Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;**30(Espec Cong 1)**:18-354

ELSEVIER DOYMA

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc

Abstracts

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

Bilbao, 9-11 de mayo de 2012

Sesión 1:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la infección en el paciente crítico

001. ¿POR QUÉ HAN DISMINUIDO LAS TASAS DE NEUMONÍA RELACIONADA CON VENTILACIÓN MECÁNICA EN ESPAÑA?

F. Álvarez-Lerma[1], M. Palomar[2], P. Olaechea[3], J. Insausti[4], M.J. López Pueyo[4], R. Gimeno[5], M.P. Gracia[1], I. Seijas[6], C. Sánchez[7], R. Jordá[8], O. Farré[9], I. Alia[10] y Registro Envin-Helics

[1]Hospital Universitari del Mar. Barcelona. [2]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [3]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [4]Hospital de Navarra. Pamplona. [5]Hospital Universitario La Fe. Valencia. [6]Hospital Txagorritxu. Vitoria. [7]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. [8]Clínica Rotger. Palma de Mallorca. [9]Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi. Barcelona. [10]Hospital de Getafe. Madrid.

Introducción: Los distintos indicadores de frecuencia de neumonía relacionada con ventilación mecánica (NVM) del registro ENVIN-HELICS se habían mantenido estables hasta el año 2008, en torno a 15 episodios por 1.000 días de VM, pero en los tres últimos años se ha observado una disminución progresiva y sostenida.
Objetivos: Analizar los posibles motivos que pueden explicar la disminución de las NVM en UCI españolas.
Material y métodos: El registro ENVIN-HELICS es un estudio de incidencia, prospectivo, de participación voluntaria, multicéntrico y de ámbito nacional. Las NVM se han identificado siguiendo los criterios del ECDC (http://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/calls/Procurement%20Related%20Documents/5_ECDC_HAIICU_protocol_v1_1.pdf). La frecuencia se expresa como Incidencia (por 100 pacientes UCI, y por 100 pacientes con VM) y como Densidad de Incidencia (DI) (por 1.000 días de estancia en UCI y por 1.000 días de VM. La recogida de datos se ha realizado utilizando la aplicación informática ENVIN-HELICS que está ubicada en un servidor web y a la cual se accede mediante Internet (Registro ENVIN-HELICS. http://hws.vhebron.net/envin-helics/). Para el análisis de las causas se han revisado las características de los pacientes y de las UCI, métodos diagnósticos, medidas de prevención y programas de intervención de ámbito nacional aplicados en los últimos 5 años.
Resultados: Se han valorado como posibles razones de la disminución de tasas: a) Desviación del diagnóstico de NVM hacia traqueobronquitis, b) Utilizar criterios diferentes en el diagnóstico de NVM, c) Mayor tasa de empleo de DDS, d) Participación de UCI con menor complejidad (tamaño hospital, APACHE II, ratio de empleo de VM), e) Impacto del proyecto BZ, d) Impacto del diseño de un nuevo proyecto para prevenir NVM. En la tabla se incluyen los valores de referencia de cada variable asociada con las razones anteriores.

	2008	2009	2010	2011
DI de NVM/1000 días de VM	14,95	11,44	11,48	9,41
Diagnósticos de traqueobronquitis × 100/pacientes VM	9,08	8,42	8,10	9,04
Diagnóstico de la NVM basado en clínica y radiología	13,90	11,07	10,93	8,30
NVM sin diagnóstico etiológico, nº (%)	116 (13,7)	103 (13,9)	141 (17,9)	112 (16,5)
Tasas de empleo de DDS: paciente con VM (%)	4,7	5,7	6,4	5,6
Días de VM con DDS (%)	6,3	7,2	8,1	7,0
Tamaño de hospital > 500 camas (%)	39,6	42,7	40,3	47,3
Pacientes en hospitales de > 500 camas (%)	52,0	54,9	50,0	59,8
APACHE II al ingreso, media (DE)	14,1 (8,2)	14,4 (8,4)	14,5 (8,3)	14,8 (8,4)
Ratio de empleo de VM	0,53	0,51	0,50	0,50
Desarrollo del proyecto BZ/NZ	No	Sí	Sí	Sí

Conclusiones: La disminución de las tasas de NVM se debe atribuir al desarrollo sostenido de programas de prevención de infecciones nosocomiales como son el proyecto BZ y NZ.

002. EFICACIA DE TIGECICLINA EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES EN EL PACIENTE CRÍTICO: ESTUDIO CLÍNICO DE 22 EPISODIOS

V. Pintado, P. Ruiz-Garbajosa, J. Cobo, Y. Meije, J.M. Rodríguez, J. Fortún, P. Martín-Dávila y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Tigeciclina (TGC) es un nuevo fármaco aprobado para infección abdominal y cutánea pero existe escasa experiencia sobre infecciones graves del paciente crítico.
Objetivos: Estudio retrospectivo (2006-2011) para evaluar la eficacia y toxicidad de TGC en el tratamiento de infecciones de pacientes críticos (ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos).
Resultados: 22 pacientes (17 varones, 17 post-quirúrgicos, edad media: 66 años; APACHE II medio: 17,4) recibieron TGC (50 mg/12h) por un periodo mediano de 19 días (10-37). El tiempo medio de ingreso en UCI antes iniciar el tratamiento con TGC fue de 21 días (1-58) y en ese momento la mayoría de pacientes se encontraba en situación crítica (SOFA medio 6,9, ventilación me-

0213-005X/$ - see front matter © 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

cánica 86%, diálisis 36%, shock 27%). Las principales infecciones tratadas fueron: intraabdominal ± partes blandas (10 casos), neumonía (7), catéter (3), bacteriemia primaria (1) y respiratoria (1) asociadas a bacteriemia en 9 casos (41%). Eran polimicrobianas en 14 casos siendo la principal indicación de TGC el aislamiento de bacterias multi-resistentes como *S. maltophilia* (9 casos), *Klebsiella* (5), *Enterobacter* (3), *E. coli* (1) y/o causadas por otras enterobacterias (12), enterococos (8), estreptococos (5), SAMR (3) y *Bacteroides* (1). Seis pacientes eran alérgicos a beta-lactámicos. Existía resistencia a minociclina en 4% de los bacilos gramnegativos. TGC se utilizó en monoterapia en 2 casos y en combinación en 20: con quinolonas (8), carbapenemes (7), aminoglucósidos (6), cotrimoxazol (4) y otros (8). La respuesta clínica y microbiológica fue favorable en 64% y 50% de casos, respectivamente. El tiempo medio de ingreso en UCI fue de 43 días (9-95) y la mortalidad hospitalaria fue de 54% (27% en UCI y 27% relacionada con la infección). No se observaron efectos adversos significativos pero 10 pacientes presentaron sobreinfección por otros microorganismos (4 *Pseudomonas*, 2 *E. faecium*, 2 *S. epidermidis*, 2 *Bacteroides*, 1 *C. difficile*, 1 *C. glabrata*) durante el tratamiento o antes de un mes de su finalización.

Conclusiones: TGC es un fármaco eficaz en terapia combinada para el manejo de infecciones polimicrobianas complejas del paciente crítico. Aunque su toxicidad es escasa, la sobreinfección por diversos microorganismos es una complicación relativamente frecuente.

003. COLONIZACIÓN E INFECCIÓN POR SARM EN LAS UCI ESPAÑOLAS

M. López Pueyo[1], P. Olaechea Astigarraga[2], M. Palomar Martínez[3], F. Álvarez Lerma[4], I. Seijas[5], J. Otal Entraigas[3], R. Gimeno Costa[6], J.M. Quiroga Ruiz[7], N. Carrasco Joaniquet[8], P. Arribas López[9], S. Moradillo González[10] y Grupo ENVIN

[1]Hospital General Yagüe. Burgos. [2]Hospital de Galdakao. Bilbao. [3]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [4]Hospital del Mar. Barcelona. [5]Hospital Cruces. Bilbao. [6]Hospital La Fe. Valencia. [7]Hospital de Cabueñes. Asturias. [8]Hospital de la Princesa. Madrid. [9]Hospital 12 de Octubre. Madrid. [10]Hospital Río Carrión. Palencia.

Objetivos: Describir la tasa de colonización por SARM al ingreso en UCI y la tasa de transmisión durante el ingreso en las unidades de cuidados intensivos que participan en el registro ENVIN. Estudiar las diferencias según tamaño de hospital y según CCAA. Presentar la importancia cuantitativa de los aislamientos de SARM en las infecciones intraUCI.

Material y métodos: Estudio de incidencia, prospectivo, de participación voluntaria, multicéntrico y de ámbito nacional. Se han incluido todos los pacientes ingresados más de un día en las UCIs participantes durante el periodo de 1 de abril del 2011 al 30 de junio del mismo año. Las variables cuantitativas se presentan con la media y la desviación estándar y las cualitativas con los porcentajes e IC. Se describe y se presenta la tasa de colonización y la tasa de transmisión global, las tasas según tamaño de hospital y según las diferentes CCAA. La comparación entre variables cualitativas se realiza mediante ji cuadrado. Se presenta asimismo la tasa de SARM entre todos los aislamientos de infecciones intraUCI.

Resultados: 165 unidades participantes de 147 hospitales. 18.829 pacientes. Edad: 62,71, DE: 16, APACHE II: 14,82, DE: 8,35, Estancias: 7,38, DE: 8,9. Colonizados o infectados por SARM: 295 1,57% (1,39-1,75) Tasa de colonización al ingreso: 0,95%. Tasa de transmisión 0,62%. El SARM está presente en 29 infecciones intraUCI representando el 1,81% del total de aislamientos; en NAV representa el 3,16%, en BAC el 1,83% y 0% en ITU intraUCI.

SARM y tamaño hospital

Tamaño	SARM +	Pacientes	Prevalencia
Grandes	170	11.252	1,51 (1,29-1,75)
Mediano	110	6.403	1,72 (1,41-2,06)
Pequeño	15	1.174	1,28 (0,71-2,09)

No existen diferencias estadísticamente significativas.

SARM y Comunidades Autónomas

CCAA	Registros totales	Prevalencia
Andalucía	3.475	10 (0,7-1,39)
Aragón	754	1,59 (0,82-2,76)
Asturias	558	2,15(1,11-3,72)
Cantabria	187	1,6 (0,33-4,61)
Castilla y León	1.269	2,68(1,86-3,72)
Castilla La Mancha	802	2,62 (1,62-3,97)
Catalunya	3.113	1,83 (1,38-2,36)
Euskadi	1.052	1,24 (0,66-2,1)
Extremadura	240	0 (0-1,52)
Galicia	938	1,49 (0,81-2,49)
I. Balears	743	1,35 (0,65-2,46)
I. Canarias	647	2,47(1,42-3,98)
La Rioja	133	0 (0-2,73)
Madrid	2.057	1,02 (0,63-1,56)
Murcia	827	0,97 (0,42-1,9)
Navarra	350	2 (0,81-4,08)
Valencia	1.684	1,9 (1,3-2,67)

Existen diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: La tasa de colonización global en las UCIs españolas es baja y la importancia cuantitativa de aislamientos de SARM en las infecciones intraUCI global también. Posiblemente se pueda mejorar la tasa de transmisión. No existen diferencias en la prevalencia de SARM según tamaño de hospital, si existen diferencias según CCAA.

004. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE DERIVACIÓN VENTRICULAR EXTERNOS (DVE)

I. Dot Jordana[1], M.P. Gracia Arnillas[1], G. Villalba[1], A. Zapatero Ferrandiz[1], A. Rey Pérez[1], A. Villasboa Vargas[1], E. Vivas[2], T. Solá[2], J.A. Rodríguez Murillo[3] y F. Álvarez-Lerma[1]

[1]Hospital del Mar. Barcelona. [2]Hospital General de Catalunya. San Cugat del Vallés. Barcelona. [3]Xarxa Assistencial de Manresa (Althaia). Barcelona.

Objetivos: Evaluar los factores de riesgo de desarrollar infección asociada a los drenajes ventriculares externos en un paciente portador de derivación ventricular externo (DVE).

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes portadores de DVE ingresados en una UCI polivalente desde febrero 2007 a noviembre de 2011. Se ha definido infección relacionada con derivación ventricular externa (IRDVE) según los criterios de Lozier et al. (Neurosurgery. 2002; 51:170-82). En enero de 2008 se instauró un protocolo de cuidados y manipulación de DVE. Se han recogido datos demográficos, antecedentes patológicos, factores en relación al ingreso y a la patología causante. Se han analizado los factores de riesgo para el desarrollo de infección. Análisis realizado mediante el paquete SPSS 15.0, con test de chi-cuadrado y regresión logística. Se considera significativo $p < 0,05$.

Resultados: Se han incluido 103 pacientes con un total de 155 DVE con una media de 1,5 catéteres por paciente. 20 (19,4%) de los pacientes han presentado infección probada o posible asociada con el catéter de DVE. No hay diferencias demográficas, ni clínicas ni relacionadas con el motivo de ingreso, entre los pacientes con o sin infección. El riesgo de infección se ha asociado en el análisis bivariado a mayor número de días de estancia en UCI ($p < 0,01$), presencia de al menos un recambio de catéter ($p < 0,01$), mayor número de días de ventilación mecánica ($p < 0,01$) y de días de DVE ($p < 0,01$). Mediante regresión logística, se ha identificado la duración del catéter de

DVE como único factor de riesgo independiente de infección, siendo el periodo de seguridad libre de infección los primeros 9 días de catéter. No se han encontrado diferencias significativas en la presencia de IRDVE entre los pacientes que se les ha colocado el catéter en UCI o en quirófano. La presencia de infección no se ha asociado a aumento de mortalidad intraUCI ni hospitalaria.
Conclusiones: Se ha identificado como factor de riesgo independiente de infección la duración del dispositivo de DVE, con un periodo libre de infección que corresponde al noveno día de DVE.

005. ETIOLOGÍA DE LAS NEUMONÍAS RELACIONADAS CON VENTILACIÓN MECÁNICA EN UCI ESPAÑOLAS

F. Álvarez Lerma[1], M. Palomar[2], P. Olaechea[3], M.J. López Pueyo[4], J. Insausti[5], E. Herrero[6], M. Vallverdú[7], J.L. Romero[8], M. Mas[9] y Registro ENVIN-HELICS

[1]Hospital Universitari del Mar. Barcelona. [2]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [3]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [4]Hospital General Yagüe. Burgos. [5]Hospital de Navarra. Pamplona. [6]Hospital de Torrevieja Salud. Almería. [7]Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. [8]Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. [9]Hospital General de Móstoles. Madrid.

Introducción: Las neumonías relacionadas con ventilación mecánica (NVM) son las infecciones más frecuentemente relacionadas con dispositivos invasores diagnosticadas en los pacientes críticos ingresados en UCI.
Objetivos: Presentar la evolución de las tasas y etiologías de las NVM diagnosticadas en UCI españolas en los últimos 5 años (2007-2011) e incluidas en el registro ENVIN-HELICS
Material y métodos: Estudio de incidencia, prospectivo, de participación voluntaria, multicéntrico y de ámbito nacional. El seguimiento de los pacientes se ha realizado hasta el alta de UCI o hasta un máximo de 30 días. Las NVM se han identificado siguiendo los criterios del ECDC (http://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/calls/Procurement%20Related%20Documents/5_ECDC_HAIICU_protocol_v1_1.pdf). La etiología de las NVM se ha identificado en los laboratorios de Microbiología de los hospitales participantes. La frecuencia se expresa como Incidencia (por 100 pacientes UCI, y por 100 pacientes con VM) y como Densidad de Incidencia (DI) (por 1.000 días de estancia en UCI y por 1.000 días de VM. La recogida de datos se ha realizado utilizando la aplicación informática ENVIN-HELICS que está ubicada en un servidor web y a la cual se accede mediante Internet (Registro ENVIN-HELICS. http://hws.vhebron.net/envin-helics/v). Las etiologías se expresan en porcentaje respecto al total de microorganismos identificados en las NVM incluidas en cada periodo.
Resultados: Se han incluido 77.039 pacientes de los que 3.191 (4,1%) han desarrollado 3.832 NVM. La evolución de las diferentes formas de expresar la frecuencia de NVM se incluye en la tabla 1. La evolución de la etiología de los principales patógenos responsables de las NVM se incluye en la tabla 2.

Tabla 1

	2007	2008	2009	2010	2011
Nº de NVM × 100/Nº pacientes ingresados en UCI	6,27	6,11	4,94	4,65	3,60
Nº de NVM × 100/total de pacientes con VM	15,31	13,90	11,07	10,93	8,30
Nº de NVM × 1.000/Nº de días de estancia en UCI	7,58	7,85	5,88	5,78	4,74
Nº de NVM × 1.000/total de días de VM	14,52	14,95	11,44	11,48	9,41

Conclusiones: Se observa una clara disminución de las NVM en las UCI españolas. Persisten los mismos microorganismo como responsables de las NVM con una tendencia a disminuir las producidas con *S. aureus* y *A. baumannii* y aumentar las producidas por *K. pneumoniae.*

Tabla 2

	2007	2008	2009	2010	2011
Pseudomonas aeruginosa	146 (17,6)	172 (18,6)	142 (17,8)	139 (17,3)	136 (19,5)
Staphylococcus aureus	138 (16,6)	137 (14,9)	125 (15,7)	130 (16,6)	98 (14,1)
Acinetobacter baumannii	98 (11,8)	83 (9,0)	96 (12,0)	74 (9,2)	55 (7,9)
Eschericha coli	60 (7,21)	70 (7,6)	50 (6,3)	66 (8,2)	60 (8,6)
Klebsiella pneum'oniae	53 (6,4)	41 (4,4)	42 (5,3)	49 (6,1)	50 (7,2)

006. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE LOS HEMOCULTIVOS SOLICITADOS DESDE UN SERVICIO DE URGENCIAS

M. Cuesta Martin, J. Oñate Adrián y G. Moreno Basarrate

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: La realización de hemocultivos en el servicio de urgencias es una práctica común pero discutida porque, comparada con otros análisis de urgencias, requieren el doble de tiempo para la extracción y una técnica depurada para evitar contaminaciones, careciendo de utilidad diagnóstica inmediata.
Objetivos: Examinar las características microbiológicas de los hemocultivos solicitados desde el Servicio de Urgencias.
Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, unicéntrico (Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Cruces). Se revisaron los informes remitidos desde el Servicio de Microbiología de los hemocultivos solicitados desde urgencias a pacientes mayores de catorce años, desde el 1 de junio al 31 de diciembre de 2010. Se analizaron variables demográficas, solicitante de las pruebas, incidencia por mes, positividad, nivel de contaminación, filiación microbiológica con perfil de resistencia y sensibilidad antibiótica. Se realizó análisis estadístico descriptivo según programa SPSS v18.
Resultados: Se analizaron 1.858 muestras (media 10/día// 52 muestras por cada 1000 pacientes atendidos en urgencias médicas) provenientes de hombres en un 57,1%, solicitadas en un 51,8% por médicos residentes (25% adjuntos de urgencias; 22,9% solicitante no identificado; 0,3% adjunto de otras especialidades), siendo los meses de julio y noviembre donde más pruebas se registraron (18,4% cada mes) y en agosto donde menos (4,9%). De las muestras estudiadas, globalmente, resultaron positivas el 7,27% (N 135) y negativas el 84,12% (N 1.563), contaminados 8,6% (N 160), con la siguiente distribución: hemocultivos aerobios (N 1.858): Positivos 6,94% (N 129); hemocultivos anaerobios (N 1.858): Positivos 0,32% (N 6). Las bacterias predominantes fueron bacilos gramnegativos aerobios (63%. N 85) y cocos grampositivos aerobios (31,1%. N 42); a distancia, bacterias grampositivas y gramnegativas anaerobias (4,4%. N 6) y bacilos grampositivos aerobios (1,5%. N 2). Por géneros y especies destacaron *Escherichia coli* (51,85%.N 70), *Streptococcus pneumoniae* (11,85%), *Staphylococcus aureus* (8,15%), *Enterococcus* (4,44%), *Klebsiella pneumoniae* (4,44%), *Streptococcus agalactiae* (3,7%), *Bacteroides* sp (2,22%), *Proteus* (2,22%), *Haemophilus influenzae* (1,48%) y *Streptococcus viridans* (1,48%). El 0,8% (N 15) presentaron formas resistentes, destacando las enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido -BLEE- (93,3% de las resistencias) y los estafilococos meticilino-resistentes –SAMR- (6,7% de las resistencias). Entre los gérmenes contaminantes: 92,8% *Staphylococcus* coagulasas negativo, 3,6% *Corynebacterium* sp, 1,5% flora saprofita superficial y 2,1% otros. La sensibilidad antibiótica para *Escherichia coli* observada fue: tigeciclina 100%, ertapenem-imipenem 100%, amikacina 92,9%, gentamicina 87,1%, piperacilina-tazobactam 84,2%, ceftriaxona 73,1%, amoxicilina-clavulánico 65,7%, ciprofloxacino 64,3%, cefuroxima 63%, cotrimoxazol 61,2%, fosfomicina 50%. Y si la cepa es portadora de BLEE: tigeciclina 100%, ertapenem-imipenem 100%, amikacina 90%, piperacilina-tazobactam 89%, fosfomicina 50%, nitrofurantoina 50%, amoxicilica-clav. 7,1%, ciprofloxacino 0%, ceftriaxona 0%.
Conclusiones: Los hemocultivos tramitados desde urgencias se solicitan mayoritariamente a hombres, pedidos por médicos residentes,

presentando una rentabilidad baja en nuestra serie. Las bacterias gramnegativas son la etiología predominante (*Escherichia coli*). Un aspecto a mejorar son los niveles de contaminación.

007. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE COLISTINA MÁS VANCOMICINA EN INFECCIONES GRAVES POR *A. BAUMANNII*

M.L. Artero, R. Amaya-Villar, E. Espejo González de Tena, Y. Corcia-Palomo, A. González-Pizarraya, F.J. Bautista-Paloma y J. Garnacho-Montero

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Estudios recientes realizados in vitro y un modelo in vivo de infecciones en *Galleria mellonella* han puesto de manifiesto el efecto sinérgico de la colistina más glicopéptidos frente a *A. baumannii* multi-resistente. Nuestro objetivo es analizar la eficacia clínica y seguridad de la combinación de colistina más vancomicina en pacientes críticos con infección por *A. baumannii* multi-resistente.
Material y métodos: Estudio retrospectivo aprobado por el Comité ético de investigación clínica de nuestro hospital en el que se han analizado los pacientes ingresados en la UCI con infección monomicrobiana por *A. baumannii* multi-resistente (neumonía asociada a ventilación mecánica o bacteriemia) comparando los que recibieron colistina con aquellos que fueron tratados con colistina más vancomicina. Se excluyeron pacientes con depuración extra-renal al inicio del tratamiento con colistina. La vancomicina se empleó por sospecha o documentación de infección por Gram-positivo y se analizaron solo aquellos casos en que se administró conjuntamente desde el inicio de la colistina y coincidiendo ambos antibióticos al menos 5 días. Se evaluaron enfermedades subyacentes, gravedad al ingreso en UCI mediante el APACHE II, la curación clínica y microbiológica al final del tratamiento así como la disfunción renal según criterios de *Acute Kidney Injury Network*. Se anotaron los pacientes que recibieron aminoglucósidos o contraste iodado intravenoso durante el tratamiento. Las variables categóricas se evaluaron con la chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. Las variables continuas se evaluaron mediante la t-Student.
Resultados: Se han analizado 57 pacientes, 28 con colistina y 29 con colistina más vancomicina: 49 NAVM (7 de ellas bacteriémicas), 4 bacteriemias primarias y 4 bacteriemias relacionadas con catéter. El APACHE II al ingreso, la curación clínica, microbiológica y mortalidad en UCI fue similar en ambos grupos. La tasa de disfunción renal fue significativamente superior en el grupo de colistina más vancomicina (58,6% vs 28,6%; $p < 0,05$). Diez pacientes con colistina más vancomicina presentaron fallo renal grado II o III frente a solo 4 pacientes con colistina, sin diferencias en el número de pacientes con aminoglucósidos o contraste iodado intravenoso.
Conclusiones: El empleo de colistina más vancomicina para el tratamiento de infecciones graves por *A. baumannii* no aumenta su eficacia terapéutica y se asocia a mayor tasa de fracaso renal.

008. VIGILANCIA ACTIVA EN UCI Y EVOLUCIÓN DE LA DENSIDAD DE INCIDENCIA (DI) DE *S. AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM) NOSOCOMIAL DE NUEVA ADQUISICIÓN

I. Chica de Diego, F. Barcenilla Gaite, D. Castellana, R. López, M. García, A. Jover y J. Porres

Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida.

Objetivos: La implantación de sistemas de vigilancia activa (VA) en UCI está recomendado por la gran mayoría de las sociedades científicas, especialmente para controlar la incidencia de SARM. Valoramos el impacto sobre la DI (casos por 1.000 estancias) de SARM nosocomial de nueva adquisición tras la implantación de VA junto a otras medidas preventivas dentro de una política de mejora continua en el control de las infecciones nosocomiales.
Material y métodos: A los pacientes sospechosos o confirmados de infección o colonización por SARM se les aplica un protocolo preestablecido de: aislamiento de contacto (habitación única o cohortes), descolonización nasal e higiene corporal con jabón de clorhexidina. Desde el 1 de octubre de 2006 se realiza VA (toma de muestras de superficie que se repiten semanalmente durante el ingreso) a todos los pacientes que ingresan en UCI. Desde junio de 2008, diariamente, mediante programa informático, se valora el reingreso hospitalario de pacientes ya conocidos como portadores de microorganismos multirresistentes (MMR), identificando aquellos que son candidatos a aislamiento preventivo. Estas nuevas medidas han coincidido en el tiempo con la adhesión de la unidad a los proyectos de Bacteriemia y Neumonía Zero. Se realiza un seguimiento prospectivo de todos los SARM aparecidos desde enero de 2006 hasta diciembre de 2011 calculando los casos nuevos por 1.000 estancias tanto de los casos de colonización como de infección. Se calculan las razones de densidad de incidencia tomando como categoría basal el año 2006.
Resultados: Durante el periodo 2006-2011 hubo 2.141 ingresos en UCI que generaron 36.427 estancias. Se identificaron un total de 62 casos nuevos de SAMR nosocomial de los cuales el 61% (n = 38) corresponden a colonizaciones. Mediante el programa informático se identificaron 1.259 ingresos hospitalarios con riesgo de MMR de los cuales 530 (42%) correspondieron a pacientes relacionados con SARM. De estos, en 164 casos (31%), los cultivos fueron positivos. La DI de casos nuevos de SARM se modificó, con tendencia lineal a la baja, desde 3,2 en 2006 a 0,76 por 1.000 estancias en 2011 ($p = 0,005$), los casos colonizados de 1,8 a 0,2 ($p = 0,003$) y los infectados de 1,4 a 0,6 (NS). Ver tabla a pie de página.
Conclusiones: Tras la instauración de un programa de VA en una UCI polivalente se objetiva una disminución estadísticamente significativa de la D.I. de nuevo SARM nosocomial global y especialmente del causante de colonización. Es difícil cuantificar el peso específico de estas medidas pero probablemente han contribuido de forma significativa a este descenso. Consideramos que la instauración de programas de vigilancia activa, como parte de un programa global, son útiles en el control de MMR en general y de SARM en particular.

Año	Estancias	Total de casos nuevos			Colonizados			Infectados		
		n	D.I.	Razón DI (IC95%)	n	D.I.	Razón D.I. (IC95%)	n	D.I.	Razón DI (IC95%)
2006	6.246	20	3,2	1	11	1,8	1	9	1,4	1
2007	5.609	7	1,2	0,38 (0,13-0,95)	6	1,1	0,60 (0,18-1,78)	1	0,2	0,12 (0,00-0,89)
2008	5.944	12	2,0	0,63 (0,28-1,35)	8	1,3	0,76 (0,26-2,08)	4	0,7	0,46 (0,10-1,67)
2009	5.950	11	1,8	0,57 (0,24-1,25)	10	1,7	0,95 (0,36-2,46)	1	0,2	0,11 (0,00-0,83)
2010	6.340	7	1,1	0,34 (0,12-0,84)	2	0,3	0,17 (0,01-0,82)	5	0,8	0,54 (0,14-1,81)
2011	6.509	5	0,9	0,28 (0,09-0,74)	1	0,2	0,08 (0,00-0,60)	4	0,6	0,42 (0,09-1,52)
p de tendencia lineal	0,0050	0,0028	NS							

009. INFORME DEL REGISTRO NACIONAL DE VIGILANCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN UCI. DATOS DEL AÑO 2011

M. Palomar[1], F. Álvarez Lerma[2], P. Olaechea[3], M.J. López Pueyo[4], S. Rey García[5], L. Iglesias Fraile[6], M.J. Castro Orjales[7], M.A. López Ferrer[8], C. Laborda[1], I. Seijas[3], R. Gimeno[9] y M.P. Arenilla[2]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Hospital del Mar. Barcelona. [3]Hospital Galdakao. Vizcaya. [4]Hospital General Yagüe. Burgos. [5]Hospital de Segovia. [6]Hospital de Asturias. Oviedo. [7]Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña. [8]Hospital General Universitario Reina Sofía. Córdoba. [9]Hospital La Fe. Valencia.

Objetivos: Presentar las tasas nacionales de infección adquirida en UCI, correspondientes al año 2011 relacionadas con cuerpos extraños invasivos (intubación y/o ventilación mecánica (VM), sonda uretral (SU) y catéter vascular (CV).
Material y métodos: Estudio de incidencia, prospectivo, de participación voluntaria, multicéntrico y de ámbito nacional. El seguimiento de los pacientes se ha realizado hasta el alta de UCI o hasta un máximo de 30 días. La gravedad se ha calculado con la escala APACHE II. Las infecciones controladas han sido: neumonías relacionadas con VM (N-VM), infección urinaria relacionada con SU (IU-SU), bacteriemias primarias y relacionadas con catéteres vasculares (BP/B-CV) y bacteriemias secundarias (BS). Las tasas se expresan en Densidad de Incidencia (DI) por 1.000 días del factor de riesgo. Los numeradores fueron las infecciones controladas definidas según criterios del ECDC (http://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/calls/Procurement%20Related%20Documents/5_ECDC_HAIICU_protocol_v1_1.pdf). Los denominadores fueron los días de cada factor de riesgo. La recogida de datos se ha realizado utilizando la aplicación informática ENVIN-HELICS que está ubicada en un servidor web y a la cual se accede mediante Internet (2). Los resultados se presentan para las variables cuantitativas como medias y desviación estándar (medianas para las que no siguen una distribución proporcional) y para las variables cualitativas como porcentajes de las distintas categorías.
Resultados: Se han incluido 18.829 pacientes, pertenecientes a 167 UCIs de 147 hospitales. La edad media ha sido 62,7 años (DE ± 16,2), siendo el 40,5% > 70a. La patología de base ha sido: médica (42,8%), coronaria (21,9%), quirúrgica programada (29,1%) y traumática (6,3%). Un 9,9% de los pacientes precisaron cirugía urgente. El APACHE II medio ha sido 14,8 (DE ± 8,4), la estancia media de 7,4 días (DE ± 8,9) y la mortalidad global 10,6%. Los días de riesgo, número de infecciones y tasas de DI para cada infección son las siguientes: N-VM, 72.035 días de VM, 678 N-VM, y 9,4 N-VM/1.000 días VM; IU-SU, 120.859 días de SU, 521 IU-SU, y 4,3 IU-SU/1.000 días SU; BP/BCV, 111.123 días CVC, 364 BP/B-CV, 3,3 BP/B-CV/1.000 días de CVC; BS, 138.822 días de estancia, 307 BS, 2,2 BS/1.000 días de estancia.
Conclusiones: Se han identificado las tasas nacionales de infección adquirida en UCI del año 2011 que permite su comparación con los datos de años anteriores (disponibles en la web:http://hws.vhebron.net/envin-helics/).

010. INFECCIÓN ACTIVA POR EL CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL PACIENTE CRÍTICO: VALIDACIÓN DE UNA PCR EN TIEMPO REAL PARA LA CUANTIFICACIÓN DE DNA VIRAL EN EL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR E INVESTIGACIÓN DEL VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE 2 PARÁMETROS BIOLÓGICOS

M.A. Clari Pons, B. Muñoz-Cobo, D. Bravo, E. Costa, E. Giménez, X. Marcano, L. Meza, L. Meza, S. Sancho-Tello, M. Tohalino y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario. Valencia.

Introducción: Aproximadamente un tercio de los pacientes con sepsis de origen post-quirúrgico e intubados durante su estancia en la unidad de críticos (UCI) desarrollan una infección activa (IA) por el CMV y en más del 20%, ésta se compartimentaliza en el tracto respiratorio inferior (TRI). La prestación de las PCRs-realtime comercializadas no ha sido evaluada en este tipo de muestras. Con vistas al uso profiláctico de ganciclovir en estos pacientes, convendría disponer de parámetros biológicos que permitieran identificar a aquellos con especial riesgo de desarrollar una IA por el CMV.
Objetivos: (i) Evaluar las prestaciones de la PCR-realtime "COBAS Taqman CMV Test®, Roche Molecular" para la cuantificación del DNA viral en muestras del TRI; (ii) Investigar el valor predictivo positivo de la cuantificación de los niveles de IgG frente al CMV y la detección de DNA viral en saliva en el momento del ingreso en UCI para el desarrollo de IA por el CMV.
Material y métodos: Para la evaluación de la PCR en tiempo real se prepararon cinco alícuotas de un "pool" de aspirados traqueales (AT) que contenían 1.000 copias de DNA/ml;OptiQuant CMV DNA, Acrometrix, EEUU). Estas muestras fueron analizadas simultáneamente en dos días distintos. Llevamos a cabo igualmente un estudio prospectivo (julio de 2011 a enero de 2012) que incluyó a 27 pacientes (21 hombres y 6 mujeres; mediana de edad: 66 años, rango 23-83 años) CMV-seropositivos ingresados en la Unidad de Reanimación del HCU por sepsis posquirúrgica e intubados en las primeras 24 horas post-ingreso. Se procesaron muestras de plasma, saliva y AT con una periodicidad de 4 días. Los niveles de IgG séricas frente al CMV se cuantificaron mediante CLIA (UI/mL) en el sistema Liaison (DiaSorin, Italia).
Resultados: La mediana de la variabilidad intra e interensayo fue inferior a 0,3 log10 en ambos casos. De los 27 pacientes incluidos en el estudio, 9 (33,3%) desarrollaron una IA por el CMV. En el 44,4% (n = 4) de los pacientes la infección se limitó al TRI; en el 33,3% (n = 3) de los pacientes se detectó DNA viral tanto en plasma como en AT y en el 22,2% (n = 2) sólo se detectó DNA viral en el plasma. En el 44,4% (n = 4) de los pacientes con IA se detectó DNA viral en la saliva; solo en un caso la detección de DNA en la saliva permitió anticipar el desarrollo de IA en el TRI o en el compartimento sistémico. Los niveles de IgG frente al CMV en el momento del ingreso en UCI en los pacientes con IA (mediana: 2,9, rango: 0,79-22 UI/ml no difirieron significativamente de los hallados en los pacientes que no lo hicieron (mediana 5,65, rango: 1,6-102).
Conclusiones: Se demuestra la fiabilidad de la PCR-realtime COBAS AmpliPrep/COBAS Taqman CMV Test® (Roche Molecular) para la cuantificación del DNA del CMV en AT. La detección de DNA viral en la saliva y la cuantificación de los niveles de IgG frente al CMV en suero en el momento del ingreso no permiten anticipar el desarrollo de IA en el paciente crítico.

011. USO DE ANTIBIÓTICOS FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA EN LAS UCI MADRILEÑAS

E. Palencia Herrejón, B. Bueno García, B. Sánchez Artola, G. Heras la Calle, D. Díaz Díaz y M. Rodríguez Aguirregabiria

Hospital Infanta Leonor. Madrid.

Objetivos: Conocer las pautas actuales de tratamiento antibiótico frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) madrileñas y los factores que influyen en su uso.
Material y métodos: Se realizó una encuesta en las UCI de la comunidad de Madrid. La invitación a participar se envió por correo electrónico a los responsables de las unidades, y el formulario se rellenó online. Se realizó análisis descriptivo de los patrones de uso de vancomicina, linezolid y daptomicina, y se analizaron los determinantes de su modo de empleo mediante regresión logística.
Resultados: Respondieron 32 de 33 hospitales contactados (97%), el 66% públicos, el 28% de nivel 3. El 70% de las UCI tienen uno o más "microorganismos problema", pero el SARM es percibido como tal

solo en el 30%. La percepción del SARM como problema no depende de las características del hospital. La vancomicina se usa en todas las UCI, y se hace de forma habitual en el 75%, más en las unidades de pequeño tamaño (mediante regresión logística ordinal: p = 0,049). Es habitual la determinación de niveles de vancomicina (94%); el 43% solicitan niveles pico y valle, y el 50% sólo niveles valle. Se informa la CMI a la vancomicina en el 81% de las UCI, y se administra la vancomicina en infusión continua en el 34% de las unidades. La daptomicina se usa de manera habitual solo en el 15,6% de las UCI, y no se usa "nunca" en el 44%. La dosis habitualmente empleada de daptomicina es de 6 mg/kg/día (83,3%), y en un 11% se usan dosis mayores. El uso de daptomicina tiene relación directa con el tamaño de la UCI (regresión logística ordinal: p = 0,008). El linezolid se usa de manera habitual en el 66% de las unidades, sin que se identifiquen determinantes de su uso, y sólo un 3% manifiestan no usarlo nunca. La cobertura empírica de SARM es la norma en la NAV tardía (84%) y la sepsis sin foco adquirida en la UCI (88%), independientemente de que el SARM se considere o no un microorganismo problema. Para la cobertura empírica de gram positivos en la NAV se usa con más frecuencia linezolid (60%) que vancomicina (40%), mientras que en la sepsis adquirida en UCI sin foco aparente se usa preferentemente vancomicina (72%).

Conclusiones: El SARM es considerado un problema significativo en un tercio de las UCI madrileñas, aunque su cobertura empírica es casi constante en las infecciones nosocomiales. Linezolid es el antibiótico más usado de modo empírico en la sospecha de neumonía nosocomial, y la vancomicina en la sepsis sin foco claro. Es la norma la determinación de niveles de vancomicina y la información de la CMI de vancomicina para el SARM. Una tercera parte administran la vancomicina en infusión continua. La daptomicina se emplea casi exclusivamente en las UCI de mayor tamaño, sin que se identifiquen las causas.

012. RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA A LA INFECCION EN EL PACIENTE CRÍTICO. DATOS DEL REGISTRO ENVIN

M. Palomar[1], F. Álvarez Lerma[2], P. Olaechea[3], J.J. Otal[1], A. López Ferrer[4], M. Rodríguez Carvajal[5], A. Abella Álvarez[6], I. Seijas Betolaza[3], A. Martínez Pellus[7], P. Arenillas[2], R. Jiménez[8] y M.J. López Pueyo[9]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Hospital del Mar. Barcelona. [3]Hospital Galdakao. Vizcaya. [4]Hospital Reina Sofía. Córdoba. [5]Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. [6]Hospital de Henares. Madrid. [7]Hospital Arreixaca. Murcia. [8]Hospital de La Fe. Valencia. [9]Hospital General Yagüe. Burgos.

Objetivos: Presentar la respuesta sistémica asociada a infección en los pacientes críticos, según adquisición (comunitaria, nosocomial o en UCI), foco (respiratorio, urinario, sangre, abdominal y otros) y etiología: bacilos gram negativos (BGN) Gram positivos (GP), hongos (H), virus (V) o desconocida (D).

Material y métodos: Estudio de incidencia, prospectivo, de participación voluntaria, multicéntrico y de ámbito nacional. Las infecciones se han diagnosticado según criterios del ECDC (http://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/calls/Procurement%20Related%20Documents/5_ECDC_HAIICU_protocol_v1_1.pdf). La respuesta sistémica se clasificó de acuerdo a la Conferencia de consenso de 2003 (Levy et al. Intensive Care Med. 2003;29:530-8). La recogida de datos se ha realizado utilizando la aplicación informática ENVIN-HELICS que está ubicada en un servidor web y a la cual se accede mediante Internet (Registro ENVIN-HELICS. http://hws.vhebron.net/envin-helics/). Se han incluido los pacientes registrados desde el 1-1-2005 hasta el 15-11-2011. Los resultados se presentan en números absolutos y porcentajes de las distintas categorías.

Resultados: Se han diagnosticado un total de 68.361 infecciones, de las que 20.952, (31%) eran comunitarias (C), 14.380 (21%) nosocomiales extra-UCI (IN); 32.252 (47%) nosocomiales adquiridas en UCI (IN-UCI) y 777 (1%) provenían de otro hospital (OH). El foco era respiratorio en 25.803 (40%) casos, sangre 8.731 (14%), urinario 8.552 (14%), abdominal 5.393 (9%) y otros 14.315 (23%). Se aislaron 67.286 microorganismos, de los que 35.616 eran BGN, 22.302 GP, 6.397 hongos, 546 virus y desconocido 2.425. La respuesta inflamatoria, expresada en porcentaje, se muestra en la tabla.

Origen	No R	Sepsis	Sepsis grave	Shock séptico
Comunitaria	16,1	28,4	22,4	32,6
IN	14,1	30,1	22	36,2
IN-UCI	24,2	44,9	17,4	13,3
Otro H	18,1	34,6	18,8	28,3
Foco				
Respiratorio	21,8	39	20,6	18,5
Sangre	13,8	43	20,3	22,7
Urinario	25,9	35,6	14,9	23,5
Abdominal	25,4	21,7	25,2	47,5
Otras inf	20,1	34,5	19,8	25,5
Etiología				
GGN	17	36,1	19,7	27
Gram positivos	16,1	38,1	21,4	24,3
Hongos	19,6	32,8	22,4	25
Virus	18,8	30	30,7	20,3
Desconocido	14,1	27,3	24	34,5

Conclusiones: Casi la mitad de las infecciones diagnosticadas en el paciente crítico fueron las adquiridas en UCI, seguidas de las comunitarias. El foco respiratorio y las infecciones por BGN fueron las más frecuentes. Aproximadamente el 50% de las infecciones tuvieron una RIS grave (sepsis grave o shock séptico) excepto las adquiridas en UCI, con solo un 30%. El foco con mayor impacto fue el abdominal, 75% de RIS grave y en la etiología, la no filiada.

013. REPERCUSIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE MEDIDAS ESTRICTAS EN LA INSERCIÓN Y MANTENIMIENTO DE LOS CATÉTERES VENOSOS CENTRALES SOBRE LA INCIDENCIA DE BACTERIEMIA SECUNDARIA A CATÉTER EN UNA UCI POLIVALENTE DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

M. Catalán González, E. García Delgado, A. Guirao Moya, M.J. Frade, D. Polo Garrón, M. Pérez Caballero, E. Molano Álvarez, J.A. Sánchez Izquierdo y J.C. Montejo González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Las bacteriemias relacionadas con catéteres venosos centrales (BRC) son uno de los problemas de la atención sanitaria en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) ocupando el tercer lugar de todas las infecciones que aparecen en estas áreas de hospitalización. Son causas muy importantes de morbimortalidad en las UCIs. Las estrategias efectivas para disminuir la incidencia de BRC incluyen la intervención estandarizada de inserción y manejo de catéteres. La implementación de programas de control de infección de catéter puede repercutir favorablemente sobre el descenso de las BSC.

Objetivos: Confirmar que la implementación estricta de un programa de medidas de inserción y mantenimiento de los CVC en una UCI Polivalente contribuye a disminuir la tasa de incidencia de BSC.

Material y métodos: Estudio descriptivo de la evolución de las tasas de incidencia de BSC tras la implementación del programa Bacteriemia Zero (periodo 2009-2010) y comparación con un periodo previo (2007-2008). Medidas implantadas: higiene de manos, uso de clorhexidina 2% en la preparación de la piel, medidas de barrera en la inserción, preferencia vena subclavia, retirada precoz de catéteres y manejo higiénico. Analizan diferencias anuales en: edad, diagnostico 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 1891pacientes: 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 y factores de riesgo (tabla 1). Se apreció un descenso significativo en las tasas de BSC tras la implementación del protocolo Bacteriemia Zero (tabla 2). La estancia y mortalidad bruta en UCI en el periodo 2007, 2008, 2009 y 2010 fueron 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.
Conclusiones: 1. La implementación de un protocolo de medidas estrictas de inserción y mantenimiento de CVC en una Unidad de Cuidados Intensivos favorece el descenso en la tasa de BPYSC. 2. El cumplimiento de las medidas de asepsia en la canalización de vías centrales en la UCI disminuye la incidencia de infecciones nosocomiales.

014. ESTUDIO DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES ADULTOS INMUNOCOMPETENTES GRAVES, INGRESADOS EN UCI

L. Cardeñoso Domingo, M. Espinola Docio, N. Iglesias, M. de la Fuente, E. Lomas Lomas, P. Sánchez Aparicio y E. Gallego

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: Se pretende llamar la atención acerca de la importancia del diagnóstico de la viremia por CMV en los pacientes inmunocompetentes, graves, con un ingreso en la UCI superior a cinco días, bien por su implicación en la patología clínica como en la evolución de los pacientes, tal y como se ha descrito previamente.
Material y métodos: Se seleccionan los pacientes ingresados en la UCI del H.U. de la Princesa, a los que se realiza estudio de viremia por CMV, en el periodo comprendido entre julio de 2010 y julio de 2011. De un total de 30 pacientes, se descartan todos los que están inmunodeprimidos por distintas causas, finalmente se obtienen seis pacientes adultos, inmunocompetentes, ingresados en la UCI durante más de 5 días, en los que se demostró la reactivación de la infección por CMV durante su ingreso. Las muestras estudiadas son sangre y lavado broncoalveolar (LBA) cuando la causa del ingreso en UCI es un proceso respiratorio y la situación clínica del paciente lo permite. La determinación de CMV en plasma y LBA se realizó mediante PCR a tiempo real Affigene CMV trender, a partir de la extracción automatizada con easyMAG, siendo el límite de detección de 57 copias/ml (BioMérieux).
Resultados: Se estudiaron seis pacientes, dos hombres y cuatro mujeres, con edades comprendidas entre los 50 y 81 años, que sufrieron reactivación de la infección por CMV. Cuatro pacientes ingresaron en la UCI por infección pulmonar severa, a todos se les realiza la detección de CMV en LBA además del estudio de viremia. En dos pacientes se detecta carga viral (CV) de CMV en LBA de 4 logaritmos (log), simultáneamente con viremia de 3 log. En un caso la clínica es compatible con neumonitis por CMV, se inicia tratamiento con ganciclovir (GCV) tras el hallazgo y evoluciona favorablemente; en el otro caso se inicia tratamiento tardío y finaliza con exitus. En los otros dos pacientes, los LBAs no muestran replicación de CMV *in situ*, pero la viremia aumenta progresivamente, ambos reciben GCV de forma tardía, uno fallece y otro evoluciona satisfactoriamente. El quinto paciente, varón de 80 años de edad ingresa en la UCI por shock séptico con insuficiencia respiratoria, se detecta viremia por CMV (3 log) tras dos semanas de ingreso, se trata con GVC y desaparece la viremia. Es dado de alta. El último caso, varón de 67 años, sometido a cirugía cardiaca con recambio valvular, presenta diarrea acuosa profusa. Se detecta un aumento progresivo de la CV de CMV en plasma hasta 80.000 copias/ml, recibe GCV y se observa mejoría clínica así como el aclaramiento de la carga viral de CMV tras 10 días de tratamiento. No se le realiza una biopsia gastrointestinal.
Conclusiones: Sería necesario realizar la detección de CMV y seguimiento seriado a los pacientes inmunocompetentes con más de 5 días de ingreso en UCI, para poder conocer la evolución de la replicación viral del CMV así como establecer protocolos de actuación en cuanto al tratamiento antiviral.

015. RIESGO DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CRÍTICOS (2009-2011)

P. Gallego Berciano, M. Pichiule Castañeda, A. Figuerola Tejerina, I. Cuevas Casado, J. Jimeno Maestre y A. Gálvez Parejo

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: Determinar la tasa de neumonías y de aquellas asociadas a ventilación mecánica, en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), durante los años 2009, 2010 y 2011.
Material y métodos: Estudio prospectivo de los pacientes ingresados en la UCI, durante los años 2009 a 2011. Fuentes de información: historia clínica, notas de enfermería y resultados de las pruebas complementarias. Los criterios diagnósticos de infección utilizados son los del CDC; los diagnósticos y procedimientos se codificaron mediante la CIE 9ªMC. El análisis de los datos se realizó con el programa indicadores clínicos para la mejora continua de la calidad (INCLIMECC). Se calculó la incidencia acumulada (IA) y densidad de incidencia (DI) de neumonías y neumonías asociadas a ventilación mecánica. Cálculo del riesgo relativo (RR) asociado a la ventilación. El

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 ± 14,59 (18,88)
Género Varones (%)	64,47	62,97	62,07	64,56
APACHE II X ± DE (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 ± DE (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 BSC/100 pacientes	26,90	28,30	13,60	5,32
Nº BSC/100 pacientes con CVC	27,81	29,89	16,04	6,82
Nº BSC/1.000 días de CVC	16,57	16,12	9,77	4,16
Nº BSC/1.000 días de estancia en UCI	30,58	28,94	14,57	6,19

análisis estadístico se realizó con la χ^2 de Mantel-Haenszel y la χ^2 de tendencia, con una significación estadística de $p < 0,05$.
Resultados: Se estudiaron 1.550 pacientes, edad media de 62 años (DE = 16), 58% varones, 63% intervenidos y la mediana de la estancia de 4 días (RIC 1-98). El 5,5% de los pacientes desarrolló alguna neumonía durante su estancia en UCI, siendo la DI del 6‰ pacientes-días. El RR atribuible a la ventilación mecánica para desarrollar una neumonía ha sido de 2,3 ($IC_{95\%}$ = 1,4-3,6). La IA de neumonías asociadas a ventilación mecánica fue del 5% (4% en 2009, 5% en 2010 y 7% en 2011) no observando diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) y la DI del 7,7‰ pacientes-días ventilados (6‰ en 2009, 6‰ en 2010 y 12‰ en 2011) siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). La ratio de utilización fue de 0,5 días de ventilación mecánica respecto a los días de estancia (0,5 en 2009, 0,6 en 2010 y 0,4 en 2011). Existen diferencias entre los microorganismos relacionados con las neumonías asociadas a ventilación mecánica y las neumonías no asociadas, siendo más frecuente *Acinetobacter baumannii* (10,2%), *Stenotrophomonas maltophilia* (6,7%) y *Enterobacter cloacae* (5,1%) en las neumonías asociadas a ventilación mecánica; y *Staphylococcus aureus* (27%), *Escherichia coli* (23%) y *Pseudomonas aeruginosa* (23%) en las neumonías no asociadas a ventilación.
Conclusiones: Los pacientes sometidos a ventilación mecánica presentan 2,3 veces más riesgo de desarrollar una neumonía durante su estancia en UCI. La densidad de incidencia de neumonías asociadas a ventilación mecánica ha aumentado significativamente en el año 2011, siendo menor la ratio de utilización de la ventilación mecánica. Los microorganismos que se relacionan con mayor frecuencia a las neumonías asociadas a ventilación mecánica son *Acinetobacter baumannii, Stenotrophomonas maltophilia* y *Enterobacter cloacae.*

016. EVALUACIÓN DE UNA ESTRATEGIA PARA LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN URINARIA ASOCIADA A SONDAJE VESICAL EN LA UCI

A. Figuerola Tejerina, M. Pichiule Castañeda, P. Gallego Berciano, I. Cuevas Casado, A. Gálvez Parejo y J. Jimeno Maestre

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: Evaluar los resultados de una estrategia de prevención de las infecciones urinarias asociadas a sondaje vesical, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario de La Princesa.
Material y métodos: El sistema de vigilancia de las infecciones implantado en la UCI, consiste en el seguimiento prospectivo de los pacientes desde el ingreso hasta el alta de la unidad. Las fuentes de información son: historia clínica, notas de enfermería y resultados de las pruebas complementarias. Los criterios diagnósticos de infección utilizados son los del CDC; los diagnósticos y procedimientos se codificaron mediante la CIE 9ªMC; y el análisis de los datos se realiza mediante el programa indicadores clínicos para la mejora continua de la calidad (INCLIMECC). Se ha calculado la incidencia acumulada (IA) y densidad de incidencia (DI) semestral de infecciones urinarias asociadas a sondaje vesical, así como la ratio de utilización. El análisis estadístico se ha realizado mediante la χ^2 y la χ^2 de tendencia, con una significación estadística de $p < 0,05$. La estrategia de prevención consistió en el análisis de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes implicados en el aumento detectado de infecciones urinarias asociadas a sondaje vesical, en la revisión e implantación de un protocolo de prevención y, finalmente, en la evaluación de los resultados.
Resultados: La IA de pacientes con infección urinaria asociada a sondaje vesical en el primer semestre de 2010 fue 1,7% y la DI 2‰ paciente-día sondado, en el segundo semestre IA = 3% y DI = 3‰, en el primer semestre de 2011 IA = 4,7% y DI = 6‰. Este aumento de la incidencia resultó ser estadísticamente significativo (Ji2 de tendencia = 4,4; $p < 0,05$). En el mes de julio de 2011 se analizó este aumento, no encontrando diferencias significativas entre las características de los pacientes estudiados. Se registraron 911 pacientes (575 en 2010 y 336 en el primer semestre de 2011), edad media de 62 años (DE = 16), 60% varones, 60% intervenidos y la estancia media de 9 días (DE = 14). Durante el mes de agosto, se revisó e implantó el protocolo de prevención de las infecciones urinarias asociadas a sondaje vesical. A partir del mes de septiembre se ha observado un descenso de la DI (6,6‰; 4,7‰; 7,3‰ y 1‰), manteniéndose constante la ratio de utilización del sondaje vesical (0,79). La IA de pacientes con infección urinaria asociada a sondaje vesical del último cuatrimestre de 2011 ha sido del 3,4% y la DI del 4‰. Los microorganismos más frecuentemente implicados en las infecciones urinarias asociadas a sondaje vesical, durante estos dos años de estudio, fueron *Pseudomonas aeruginosa* 16,7% (siendo el 33% multirresistentes), *Escherichia coli* 16,7%, *Candida albicans* 11%, *Klebsiella pneumoniae* 8%, *Stenotrophomonas maltophilia* 6% y *Acinetobacter baumannii* 3%.
Conclusiones: Los sistemas prospectivos y permanentes de vigilancia epidemiológica de la infección, como el implantado en nuestro hospital, son capaces de detectar precozmente cualquier desviación en las tasas de infección, permitiendo el análisis de la situación, la detección de oportunidades de mejora y, por consiguiente, el control de la infección.

Sesión 2:
Aspectos microbiológicos y clínicos de la bacteriemia y la sepsis

017. FACTORES RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO EMPÍRICO INADECUADO EN LAS BACTERIEMIAS EN EL ÁREA II DE SALUD DE MURCIA (CARTAGENA)

A. Jimeno Almazán, M.D.M. Alcalde Encinas, O. Martínez Madrid, F. Vera Méndez y M.J. Soto Conesa

Hospital Santa Lucía. Cartagena. Murcia.

Introducción: La incidencia de la bacteriemia se ha incrementado en la última década tanto en las infecciones de adquisición comunitaria como nosocomial. El tratamiento antibiótico administrado en las primeras 24-48 horas es empírico, elegido en diferentes circunstancias clínicas, sin conocer el microorganismo causal ni su sensibilidad. Su inadecuación, entendida como la ausencia de sensibilidad in vitro, se asocia con el aumento de la mortalidad.
Objetivos: Describir las características de las bacteriemias con tratamiento empírico inadecuado en nuestra área sanitaria.
Material y métodos: Utilizando el registro prospectivo de bacteriemias de los hospitales que conforman el área II de salud de Cartagena, se identificaron los casos que recibieron tratamiento empírico inadecuado durante el periodo comprendido entre Septiembre de 2009 y Septiembre de 2011. Se realiza un análisis descriptivo de las siguientes variables: lugar de adquisición, focos de origen de la infección, servicios implicados y microorganismos aislados.
Resultados: Durante los dos años que comprende el análisis se identificaron 755 bacteriemias, de éstas se modificó el tratamiento antibiótico inicial a 177, lo que representa el 23% del total. Si la bacteriemia era de adquisición nosocomial (375 casos) este porcentaje ascendía al 31% (n = 115), siendo en las relacionadas a cuidados sanitarios de un 24% (32/133) y del 12% en las comunitarias (30/247), $p < 0,01$. Según el foco, el fracaso en la elección fue más frecuente en los pacientes con bacteriemias de origen posquirúrgico (30%, 20 de las 67 diagnosticadas) y en las bacteriemias relacionadas con catéter (29%, 59 de 205). En presencia de bacteriemia, los servicios quirúrgicos son lo que presentaron un porcentaje mayor de tratamiento inadecuado (37%) frente a los médicos donde el porcentaje baja al 24%,

p = 0,001. La probabilidad de errar en el tratamiento depende del microorganismo responsable, destacando que en las bacteriemias por *S. maltophilia* este porcentaje es del 57% (4/7), en el *Enterococo* spp del 51% (20/39), y en los estafilococos coagulasa negativos del 31% (24/76). En el caso de la *P. aeruginosa*, el 30% se tratan incorrectamente de forma inicial, y cuando era multirresistente este porcentaje ascendía a un 38% (5/13), p = 0,325. El porcentaje de inadecuación en otras bacterias resistentes se aproxima al 50% (*K. pneumoniae* BLEE*: 55%, E. coli* BLEE 47% y *S. aureus* resistente a meticilina 45%).
Conclusiones: En nuestro hospital, el porcentaje de tratamiento empírico inadecuado total es discretamente inferior al descrito en la literatura. Es, en las de origen nosocomial, en las que más se yerra, porque los focos relacionados al acto quirúrgico o las asociadas a catéteres presentaron mayores porcentajes de inadecuación que los típicamente comunitarios. Además, estas bacteriemias son más frecuentes en los servicios quirúrgicos, donde trabajan habitualmente especialistas menos entrenados en el manejo de los antibióticos, así el porcentaje de error es significativamente mayor que en los servicios médicos. Los microorganismos poco frecuentes o con tratamiento específico como *S. maltophilia* y los multiresistentes, no reciben cobertura en la mitad de las ocasiones. Se debe mantener un alto índice de sospecha para un microorganismo frecuente y sensible en nuestro medio como es *Enterococo* spp.

018. INFECCIÓN PERINATAL TARDÍA POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (EGB) EN EL ÁREA DE BARCELONA (1996-2010). ¿ES POSIBLE REDUCIR LA INCIDENCIA?

T. Juncosa Morros[1], J. Bosch Mestres[2], M. Giménez Pérez[3], M. Sierra Soler[4], J. Lite Lite[5], I. Sanfeliu Sala[6], F. Sánchez Reus[7], C. Guardià Llobet[8], E. Dopico Ponte[9] y A. Andreu Domingo[10]

[1]Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. [2]Hospital Clínic. Barcelona. [3]Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. [4]Hospital de Barcelona. [5]Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. [6]Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. [7]Hospital de Sant Pau. Barcelona. [8]Laboratori Clínic Barcelonès Nord i Vallès Oriental. Badalona. Barcelona. [9]Laboratori Clínic. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [10]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La detección de las gestantes colonizadas por EGB y la consecuente implantación de la profilaxis intraparto ha reducido la incidencia de infección precoz por dicho microorganismo, medida que no parece influir en la prevención de la enfermedad tardía.
Objetivos: Conocer cómo ha repercutido esta práctica en la incidencia de la enfermedad perinatal tardía por EGB en el área de Barcelona.
Material y métodos: Se revisaron los casos de enfermedad perinatal tardía por EGB en 8 hospitales del área de Barcelona durante los años 1996-2010. Esta fue definida por el aislamiento de *Streptococcus agalactiae* en líquido estéril (hemocultivo, LCR, liquido articular) en niños de entre 7 días y 3 meses de vida. Durante este período nacieron 337.263 niños vivos en dichos hospitales.
Resultados: Se diagnosticaron 143 casos (0,42 ‰ nacidos vivos), 0,21 ‰ en 1996 a 0,41 ‰ en el 2010, con un pico máximo de 0,8 ‰ en el 2009. Características obstétricas: a) Resultados cultivos vagino-rectales maternos: 48 (33,56%) positivos, 41 (28,67%) negativos, desconociéndose los resultados en 54 (37,76%). b) Profilaxis intraparto: 38 (26,57%) correcta, 13 (9,09%) incompleta (1 sola dosis), en 44 (30,76%) no se les administró y en 48 (33,55%) se desconocía. c) Factores de riesgo: 51 (35,66%) no presentaron ningún factor de riesgo, hubo 38 partos prematuros (36,5%), 11 amniorrexis de más de 18 horas, 3 fiebres intraparto (> 38 ºC), 8 partos gemelares, uno de trillizos, no teniéndose conocimiento de la situación en los 31 restantes. d) Tipo de parto: 38 cesáreas, 9 partos vaginales instrumentados y 51 eutócicos. Se desconocía el tipo de parto de 45 gestantes (31,46%). Los primeros síntomas se manifestaron entre los 8 y los 90 días de vida (media de 35,5 días). Se procesaron 136 hemocultivos, siendo positivos 129 (95,8%), 113 LCR de los cuales fueron positivos 47 (41,5%) y 5 líquidos articulares, todos ellos positivos (100%). Tres pacientes fueron exitus (2,09%), uno asociado a un síndrome de Down con cardiopatía. Tres pacientes con meningitis (2,09%) cursaron con secuelas neurológicas importantes. El resto evolucionaron favorablemente.
Conclusiones: La infección perinatal tardía por EGB se manifestó como sepsis/bacteriemia en 91 casos, meningitis en 47 y artritis/osteomielitis en 5. La profilaxis antibiótica intraparto no ha repercutido positivamente en la incidencia de la enfermedad perinatal tardía por EGB. Aunque la sepsis fue la forma más frecuente, un tercio de los casos se presentaron como meningitis. En este estudio las infecciones tardías se presentaron en un porcentaje similar en los hijos de embarazadas con cultivo vagino-rectal positivo y negativo. También es de destacar el elevado número de cesáreas, que evitarían la infección en el canal del parto. El mecanismo de transmisión madre-hijo es difícil dilucidar y probablemente no único. Después del parto EGB puede permanecer colonizando y/o recolonizando la madre y/o el recién nacido, favoreciendo, el contacto íntimo entre ambos, la transmisión. Una futura vacuna frente a este microorganismo será, posiblemente, la única vía válida para evitar o prevenir estas infecciones.

019. IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA DE LOS HEMOCULTIVOS DURANTE 2009 EN EL HOSPITAL SAGRAT COR (BARCELONA)

R. Argelich Ibáñez[1], G. García-Segarra[2], R. García-Penche[2], N. Miserachs Busqué[3], F. Guimerà Vilamanyà[3], S. Rodríguez-Cornet[3], N. Juan Serra[1] y R. Coll-Colell[2]

[1]Centro Médico Teknon. Barcelona. [2]Hospital Sagrat Cor. Barcelona. [3]Departamento de Microbiología. Laboratorio General. Barcelona.

Objetivos: 1. Conocer las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los casos de bacteriemia diagnosticados en dicho centro. 2. Analizar las bacteriemias por *E. coli.*
Material y métodos: En febrero de 2009 se inició un programa de vigilancia de los hemocultivos en el Hospital Sagrat Cor de Barcelona, un hospital de 260 camas que proporciona asistencia sobre una población de 300.000 habitantes. Este programa consiste en la revisión diaria, por un especialista en enfermedades infecciosas y un microbiólogo, de los datos de los pacientes con hemocultivos positivos, decidiendo cuáles son clínicamente significativos y realizando una primera recomendación antibiótica de acuerdo con el contexto clínico y los resultados de la tinción de Gram. Posteriormente, cuando se dispone del aislamiento definitivo y el antibiograma, se realiza una segunda recomendación antibiótica y el seguimiento de los pacientes durante 30 días, o hasta su alta hospitalaria o muerte. Los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos se recogieron en una base de datos diseñada específicamente. Se realizó un análisis retrospectivo de todos los casos de bacteriemia clínicamente significativa en pacientes adultos (> 18 años) recogidos desde febrero de 2009 hasta noviembre de 2009. Los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa Stata 11.2".
Resultados: Se recogieron 103 episodios de bacteriemia clínicamente significativos. Entre los pacientes no fallecidos y los fallecidos no se observó diferencias en edad media (73,02 ± 15 vs 75,93 ± 13,3) ni sexo masculino (50,6% vs 42,9%). La mortalidad global fue del 13,6% (14 casos). Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *E. coli* (47,6%), SASM (6,6%), *P. aeruginosa* (5,7%), *K. pneumoniae* (3,8%), *S. epidermidis* (3,8%), SARM (3,8%) y *S. pneumoniae* (2,9%). La frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE fue del 3,8%. El análisis multivariante reveló que los factores de riesgo asociados a un pronóstico desfavorable fueron la ausencia de fiebre (OR = 16,67,

IC95% = 2,86-100, p = 0,002), la presencia de un catéter vascular o urinario (OR = 16,04, IC95% = 4,33-59,42, p < 0,001 y OR = 7,90, IC95% = 2,29-27,22, p = 0,001), la presencia de CID (OR = 8,50, IC95% = 1,84-39,37, p = 0,006), el origen nosocomial (OR = 7,21, IC95% = 1,87-27,82, p = 0,004) y la estancia previa en UCI (OR = 6,72, IC95% = 1,55-29,20, p = 0,011), encontrándose en el límite de la significación estadística el shock (OR = 4,58, IC95% = 0,96-21,87, p = 0,056) y el tratamiento antibiótico empírico inadecuado (OR = 2,15, IC95% = 0,67-6,87, p = 0,195). La tabla muestra la distribución de las bacteriemias por *E. coli* en función del foco infeccioso. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: La mortalidad global fue del 13,6%. Se observó un predominio de bacteriemias por BGN, siendo las más frecuentes *E. coli* (47,6%), *P. aeruginosa* (5,7%) y *K. pneumoniae* (3,8%). El 6% de las bacteriemias por *E. coli* fueron causadas por cepas productoras de BLEE, todas ellas de origen urinario. Los factores de riesgo independientes asociados a mortalidad fueron: ausencia de fiebre, presencia de catéteres urinarios o vasculares, presencia de CID, origen nosocomial y estancia previa en UCI.

020. SEPSIS GRAVE SECUNDARIA A INFECCIÓN URINARIA ALTA COMPLICADA. EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES ASOCIADOS

V. Buonaiuto, I. Márquez, A. Villalobos, I. del Toro, C. Joya, J.M. Reguera, J.D. Ruiz-Mesa, A. Plata y J.D.D. Colmenero

Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: La infección urinaria alta complicada (ITUAC) engloba un grupo muy heterogéneo de pacientes. Existe consenso general acerca de la necesidad de ingreso hospitalario en los pacientes con ITUAC. La sepsis grave es el marcador pronóstico más importante de la ITUAC, sin embargo, existe muy poca información de los factores relacionados con el desarrollo de la misma. El objetivo del presente estudio ha sido identificar los posibles factores relacionados con la sepsis grave en pacientes con ITUAC.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal en el que se han incluido 1.353 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 31-12-2010. Se consideró grave aquellos casos de sepsis con disfunción orgánica o hipoperfusión tisular.

Resultados: Del conjunto de la muestra, 917 casos (67,7%) fueron mujeres, 754 (55,7%) tenían patología urológica estructural o funcional, 368 (27,2%) eran diabéticos, 88 (6,5%) había sufrido instrumentación urinaria en los 15 días previos, 69 (5,1%) portaban sonda permanente y 30 (2,2%) catéter de nefrostomía o doble J. En 1.298 casos (95,9%) la infección era de adquisición comunitaria, en 884 (65,3%) se trataba del primer episodio de ITU alta y 264 pacientes (19,5%) requirieron ingreso en UCI. Se realizó urocultivo en 1.270 pacientes y hemocultivos en 1.054, los cuales fueron positivos en el 59,9% y 39,3% respectivamente. La etiología pudo ser identificada en el 69,3% de los casos y 92 (13,2%) de 698 cepas testadas eran productoras de BLEE. Trescientos ochenta y siete pacientes (28,6%) presentaron sepsis grave (SG). El desarrollo de SG fue significativamente superior en mayores de 65 años, RR 2,3 (IC95%: 1,9-2,7) varones, RR 1,9 (IC95%: 1,4-2,4), pacientes con adenoma protático, RR 2,4 (IC95%: 1,6-3,4) diabéticos, RR 1,6 (IC95%: 1,3-2,1), inmunodeprimidos, RR 1,7 (IC95%: 1,2-2,4), obstrucción ureteral no litiásica, RR 1,9 (IC95%: 1,1-3,5), instrumentación urinaria previa, RR 4,2 (IC95%: 2,7-6,5), portadores de sonda permanente, RR 2,3 (IC95%: 1,4-3,7), adquisición nosocomial, RR 2,4 (IC95%: 1,8-3,2), que cursan sin fiebre, RR 1,4 (IC95%: 1,1-1,8), sin síndrome miccional RR 1,9 (IC95%: 1,6-2,3) o muestran leucopenia al ingreso, RR 2,0 (IC95%: 1,2-3,4). Tras el análisis multivariante, una edad > 65 años, ser varón, origen nosocomial de la infección, la instrumentación previa, padecer inmunodepresión, ausencia de síndrome miccional y tener leucopenia se asociaron de forma independiente al desarrollo de SG.

Conclusiones: La sepsis grave acontece en un elevado porcentaje de pacientes con ITUAC. Existen datos clínicos y analíticos básicos que permiten identificar los pacientes con mayor riesgo de desarrollar sepsis grave. La ausencia de estos factores permitiría definir subgrupos de pacientes de mejor pronóstico en los que podría evitarse el ingreso hospitalario. Son necesarios futuros estudios prospectivos para verificar esta hipótesis.

021. IMPLEMENTACIÓN DEL PROYECTO BACTERIEMIA ZERO EN UNA UCI POLIVALENTE DE 22 CAMAS

B. Balsera Garrido, M. Vallverdú Vidal, F. Barcenilla Gaite, I. Chica de Diego, S. Rodríguez Ruiz, M. León Valles, P. Gormaz Torres y S. Iglesias Moles

Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida.

Introducción: La bacteriemia relacionada con catéter (BRC) es en la segunda infección nosocomial en UCI, después de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV). La BRC en España se estima en 1.700-2.500/año, con una mortalidad atribuible del 9%. Esto supone una prolongación de estancia/episodio de 12 días y 2.000 euros/día.

Objetivos: Ver la incidencia de BRC en nuestra UCI durante el periodo de implementación de 11 meses del Proyecto Nacional Bacteriemia Zero (PBZ), compararla con el año anterior y posterior al mismo y el periodo Proyecto Neumonía Zero (PNZ). Ver cómo influye el control de NAV en la incidencia de BRC. Calcular el impacto económico, estancia hospitalaria y mortalidad que esto puede conllevar.

Material y métodos: Se incluyen todos los pacientes diagnosticados de BRC ingresados en una UCI polivalente (médica, quirúrgica y neurotrauma) de 22 camas, durante los periodos: periodo 1 de enero 2008 hasta 31 julio 2009, periodo implementación PBZ (1 de agosto 2009 a 30 junio 2010), periodo 1 julio 2010 a 31 mayo 2011 y 1 junio a 31 diciembre 2011 (periodo de puesta en marcha PNZ. En todos ellos, ante la sospecha de BRC, se procedía a extracción de hemocultivos, retirada del catéter y cultivo de su punta. Asimismo se realizaba revisión diaria del punto de inserción. A partir del 1 agosto 2009 en que comienza la implementación del PBZ, además de lo anterior se realizaron rondas de seguridad y check-list durante la inserción del catéter venoso central (CVC). En los dos últimos periodos se ha utilizado el kit del PBZ que incluye todo lo necesario para la inserción del CVC, incluido un único paño estéril, excepto el hilo de sutura y el CVC. Dicho kit no se utilizaba antes del PBZ.

Resultados: La incidencia de bacteriemias por 1.000 días de CVC durante el primer periodo fue de 5.60. Del periodo PBZ: 1.88. Durante este periodo hubo 5 meses con ausencia de BRC. Del tercer periodo:

Foco	n (%)a	Comunitario, n (%)b	Nosocomial, n (%)b	Mortalidad, n (%)b	Ciprofloxacino-R, n (%)b	BLEE, n (%)b
Foco desconocido	4 (8)	3 (75)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Infección intra-abdominal	4 (8)	4 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Infección biliar	9 (18)	6 (67)	3 (33)	2 (22)	4 (44)	0 (0)
Infección del tracto urinario	32 (64)	23 (72)	9 (28)	1 (3)	11 (34)	3 (9)
Infección de piel y partes blandas	1 (2)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	50	37 (74)	13 (26)	3 (6)	15 (30)	3 (6)

2.47 y del cuarto periodo: 1,80. Esto equivaldría a un ahorro de 16 bacteriemias, 1,5 muertos, 192 estancias y 384.000 euros con respecto al periodo previo a la implementación del PBZ.
Conclusiones: Hubo una clara mejoría en la incidencia de BRC a partir de la puesta en marcha del PBZ, mejoría que se ha mantenido en el periodo posterior al PBZ, pero con un ligero ascenso de incidencia sin llegar a las tasas de los años previos al mismo. Cuando se inicia PNZ la incidencia de BRC vuelve a descender. Posiblemente influyan las medidas de colocación y mantenimiento del CVC y la implementación de los objetivos diarios y las rondas de seguridad que se realizan durante los periodos PBZ y PNZ. El control de las NAV disminuye la incidencia de BRC. Todo ello ha contribuido a una mayor contención del gasto sanitario y a una disminución de días de estancia en UCI.

022. BACTERIEMIA POR *E. COLI* PRODUCTOR DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA (2003-2011)

M. Kutz Peironcely, M. Rivero Marcotegui, C. Martín Salas, X. Beristain Rementeria, L. Torroba Álvarez, C. Ezpeleta Baquedano y J. Úriz Ayestarán

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: *E. coli* es el microorganismo implicado con más frecuencia en las bacteriemias comunitarias y nosocomiales. El aislamiento de cepas productoras de BLEE implica una reducción de las opciones terapéuticas. En los últimos años se ha detectado un incremento de *E. coli* productor de BLEE sobre todo en cepas invasivas. Los objetivos de este estudio son: describir las características clínicas de los pacientes con bacteriemia por *E. coli* productor de BLEE, conocer la evolución de este tipo de bacteriemia en nuestro hospital durante el periodo 2003-2011 y analizar la corresistencia a antibióticos no betalactámicos.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las bacteriemias causadas por *E. coli* productor de BLEE durante el periodo 2003-2011 utilizando los datos de hemocultivos del Servicio de Microbiología Clínica y los datos de información clínica recopilados por la Unidad de Control de la Infección del Complejo Hospitalario de Navarra A y validados por el Servicio de Enfermedades Infecciosas. Se analizaron variables clínico-epidemiológicas y microbiológicas.
Resultados: Durante el periodo de estudio se identificaron 1268 bacteriemias por *E. coli* de las cuales 73 (5,75%) fueron causadas por *E. coli* productor de BLEE. La distribución por años es la siguiente: 1 (2003), 1 (2004), 7 (2005), 5 (2006), 5 (2007), 8 (2008), 12 (2009), 25 (2010) y 9 (2011). La media de edad de los pacientes fue de 71 años, de los cuales el 59% eran varones. 48 (65,75%) de las bacteriemias fueron de origen comunitario y 25 (34,25%) nosocomiales. En cuanto al área de hospitalización 57 (78%) pertenecían al área médica, 10 (13,7%) al área quirúrgica y 6 (8,3%) a UCI. Entre las patologías de base más frecuentes destacamos: neoplasia (40%), diabetes mellitus (25%) y EPOC (19%). Los factores de riesgo extrínsecos más destacables fueron: 40% habían recibido tratamiento antibiótico en las 48 horas previas, 36% tenían un catéter vascular, 29% habían recibido tratamiento inmunosupresor, 25% eran portadores de sonda vesical, 8% fueron sometidos a cirugía previa y 5% tenían alimentación parenteral. Los síntomas de localización más frecuentes fueron urinarios (43,8%), seguidos de los de origen en vías biliares (16,4%), respiratorios (8,2%), gastrointestinales (4,1%), herida quirúrgica (2,7%) y otros focos (5,5%). El foco de la bacteriemia se documentó en 29 (39,5%) casos y se consideró primaria en 14 (19%). Fallecieron 9 (12%) pacientes de los cuales uno de los casos se atribuyó como complicación de la bacteriemia. En 57 (78%) de los episodios de bacteriemia se observó resistencia a ciprofloxacino y en 12 (16,5%) resistencia a gentamicina.
Conclusiones: Las bacteriemias por *E. coli* productor de BLEE han aumentado de forma progresiva en nuestro centro con un incremento significativo a partir de 2008, son mayoritariamente de origen comunitario, el foco principal es urinario y se asocian con una elevada resistencia a ciprofloxacino y gentamicina.

023. ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD DE UNA INTERVENCIÓN CLÍNICA EN BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

L.E. López-Cortés, M.D. del Toro, J. Gálvez, M. de Cueto, C. Velasco, A. Domínguez-Castellano, M.A. Muñiain, A. Pascual y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: Recientemente hemos llevado a cabo en nuestro centro una intervención clínica activa (ICA) en bacteriemias por *S. aureus* (BSA) que mejoró significativamente el cumplimiento de varios parámetros del manejo clínico. El objetivo de este estudio es analizar el impacto de dicha ICA en la mejora de 5 indicadores de calidad del manejo de la BSA controlando por potenciales variables confusoras.
Material y métodos: Estudio cuasiexperimental de series interrumpidas antes-después de una ICA en un hospital de 3er nivel en el que ya existía previamente una tarea de consultoría activa por parte del Servicio de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica de todas las bacteriemias. Se realizaron recomendaciones en una hoja prediseñada acerca de 5 indicadores de calidad del manejo clínico de la BSA: realización de hemocultivo de control (HC), retirada precoz de catéter vascular (RCV) en los casos indicados, tratamiento con cloxacilina iv en bacteriemias por SASM (TC), realización de ecocardiografía en bacteriemias complicadas (EBC) y duración adecuada de tratamiento (DAT). Criterios de exclusión: fallecimiento en las primeras 48 horas y limitación del esfuerzo terapéutico. Se realizó un análisis multivariante para cada indicador usando regresión logística hacia adelante, incluyendo las variables confusoras detectadas mediante análisis estratificados.
Resultados: Se incluyeron 156 BSA durante un periodo de 28 meses. El cumplimiento de las 5 variables de manejo clínico analizadas antes y después de la ICA fue el siguiente: HC (57% vs 86%, p < 0,001), RCV (82% vs 98%, p = 0,01), TC (73% vs 94%, p = 0,002), EBC (70% vs 94%, p = 0,06) y DAT (85% vs 100%, p = 0,002). Las variables APACHE II, evolución clínica desfavorable a las 72 horas y origen de la bacteriemia mostraron ser factores de confusión para el resultado de varios indicadores. En los análisis multivariantes, la ICA mejoró el cumplimiento del indicador HC (OR = 4,88, IC95%: 2,06-11,57, p < 0,001) controlando por evolución clínica desfavorable a las 72 horas y APACHE II, el cumplimiento de RCV (OR = 8,98, IC95%: 1,02-78,75, p = 0,04) controlando por APACHE II, y el cumplimiento de TC (OR = 4,58, IC95%: 1,39-15,07, p = 0,01), controlando por APACHE II y origen en catéter vascular. Sin embargo, no pudimos demostrar que la ICA mejorara significativamente la EBC (OR = 2,61, IC95% 0,23-29,10, p = 0,43), controlando por APACHE II y origen en catéter vascular, mientras que para DAT estuvo en el límite de la significación (OR = 6,84, IC95%: 0,80-57,95, p = 0,07), controlando por APACHE II y origen en catéter vascular.
Conclusiones: Este análisis confirma que la intervención clínica realizada en nuestro centro fue capaz de mejorar de manera independiente el cumplimiento de la mayoría de los indicadores de calidad de manejo de la BSA analizados. El origen de la bacteriemia y el índi-

ce APACHE se comportaron como variables confusoras para la mayoría de ellos.

024. BACTERIEMIA EN OBSTETRICIA: ESTUDIO DE 203 EPISODIOS

J.C. Hurtado Negreiros, J. Bosch Mestres, M. Almela Prades, Y. Zboromirska Yzboromy, P. Juiz González, M.C. Esteban Redondo, T. Cobo Cobo y M. Palacio Riera

Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: Definimos sepsis obstétrica cómo aquella que se produce en la gestación, el parto o el puerperio. Aunque el rendimiento del hemocultivo para el diagnóstico de las infecciones bacterianas obstétricas y puerperales suele ser bajo, su positividad es un indicador de la gravedad de la infección en la embarazada y de su posible repercusión en el feto o el recién nacido.
Material y métodos: Se han revisado retrospectivamente las historias clínicas de 203 pacientes obstétricas con clínica de sepsis y hemocultivo positivo, durante un periodo de 25 años, entre 1986 y 2010.
Resultados: La incidencia media ha sido de 2,8 casos de bacteriemia por cada mil partos, pasando de 1,4 casos por mil (en 1986-2000) a 4,1 casos por mil (en 2001-2010). La edad media de las pacientes ha sido de 31 años. Los agentes causales han sido: bacterias aerobias Gram positivas en el 28% de los casos, destacando *Streptococcus agalactiae* (16 casos), *Listeria monocytogenes* (12), *Staphylococcus aureus* (10), *Streptococcus viridans* (8) y *Enterococcus faecalis* (7); bacterias aerobias Gram negativas en el 51%, destacando *Escherichia coli* (68), *Klebsiella pneumoniae* (13) y *Proteus mirabilis* (8); bacterias anaerobias en el 16%, destacando *Peptostreptococcus* spp. (11), *Bacteroides fragilis* (9), *Bacteroides* spp. (5) y *Clostridium perfringens* (3), y sepsis polimicrobiana en el 5%. Las causas principales de la sepsis han sido: infección intraamniótica en el 35%, endometritis puerperal o postaborto en el 27,6% e infección urinaria en el 25,6%. En el 11,8% restante la sepsis fue debida a otras causas: sepsis por catéter, bacteriemia primaria, infección de la herida quirúrgica, neumonía, etc. El 47% de las sepsis se produjo durante el puerperio y el 53% durante la gestación. Un 54% de los casos fue de origen nosocomial. El cultivo del foco fue positivo en el 88,5% de las infecciones urinarias (orina), el 52% de las infecciones intraminóticas (líquido amniótico o placenta) y el 52% de las endometritis (aspirado endometrial). En todas las infecciones intramnióticas producidas antes de la semana 22 de gestación, y en el 32% de las producidas después esa semana, hubo muerte fetal. El 62% de las endometritis puerperales se produjeron después de una cesárea. El 50% de las sepsis de origen urinario se produjeron durante el puerperio. Ninguna paciente falleció a consecuencia de la infección. En sólo dos casos hubo sepsis materna y sepsis neonatal precoz, ambos por *S. agalactiae*.
Conclusiones: La sepsis en las pacientes obstétricas es un proceso cada vez menos infrecuente, que suele tener su origen en un foco genital (infección intraamniótica o endometritis) o urinario, y que puede ser causada por diversos microorganismos, especialmente *E. coli*, destacando también la importancia de *S. agalactiae*, de *K. pneumoniae*, de *L. monocytogenes* y de las bacterias anaerobias.

025. BACTERIEMIA ENTEROCÓCICA. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES ENTRE *E. FAECALIS* Y *E. FAECIUM*

A. Pérez-García[1], J.J. Beunza[2], A. Gea[2], M.F. Landecho[1], E. Mauleón[1], C. Rodríguez[2] y J.L. del Pozo[1]

[1]Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. [2]Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Analizar y determinar las variables clínicas diferenciales de la bacteriemia por *Enterococcus faecalis* (BEC) y *E. faecium* (BEM).
Pacientes y métodos: Se realizó un estudio longitudinal (cohorte histórica) de los pacientes ingresados en la Clínica Universidad de Navarra con diagnóstico de bacteriemia enterocócica durante 13 años (enero 1998-junio 2011). Se recogieron y analizaron datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y pronóstico, de cada uno de los pacientes incluidos. Se realizó un análisis univariable y posteriormente regresión logística, incluyendo edad, sexo y aquellas variables con una $p < 0,05$.
Resultados: Se identificaron 122 pacientes, 83 diagnosticados de BEC y 39 diagnosticados de BEM. La bacteriemia fue de adquisición nosocomial en un 64% de las BEC y en el 85% de las BEM. Fue polimicrobiana en el 36% de las BEC y en el 46% de las BEM. La mayoría de las cepas aisladas de *E. faecium* (77%) fueron resistentes a ampicilina (CMI_{50} y CMI_{90} = 64 mg/L). La $CMI_{50\ y}$ CMI_{90} de ampicilinapara *E. faecalis* fue de 1 mg/L. Se aislaron 3 cepas de *E. faecium* resistente a vancomicina (CMI_{50} y CMI_{90} = 1 mg/L). No se detectaron resistencias a vancomicina en las cepas aisladas de *E. faecalis* (CMI_{50} = 1 mg/L, CMI_{90} = 2 mg/L). Más del 78% de los pacientes estaba recibiendo tratamiento adecuado en el momento de positivización del hemocultivo. La mortalidad atribuible a la bacteriemia enterocócica fue del 20% (19,3% en las BEC y 20,5% en las BEM). Los resultados obtenidos tras la realización del análisis estadístico se muestran en la tabla. La presencia de drenaje biliar (OR, 9,03; p = 0,001), úlceras de decúbito (OR, 4,97; *P* = 0,021), y sepsis (OR, 4,26; p = 0,006) son variables que se asocian independientemente a la BEM. La cirugía en los 3 meses previa (OR, 0,28; p = 0,027) se asocia de manera independiente a la BEC. Ver tabla a pie de página.
Conclusiones: En nuestra cohorte de bacteriemia por enterococo, los factores asociados con la BEM son el drenaje biliar, las úlceras de decúbito o sufrir sepsis. El único factor asociado con la BEC es la cirugía en los 3 meses previos. La mortalidad cruda de la BEM es mayor que la de la BEC, sin embargo, la mortalidad atribuible a la bacteriemia es similar en las dos poblaciones.

Descripción de las características clínicas y odds ratios (IC95%) ajustadas de infección por *E. faecium* respecto a infección por *E. faecalis*

Variables	Total (n = 122)	E. faecalis* (n = 83)	*E. faecium** (n = 29)	p	OR (IC95%) **	p
Edad, años, Me (R)	61,5 (19-90)	62,4 (27-90)	59,6 (19-87)	0,667	0,99 (0,95-1,03)	0,493
Sexo, hombres	77 (63)	54 (65)	23 (59)	0,516	1,59 (0,54-4,65)	0,398
Úlcera	21 (17,2)	10 (12)	11(28,2)	0,027	4,97 (1,26-19,46)	0,021
Cirugía previa	45 (36,9)	36 (43,4)	9 (23,1)	0,03	0,28 (0,09-0,86)	0,027
Neoplasia	70 (57,4)	42 (50,6)	28 (71,8)	0,027	2,37 (0,79-7,05)	0,12
CVC	72 (59)	44 (53)	28 (71,8)	0,049	1,13 (0,37-3,50)	0,825
Drenaje biliar	25 (20,5)	10 (12)	15 (38,5)	0,001	9,03 (2,44-33,34)	0,001
Sepsis	56 (46)	30 (36,1)	26 (66,6)	0,002	4,26 (1,52-11,93)	0,006
Bact. nosocomial	86 (70,5)	55 (63,9)	33 (84,6)	0,019	1,81 (0,56-5,88)	0,322
Mortalidad cruda	55 (45,1)	30 (36,1)	25 (64,1)	0,004	2,69 (0,96-7,51)	0,059

*Expresado como n (%), menos cuando está indicado de otro modo. **Modelo incluyendo edad, sexo, y todas las variables significativas (p < 0,05) en el univariable.

026. BACTERIEMIA CAUSADA POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE: ESTUDIO OBSERVACIONAL

A. Rodríguez Guardado, A. Blanco Vicente, M. Martínez Sela, F. Pérez González, V. Carcaba Fernández y J.A. Cartón Sánchez

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: El *Acinetobacter baumannii* multiresistente es un problema a nivel mundial. Se describen las características de un grupo de pacientes infectados por dicho microorganismo.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional con el fin de describir las características de la bacteriemia causada por *A. baumannii* multiresistente en el Hospital Universitario Central de Asturias, entre el 2000-2010. La identificación y sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante sistemas comerciales. Para definir la resistencia se usaron los puntos de corte establecidos por el CLSI. Se definió como multiresistente si presentaba resistencia al menos a dos familias de antibióticos diferentes. Un tratamiento antibiótico empírico fue considerado como adecuado si se incluye al menos un antibiótico eficaz. Los pacientes se siguieron hasta su fallecimiento o alta hospitalaria.
Resultados: Se incluyeron 103 episodios de bacteriemia en 103 pacientes distintos, 68 de ellos pertenecientes a la unidad de cuidados intensivos. Estancia media previa a la infección: 32 días (limites 1-213). Enfermedades subyacentes más frecuentes: neoplasias (14,6%), traumatismos (12%), diabetes (11%), insuficiencia renal (11%), trauma (12%), enfermedad del SNC (9%) y el trasplante de riñón (7%). 79 pacientes habían sido sometidos a procedimientos quirúrgicos. 91% de los casos tenían catéteres intravasculares, el 86% portaba una sonda vesical y el 73% recibía ventilación mecánica. Todos los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico previo. Los orígenes más frecuentes fueron: neumonía asociada al ventilador (28%), infección de herida quirúrgica (23%), absceso abdominal (17%), catéter (17%), infección del tracto urinario (11%), meningitis (4%). Cuarenta y nueve (47,6%) fallecieron debido a la infección. En 67 casos, el microorganismo aislado fue sólo susceptible a la colistina, y en 36 sólo a colistina y carbapenems. Todos los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico empírico que eran adecuadas en el 42% de los casos. Después de recibir el antibiograma, se revisó el tratamiento antibiótico y se consideró inadecuado en 5 pacientes. Siete pacientes fallecieron antes de la instauración del tratamiento definitivo. La mortalidad se asoció a un tratamiento inadecuado (p = 0,0001). Cuarenta y tres pacientes recibieron monoterapia con colistina iv, 35 con carbapenems y 3 con ampicilina/sulbactam. Quince casos recibieron tratamiento combinado con imipenem (10 casos) o colistina (5 casos) más amikacina.
Conclusiones: La bacteriemia por *A. baumannii* multirresistente es un problema frecuente en las unidades de cuidados intensivos. El origen más frecuente es el tracto respiratorio. La mortalidad es más alta y se asocia con el tratamiento empírico inadecuado.

027. FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE SEPSIS GRAVE O SHOCK SÉPTICO EN BACTERIEMIAS DE ORIGEN URINARIO DE INICIO EN LA COMUNIDAD

E. Shaw[1], J.P. Horcajada[1], B. Padilla[2], V. Pintado[3], M. Xercavins[4], N. Benito[5], R. Gamallo[6], M. Gozalo[7], M. de Cueto[8] y otros miembros del Grupo ITUBRAS en el seno del GEIH-SEIMC[8]

[1]Hospital del Mar. Barcelona. [2]Hospital Gregorio Marañón. Madrid. [3]Hospital Ramón y Cajal. Madrid. [4]Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. [5]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [6]Complexo Hospitalario de Pontevedra. [7]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. [8]Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: En la última década se ha modificado la clasificación de las infecciones de inicio en la comunidad distinguiéndose en relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias. También ha habido un incremento de la incidencia de microorganismos resistentes a los antibióticos más utilizados. Con este nuevo escenario y considerando que las infecciones urinarias que se inician en la comunidad son muy frecuentes, se plantea un estudio para conocer los factores asociados al desarrollo de sepsis grave o shock séptico (SGSS) en la bacteriemia de origen urinario de inicio en la comunidad.
Material y métodos: Estudio prospectivo observacional multicéntrico realizado en 8 hospitales españoles de tercer nivel, de pacientes con bacteriemia de origen urinario, entre octubre 2010 y junio 2011. Se recogieron las características demográficas, clínicas, microbiológicas y la evolución clínica de los pacientes, incluyendo el desarrollo de SGSS. Se definió bacteriemia de origen urinario relacionada con la asistencia sanitaria (RAS) según los criterios de Friedman. Los factores asociados a SGSS se determinaron mediante un análisis multivariado de regresión logística.
Resultados: 175 (33%) de 525 episodios de inicio en la comunidad presentaron SGSS. El 54% eran mujeres con media de edad de 72 ± 15 años. En pacientes con SGSS fue más frecuente la presencia de enfermedad de base últimamente o rápidamente fatal (Mc Cabe II-III) (37% vs 27%, p = 0,02), antecedente de uropatía obstructiva (34% vs 25%, p = 0,02), llevar sonda urinaria (18% vs 10%, p = 0,005) y tener leucocitosis o leucopenia al ingreso (73% vs 61%, p = 0,01). En estos pacientes fueron menos frecuentes la temperatura ≥ 38 ºC (83% vs 91%, p = 0,02) y la clínica específica urinaria (47% vs 56%, p = 0,06) pero precisaron con mayor frecuencia un procedimiento urológico terapéutico (25% vs 9%, p < 0,001). La infección fue comunitaria en el 52% del grupo con SGSS y el 44% en el grupo sin SGSS (p = 0,09). *E. coli* fue el aislamiento más frecuente en pacientes con y sin SGSS (74% vs 79%, p = 0,2) y tampoco se encontraron diferencias en la proporción de enterobacterias productoras de BLEE (10% vs 8%, p = 0,3), resistentes a amoxicilina-clavulánico (25% vs 23%, p = 0,8) o a quinolonas (40% vs 35%, p = 0,3). La estancia hospitalaria mediana fue mayor en el grupo con SGSS (10 vs 7 días, p < 0,001) así como la mortalidad global intrahospitalaria (12% vs 3%, p < 0,001). La aparición de SGSS se asoció con MC Cabe II-III (OR: 1,5; IC95% 1,0-2,2, p = 0,03), antecedente de uropatía obstructiva (OR: 1,5; IC95% 1,0-2,2, p = 0,05) y ser portador de sonda urinaria (OR: 1,8; IC95% 1,1-3,1, p = 0,03).
Conclusiones: En pacientes con bacteriemia de origen urinario el desarrollo de SGSS se asoció a la condición basal del paciente, el antecedente de uropatía obstructiva o llevar sonda urinaria. En cambio, no influyó el tipo de infección (comunitaria o RAS) o si estaba causada por un microorganismo resistente.

028. ANÁLISIS DEL EFECTO PROTECTOR DE EXTRACTOS SUBCELULARES DE *BRUCELLA* SP. EN UN MODELO MURINO FRENTE A *BRUCELLA MELITENSIS* 16M

W. Cuervo Páez, M. Simarro, A. Cubero, F. Menegotto, S. Gónzalez, P.S. Lobos, A. Ortega, A. Orduña, S. Rodríguez-Rojo y M.J. Cocero

Universidad de Valladolid.

Introducción: *Brucella* sp. es un patógeno intracelular facultativo capaz de sobrevivir en el citoplasma del macrófago por su capacidad para evadir los mecanismos bactericidas, entre otros, inhibiendo la fusión fagosoma-lisosoma y modificando la respuesta innata. Después de la diseminación, la bacteria se localiza en hígado, bazo, médula ósea y otros órganos del sistema reticuloendotelial pudiendo originar la formación de granulomas donde se acantonan intracelularmente las brucelas, lo que podría explicar en parte el fracaso terapéutico y tendencia a la cronificación de la enfermedad. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto de diferentes extractos de *Brucella* sp. sobre la evolución de la infección por Brucella en un modelo murino tras su infección experimental.
Material y métodos: Se utilizó *B. melitensis* 16M (B.m. 16M-NCTC 10094) virulenta para determinar la dosis mínima infectiva, que fue

de 5×10^4 ufc/ml. Se usaron ratones Balb/C de 8 semanas. Se estudiaron 10 animales por cada uno de los siguientes 4 grupos: Grupo 1: inyección de la cepa vacunal *B. abortus* RB51 (E1) viva en dosis única (1×10^8 ufc/ml). Grupo 2: inyección de extracto orgánico de cepa *B. abortus* RB51 (E2). Grupo 3: inyección de LPS de cepa *B. melitensis*.16M (E3). Grupo4: ratones control infectados con *B. melitensis*.16M, sin administración previa de extractos. Los extractos fueron administrados en 2 dosis cada 4 semanas (20 µg/ratón) y 2 semanas después de la segunda dosis se infectó con *B.m*. 16M. Los 4 grupos se sacrificaron 2 semanas después de la infección junto con un grupo de ratones normales no infectados. Se analizó el grado de esplenomagalia y se cuantificó el número de brucelas por gramo de bazo mediante diluciones en placas de agar-Brucella.

Resultados: En los ratones control se observó bacteriemia prolongada con $6{,}17 \times 10^6$ ufc/g de bazo y una esplenomegalia con aumento medio en el tamaño del bazo de 2-4 veces respecto a ratones normales no infectados. En los grupos E1 y E2 se observó un aumento del peso del bazo no superior al 34% así como un crecimiento bacteriano menor al 15% ($9{,}17 \times 10^5$ ufc/g de bazo). En el grupo E3 no se apreció cambio en el peso medio de los bazos en comparación con ratones normales no infectados y un crecimiento bacteriano menor al 0,5% en placa.

Conclusiones: La administración de la cepa vacunal viva *B. abortus* RB51 (E1), el extracto orgánico de cepa *B. abortus* RB51 (E2) y sobre todo, el LPS de cepa *B. melitensis*.16M (E3), demostraron disminuir la expresión de la capacidad patogénica de la cepa *B. melitensis*.16M viva y virulenta en este sistema murino.

029. ESTUDIO MOLECULAR DE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* AISLADOS EN HEMOCULTIVOS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELCHE ENTRE 2006 Y 2010

D. López Parra[1], A. Galiana Cabrera[1], P. López García[1], C. Torres Manrique[2], L. Álvarez Paredes[1], R. Cremades González[1], J.C. Rodríguez Díaz[1], M. Ruiz García[1] y G. Royo García[1]

[1]Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante. [2]Área Bioquímica y Biología Molecular Universidad de La Rioja. Logroño.

Objetivos: Caracterizar genotípicamente las cepas de *Enterococcus faecium* aisladas en hemocultivos en el período 2006-2010 del Hospital General Universitario de Elche: detectar la presencia de genes de virulencia o de resistencia a vancomicina en estos aislados clínicos, dado el incremento de este microorganismo en hemocultivos.

Material y métodos: Diseño: estudio descriptivo observacional retrospectivo desde 1 de enero de 2006 a 31 de diciembre de 2010. Los datos se analizaron junto con los datos aportados por los estudios fenotípicos clásicos de identificación y estudio de la susceptibilidad antibiótica. Sujetos del estudio y tamaño muestral: se incluyeron todas las cepas de *E. faecium* aisladas en hemocultivos del Hospital General Universitario de Elche durante el período de estudio (33 cepas). El 68% de estos aislados correspondieron a pacientes hospitalizados. Genes estudiados: a) Virulencia: se detectó la presencia de los genes *gel*E, *cyl*A, *esp*, *hyl*. b) Resistencia a vancomicina: Se estudió la presencia de los genes *van*A, *van*B. Procedimiento: a) Extracción del ADN: Sistema de congelación y descongelación repetida con purificación mediante Chelex-100; b) Confirmación de la identificación fenotípica habitual: se amplificó y secuenció parcialmente el gen ARNr 16S. Las secuencias se analizaron en Gen Bank; c) Estudio de los genes de virulencia y resistencia: se realizó mediante multiplex PCR descritas por Vankerckhoven et al (JCM, 2004) y Dutka-Malen et al (JCM, 1995). La detección de los amplificados se realizó mediante electroforesis en gel de agarosa y tinción con bromuro de etidio.

Resultados: Casi 2/3 partes de las cepas analizadas presentaban algún gen de virulencia siendo la presencia de los genes *hyl* y *esp* lo más prevalente a lo largo del estudio. No se detectaron genes de resistencia a vancomicina y los estudios fenotípicos no mostraron disminución de sensibilidad a los glicopéptidos.

Cepas con genes de virulencia (%)

	Total	2006	2007	2008	2009	2010
Algún gen de virulencia	64,71	66,67	25	42,86	85,71	66,67
hyl + esp	41,18	33,33	0	42,86	57,14	33,33
hyl	14,71	0	25	0	21,43	16,67
esp	8,82	33,33	0	0	7,14	16,67

Conclusiones: En nuestro medio observamos un aumento anual de bacteriemias causadas por cepas de *E. faecium*, de las que la mayoría poseen genes de virulencia, aunque siguen siendo sensibles a glicopéptidos. Nuestro trabajo llama la atención sobre la necesidad de extremar la vigilancia sobre este patógeno emergente.

030. IMPACTO DEL INFORME MICROBIOLÓGICO SOBRE EL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO EN PACIENTES CON BACTERIEMIAS EN UN HOSPITAL GENERAL

A.I. Aller García, I. Zakariya-Yousef Breval, A. de Miguel, D. Morilla, C. Flórez, J. Córdoba García, J.E. Corzo Delgado y E. Martín Mazuelos

Hospital de Valme. Sevilla.

Objetivos: Evaluar el impacto del informe microbiológico (preliminar y definitivo) en el cambio de tratamiento empírico en los pacientes con bacteriemias, en el Área Hospitalaria de Valme.

Material y métodos: El Área Hospitalaria de Valme da cobertura a una población de 343.576 habitantes. Desde enero de 2010 hasta diciembre de 2010 se procesaron un total de 7.664 hemocultivos detectándose 468 bacteriemias clínicamente significativas (22,7 bacteriemias/1.000 pacientes ingresados). Realizamos un estudio observacional de 372 bacteriemias en adultos (edad superior a 14 años) correspondientes al Hospital Universitario de Valme (hospital general de nivel 2). Se empleó el sistema BACTEC 9240 (Becton-Dickinson), siguiendo la instrucciones de la casa comercial. Los aislamientos positivos se procesaron según los protocolos de trabajo de nuestro laboratorio. Para realizar la identificación y determinación de sensibilidad a los diferentes microorganismos aislados se utilizaron los sistemas automatizados Vitek 2 System (bioMérieux) y MicroScan WalkAway 96 plus (Siemens). Se consideró que el tratamiento empírico fue adecuado si se inició dentro de las primeras 24 horas del comienzo de los datos clínicos indicativos de bacteriemia y el microorganismo aislado era sensible *in vitro* al antibiótico utilizado.

Resultados: De las 372 bacteriemias revisadas, se consideró tratamiento empírico inadecuado en 62 casos (16,6%): 56 bacteriemias monomicrobianas (tabla) y 6 bacteriemias mixtas. De los 6 casos de bacteriemias mixtas, en 5 casos el tratamiento empírico era adecuado sólo frente a uno de los microorganismos aislados y sólo en un caso el tratamiento no fue adecuado frente a las 2 bacterias aisladas.

Etiología y tratamiento empírico de las bacteriemias monomicrobianas

Microorganismos aislados	Nº cepas	Tratamiento empírico
Bacilos Gram negativos (n = 26)	20	Betalactámicos
	5	Ciprofloxacino
	1	Vancomicina
Cocos Gram positivos (n = 22)	13	Betalactámicos
	7	Levofloxacino
	2	Clindamicina
BGN anaerobios (n = 4)	3	Betalactámicos
	1	Ciprofloxacino
Bacilos Gram positivos (n = 1)	1	Ciprofloxacino
Candida spp. (n = 3)	2	Betalactámicos
	1	Teicoplanina

Conclusiones: 1. En el 16,6% de los casos revisados el tratamiento empírico no era adecuado. 2. Este trabajo demuestra que el informe microbiológico sigue siendo de gran importancia clínica, ya que permite reconducir el tratamiento antibiótico con el consiguiente beneficio sobre morbi-mortalidad y estancia hospitalaria de las bacteriemias.

031. IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS DIRECTAMENTE DEL HEMOCULTIVO UTILIZANDO ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF

Y. Hoyos Mallecot, M.D. Pérez Ramírez, M.L. Serrano García, C. Gómez Camarasa, P. Polo Moyano, M.S. Yaguez Jiménez y C. Miranda Casas

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: Una de las aplicaciones que la espectrometría de masas MALDI-TOF tiene en microbiología, es la identificación de microorganismos basada en el perfil de proteínas obtenido con esta técnica. Actualmente, cada vez aparecen más trabajos que han estudiado su eficacia en la identificación de aislamientos clínicos de bacterias gramnegativas y grampositivas de diversos orígenes directamente desde los medios de cultivo habituales y sin condiciones especiales, como método de rutina.
Objetivos: Comparar en el presente estudio, la identificación de microorganismos directamente del hemocultivo utilizando espectrometría de masas MALDI-TOF, y el método bioquímico convencional WIDER.
Material y métodos: Hemos analizado 100 hemocultivos positivos durante los meses de septiembre a diciembre de 2011 (73%) gramnegativos y (27%) grampositivos. Se han utilizado frascos de hemocultivo BD BACTEC™ Plus + Aerobic/F, Anaerobic/F y Peds/F, inoculados con la cantidad de sangre recomendada en nuestra guía del Servicio, 10 cc en adultos y volumen de sangre según peso corporal en pacientes pediátricos, incubados 5 días a 3 ºC en BACTEC 9240 (Becton-DicKinson) siguiendo el procedimiento convencional de nuestro laboratorio en el procesamiento de hemocultivos positivos, para el subcultivo en placa, tinción de Gram e identificación bioquímica con paneles WIDER MIC/ID (Francisco Soria Melguizo). La identificación con MALDI-TOF directamente del hemocultivo, se realizó siguiendo el protocolo MALDI Sepsityper (Broker) para la preparación de la muestra.
Resultados: La identificación directa con MALDI-TOF obtuvo un score > 2 en el 90% de los BGN, y en el 47% de los CGP. El 75% de las identificaciones fueron > 2 independientemente del frasco de hemocultivo utilizado. La concordancia en la identificación entre el sistema MALDI-TOF y el sistema bioquímico WIDER fue del 100% en género y especie. Ver tabla.

Conclusiones: La identificación directa de microorganismos presentes en los hemocultivos mediante MALDI-TOF presenta la misma fiabilidad que la identificación realizada a través de la metodología convencional. Esto, sumado a la rapidez con la que se consiguen los resultados a través de esta tecnología hace de ella otra opción válida en la rutina del laboratorio.

032. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MICROBIOLÓGICAS Y EVOLUTIVAS DE LAS BACTERIEMIAS CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE AMPC CROMOSÓMICA

O. Esparcia Rodríguez[1], J. Chordá Ribelles[2], M. Cherner Kevorkian[2], M.D. Marco Latur[2], J. Magraner Egea[1] y P. Martín Rico[2]

[1]Microbiología. [2]Servicio de Medicina Interna. Hospital de Denia Marina-Salud. Alicante.

Objetivos: Describir las características clínicas, evolutivas y microbiológicas de las bacteriemias causadas por enterobacterias productoras de AmpC cromosómica.
Material y métodos: Se han revisado las historias clínicas y los datos microbiológicos de los pacientes que tuvieron una bacteriemia por enterobacterias productoras de AmpC cromosómica durante el periodo 2009-2011. La identificación y estudio de sensibilidad de los aislados obtenidos fue realizada con el sistema MicroScan WalkAway 96®. Solo se ha considerado un aislamiento por paciente.
Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron un total de 44 bacteriemias, lo que supone el 3,4% del total de bacteriemias y el 10,4% de las producidas por bacilos gramnegativos aerobios. Las especies implicadas fueron *Enterobacter cloacae* complex (n = 22), *Serratia marcescens* (n = 9), *Enterobacter aerogenes* (n = 6), *Citrobacter freundii* complex (n = 4) y *Morganella morganii* (n = 3). Un total de 29 (65,9%) casos se produjeron en hombres y 15 en mujeres. La edad media de los pacientes fue de 67,6 (34,5-91) años. Los factores predisponentes más frecuentes fueron diabetes (n = 12), cáncer (n = 12) y corticoterápia (n = 5). En 14 (31,8%) pacientes no se objetivaron factores predisponentes. Un total de 27 (61,4%) casos fueron nosocomiales y 17 comunitarios. Respecto al foco de la bacteriemia, este fue abdominal (n = 13), desconocido (n = 9), respiratorio (n = 7), otros (n = 6), urinario (n = 5) e infección de partes blandas (n = 4). El cultivo microbiológico del foco fue positivo en 5 (11,4%) casos. Los microorganismos aislados presentaron un patrón de desrepresión en la producción de AmpC en 11 (25%) casos. La presencia de resistencias asociadas ocurrió en 5 (11,4%) casos, principalmente quinolonas (n = 3). En un total de 5 (11,4%) casos se produjo una 2ª bacteriemia en las siguientes 48 horas. En 7 (15,9%) pacientes la bacteriemia fue mixta, donde se aislaron estreptococos (n = 4) y otros bacilos gramnegativos (n = 3). El tratamiento antibiótico empírico fue amoxicilina-ác. clavu-

		Nivel de identificación			
		Género y especie	Especie probable	Genero probable	Poco fiable
Microorganismo		Score (1,7-1,999)	Score (< 1,699)	Score (2,3-3)	Score (2-2,299)
BGN	*S. marcencens*	1/2 (50%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)
	P. aeruginosa	5/7 (71,43%)	2/7 (28,57%)	0/7 (0%)	0/7 (0%)
	E. aerogenes	2/2 (100%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)	0/2(0%)
	E. cloacae	2/3 (66,67%)	0/3 (0%)	1/3 (33,33%)	0/3 (0%)
	P. mirabilis	(0/2) 0%	1/2 (50%)	0/2 (0%)	1/2 (50%)
	E. coli	(28/39) 71,79%	8/39 (20,51%)	1/39 (2,56%)	2/39 (5,13%)
	K. pneumoniae	(3/12) 25%	6/12 (50%)	2/12 (16,67%)	1/12 (8,33%)
	C.amalonaticus	(0/1) 0%	1/1 (100%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)
	C. freundii	(2/2) 100%	0/2 (0%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)
	K. oxytoca	(0/3) 0%	3/3 (100%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)
CGP	*S. epidermidis*	(0/13) 0%	2/13 (15,38%)	8/13 (61,54%)	3/13 (23,08%)
	S. aureus	(5/10) 50%	1/10 (10%)	3/10 (30%)	1/10 (10%)
	S. hominis	(0/3) 0%	1/3 (33,33%)	2/3 (66,67%)	0/3 (0%)
	S. agalactiae	(1/1) 100%	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)

lánico (n = 10), carbapenems (n = 9), cefalosporinas de 3ª generación (n = 8), quinolonas (n = 6), piperacilina-tazobactam (n = 3) y cefalosporinas de 3ª generación más aminoglucósido (n = 2). En 3 pacientes no se pudo averiguar el tratamiento antibiótico, dos pacientes no llevaban tratamiento antibiótico en el momento de la bacteriemia y en otro paciente el tratamiento antibiótico fue clindamicina. En 18 de 39 (46,1%) pacientes se produjo un cambio en la antibioterapia inicial a quinolonas (n = 8), carbapenems (n = 5), piperacilina-tazobactam (n = 2), quinolona + aminoglucósido (n = 2) y cefalosporina de 3ªG + aminoglucósido (n = 1). Un total de 14 (31,8%) pacientes necesitaron ingreso en UCI, 11 presentaron un cuadro de shock séptico y 8 necesitaron ventilación mecánica. La mortalidad bruta fue del 20,4%. En el grupo de los pacientes fallecidos, el tratamiento antibiótico inicial fue considerado incorrecto en 5 (55,5%) pacientes mientras en el grupo de no fallecidos fue considerado incorrecto en 10 (33,3%).
Conclusiones: Las bacteriemias por microorganismos productores de AmpC cromosómica presentaron una alta mortalidad. En 14 pacientes (31,8%) no había factores de riesgo. Casi un tercio de los pacientes necesitaron ingreso en la UCI. En un 25% de los casos se objetivó un patrón de desrepresión aunque la tasa de resistencias asociadas fue baja.

033. ENFERMEDAD POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* EN EL HOSPITAL SON LLÀTZER DE PALMA DE MALLORCA

A. Hernández Milián, M. Raya Cruz, M. García Gasalla, P. Díaz Antolín, M.C. Pérez Seco, C. Gallegos Álvarez y A. Payeras Cifré

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: La listeriosis es una enfermedad producida por una bacteria del género listeria. Debido a su amplia distribución tiene muchas oportunidades de contaminar alimentos, siendo ésta la vía más frecuente por la que el ser humano adquiere la infección. Además de las fuentes alimentarias existen otras fuentes de transmisión como la transmisión de la madre al feto a través de la placenta o al niño por aspiración a su paso por el canal del parto infectado. Esta bacteria es una causa poco común de enfermedad en la población general; sin embargo en algunos grupos, como mujeres embarazadas, ancianos, inmunodeprimidos y pacientes con deterioro de la inmunidad mediada por células es una causa importante de enfermedad. La mortalidad es muy elevada hasta de un 20% incluso con el tratamiento antibiótico adecuado.
Objetivos, material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo de los pacientes con algún aislamiento microbiológico de *L. monocytogenes* en el periodo desde enero 2002-septiembre 2011 en el Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca, hospital de segundo nivel que presta asistencia a una población de 250 000 habitantes. Se incluyeron todos los pacientes con algún aislamiento microbiológico de *L. monocytogenes* y se analizaron datos epidemiológicos, características clínicas, tratamiento recibido, evolución y mortalidad.
Resultados: Se incluyeron en el estudio 44 aislamientos microbiológicos de *L. monocytogenes* de 36 pacientes. El 69,4% eran varones y 41,6% eran mayores de 65 años. En cuanto a las comorbilidades 38,9% estaban diagnosticados de alguna enfermedad onco-hematológica y 5,6% eran embarazadas. El diagnóstico fue de bacteriemia primaria en 18 casos (50%), infección del sistema nervioso central en 12 casos (33%) -meningitis en 9, rombencefalitis en dos y absceso cerebral en un caso-, neumonía en 3 casos (8,3%), peritonitis bacteriana espontánea en 2 casos (5,6%) e infección placentaria en un caso (2,8%). La fiebre fue el síntoma más frecuente, que ocurrió en 26 casos (72,2%). Las muestras diagnósticas fueron: hemocultivos en 31 casos, cultivo del LCR en 11, y biopsia placentaria y cultivo de líquido ascítico en un caso cada una. El tratamiento empírico inicial fue muy variable, se utilizó en 9 casos (25%) ampicilina sola o en combinación con otros antibióticos (cefotaxima, vancomicina, aminoglicósidos) y en 6 (16,7%) casos imipenem, solo o en combinación. El tratamiento dirigido según antibiograma teniendo en cuenta la clínica y alergias incluyó ampicilina en 22 (61,1%) de los casos, casi siempre en combinación con gentamicina (52,8%) y cotrimoxazol solo o en combinación en 4 casos (11%). Las complicaciones más relevantes observadas fueron convulsiones en 3 casos, coma en una caso y fracaso renal agudo en un caso. Una de las pacientes embarazadas sufrió un aborto relacionado con la enfermedad por *L. monocytogenes*. La mortalidad global fue de 27,8%, 10 pacientes, 9 de ellos (25%) en relación con la enfermedad por *L. monocytogenes.*
Conclusiones: La enfermedad por *L. monocytogenes* no es infrecuente, y debe ser siempre considerada, sobre todo en pacientes ancianos y con enfermedades oncohematológicas y en embarazadas. A pesar de un tratamiento empírico adecuado, la mortalidad es muy elevada.

034. EVALUACIÓN DE LA GUÍA LOCAL DE RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO EN PACIENTES CON BACTERIEMIA

A. Valiente Méndez, M. León de Lope, M. de Cueto, J. Machuca, J. Gálvez-Acebal, A. Pascual y J. Rodríguez-Baño

Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Un tratamiento empírico adecuado se relaciona con mejores resultados clínicos en pacientes con bacteriemia. Las guías locales de recomendaciones de tratamiento antibiótico empírico (GRTA), adaptan las guías basadas en la evidencia a la epidemiología local, y se usan como herramienta para la optimización del uso de antimicrobianos, sin embargo en pocas ocasiones se evalúan; de modo que nuestro objetivo fue evaluar GRTA en pacientes con BCI.
Material y métodos: Realizamos un estudio de cohortes prospectivo, en el que se incluyeron todos los episodios de bacteriemias clínicamente significativas ocurridos entre marzo y junio de 2010 en un hospital terciario de 950 camas. Se evaluaron los tratamientos empíricos y su concordancia con las recomendaciones de la guía local (disponible en versiones de bolsillo e intranet) en base al origen de la bacteriemia. Se incluyeron las siguientes variables: demográficas, servicio al ingreso, tipo de adquisición, características de los pacientes, forma de presentación, origen de la infección y etiología.
Resultados: Se incluyeron 115 episodios de bacteriemia. El tratamiento empírico fue acorde a la primera alternativa de las recomendaciones de la guía en el 49%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el seguimiento de las recomendaciones dependiendo de la adquisición, servicio o factores predisponentes de los pacientes. Tomando como referencia las bacteriemias de catéter, el seguimiento fue mayor en las bacteriemias de origen respiratorio (67% vs 20%; p = 0,02), urinarias (68% vs 20%; p = 0,004), y en infecciones de piel y partes blandas (80% vs 20%; p = 0,003). El tratamiento empírico prescrito fue activo frente al 72% de los patógenos aislados; el tratamiento empírico recomendado lo era en el 84% (p = 0,02). Los 19 casos en los que no resultó activo fueron causados por: *Candida* (6), *Pseudomonas aeruginosa* (3), SARM (2), enterobacterias productoras de BLEE (7), y *Enterococcus faecium* (1). El cambio del tratamiento antimicrobiano para adecuarlo al microorganismo causal o desescalar una vez se conocidos los datos de susceptibilidad fue más frecuente en pacientes en los que no se habían seguido las recomendaciones (71% vs 48%; p = 0,001). Amoxicilina-clavulanico (AMC) y piperacilina-tazobactam fueron los antimicrobianos más prescrito (37% y 24% de los episodios, respectivamente); la adherencia a las recomendaciones habría reducido la prescripción empírica de AMC del 35.7% al 18% (p = 0,002) y aumentado la de cefalosporinas 3ºG (del 6% al 30%; p = 0,0001).
Conclusiones: La adherencia a las recomendaciones de la GRTA menor a la esperada. La adecuación del tratamiento empírico habría mejorado con la adherencia a la guía, aunque la GRTA precisa ser

revisada para mejorar la cobertura de determinados patógenos. Por tanto, son necesarias una mayor difusión de la misma y programas periódicos de sensibilización y actualización.

035. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* CAUSANTES DE ENFERMEDAD INVASIVA EN UN ÁREA DE GRAN CANARIA (2003-2011)

A.M. Cañas-Pedrosa, A. Bordes, F. Artiles y B. Lafarga

Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: *Streptococcus pyogenes* causa infecciones de diversa magnitud, lo que abarca desde procesos sin complicación a enfermedad grave invasiva. Sin embargo, en las últimas décadas se ha registrado mundialmente un resurgimiento de casos de enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes* (EISP), así como un aumento de las tasas de resistencia a macrólidos. Se desconocen los tipos *emm* circulantes en Canarias.
Objetivos: Estudiar la diversidad genética, así como la tasa de resistencia a macrólidos en cepas de *S. pyogenes* aisladas de cuadros invasivos en el Área Norte de Gran Canaria en un periodo de 9 años.
Material y métodos: Se han estudiado 64 cepas de *Streptococcus pyogenes* aisladas de cuadros invasivos en el Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín durante el periodo 2003-2011. La secuenciación del gen emm (que codifica la proteína M serotipo específica) se realizó mediante amplificación (PCR) y secuenciación de acuerdo con los protocolos internacionales del Centers for Disease Control and Prevention de Atlanta. La sensibilidad a eritromicina y clindamicina se determinó mediante la técnica de difusión en disco siguiendo las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).
Resultados: El 49% de los pacientes con EISP estudiados fueron hombres. La edad media fue de 35 años y el 43% fueron niños ≤ 16 años. El 76,2% (n = 48) de los aislamientos fueron recuperados de sangre y el 23,8% restante de muestras de líquidos estériles, liquido pleural (4), L.C.R. (1), líquido articular (5), líquido peritoneal (3) y biopsia sinovial (2). Todas las cepas fueron sensibles a penicilina y cefotaxima.La tasa de resistencia a eritromicina fue del 11,1% (7/63): el 71,4% (5/7) pertenecían al fenotipo M y el resto de las cepas resistentes (2) mostraron el fenotipo $cMLS_B$. Las cepas tipadas [n = 41 (65%)] mostraron 13 tipos emm, siendo los más frecuentes: emm 1 (31,7%), emm 12 (14,6%), emm 4 (9,8%) y el emm 28 (7,3%). El resto de los aislamientos (29,2%) pertenecían a 8 tipos emm distintos y 3 cepas no tiparon. Si analizamos los tipos emm de las cepas invasivas a lo largo del periodo estudiado, los tipos mayoritarios en el primer periodo (2003-2006) fueron los tipos emm1 (50%), emm12 (16,7%) y emm 4 (11,1%), y en el segundo periodo (2007-2011) los tipos emm1 (17%), emm 12 (13%) y el emm 28 (13%).
Conclusiones: Existe una gran variedad de tipos emm en las cepas invasivas aisladas en nuestro medio, aunque predominan ciertos tipos emm durante todo el periodo de estudio (emm 1 y 12), los últimos años aparecen nuevos tipos no aislados con anterioridad. La tasa de resistencia a macrólidos es baja y está mediada principalmente por la bomba de flujo (fenotipo M).

036. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN PRECOZ EN PACIENTES CON BACTERIEMIA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y EVOLUTIVAS

A. del Arco Jiménez, A. Blázquez Puerta, J. de la Torre Lima, J. Olalla Sierra, J.L. Prada Pardal, F. Fernández Sánchez, I. López López, M.A. Villena, J. García Alegría y N. Montiel-Quezel

Hospital Costa del Sol. Marbella.

Introducción y objetivos: La bacteriemia y la sepsis pueden condicionar una creciente morbimortalidad. La actuación precoz con tratamiento antibiótico optimizado puede disminuir la mortalidad. El objetivo del estudio es analizar el impacto sobre la evolución de pacientes de nuestro centro tras la implantación de un programa de intervención precoz en pacientes con bacteriemia/sepsis.
Material y métodos: Desde julio de 2008 existe un programa multidisciplinar para la intervención precoz en pacientes con hemocultivos positivos en el hospital HCS (excepto UCI y pediatría). Se trata de un grupo transversal formado por facultativos del grupo de enfermedades infecciosas-MI y Microbiología. Los hemocultivos positivos son notificados de forma precoz desde Microbiología en reunión conjunta con el grupo de infecciosas-MI. Se realiza una búsqueda de todos los pacientes así como una entrevista con el facultativo responsable del paciente, realizándose una valoración para la optimización del tratamiento. El resultado de la intervención se transcribe en un informe clínico en la historia informatizada del paciente.
Resultados: Durante el período comprendido entre 1 enero de 2009 y 1 de enero de 2011, se valoraron 773 episodios de bacteriemia en el hospital HCS. La distribución por género fue 476 varones (61,6%) y 297 mujeres (38,4%). La mediana de edad fue de 68 años (14-98). El lugar de adquisición fue comunitario 320 episodios (41,4%), relacionado con la atención sanitaria 280 (36,2%) y nosocomial 173 (22,4%). Los principales focos fueron urológico 218 (28,2%), abdominal 157 (20,3%), catéteres 154 (19,9), respiratorio 94 (12,2%) piel y partes blandas 51 (6,6), endocárdico/endovascular 15 (1,9%), articular 11 (1,4%), SNC 8 (1%), ORL 2 (0,3%). Los microorganismos involucrados con mayor frecuencia fueron *E coli* con 246 episodios (31,6%), *Klebsiella* sp 59 (7.6%) *Enterobacter* sp 22 (2,8%) *Proteus mirabilis* 20 (2,6%), *Pseudomonas aeruginosa* 27 (3,5%), *Staphylococcus* coagulasa-negativo 172 (22%), *Staphylococcus aureus* 65 (52 SAMS y 13 SARM), *Enterococcus faecalis* 19 (2,5), *Enterococcus faecium* 9 (1,2%), anaerobios 17 (2,3%) *Candida* sp 10 (1,3%). Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido originaron 37 episodios (4,8%). Treinta y cuatro pacientes (4,4%) ya habían fallecido cuando se localizaron y 119 pacientes se localizaron en su domicilio. Con respecto a la intervención sobre el tratamiento antimicrobiano, en 350 casos (45,3%) no hubo modificación del mismo, en 28 casos (3,6%) se amplió la duración del tratamiento y en 396 (51,1%) hubo una modificación para optimizar el mismo. La evolución fue hacia la curación en 639 episodios (82,7%), muerte en los 7 primeros días atribuible a la bacteriemia de 62 (8%) y muerte no atribuible a la bacteriemia (> 7 días sin síntomas relacionables) 47 (6,1%). 26 pacientes se trasladaron a otros hospitales desconociéndose la evolución final (3,4%).
Conclusiones: La existencia en la práctica clínica habitual de programas de intervención precoz sobre pacientes con bacteriemia, condicionan una rápida y adecuada optimización de tratamiento antimicrobiano y secundariamente una disminución de la mortalidad. En el 51% de casos de nuestra serie se realizó una optimización del tratamiento, siendo la mortalidad precoz atribuible a bacteriemia/sepsis baja (8%) en comparación con datos de la literatura.

037. IMPACTO EN LA MORTALIDAD DE LA MULTIRRESISTENCIA EN BACTERIEMIAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

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

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción y objetivos: La multirresistencia es un fenómeno en aumento con un importante impacto clínico. El objetivo del presente estudio fue evaluar si la multirresistencia constituye uno de los factores de riesgo relacionados con la mortalidad en pacientes con bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* (BACPA).
Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de todos los episodios de bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital terciario de 400 camas en el periodo 2000-2010. Se conside-

raron multirresistentes las cepas con resistencia a tres o más familias de antipseudomónicos. Se consideró la mortalidad global a día 30 y la relacionada con la bacteriemia. Los factores de riesgo de mortalidad se analizaron mediante regresión logística binaria utilizando como variable dependiente mortalidad global y relacionada con la bacteriemia.

Resultados: Durante el periodo de estudio se identificaron 314 episodios de BACPA de las que se excluyeron 40 bacteriemias polimicrobianas. Se incluyeron 274 episodios, de los cuales 95 (34,7%) fueron multirresistentes. Las características basales fueron: hombres 197 (71,9%), edad media 67,8 (DE 14,9) años. Foco de la bacteriemia: urinario 76 (27,7%), respiratorio 72 (26,3%), bacteriemia primaria 51 (18,6%), abdominal 34 (12,4%), catéter vascular 24 (8,8%) y piel y partes blandas 11 (4%). Bacteriemias de bajo riesgo (urinaria y catéter) 100 (36,5%). Índice de Charlson media: 2 (1-4), Presentación clínica Pitt ≥ 2: 162 (59%) y McCABE ≥ 2:111 (40,5%). Terapia empírica apropiada: 142 (51,8%) episodios. Estancia global mediana: 23 días (RIC: 9-45) días. Mortalidad global a día 30: 104 (38%). Mortalidad relacionada con la bacteriemia: 59 (21,5%). En el análisis univariado de la mortalidad global los factores de riesgo fueron: Pitt > 2 (p: 0,00), McCABE ≥ 2 (0,01), bacteriemia de alto riesgo (p: 0,02), foco respiratorio (p: 0,01). En el análisis multivariado mantiene como factores de riesgo el Índice de Pitt ≥ 2 (OR: 3,3; IC95%: 1,9-5,9), Mc CABE ≥ 2 (OR: 1,7; IC95%: 1-2,9) y presentar una bacteriemia de alto riesgo (OR: 1,8; IC95%: 1-3,2). En el análisis univariado de la mortalidad relacionada con la bacteriemia los factores de riesgo fueron la multirresistencia (p: 0,02), la bacteriemia de alto riesgo (p:0,049), y Pitt ≥ 2 (p: 0,000), manteniéndose en el análisis multivariado el Índice de Pitt ≥ 2 (OR: 5,5; IC95%: 2,4-12,4), bacteriemia de alto riesgo (OR: 2,1; IC95%: 1-4,4) y la multirresistencia (OR: 2; IC95%: 1-4).

Conclusiones: La multirresistencia, las bacteriemias de alto riesgo y la gravedad al diagnóstico son factores de riesgo de mortalidad relacionada con la bacteriemia por *P. aeruginosa.* La mortalidad global está relacionada con la situación de la patología de base, la gravedad al diagnóstico, y el foco de bacteriemia sin depender de la multirresistencia.

038. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* (1997-2011)

J. Galán Ros, J.A. de Ayala Fernández, E. Escribano Garaizábal, J.J. Palomar Pérez, J. Lozano Serra, F. Ferrer Amate, C. Sáinz de Baranda Camino y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue conocer las características epidemiológicas de la listeriosis en nuestro medio, la evolución de su frecuencia y el patrón de sensibilidad antibiótica de las cepas aisladas.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los paciente atendidos en nuestro área sanitaria que tuvieron algún cultivo positivo para *Listeria monocytogenes* entre marzo de 1997 y enero de 2012. De cada caso se recogió la edad, el sexo, los factores de riesgo, el tratamiento antimicrobiano, el tipo y fecha de obtención de las muestras positivas, y la sensibilidad antibiótica de los aislados. La identificación y estudio de sensibilidad antimicrobiana de las cepas se realizó mediante el sistema semiautomatizado Wider® (Soria Melguizo), o Vitek2® (Bio-Mérieux) y difusión en agar.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 35 episodios de listeriosis en 34 pacientes, 18 hombres y 16 mujeres. Para describir la evolución de la frecuencia se contó con seis pacientes adicionales en los que no se tuvo acceso a la historia clínica. *L. monocytogenes* se aisló del hemocultivo en 22 episodios, del LCR en 3, del hemocultivo y LCR en 6, del hemocultivo y una localización no meníngea en 2 (orina suprapúbica y catéter), y de placenta en 2. Veintidós (65%) pacientes tenían más de 60 años, 9 (26%) tenían entre 1 mes y 60 años, y 3 (9%) eran menores de 1 mes. Tenían algún factor de riesgo 22 (65%) pacientes. Entre los factores de riesgo destacaron: inmunodepresión, 12 pacientes (35%); diabetes mellitus, 10 (29%) y neoplasia, 8 (24%). La fiebre estuvo presente en 25 (71%) episodios. Diecisiete (49%) episodios se trataron con ampicilina + getamicina, 10 (29%) con ampicilina, 3 (9%) con cotrimoxazol, 1 con linezolid + ciprofloxacino y 1 con linezolid + imipenem. Todas las cepas fueron sensibles a ampicilina, gentamicina, levofloxacino, linezolid, rifampicina y eritromicina. Tres (9%) cepas fueron resistentes a cotrimoxazol. Seis (17,6%) pacientes fallecieron. El número de pacientes (n = 40) infectados por quinquenio fue: 4 (1997-2001), 16 (2002-2006) y 20 (2007-enero 2012). En el 2011 hubo 10 casos.

Conclusiones: La bacteriemia en el adulto fue la forma clínica hallada con más frecuencia. La mayoría de los pacientes eran mayores de 60 años y presentaron algún factor de riesgo conocido. La mayoría de los episodios se trataron con ampicilina asociada o no a gentamicina. Entre las alternativas al tratamiento, se detectó resistencia sólo a cotrimoxazol. Se ha observado un aumento en la frecuencia del aislamiento de *Listeria monocytogenes*, especialmente en el último año.

039. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN PRECOZ SOBRE PACIENTES CON BACTERIEMIA OCULTA DADOS DE ALTA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

A. del Arco Jiménez, J. Olalla Sierra, F. Fernández Sánchez, J. de la Torre Lima, A. Blázquez Puerta, J.L. Prada Pardal, M.A. Villena Ruíz y J. García Alegría

Hospital Costa del Sol. Marbella.

Introducción y objetivos: La realización de hemocultivos en el servicio de urgencias es una práctica frecuente; sin embargo, en ocasiones los pacientes no ingresan y no se realiza un control evolutivo de los mismos. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto sobre la evolución de pacientes con bacteriemia oculta dados de alta de urgencias tras la implantación de un programa de localización e intervención.

Material y métodos: Desde julio de 2008 existe un programa multidisciplinar para la intervención precoz en pacientes con hemocultivos positivos en el hospital HCS. Se trata de un grupo transversal formado por facultativos del grupo de enfermedades infecciosas-MI y Microbiología. Los hemocultivos positivos son notificados de forma precoz desde Microbiología en reunión conjunta con el grupo de infecciosas- MI. Se realiza una búsqueda de todos los pacientes incluyendo los que se encuentran en domicilio tras alta después de valoración en el servicio de urgencias. En estos casos se procede a contacto vía telefónica con el paciente o familiar directo. Según situación clínica se procede a aconsejar ingreso hospitalario, cambio de tratamiento o extensión del mismo.

Resultados: Entre el 1 de agosto de 2009 y 1 de enero de 2011 se localizaron 90 pacientes mayores de 14 años con hemocultivos positivos en domicilio. Por sexo fueron 54 varones y 36 mujeres. Rango de edad entre 17 y 94 años. 50 pacientes (55,5%) tenía edad superior a 65 años. 27 pacientes tuvieron urocultivo positivo, 32 casos negativo y en 34 no se solicitó. En 51 casos se consideraron bacteriemia de adquisición comunitaria, 6 casos nosocomial y en 33 relacionada con la atención sanitaria. Los principales microorganismos fueron *E. coli* en 31 pacientes de los cuales 5 eran productores de BLEE, otras enterobacterias 11, *Pseudomonas aeruginosa* 2, *Staphylococcus aureus* 8 (6 meticilín-sensible y 2 meticilín-resistente), *Staphylococcus* coagulasa negativo (> 2 frascos de toma diferente) 22 casos, *Enterococcus fecalis* 3, *S mitis* 3 casos, *S. agalactiae* 2 casos y otros 2 casos del grupo *S. viridans*, anaerobios 4 casos, *Candida albicans* en 2 casos. La mediana del índice de Charlson fue de 1 (0-8), la mediana del índice de bacteriemia de Pitt

fue de 1 (0-3). En la clasificación de Macabe, 8 pacientes presentaban patologías rápidamente fatales, 33 últimamente fatales y 50 patologías no fatales. Respecto a la evolución, se aconsejó ingreso hospitalario en 38 casos, 46 casos no ingresaron y 6 fue imposible el contacto telefónico. En 37 pacientes se realizó cambio de antibiótico, 30 no hubo modificaciones y 23 se amplió la duración. La evolución se desconoce en 6 casos que no se pudo contactar (6,6%), 1 falleció durante el ingreso (1,1%) y el resto sobrevivieron a los 30 días (92,2%).
Conclusiones: La implantación de programas control de pacientes con bacteriemia oculta en urgencias permite la recuperación de forma precoz de los pacientes que precisan ingreso hospitalario y en cualquier caso la optimización del tratamiento antibiótico. En nuestra serie, la mortalidad tras la intervención precoz es muy baja (1,1%) aunque desconocemos la evolución de 6 pacientes (6,6%).

040. INFECCIONES INVASIVAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y DETECCIÓN DE RESISTENCIA A VANCOMICINA EN SARM EN UN HOSPITAL GENERAL

F. Roach Poblete, E.D. García Zúñiga, P. Laparra Romero, V. Gaya Sancho, J. Usó Blasco, S. Sabater Vidal y R. Igual Adell

Hospital General de Castellón.

Introducción y objetivos: Las infecciones por *Staphylococcus aureus* (SA) son una causa importante de morbimortalidad. Nuestro objetivo es conocer las características epidemiológicas, clínicas y pronósticas de las infecciones invasivas causadas por SA, la detección de resistencia intermedia (VISA) y heterorresistencia a vancomicina (hVISA) en SARM.
Material y métodos: La identificación y sensibilidad se realizó con el sistema Phoenix 100 (Becton-Dickinson). En los SARM se comprobó la sensibilidad a Vancomicina por E-test y GRD Screening (BioMérieux). Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, de tratamiento y evolución cuya significación estadística se analizó con SPSSv17.
Resultados: En 2010 se identificaron 78 aislamientos de SA en 70 pacientes. El 89,7% de las muestras fueron hemocultivos y el resto líquidos orgánicos. De los aislados 29 (37,2%) fueron SARM. La edad media fue de 60,93; más frecuente en los varones (62,9%). El 79,4% procedían de servicios médicos, 10,3% quirúrgicos y 10,3% de alto riesgo. Se consideraron el 57,7% como nosocomiales, 21,8% asociadas a cuidados sanitarios y el resto comunitarias. Un 71,8% tenía enfermedad subyacente y el 75,6% factores predisponentes; únicamente la presencia de úlceras de decúbito tuvieron significación estadística al comparar los SARM con los SASM (31,0% vs 4,1%, p = 0,001).Los cuadros clínicos para SARM y SASM fueron: bacteriemia primaria (6,9% vs 22,4%,), bacteriemia por catéter (27,6% vs 24,5%), neumonía (10,3% vs 14,3%,), infección de piel y partes blandas (31% vs 8,2%, p = 0,009), infección posquirúrgica (13,8% vs 6,1%), endocarditis (3,4% vs 10,6%), infección urinaria (6,9% vs 6,1%) y osteoarticular (0% vs 10.4%).El tratamiento empírico se consideró adecuado en 18,2% (4/22) de los SARM y 82,4% (28/34 p: < 0,00002) de los SASM. Se modificó el tratamiento en 74.1% (20/27) de SARM y 40%(16/40) de SASM (p = 0,006). Presentaron recurrencias5 casos (17,2%) en SARM y 3 en SASM (6,1%). Los pacientes con SARM tuvieron 2 complicaciones metastásicas (6,9%) y 3 shock séptico (10,3%) frente a las 8 (16,7%) y 6 (12.2%) de los SAMS. La mortalidad asociada fue de 1 caso con SARM y 4 casos con SAMS. La resistencia de los SARM fue del 86,2% para levofloxacino y del 69% para eritromicina y del 6,1% y 24,5% respectivamente en los SAMS.La distribución de CMIs de vancomicina por Etest fue de ≤ 1,5 mg/L: 13 casos y > 1,5 mg/L: 16 casos. Sólo encontramos un caso hVISA, con CMI de 2,5 mg/L.
Conclusiones: El origen de los aislados era mayoritariamente hospitalización y cuidados intensivos. Predominaban los enfermos con enfermedad subyacente y factores predisponentes, destacando catéteres vasculares y úlceras de decúbito, este sólo para los casos de SAMR. Los principales cuadros de nuestra serie: bacteriemia por catéter e infección de piel y partes blandas en SAMR. La resistencia a cloxacilina era lo suficientemente elevada como para abandonar el tratamiento empírico con βlactámicos en nuestro entorno. Las resistencias a eritromicina y levofloxacino son semejantes a las de otras publicaciones, salvo la escasa resistencia a levofloxacino en los SAMS. La alta proporción (55,2%) de aislados con CMI a vancomicina > 1,5 mg/L, nos hace cuestionar la utilización de este glucopéptido en infecciones graves por SAMR.

041. BACTERIEMIAS EN PACIENTES DIABÉTICOS: UN ESTUDIO CASO-CONTROL

M. Torres-Tortosa[1], J. Canueto[1], P. Retamar[2], M. de Cueto[2], D. López-Prieto[3], F. Rodríguez[4], E. Nuño[5], A. del Arco[6], V. González Galán[7], F. Téllez[8], A. Muñoz[9], A. Martín Aspas[10], A. Ruiz Arias[3], R. Moya Benedicto[11], A. Arroyo[12], J. Corzo[13], L. León Ruiz[14], T. Escobar[15] y J. Rodríguez-Baño[2]

[1]Hospital Punta de Europa. Algeciras. Cádiz. [2]Hospital Virgen Macarena. Sevilla. [3]Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. [4]Hospital Reina Sofía. Córdoba. [5]Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. [6]Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. [7]Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. [8]Hospital de la Línea de la Concepción. Cádiz. [9]Hospital de la Serrana. Ronda. Málaga. [10]Hospital Puerta del Mar. Cádiz. [11]Hospital de Antequera. Málaga. [12]Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. [13]Hospital de Valme. Sevilla. [14]Hospital Torrecárdenas. Almería. [15]Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Objetivos: Analizar las características diferenciales de la Bacteriemia (B) en pacientes diabéticos (BD) en comparación con no diabéticos (BND).
Material y métodos: De una serie de cohortes prospectiva de pacientes con B, se seleccionaron para este estudio como Casos todos los episodios de B que ocurrieron en pacientes diabéticos y como Controles, los que ocurrieron en no diabéticos. Las diferencias entre ambos grupos se evaluaron mediante un modelo de regresión logística múltiple, incluyendo la edad entre las variables independientes. Se consideraron gérmenes multirresistentes la B producida por *S. aureus* meticilín resistente, por bacilos Gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido o resistentes a carbapenémicos, enterococo resistente a vancomicina u hongos. Se consideró origen de bajo riesgo la B producida en foco urinario, biliar o por catéter iv.
Resultados: De un total de 820 episodios de B, 213 (26%) ocurrieron en pacientes diabéticos. En comparación con el grupo control (BD/BND) no se obtuvieron diferencias significativas en la frecuencia de adquisición comunitaria, por cuidados sanitarios o nosocomial (17,4%, 27,2%, 55,4%/19,1%, 22,6%, 58,3%), infección causada por gérmenes Gram positivos (46%/46,6%), Gram negativos (55,4%/54,4%) o multirresistentes (16,4%/13,5%), tratamiento antibiótico empírico inadecuado (23,5%/26,2%) o mortalidad relacionada con la B (13,6%/17,5%). El grupo de Casos (BD) tuvo mayor edad (69,2 + 11,7/61 + 17,3; p < 0,0001) y fue más frecuente (Odds ratio; intervalo de confianza al 95%) el sexo femenino (1,8; 1,3-2,6), el origen de bajo riesgo (1,57; 1,12-2,2) e índice de Charlson mayor de 2 (5,5; 3,7-8,3). Por contra, fue menos frecuente el estar afecto de una neoplasia (0,43; 0,28-0,67) o estar inmunodeprimido (0,35; 0,17-0,7).
Conclusiones: 1) La B en pacientes diabéticos tiene similar forma de adquisición, microorganismos causales y pronóstico que en pacientes no diabéticos. 2) En comparación con no diabéticos, los pacientes con diabetes mellitus y bacteriemia tuvieron más edad, mayor proporción de mujeres, mas comorbilidad y con mayor frecuencia B originada en puertas de entrada de evolución más favorable. En enfermos no diabéticos con B, fue más frecuente la presencia de neoplasias y estados de inmunodepresión.

042. FASTK (FAS-ACTIVATED SERINE THREONINE PHOSPHOPROTEIN) ES UN REGULADOR NEGATIVO DE LA FAGOCITOSIS EN LOS MACRÓFAGOS

M. Simarro Grande[1], F. Menegotto[1], M.A. de la Fuente[1], A. Ortega[2], E.M. Antolín[1], A. Cubero[1], S. González[1], P. Gutiérrez[1], M.A. Bratos[1] y A. Orduña[1]

[1]Universidad de Valladolid. [2]Hospital Clínico de Valladolid.

Objetivos: Recientemente hemos descrito la importancia de la proteína FASTK (Fas-activated serine threonine phosphoprotein) en la respuesta inmune innata. En un modelo de lesión pulmonar aguda inducida por lipopolisacárido, los ratones que carecen de FASTK (FASTK KO) muestran una reducción en la infiltración de neutrófilos y las concentraciones de citoquinas y quimioquinas en el lavado broncoalveolar (Simarro et al. J Immunol. 2010;184:5325-32). El análisis de las quimeras de médula ósea y ensayos in vitro han demostrado que los macrófagos alveolares son las células responsables del fenotipo. El propósito de este estudio fue explorar el efecto de la deficiencia de FASTK en otras funciones de los macrófagos como la fagocitosis y muerte intracelular de bacterias gram positivas y gram negativas, mecanismos fundamentales en el control de la bacteriemia.
Métodos: Los experimentos in vitro se realizaron con macrófagos peritoneales inducidos con tioglicolato en ratones de tipo salvaje y ratones FASTK KO y en la línea celular de macrófagos humanos THP1 con expresión silenciada de FASTK (mediante siRNA). La fagocitosis de bacterias marcadas con GFP (Green fluorescent protein) no opsonizadas (*Escherichia coli* DH5-alfa y *Staphylococcus aureus* Cowan), se evaluó mediante citometría de flujo y microscopia. La actividad bactericida se midió mediante un ensayo de protección a gentamicina. El estallido respiratorio, la expresión de toll receptors y de marcadores de maduración fueron analizados por citometría de flujo. Los ensayos de fagocitosis in vivo se realizaron en ratones de tipo salvaje y FASTK KO mediante la inyección en la cavidad peritoneal de bacterias marcadas con FITC.
Resultados: Se observó un aumento en el índice de fagocitosis de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* (> 2 y 1,3 veces mayor, respectivamente) en los macrófagos FASTK KO en comparación con ratones de tipo salvaje. El análisis de la expresión de los receptores TLR2 y TLR4 y marcadores de maduración no reveló diferencias significativas entre los macrófagos de tipo salvaje y los FASTK KO. Ambos tipos de células también mostraron una capacidad similar para matar las bacterias y producir especies reactivas de oxígeno. Los recuentos bacterianos en los puntos tempranos del ensayo de protección a gentamicina mostraron una buena correlación con los índices de fagocitosis. El aumento de la fagocitosis de *Escherichia coli* por los macrófagos FASTK KO fue confirmado in vivo. De forma similar a los resultados obtenidos en macrófagos murinos FAST KO, los macrófagos humanos THP1 con expresión silenciada de FASTK mostraron un mayor índice de fagocitosis de *Escherichia coli* en comparación con las células control.
Conclusiones: FASTK es un regulador negativo de la fagocitosis en los macrófagos humanos y de ratón.

043. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS EN BACTERIEMIAS POR *S. AUREUS* EN MÁLAGA

V. Odero Bernal, V. García López, A. Infante Urrios, L. Mora Navas, I. Viciana Ramos, A. Gutiérrez Cobos, M. Ortega Torres, C. Arana Romero, J.M. Gallegos Merino y E. Clavijo Frutos

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción y objetivos: Las bacteriemias por *Sthapylococcus aureus* han sido siempre uno de los problemas principales de la patología infecciosa, aumentando su incidencia en las últimas décadas, tanto en el ámbito nosocomial como en la comunidad. 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.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de las bacteriemias por *S. aureus* desde enero 2001 hasta diciembre 2011 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) y E-test. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0.
Resultados: Durante este período presentaron bacteriemia por *S. aureus* 606 pacientes, un 65,6% varones, con una edad media de 61,4 años [0-93años]. El 60,2% fueron intrahospitalarias, con un ingreso medio de 29 días (29,2% habían estado ingresados los 6 meses previos). La media de días desde el ingreso al aislamiento fue de 10,4 días. Los servicios de procedencia fueron: 44,6% de Servicios médicos, 23,1% Urgencias, 19% UMI y el 13,4% Servicios quirúrgicos. El 90,3% presentaron bacteriemias monomicrobianas. Los cuadros clínicos más frecuentes fueron: bacteriemia asociada a catéter (31,9%), sepsis y/o shock séptico (22,3%), bacteriemia primaria (21,9%), neumonía (4,2%), infección de herida (4,2%), endocarditis (3,8%) y absceso (1,5%). La mortalidad bruta fue del 32,8%, en el 47,3% de los casos en los 10 primeros días de ingreso, siendo más frecuente tras 48 horas del ingreso (84,4%) y en el 54,8% intrahospitalarias. En cuanto a la sensibilidad, 98,8% de las cepas aisladas fueron sensibles a trimetroprim/sulfametoxazol (SXT), 95,8% al ácido fusídico (FA), 88,1% a gentamicina (GM), 86,2% a clindamicina (CC), el 79,7% a la cloxacilina (OX), 74,8% a ciprofloxacino (CIP) y 70,7% a eritromicina (E). Al analizar la resistencia a cloxacilina se observó un aumento con la edad (de 15,4% en menores de 50 años a 48,8% en mayores de 70 años) y días de ingreso (29,5% en ingresos de menos de 10 días y 41% en más de 30 días). El 31,7% de las cepas MRSA pertenecieron a pacientes que habían sido ingresados los 6 meses previos. Los fenotipos de resistencia asociados a cloxacilina más frecuentes fueron: CIP 89,4%, E 72,4%, CC 44,7% y GM 32,5%. En el 79,1% de los casos asociados a más de dos antibióticos (OX+CIP+E).
Conclusiones: La bacteriemia por *S. aureus* en nuestro medio, es más frecuente en hombres con una edad media de 61 años, de origen intrahospitalario, monomicrobianas y procedentes de Servicios Médicos. La manifestación clínica más frecuente fue la bacteriemia asociada a catéter seguida de la sepsis y/o shock séptico. La mortalidad fue del 32.8%, en pacientes mayores de 70 años y en los 10 primeros días de ingreso. El fenotipo de resistencia más frecuente asociado a cloxacilina fue a ciprofloxacino seguido de eritromicina y en un 79,1% de los casos asociados a tres antibióticos.

044. REVISIÓN DE LAS ENDOFTALMITIS ENDÓGENAS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO DURANTE EL PERIODO 1996-2011

M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, R. Carranza González, J. Celis Sánchez, F. González del Valle y J.M. Tenías Burillo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Introducción y objetivos: Las endoftalmitis endógenas (EE) son poco frecuentes, aunque el riesgo aumenta en personas con patología subyacente, sometidas a procedimientos invasivos y/o antibioterapia de amplio espectro. El pronóstico visual es malo, relacionado con el retraso en el diagnóstico, la agudeza visual a la presentación y la virulencia del patógeno. Nuestro objetivo es revisar los casos de EE diagnosticados en el Hospital La Mancha Centro entre 1996 y 2011.
Material y métodos: La revisión de las historias clínicas incluyó la recogida de datos demográficos, comorbilidades, muestra/s enviada/s al laboratorio, microorganismo/s aislado/s, susceptibilidad a antimi-

crobianos, tratamiento administrado y evolución de la infección. Las muestras enviadas a Microbiología fueron humor vítreo (HV), aguja de aspiración vítrea y hemocultivos (HC). El HV se inoculó en viales de HC pediátricos y la aguja de aspiración se introdujo en caldo tioglicolato.
Resultados: Se identificaron 9 casos de EE; el 78% fueron mujeres, con una mediana de edad de 70 años. Dos casos fueron bilaterales (22%). El HC fue positivo en 4 casos (45%), aislándose *Enterobacter cloacae* (bilateral), *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida sp*. Únicamente se aisló un microorganismo de las muestras intraoculares (3 HV y 1 aguja de aspiración): *Candida albicans* (bilateral). Sólo hemos podido considerar el probable foco primario en 5 casos (55%): gastrointestinal (*E. cloacae,* cáncer pancreático y *C. albicans*, colecistopancreatitis), sistema nervioso central (meningitis meningocócica con sepsis, sin confirmación microbiológica), tracto urinario (*E. coli*, aislado en sangre y orina) y la solución para inyectarse la droga en paciente UDVP (*Candida* sp.). Todos los pacientes presentaron una o más enfermedades de base, siendo la más frecuente la diabetes (55%). Cuatro pacientes (45%) recibieron tratamiento sistémico combinado con colirios y la mitad evolucionó desfavorablemente, incluyendo la única enucleación (11%). Otros 4 recibieron inyecciones intravítreas, tres de ellos combinadas con tratamiento tópico y el otro como terapia única y mala evolución. El caso restante recibió únicamente tratamiento tópico con evolución desfavorable. Los antibióticos más utilizados fueron vancomicina más ceftazidima (5 casos) como tratamiento único (2) o bien asociados con quinolonas (2) o aminoglucósidos (1). La evolución fue desfavorable en 4 casos y en 3 de ellos se aisló un patógeno. Hubo una defunción (11%).
Conclusiones: El promedio anual de casos es de 0,6, inferior al de otros trabajos realizados (rango entre 1 y 3). Todos nuestros pacientes presentaron al menos una enfermedad subyacente, siendo la diabetes la más frecuente. Consideramos la probable existencia de foco extraocular en el 55% de los pacientes, encontrándose gran variabilidad en la bibliografía (entre 50 y 93%). El rendimiento del HC fue del 45%, predominando las bacterias; sólo se obtuvo un cultivo positivo de las muestras intraoculares (enviadas sólo en 4 casos). La evolución de los pacientes fue peor cuando se utilizó una única vía de administración o cuando no se realizó tratamiento intravítreo. Hubo mayor frecuencia de patógenos en los pacientes con mal pronóstico visual. Debido a la asociación entre pronóstico y tratamiento precoz, el diagnóstico temprano de las EE supone un reto para oftalmólogos y microbiólogos.

045. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATÉTER CENTRAL DE HEMODIÁLISIS

E. Merino de Lucas, N. Balibrea, M. Díaz, M. Perdiguero, V. Boix, C. Collado, S. Reus, J. Plazas y J. Portilla

Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Descripción de las características microbiológicas y clínicas de las bacteriemias relacionas con catéter central (BRC) en pacientes en hemodiálisis.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los episodios de BRC de hemodiálisis, definido por criterios del CDC, ingresados en HGUA del 2003 al 2011. Se recogieron variables demográficas, características clínicas, de evolución y tratamiento. Se comparan las características entre las BRC por Gram-positivos (GP) respecto a Gram-negativos (GN).
Resultados: Se incluyen 83 episodios en 80 pacientes, 67% varones con mediana de edad de 67,5 años. El 70% asociaban comorbilidad: 26% diabetes, 13% neoplasia, 6% enfermedad cerebro/cardiovascular, 6% prótesis cardíaca, 4% vasculitis. Categorías de enfermedad renal: nefroangioesclerosis (25%), no filiada (24%), diabetes (16%) y glomerulonefritis (18%) con tiempo medio hemodiálisis de 1,2 años. El diagnóstico se realizó a los 300 días de inserción (mediana, P25 90, P75 720), predominio de Per-cath yugular (65%), ingreso hospitalario previo 22%, toma antibióticos en el 13%. En el 50% se identificaron gram-negativos (*21 Pseudomonas, 8 E. cloacae, 3 Acinetobacter, 2 Klebsiella, 2 Alcaligenes*) y 45% gram-positivos (20 *S. coagulasa*-negativos, 19 *S. aureus, 7 SAMR* con 3% polimicrobianos y 1% hongos *(Candida albicans).* Debutaron con fiebre el 75%, sepsis 17.5% y shock séptico el 7.5%. En el 48.8% se realizó ecocardiografía. Se retiró el catéter en el 62.5%, con sellado de antibióticos (Ab) en el 36% de los catéteres retenidos (30% aminoglucósidos, 23% vancomicina, 23% quinolonas, 15% daptomicina y 8% tigeciclina). Se administró tratamiento ABsistémico con una media 18,8 días, y 23 sellado. El 16% presentaron complicaciones: 61% endocarditis (8 episodios), 15% recidivas BRC, 8% metástasis sépticas y 5 pacientes fallecieron directamente relacionado BRC. La estancia media hospitalaria fue de 13 días (8, 26). Con seguimiento medio de 13.6 meses la supervivencia es del 60%. BRC por Gram-negativos predominan en varones, con mayor frecuencia de toma de Ab previos (8 vs 31%, p 0,01). Sin diferencias en número catéteres o BRC previas, tiempo en diálisis u hospitalización previa. La clínica fue similar en ambos grupos, así como la frecuencia de realización de ecocardiografía (49% vs 53%). Se observó una tendencia, no significativa, a mayor incidencia de complicaciones en el grupo de GP (24 vs 9,5% p 0,06). No hubo diferencias en la frecuencia de retirada del catéter 66% GP vs 58% GN (pns), sellado antibiótico, tiempo de tratamiento ni estancia media. La mortalidad al final del seguimiento (23 vs 26% con media de 13 meses seguimiento) fueron parecidos.
Conclusiones: 1. Los gram-negativos constituyen etiología de bacteriemia relacionada con catéter de hemodiálsis con frecuencia similar a los gram-positivos. 2. Aunque las complicaciones no son frecuentes, suponen elevada morbi-mortalidad. 3. La BRC por GN se comporta clínicamente como la GP, con mayor frecuencia de toma de antibióticos como factor de riesgo y una tendencia menor de complicaciones.

046. BACTERIEMIA POR *CAMPYLOBACTER* SPP. DESCRIPCIÓN DE 6 CASOS

M. Salvadó, A. Gasós y H. Monzón

Hospital Sant Joan de Déu. Martorell. Barcelona.

Introducción: A pesar de la relativa frecuencia de *Campylobacter* como causante de enteritis, la bacteriemia por este microorganismo es rara y se da principalmente en pacientes inmunodeprimidos y con enfermedades crónicas de base.
Objetivos: Describir el espectro clínico y la susceptibilidad antibiótica de las infecciones bacteriémicas por *Campylobacter* diagnosticadas en nuestro centro.
Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se valoraron los hemocultivos positivos a *C. jejuni* y *C. coli* en un hospital comarcal de enero de 2006 a diciembre de 2011. 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 forma de presentación clínica, tratamiento y evolución de la infección, así como las características demográficas y comorbilidades del paciente.
Resultados: Durante el periodo de estudio se registraron 189 infecciones por *Campylobacter* y 6 episodios de bacteriemia (5 *C. jejuni*, 1 *C. coli*). La mediana de edad fue de 54 años (rango 1-92) y el 66% de los pacientes fueron varones. Las enfermedades de base incluyeron enfermedad hepática crónica (2), VIH (1) y neoplasia diseminada (2; mama y pulmón). La mediana del índice de Charlson fue de 4,50 (0-

9). La clínica fue abdominal en 3 casos, respiratoria en 2 y sin focalidad aparente en 1. Tan sólo en el paciente de 2 años de edad se recogió una muestra de heces que fue positiva para *C. jejuni*. A pesar que sólo 2 de los pacientes recibieron tratamiento empírico adecuado, la evolución fue favorable en todos los casos. En cuanto a la sensibilidad de los aislamientos, todos eran sensibles a eritromicina y 4/6 (66%) resistentes a ciprofloxacino. El 83% de los casos se diagnosticaron entre junio y agosto.
Conclusiones: La bacteriemia por *Campylobacter* es infrecuente y ocurre principalmente en pacientes con enfermedades de base. Las cepas son habitualmente resistentes a ciprofloxacino y la evolución típicamente favorable aun sin recibir tratamiento antibiótico adecuado. La mayoría de los casos se diagnosticaron en los meses de verano.

047. MENINGOCOCEMIA: UNA CAUSA INFRECUENTE DE FIEBRE Y EXANTEMA

M.D.R. Pérez Tristancho, M.P. Rodríguez Amigo, J.M. Fajardo Pico e I. Suárez Lozano

Hospital Infanta Elena. Huelva.

Introducción: El enfoque diagnóstico del síndrome febril con exantema es un dilema para el clínico. Su diagnóstico diferencial abarca desde enfermedades leves a infecciones graves que ponen en peligro la vida del paciente. La meningococemia crónica (MC), descrita por primera vez en 1902 por Solomon, es una causa infrecuente de fiebre y exantema, lo que dificulta su diagnóstico. El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas de esta enfermedad en pacientes diagnosticados en un hospital general básico.
Pacientes y métodos: Estudio descriptivo mediante revisión retrospectiva de las historias clínicas los pacientes diagnosticados de meningococemia crónica entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de septiembre de 2011, con recogida de datos mediante un protocolo específicamente diseñado con este fin. La búsqueda de casos se realizó en la base de datos del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) del hospital y en el registro de censo de infeccioso. Ámbito del Estudio: hospital general básico de 285 camas con un área de referencia de 168.401 habitantes.
Resultados: Durante el periodo analizado 3 sujetos fueron diagnosticados de MC. La edad media fue de 32 años (rango 14-60 años), el 67% eran hombres. La forma de presentación fue un síndrome febril intermitente en el 75%; todos los casos tenían exantema. Las principales características de los pacientes se resumen en la tabla 1. Todos los pacientes tenían hemocultivo positivo, siendo el *N. meningitidis* del grupo B el más frecuente. En ningún caso se realizó aspirado y tinción de las lesiones ni determinación de antígenos bacterianos. El estudio histopatológico de las lesiones dérmicas reveló en un caso una vasculitis linfocitica. En ningún caso se encontró disfunción a nivel del complemento o déficit de inmunoglobulinas. Fueron hospitalizados dos pacientes y se realizó tratamiento antibiótico en el 100%. La determinación VIH fue negativa en todos los pacientes. Ver tabla a pie de página.
Conclusiones: La meningococemia crónica debe incluirse en el diagnóstico diferencial en pacientes con fiebre, exantema y artralgias. La sistemática de estudio debe incluir el aspirado y tinción de gram de las lesiones cutáneas y hemocultivos seriados.

048. BACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS* SPP. (2002-2011) EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA "A"

M. Kutz Peironcely[1], J. Repáraz[1], J.J. García Irure[2], L. Torroba Álvarez[1], C. Ezpeleta Baquedano[1] y J. Uriz Ayestarán[1]

[1]Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. [2]Hospital Reina Sofía. Tudela. Navarra.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas* spp. sigue siendo un patógeno con una elevada mortalidad especialmente en pacientes con enfermedades de base: neoplásicas y enfermedades crónicas principalmente. Los objetivos del estudio son describir las características clínicas de los pacientes con bacteriemia por *Pseudomonas* spp. en los diez últimos años en nuestro hospital y comparar la evolución de resistencias antimicrobiana entre el 1er y 2º quinquenio.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo durante el periodo 2002-2011 utilizando los datos de hemocultivos del Servicio de Microbiología Clínica y los datos de información clínica recopilados por la Unidad de Control de la Infección en el Complejo Hospitalario de Navarra A y validados por el Servicio de Enfermedades Infecciosas. Se analizaron variables clínico-epidemiológicas y microbiológicas.
Resultados: Durante el período de estudio se diagnosticaron 3.624 episodios de bacteriemia de los cuales 142 son bacteriemias por *Pseudomonas* spp. 3,9% del total de bacteriemias (133 *P. aeruginosa*; 9 *P. fluorecens*). Varones (71,8%) 102; edad media 63,06 (DE: ± 15,37). Área médica 64%, Área quirúrgica 9,85%, Área UCI: 26,15%. Nosocomiales 73 (51%). Según la clasificación de MacCabe y Jackson: 44% pacientes tenían un proceso rápidamente fatal y el 13% últimamente fatal. Las enfermedades subyacentes más frecuentes eran: neoplasias 46,5%, EPOC 15%, diabetes mellitus 16%, insuficiencia renal crónica 12%. Como factores extrínsecos de riesgo de bacteriemia: estancia previa 20,39 ± 7 días, sonda urinaria 43%, catéter vascular 55%, antibioterapia previa 49%, inmunosupresión 29%. El origen más frecuente de la bacteriemia fue: respiratorio 28%, urinario 20%, 3% en catéter vascular, territorio quirúrgico 3%, piel y partes blandas 3% y primario en el 33% de los casos. Mortalidad global en 31,6% y atribuible en el 15% de los fallecimientos; otras complicaciones: shock 25% y en una ocasión artritis séptica metastásica. El número de bacteriemias diagnosticadas fueron 66 en el primer quinquenio y 76 en el segundo. El número total y su (%) de resistencias junto a la distribución entre el 1er y 2º quinquenio frente a los siguientes antimicrobianos fue: ciprofloxacino 25 (17,6%), (7/18); ceftazidima 12 (8,45%): (5/7); imipenem 11 (7,7%): (1/10); gentamicina: 14 (9,9%): (3/11); amikacina 3 (2%): (1/2).
Conclusiones: Las bacteriemias por *Pseudomonas* spp. afectan preferentemente a pacientes con múltiples factores de riesgo. Se acompañan de complicaciones graves como shock séptico y tienen una mortalidad tanto global como atribuible elevadas. Asistimos a una importante pérdida de sensibilidad en los últimos cinco años frente a quinolonas, carbapenemes y gentamicina en nuestro hospital, aunque nuestras cifras de resistencias se encuentran en el rango de la existentes en España (Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2010). Todo ello hace necesario un alto nivel de sospecha para el inicio empírico de un tratamiento eficaz antimicrobiano.

Casos	Edad	Sexo	Fiebre	Exantema	Artralgias	Hemocultivo	Vasculitis	Disfunción complemento o inmunoglobulinas	Episodios
Caso 1	39	Varón	Intermitente	Sí	No	SÍ	SÍ	No	1
Caso 2	60	Mujer	Continua	Sí	Sí	Sí	No	No	1
Caso 3	15	Varón	Intermitente	Sí	No	Sí	No	No	2

049. REPERCUSIÓN DE LA ACTUACIÓN DE UN GRUPO DE SEPSIS MULTIDISCIPLINAR EN EL RECONOCIMIENTO Y LA CODIFICACIÓN DE LA SEPSIS EN UN HOSPITAL DE ARAGÓN. ESTUDIO PRELIMINAR

C. Aspiroz[1], M.L. Compés[2], M.P. Rodrigo Val[2], J.P. Alonso Pérez de Ágreda[3], P. Dorado[1], R. Martínez[1], A.I. Ezpeleta[1], J.M. Ferreras[1], M.S. Pascual[1], B. Gargallo[1], S. Gangutia[1], E. Gonzalvo[1], J.L. Blas[1], I. Guiote[1], J. Oliva[1], J.L. García Calleja[1], J. Pelegrín[1], B. Fortuño[1], I. Martín[1] y Grupo de Sepsis HRV

[1]Hospital Royo Villanova. Zaragoza. [2]Dirección General de Salud Pública. Zaragoza. [3]Subirección de Salud Pública. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La sepsis presenta gran trascendencia por su elevada morbi/mortalidad y su sospecha clínica favorece el tratamiento precoz y la aplicación de medidas básicas, disminuyendo la mortalidad. Con estas bases, en el 2008 se creó un grupo de sepsis multidisciplinar (GS) en el Hospital Royo Villanova de Zaragoza (HRV) para formación de profesionales e identificación y seguimiento activo de los casos. El objetivo del estudio fue cuantificar la sepsis en Aragón mediante diferentes métodos de búsqueda en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), y estimar la capacidad de detección de casos antes y después de la puesta en marcha del GS en el HRV.
Material y métodos: Estudio descriptivo de la sepsis encontrada en el CMBD en los 9 hospitales públicos de Aragón entre 2005 y 2010, mediante 2 métodos de búsqueda: 1) identificando *códigos específicos* de sepsis: 2) identificando códigos que sugieren sepsis grave (procesos con disfunción orgánica + procesos infecciosos/inflamatorios) (Angus et al, 2001 y Marshall et al, 1995). Se calcularon las tasas de sepsis por 1.000 altas según los dos métodos para cada año y una razón de tasas (RT) entre ambos métodos para Aragón y para el HRV. En el HRV se realizó un análisis *captura-recaptura* entre ambas búsquedas en 2 periodos, 2005-2007 y 2008-2010, calculando las tasas de exhaustividad o capacidad de detección de casos.
Resultados: Ver tablas. La tasa de sepsis medida según códigos que sugieren sepsis grave es superior a la sepsis mediante codificación CIE9, con una RT estable de 2,2 en Aragón. Las tasas presentan un porcentaje de cambio anual de 5-6%. En el HRV la RT se mantiene similar al conjunto de Aragón entre 2005-2007, y descendente desde 2008 hasta 2010, tras la actividad del GS. La exhaustividad de la búsqueda por códigos específicos, ascendió del 25,8% (2005-2007) al 40,2% en 2008-2010. La exhaustividad combinando ambos métodos de búsqueda fue inferior al 70%.
Conclusiones: La sepsis está aumentando en los hospitales de Aragón. La creación de un GS parece haber aumentado la visibilidad de la sepsis. Es de vital importancia extender el reconocimiento de esta entidad a todo el colectivo sanitario de Aragón y establecer sistemas que midan la repercusión de estas medidas.

050. SEROTIPOS PREVALENTES EN LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA Y RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS

I. Guerrero-Lozano, F. Galán-Sánchez, P. Marín-Casanova, A.M. García-Tapia, P. García-Martos, P. Aznar-Marín y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Objetivos: Estudio de las características epidemiológicas y microbiológicas (serotipos y resistencia antibiótica) de la enfermedad neumocócica invasora (ENI) en el área sanitaria de Cádiz, en los años 2010-2011, así como la relación de los serotipos aislados con los incluidos en las 3 vacunas conjugadas (PCV 7-PCV 10- PCV 13).
Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con aislamiento de *S. pneumoniae* en muestra invasiva normalmente estéril. Se estudió un aislado por paciente. La sensibilidad antibiótica y fenotipo de resistencia a macrólidos se realizó por E-test y difusión con discos, según recomendaciones del CLSI. El serotipado se realizó en el Centro Nacional de Microbiología (ISCIII).
Resultados: Se incluyeron 28 casos tras aislamiento de *S. pneumoniae* a partir de 31 muestras: 17 de sangre, 9 de LCR, 4 de líquido pleural y 1 de líquido ascítico. En dos pacientes se aisló de LCR y sangre y en uno de líquido ascítico y sangre. El número de aislados por año fue de 11/17 en 2010/2011. Las edades estaban comprendidas entre 1 y 81 años, 20 adultos (71%) y 8 niños (29%). El 57% fueron mujeres y el 43% varones. Los diagnósticos clínicos fueron 16 casos de neumonías, 9 meningitis, 2 peritonitis y una bacteriemia. La evolución fue favorable en el 86% de los casos. El 18% de los serotipos aislados están entre los incluidos en la vacuna 7-valente, 39% en la 10-valente y 71% en la 13-valente. Se identificaron 13 serotipos diferentes: 3 (n = 6), 7F (n = 6), 19A (n = 3), 14 (n = 3), 11A (n = 2) y 8, 6B, 10A, 15A, 18C, 22F, 23B y 28 (n = 1). Se observó un predominio de serotipos vacunales, destacando los 3,7F, 14 y 19A. Los serotipos no incluidos en la vacuna suponen el 28% de los aislados. Un 68% presentó sensibilidad a todos los antibióticos estudiados. Sin embargo, se ha producido un incremento de la resistencia del 2010 al 2011: del 0%-28% en las cepas con sensibilidad disminuida a penicilina (con ligero predominio del serotipo 14), del 4-21% en la resistencia a macrólidos (todos del fenotipo MLSBc y sin relación con serotipo alguno) y del 0-18% en la resistencia a tetraciclina. Cinco cepas presentaron sensibilidad disminuida a penicilina y fenotipo MLSBc. Sólo un aislado, del serotipo 14, presentó sensibilidad intermedia a cefotaxima y a penicilina.
Conclusiones: La forma de presentación clínica más frecuente fue la neumonía (64%). La ENI en nuestro medio está ocasionada por una gran variedad de serotipos. Los más frecuentes fueron el 3 y 7F, ambos también los más prevalentes en neumonías. En 2011 se detecta una disminución de la sensibilidad a penicilina y un incremento de resistencia a macrólidos, lincosaminas y tetraciclina. Los serotipos

Tabla 1. Tasa de sepsis según los dos métodos de búsqueda, Aragón, 2005-2010. Razón de tasas y % cambio anual y total

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	total	% cambio 2005-2010	% cambio anual
Búsqueda códigos específicos CIE9MC	6,0	6,4	6,3	6,4	6,9	8,2	6,7	37,70%	6%
Búsqueda códigos sepsis grave (Angus)	13,3	13,5	14,2	14,0	15,8	17,2	14,7	30%	5%
Razón de tasas	2,2	2,1	2,3	2,2	2,3	2,1	2,2		

Tabla 2. Evolución de la sepsis en el HRV según los dos métodos de búsqueda. Casos de sepsis/1.000 altas. 2005-2010

Año	Búsqueda según criterios Angus	Búsqueda según códigos específicos CIE9MC	Razón tasas
2005	26,9	12,0	2,2
2006	22,4	9,7	2,3
2007	19,9	9,3	2,2
2008	21,4	14,5	1,5
2009	20,9	16,5	1,3
2010	25,5	27,3	0,9

incluidos en la PCV-7 han disminuido en nuestros medio hasta el 18%. Consideramos importante la utilización de la vacuna, así como continuar con la vigilancia de los serotipos más prevalentes.
Agradecimientos: A la Dra. Asunción Fenoll. Laboratorio de Neumococos (ISCIII).

051. *S. EPIDERMIDIS* RESISTENTE A LINEZOLID: UN PATÓGENO EMERGENTE

M.T. Pérez-Rodríguez, R. Lorenzo-Castro, L. Martínez-Lamas, A. Argibay, A. Sousa, A. Nodar, M. Álvarez-Fernández y C. Martínez-Vázquez

Complexo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus epidermidis* es uno de los principales microorganismo aislados en hemocultivos, pudiendo ocasionar infecciones graves como sepsis por catéter, endocarditis, infección de dispositivos endovasculares... El tratamiento suele realizarse con vancomicina, linezolid o daptomicina, ya que más del 80% de las cepas son resistentes a oxacilina. Durante los últimos años se ha observado la aparición de clones de *S. epidermidis* resistentes a linezolid (SeRL), en muchos casos asociados al tratamiento previo con este fármaco. Los objetivos del trabajo fueron conocer la prevalencia de SeRL aislados en sangre y establecer los factores asociados con la aparición de la resistencia.
Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva los aislamientos de SeRL en hemocultivos entre noviembre de 2009 y noviembre de 2011. Se recogieron los antecedentes médicos de los pacientes, tiempo de estancia hospitalaria hasta el aislamiento de SeRL, la exposición previa a linezolid, estancia previa en Unidad de Críticos (UC). Los aislamientos se clasificaron en: contaminantes, asociados a infección de catéter, endocarditis, infección de dispositivo endovascular (válvula cardíaca, marcapasos, prótesis vascular). Se consideraron aislados resistentes los que presentaron una CMI > 8 µg/dl por el método de E-test ® (bioMérieux, Francia).
Resultados: De un total de 652 aislamientos de *S. epidermidis* en hemocultivos se identificaron 53 SeRL (8%), pertenecientes a 37 pacientes, 24 varones (65%), con una edad media de 65 ± 12,8 años. El 81% de los pacientes estaban o habían estado ingresados en UC. El tiempo medio de estancia hospitalaria hasta el aislamiento de SeLR fue 34 ± 20,81 días (rango 3-83 días). Las comorbilidades de los pacientes eran: diabetes mellitus 9 (24%), cirrosis 1 (3%), neoplasia 12 (32%), insuficiencia renal 3 (8%). Veinticuatro pacientes (65%) habían recibido previamente linezolid, el tratamiento se había realizado 17 ± 14,5 días antes del aislamiento de SeRL, durante 12 ± 9,1 días. El 84% de los pacientes tenían o habían tenido en los últimos 7 días una vía central en el momento del aislamiento. El aislamiento fue clasificado como contaminante en 17 pacientes (46%), infección de catéter en 19 (51%) y endocarditis sobre válvula nativa en 1 (3%). Veintiún pacientes recibieron tratamiento antibiótico: 12 vancomicina, 1 teicoplanina, 2 tigeciclina y6 daptomicina. La evolución de la infección fue: 12 curación (32%), 12 recidiva (34%) y 13 fallecieron (35%); en ninguno la causa del fallecimiento fue atribuible la infección por SeRL. Todos los aislamientos fueron resistentes a oxacilina y 2 presentaban una sensibilidad intermedia a glicopéptidos.
Conclusiones: La tasa de aislamientos de SeRL en nuestro centro es elevada (8%), siendo clínicamente relevante en más del 50% de los pacientes. Los factores asociados con el aislamiento de SeRL fueron estancia hospitalaria prolongada, ingreso en unidades de críticos y tratamiento previo con linezolid.

052. UTILIDAD DE LA PRUEBA DE LA OXIDASA EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS PARA PREDECIR LA IDENTIFICACIÓN DE *P. AERUGINOSA*

Y. Zboromyrska, N. Cobos, M. Almela, M.C. Melción, J.C. Hurtado, J.A. Martínez, A. Soriano, J. Mensa, F. Marco y J. Vila

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: *P. aeruginosa* es un bacilo Gram-negativo oxidasa positivo prevalente en nuestro medio. Las bacteriemias causadas por *P. aeruginosa* son de especial gravedad y suponen un manejo clínico complicado debido a su probable multirresistencia a los agentes antimicrobianos. El hecho de identificar precozmente la infección por *P. aeruginosa* permite adecuar el tratamiento antimicrobiano.
Objetivos: Determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba de la oxidasa para la detección de bacilos Gram-negativos (BGNs) oxidasa positivos a partir de hemocultivos positivos en los que la tinción de Gram demuestre la presencia de BGNs, con la finalidad de predecir la identificación de *P. aeruginosa*.
Material y métodos: Los hemocultivos se procesaron en el sistema Bactec-9240® (Becton Dickinson). Del primer vial positivo de cada paciente se aspiraron 10 mL y se centrifugaron durante 5 min a 1.500 rpm. A continuación, se tomaron 1.5 ml del sobrenadante y se centrifugaron durante 1 min a 13.000 rpm. Después de rechazar todo el sobrenadante se realizó la prueba de la oxidasa con el sedimento obtenido. La identificación definitiva de los bacilos Gram-negativos aislados se realizó por métodos convencionales. Los cultivos polimicrobianos se excluyeron del estudio.
Resultados: Durante el período de estudio se procesaron 307 hemocultivos positivos para BGNs y en 66 casos se trataba de especies oxidasa positivas. Los resultados de la prueba de la oxidasa y la identificación definitiva de microorganismos se exponen en la tabla. Se observaron 2 resultados falsos negativos con aislamientos de *P. aeruginosa*, 2 con *Achromobacter* spp., 2 con *Aeromonas sobria* y 1 con *Vibrio alginolyticus.* En ningún caso se produjeron resultados falsos positivos. La S, E, VPP y VPN de la prueba de la oxidasa para BGNs oxidasa positivos fueron de 89,4%, 100%, 100%, 97,2%, respectivamente. La S de la prueba para *P. aeruginosa* fue de 96,5%. Como *P. aeruginosa* es un BGN aerobio estricto, el crecimiento de BGNs sólo en los frascos aerobios permite diferenciar *P. aeruginosa* de BGNs anaerobios facultativos.

Especie	Núm. de aislados	Actividad oxidasa positiva
Especies oxidasa positivas		
P. aeruginosa	57	55
P. nitroreducens	1	1
Brevundimonas spp.	1	1
Achromobacter spp.	4	2
Aeromonas sobria	2	-
Vibrio alginolyticus	1	-
Especies oxidasa negativas		
E. coli	138	-
K. pneumoniae	38	-
K. oxytoca	10	-
E. cloacae	12	-
P. mirabilis	7	-
S. marcescens	8	-
Otros*	28	-

**S. maltophilia (5), Acinetobacter spp. (5), P. agglomerans (2), M. morganii (2), S. typhimurium (3), C. freundii (4), C. koseri (2), E. aerogenes (1), S. liquefaciens (1), B. fragilis (2), Fusobacterium spp. (1).*

Conclusiones: La determinación de la actividad oxidasa a partir de una muestra de hemocultivo positivo es una técnica sencilla y de reducido coste. El valor predictivo positivo de 100% para los BGNs oxidasa positivos junto con el crecimiento sólo en el frasco aerobio indica que es muy probable que el microorganismo responsable de la infección sea *P. aeruginosa.*

053. BACTERIEMIA DE ORIGEN BILIAR: FACTORES PRONÓSTICOS

M. Andrés Santamaría[1], E. Espejo Arenas[1], G. Martínez Alpín[1], M.A. Morera Pomarede[2], F. Oblitas[1], J. Pérez Jover[2], R.M. Borrallo Almansa[1], E. García Restoy[1] y F. Bella Cueto[1]

[1]Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona. [2]Catlab. Terrassa. Barcelona.

Objetivos: Conocer las características de la bacteriemia de origen biliar (BOB) y los factores pronósticos relacionados con la mortalidad.
Material y métodos: Estudio prospectivo de todas las BOB del año 1983 al 2010, en un hospital docente de 320 camas.
Resultados: Se estudiaron 444 episodios de BOB en 409 pacientes (edad: 74,0 ± 13,1 años; 55,4% hombres). La adquisición fue comunitaria en 299 casos (67,3%) nosocomial en 73 (16,4%) y relacionada con la asistencia sanitaria (RAS) en 72 (16,2%). En 86 casos (19,4%) existía una enfermedad de base última o rápidamente fatal. En 41 pacientes (9,2%) se había realizado una endoscopia digestiva las 2 últimas semanas y 68 (15,3%) habían recibido antibióticos. 106 pacientes (23,9%) presentaban diabetes, 64 (14,4%) una neoplasia, 39 (8,8%) insuficiencia cardíaca y 32 (7,2%) insuficiencia renal en el momento del diagnóstico. Los principales gérmenes fueron: *E. coli* (60,4%), *Klebsiella* spp. (16,4%), *Enterobacter* spp. (8,6%), *Enterococcus* spp. (7,7%), *Streptococcus viridans* (6,1%), *Pseudomonas* spp. (3,4%) y *Bacteroides* spp. (3,2%). La bacteriemia fue polimicrobiana en 56 casos (14,6%). En cuatro casos se aisló *E. coli* productor BLEE, en otro caso *E. coli* productor de AmpC y en otro *Klebsiella pneumoniae* productor de AmpC. De los 15 casos con presencia de *Pseudomonas*, 12 eran de adquisición nosocomial y 3 RAS, y en todos existía el antecedente de tratamiento antibiótico reciente (10 casos) y/o de una colangiografía endoscópica retrógrada (13 casos). El tratamiento antibiótico empírico fue adecuado en 388 casos (87,4%). Fallecieron 43 pacientes durante el ingreso (9,7%) y la mortalidad directamente relacionada con la bacteriemia fue del 6,5%. En el análisis univariante los siguientes factores se relacionaron significativamente con una mayor mortalidad: shock, CID, adquisición nosocomial o RAS, enfermedad de base rápida o últimamente fatal, alteración aguda de conciencia, insuficiencia renal, tratamiento antibiótico empírico inapropiado, antecedente de tratamiento antibiótico o corticoideo reciente, neoplasia, edad mayor de 80 años y bacteriemia polimicrobiana. El análisis multivariante identificó como factores independientes relacionados con una mayor mortalidad el shock (RR 5,8; IC95% 2,7-12,6), enfermedad de base rápida o últimamente fatal (RR 4,6; IC95% 2,2-9,7), insuficiencia renal (RR 2,9; IC95% 1,1-8,1) y alteración aguda de conciencia (RR 2,9; IC95% 1,1-7,3). Al analizar la mortalidad relacionada con los gérmenes aislados con mayor frecuencia, se observa una mayor mortalidad en los casos causados por *Pseudomonas* (33,3%), *Bacteroides* (21,4%), *Enterococcus* (20,6%) o *Enterobacter* (15,8%) que en los causados por *E. coli* (5,6%), *S. viridans* (7,4%) o *Klebsiella* (9,6%). En los casos causados por *Pseudomonas* la mortalidad fue significativamente mayor cuando el tratamiento antibiótico empírico fue inapropiado (66,6% vs 11,1%; p = 0,04).
Conclusiones: En una tercera parte de los casos la BOB fue de adquisición nosocomial o RAS. Todos los casos causados por *Pseudomonas* eran de adquisición nosocomial o RAS y presentaban el antecedente de manipulación de la vía biliar y/o tratamiento antibiótico reciente, lo cual debería considerarse al elegir el tratamiento antibiótico empírico. El shock, la enfermedad de base rápida o últimamente fatal, la insuficiencia renal y la alteración aguda de conciencia se relacionaron de forma independiente con una mayor mortalidad.

054. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE BACTERIEMIAS POR *E. COLI* RESISTENTES A CEFALOSPORINAS DE 3.ª GENERACIÓN EN UN HOSPITAL DE PONTEVEDRA

J. Martínez López, A. Moreno Flores, M.A. Pallarés González, M. Trigo Daporta, P. Álvarez García, V. Pulian Morais, M.A. Pascual Durán y M. García Campello

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción y objetivos: Las bacteriemias por *E. coli* resistentes a cefalosporinas de 3ª generación (C3G) constituyen un problema en el manejo terapéutico, asociado a una elevada mortalidad. La incidencia en España en 2010 fue de un 12% (EARSS 2010). Durante ese mismo año, el Complexo Hospitalario de Pontevedra (CHOP) registró un 18% de bacteriemias por *E. coli* resistentes a C3G. El objetivo del presente trabajo es conocer la epidemiología, características clínicas y factores pronósticos de los pacientes con bacteriemia por *E. coli* resistentes a cefalosporinas de 3ª generación.
Material y métodos: Se analizaron de manera retrospectiva 45 pacientes con bacteriemias por *E. coli* resistentes a C3G durante 2010. Se consideró la edad, sexo, enfermedades de base y mortalidad al mes del episodio. La identificación y estudio de sensibilidad fueron realizados mediante el sistema Wider® (Francisco Soria Melguizo) y la confirmación de BLEE y AmpC mediante E-test® (bioMérieux).
Resultados: La edad media de los pacientes fue de 73 años (33-95 años), siendo el 53,3% varones. La distribución de los casos a lo largo del tiempo fue uniforme. El 83,3% de los aislamientos procedieron de pacientes hospitalizados: Medicina Interna (37,2%), Oncología (16,3%), Digestivo (11,6%). La enfermedad de base más común fue una patología oncológica (42,2%) seguido de afectación cardiovascular (40%). La bacteriemia fue secundaria a ITU en el 57,4% de los casos, cirugía abdominal en el 13%, infección respiratoria en el 7,4%; bacteriemia primaria en el 7,4%. La mortalidad al mes del episodio supuso el 24,4% de los casos. El 71,2% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico previo durante el último año, siendo los antibióticos usados con mayor frecuencia los beta lactámicos (91,9%). El 28,9% de los pacientes presentaron antecedentes de *E. coli* resistentes a C3G, aislándose de manera más frecuente en orina (65,4%). Un 57,4% de los pacientes presentó un tratamiento empírico inadecuado, que en un 64,5% fue corregido tras el informe del antibiograma. De los pacientes que fallecieron, el 81,8% recibieron un tratamiento empírico inadecuado. La resistencia a C3G fue atribuible a una beta lactamasa de espectro extendido (BLEE) en un 77,8%, mientras que en un 18,5% se debió a una expresión de AmpC. En dos aislamientos se identificaron ambos mecanismos de resistencia. El 63,2% presentaron un fenotipo compatible con CTX-M. Una única cepa presentó resistencia a carbapenemas. El 90,7% de las cepas fueron resistentes a las fluoroquinolonas; el 70,3% a trimetoprima-sulfametoxazol y, al menos a un aminoglucósido, el 42,6%. No se encontró ningún aislamiento resistente a fosfomicina.
Conclusiones: El elevado porcentaje de *E. coli* resistente a C3G en nuestro centro (18%) no pudo ser atribuido a ningún brote, considerándose por tanto como casos esporádicos. La patología oncológica fue la enfermedad de base más frecuente, siendo el origen urinario la causa más habitual. Los antecedentes de tratamientos previos fueron elevados, siendo los beta lactámicos la familia de antibióticos más empleada. En base a los resultados de mortalidad asociada, se debe destacar la importancia de un tratamiento empírico adecuado ante la sospecha de bacteriemia por *E. coli* resistentes a C3G en pacientes tratados previamente con beta lactámicos.

055. ESTIMACIÓN DE LA INCIDENCIA REAL DE LA SEPSIS EN ARAGÓN

C. Aspiroz[1], M.L. Compés[2], M.P. Rodrigo[2], J.P. Alonso Pérez de Ágreda[3], R. Martínez Álvarez[1], P. Dorado[1], E. Munilla[1], S. Rubio[1], A. Castanera[1], C. Toyas[1], M.J. Tolón[1], J. Ruiz Budría[1], M.J. Aldea[1], G. Tirado[1], M. Toledo[1] y Grupo de Sepsis HRV[1]

[1]Hospital Royo Villanova. Zaragoza. [2]Dirección General de Salud Pública. Zaragoza. [3]Subdirección de Salud Pública. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La sepsis es una compleja entidad, difícil de reconocer y de cuantificar con los sistemas de información disponibles como son el Conjunto Mínimo Básico de Datos CMBD, que recoge datos de todas las altas hospitalarias codificados con la CIE-9MC. Ante la necesidad de cuantificar y describir el proceso de sepsis en el hospital, Angus et al publicaron en 2001 (Crit Care Med) un trabajo en el que valida el uso del CMBD para cuantificar este proceso utilizando la presencia de códigos de infección y códigos para identificar la disfunción orgánica. Desde 2004 la CIE9MC dispone de códigos específicos para identificar sepsis durante el ingreso. Ante la hipótesis de una infraestimación de los casos reales de sepsis, el objetivo de nuestro estudio fue calcular la incidencia real de sepsis en todos hospitales de Aragón, públicos y privados, y valorar la exhaustividad del análisis sistemático de los códigos específicos CIE9MC en la vigilancia de este proceso.
Material y métodos: Estudio descriptivo del CMBD entre los años 2005 a 2010, de las altas encontradas mediante los dos tipos de búsquedas: las que presentan códigos específicos CIE9MC y las altas en las aparecen los códigos validados por Angus. Se realiza un análisis captura-recaptura entre las altas encontradas con los dos tipos de búsquedas, para identificar aquellas que no se identifican por ninguno de los dos métodos. Se calcularon las tasas de exhaustividad.
Resultados: Se identificaron 6.516 altas mediante la búsqueda de códigos específicos de sepsis (0,7 casos/100 altas), y 14.287 con los criterios propuestos por Angus (1,5 casos/100 altas). Entre los dos métodos de búsqueda 3.522 altas coinciden (tabla 1). El análisis captura-recaptura estima 9.148 altas que no son identificadas por ninguna de las dos búsquedas y calcula 26.429 altas por sepsis en todo el periodo en Aragón, con un IC95% (25.917-26.942), que suponen el 2,7% de las altas. Utilizando ambos métodos de búsqueda conjuntamente se detectarían el 65,4% de todos los casos de sepsis (tabla 2). Mediante la búsqueda con códigos específicos CIE9MC se detectan el 24,6% de los casos.

Tabla 1. Análisis captura recaptura. Altas de hospitales de Aragón 2005-2010

	Búsqueda según criterios Angus		
Búsqueda códigos específicos CIE9MC	Altas notificadas	Altas No notificadas	Total altas
Altas notificadas	3.522	2.994	6.516
Altas no notificadas	10.765	9.148	19.913
Total altas	14.287	12.142	26.429

Tabla 2. Exhaustividad de los criterios de búsqueda en CMBD. Hospitales de Aragón, 2005-2010

Exhaustividad	%
Búsqueda códigos específicos CIE9MC	24,6
Búsqueda según criterios de Angus	54,1
Ambas búsquedas	65,4

Conclusiones: La sepsis es un problema importante de salud pública por su elevada incidencia, estando el porcentaje de altas por encima de otros grandes grupos como enfermedades endocrinas, hematológicas o mentales. La búsqueda mediante códigos específicos de sepsis presenta importantes limitaciones en la cuantificación y monitorización de la misma. Es necesario el uso de diferentes criterios de búsqueda para una aproximación a la situación real, así como una formación específica de los profesionales de forma multidisciplinar (médicos, enfermería, codificadores, epidemiólogos), para conseguir hacer de la sepsis una entidad visible y cuantificable.

056. VALOR PRONÓSTICO DE LA BACTERIEMIA EN PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC)

B. de Dios, A. Socias, A. de Castillo, L. Gutiérrez, M.P. Díaz, M.C. Pérez, M.V. Fernández-Baca, C. Gallegos, M. Aranda, S. Pons, J. Tarradas, J.A. Roche, G. Rialp y M. Borges

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: El valor de la bacteriemia como determinante del pronóstico en pacientes con NAC es un tema discutido.
Objetivos: Determinar si la bacteriemia constituye un factor pronóstico en NAC.
Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes incluidos en el Protocolo de Sepsis de nuestro Hospital con el diagnóstico de NAC grave entre Enero de 2006 y Octubre 2011. Se analizaron variables clínicas (sexo, edad, diabetes, EPOC, insuficiencia renal crónica (IRC), inmunosupresión), los criterios de SIRS, se realizaron mediciones de lactato (mmmol/l) al inicio, a las 6h y 12h de ser incluído el paciente, y se calcularon mediciones de su cinética, así como la presencia de bacteriemia, y si se trató con dos o más antibióticos y si el tratamiento fue adecuado al aislamiento. Como eventos finales se analizaron: la necesidad de ingreso en UCI, la mortalidad cruda y la mortalidad relacionada con NAC. Se realizó un análisis comparativo del grupo con presencia de bacteriemia (BAC) frente a los que no la presentaron. Se realizó un análisis univariante y multivariante de las variables significativas ($p < 0,20$) y se construyó un modelo predictivo para evaluar las variables predictoras de mortalidad en estos pacientes.
Resultados: Se objetivaron 520 NAC de las cuales 81 (15,6%) presentaron bacteriemia. Los pacientes que presentaron bacteriemia no presentaban diferencias clínicas con los no bacteriémicos. De entre los criterios de SIRS la BAC condicionaba mayor leucopenia (19,8% vs 6,8% $p < 0,01$) e hipotensión (48,1% vs 37,8% $p = 0,08$), y TAM 6h (79 mmHg vs 74 mmHg, $p = 0,007$). El lactato fue significativamente mayor a las 0h (3,1 vs 2,48 $p = 0,043$), 6h (2,91 vs 2,02 $p = 0,015$) y 12h (2,69 vs 1,75 $p = 0,019$) en los pacientes con BAC, y se observó un menor descenso (reducción del 30% del valor a las 12h con respecto a las 6h) 32% vs 49,5, $p = 0,02$. La mortalidad relacionada fue mayor en los pacientes con BAC (24,7% vs 16,6% $p = 0,08$) aunque no de manera significativa. En el análisis univariante la bacteriemia, el tratamiento correcto y combinado, leucopenia, medición del lactato a las 6h, 12h, así como el descenso a las 12h con respecto a las 6h del 15%, 20%, 30%, así como un valor mayor a las 12h que a las 6h, la tensión arterial media (TAM) a las 6h y 12h, y las escalas pronósticas SOFA y APACHE, resultaron asociadas significativamente a mortalidad y se incluyeron en el modelo de predictivo. La bacteriemia no resultó ser un factor de riesgo de mortalidad en este modelo.
Conclusiones: La bacteriemia tiene tendencia a relacionarse con mayor mortalidad relacionada aunque estos resultados no se confirman en el análisis en el análisis multivariante, y condicionar mayor hipoperfusión.

057. BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS (S. AUREUS)* EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN UN PERIODO DE 18 MESES

J. Nieto, E. Bereciartua, E. Madrigal, J. Goikoetxea, L. Guio, J.L. Hernández y J.M. Montejo

Hospital Cruces. Bilbao.

Introducción: La bacteriemia por *S. aureus* y la creciente frecuencia de cepas resistentes a meticilina constituye un problema infeccioso

importante y una fuente importante de morbi-mortalidad para los pacientes en nuestro medio. El objetivo del presente estudio es conocer las características epidemiológicas, clínicas y pronóstico de las bacteriemias por *S. aureus* diagnosticadas en nuestro hospital en un período de 18 meses. Desde el inicio de este estudio realizamos un seguimiento diario de los nuevos diagnósticos de bacteriemia por *S. aureus* desde nuestra Unidad.
Material y métodos: Nuestra Unidad realiza un seguimiento diario de todos los casos de bacteriemia por *S. aureus*. Se realizó una revisión de los pacientes con bacteriemia microbiológicamente documentada por *S. aureus* en el Hospital Cruces entre los meses de enero de 2010 y octubre de 2011. Hasta junio de 2010 se evaluaron de forma retrospectiva y los siguientes casos hasta el final del estudio se revisaron de manera prospectiva. Se recogieron variables demográficas de los pacientes, el tipo de servicio de ingreso, lugar de adquisición de la bacteriemia, factores de riesgo de los pacientes, la sensibilidad del aislamiento a antibióticos, complicaciones y evolución del cuadro clínico. El análisis de los datos se realizó con SPSS versión 19.
Resultados: se incluyeron un total de 147 pacientes de los cuales 116 (78,9%) fueron varones y 31 (21,1%) mujeres. La distribución por tipo de servicio fue la siguiente: 101 pacientes (68,7%) pertenecían a servicios médicos, 33 (22,4%) servicios quirúrgicos, 10 (6,8%) unidades de críticos y 3 (2%) a otros servicios. El lugar de adquisición de la bacteriemia fue hospitalaria en 84 pacientes, (57,1%), comunitaria en 38 (25,9%) y relacionada con los cuidados sanitarios en 25 (17%). El origen de la bacteriemia correspondió en 32 pacientes (30,2%) a catéter central, en 28 (26,4%) catéteres periféricos, en 28 (26,4%) piel y partes blandas y el resto a otros orígenes. 104 de los aislamientos fueron meticilín sensibles (70,75%) y 43 (29,25%) meticilín resistentes. Se observaron signos de infección del catéter en el 50% de los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* correspondientes a servicios quirúrgicos y en un 30,7% en los pacientes correspondientes a servicios médicos, aunque esta diferencia no resultó significativa (p = 0,076). Durante el seguimiento fallecieron 41 pacientes (29,3%), sin diferencias entre los diversos servicios.
Conclusiones: La bacteriemia por *S. aureus* constituye un problema de salud importante y una complicación relevante de los pacientes ingresados en un hospital terciario. Los catéteres venosos constituyen una fuente frecuente de bacteriemia por *S. aureus*. Las bacteriemias por *S. aureus* resistente a meticilina constituyen un número importante de las bacteriemias por *S. aureus.* A pesar de los avances en el cuidado de los catéteres y el tratamiento antimicrobiano la bacteriemia por *S. aureus* sigue comportando una importante mortalidad.

058. DESCRIPCIÓN DE UN PROGRAMA DE APOYO AL MANEJO DE BACTERIEMIAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

E. Delgado Mejía, C. López Causapé, J. Murillas Angoiti, L. Martín Pena, A.A. Campins Roselló, M. Peñaranda Vera, J. Gil Sánchez, J.L. Pérez Sáenz y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: Un programa de apoyo al manejo de bacteriemias podría optimizar los resultados clínicos, con menores recidivas y menor mortalidad.
Objetivos: Describir los resultados de un programa de apoyo al manejo de bacteriemias y sus resultados clínicos.
Material y métodos: Estudio prospectivo de intervención no controlada de febrero 2011 a enero 2012 en pacientes adultos, excluidos los ingresados en UCI. Tras revisión diaria de hemocultivos positivos con microbiología se realiza una recomendación terapéutica en aquellos pacientes que reciben un tratamiento inadecuado. Se analiza la adherencia a la recomendación, mortalidad atribuible, estancia y reingreso en 30 días. Se analizaron por separado las bacteriemias por *S. aureus.*
Resultados: Se analizaron 584 bacteriemias. Se realizó recomendación para adecuación antibiótica en 180 (32%). De éstas, los microorganismos más frecuentes fueron *E. coli*: 41 casos (22,8%), *S. aureus* 25 (13,9%), *P. aeruginosa* 23 (12,8%) y *Klebsiella pneumoniae* 15 (8,4%). Los antibióticos más utilizados previos a la indicación fueron meropenem (19,4%), piperacilina-tazobactam (15,6%), ceftriaxona (13,3%) y vancomicina (13,3%), los más recomendados fueron amoxicilina-ác. clavulánico 35 (19,4%), piperacilina-tazobactam 24 (13,3%), vancomicina 23 (12,8%) y cloxacilina 17 (9,5%). La adherencia a la recomendación fue de 79,4%, significativamente mejor cuando la recomendación se hizo de forma oral (83%) que escrita (72%) (p 0,02). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad entre los que mostraron adherencia a la recomendación frente a los que no, 9% vs 6,25% (p 0,80), al igual que en los reingresos: 6,5% vs 6,6% (p 0,99) y en días de estancia hospitalaria: 27 vs 19 (p 0,07). Con respecto a las bacteriemias por *S. aureus* se estudiaron 43 pacientes, 22 de los cuales requirieron una recomendación, 13 porque el tratamiento empírico no incluía antiestafilocócicos y 9 porque se podía desescalar de vancomicina a cloxacilina. La adherencia a la recomendación terapéutica fue muy alta, 19/22 (86%), no así a las otras medidas recomendadas: se realizó únicamente ecocardiograma en 20 (46%) y hemocultivos de control en 13 (30%), y ambas en 7 (16%). La mortalidad global fue de 7/43 (5/33 SAMS y 2/10 SAMR).
Conclusiones: El 32% de las bacteriemias necesitaba una adecuación del tratamiento. Existe una alta tasa de aceptación a las recomendaciones dadas (79%), sobre todo si se realiza de forma verbal (83%). No se pudo demostrar una disminución en la mortalidad, reingresos y disminución de la estancia en aquellos pacientes en los que hubo adherencia a la recomendación frente a los que no. Hay una elevada adherencia a la recomendación de modificar el antibiótico en bacteriemia por *S. aureus,* pero no a las recomendaciones de ecocardiograma y hemocultivos de control.

059. BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN UN HOSPITAL TERCIARIO: DATOS PRELIMINARES

I. Cachorro, B. Vilar, L.M. Soria, J.L. Hernández, E. Bereciartua, L. Guío, J. Goikoetxea, M.J. Blanco, J.I. Pijoan y M. Montejo

Hospital Universitario Cruces. Bilbao.

Introducción: En las dos últimas décadas estamos asistiendo al incremento en la incidencia de las infecciones por enterobacterias multirresistentes (EMR), tanto a nivel hospitalario como comunitario, lo que en ocasiones conlleva a un retraso en el inicio del tratamiento antibiótico adecuado. Desde abril del 2011 en nuestro centro se realiza un seguimiento de las bacteriemias por EMR.
Objetivos: Analizar la prevalencia, epidemiología y evolución de los episodios de bacteriemia por EMR en el H.U. Cruces, durante un periodo de seis meses, en pacientes mayores de 16 años.
Material y métodos: Revisión de las historias clínicas de los pacientes que presentaron bacteriemia por EMR entre el 1 de abril y el 30 de septiembre de 2011. Se han incluido las enterobacterias productoras de BLEE, Amp-C (no clase C), hiperproducción de K-1 y productoras de carbapenemasas. Las definimos por su procedencia en hospitalarias, asociadas a cuidados sanitarios y comunitarias y por su origen en primarias o secundarias. Se analizó el tratamiento antibiótico empírico administrado el dirigido y la evolución de cada paciente.
Resultados: De un total de 849 bacteriemias, 325 (38,3%) fueron producidas por enterobacterias, de las cuales 44 lo fueron por EMR (5,2% del total, 13,5% de las enterobacterias). De los 44 casos, 28 eran hombres (63,6%) y 16 mujeres (36,4%). Edad media de 68,2 años (intervalo 27-93). Se identificaron 36 *E. coli* (81,8%), 5 *K. pneumoniae* (11,3%), 2 *K. oxytoca* (4,5%) y 1 *C. freundii* (2,27%). Los mecanismos de resistencia implicados fueron: BLEE 38 (86,4%), Amp-C 4 (9,1%) y 2 (4,5%)

hiperproducción de K-1. 38 (83,4%) presentaban, además, otros mecanismos de resistencia asociados. Respecto a su origen 20 (45,4%) fueron hospitalarias, 9 (20,4%) relacionadas con cuidados sanitarios y 15 (34,1%) comunitarias. Bacteriemias primarias fueron 23 (52,3%) y secundarias 21 (47,7%) siendo la ITU (80,9%) el origen más frecuente. En 5 casos se realizó CPRE antes de la bacteriemia; en 10 (22,7%) existió un antecedente quirúrgico previo (5 cirugías abdominales, 2 trasplantes, 2 cirugías vasculares y 1 cirugía ginecológica). 24 (54,5%) pacientes habían recibido tratamiento antibiótico previo. Recibieron tratamiento antibiótico empírico 40 (90,9%), pero adecuado tan sólo 8 (20%), y terapia dirigida 35 (79,6%). Fallecieron 10 pacientes (22,7%), 7 (15,9%) directamente relacionados con la bacteriemia. Dos de ellos no recibieron tratamiento adecuado y en uno se desconoce.
Conclusiones: En nuestro medio el 34,1% de las bacteriemias por EMR son de origen comunitario. La infección urinaria es el origen más frecuente. Tan sólo el 20% de los pacientes recibieron tratamiento empírico adecuado. Dada la alta mortalidad destacamos la importancia de la sospecha clínica para iniciar terapia antibiótica empírica correcta.

060. IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE ESPECIES DE *CANDIDA* CAUSANTES DE INFECCIÓN FÚNGICA INVASORA

C. Esteban, J.C. Hurtado, M.C. Melción, A. Mons, M. Almela, F. Marco, J. Vila y J. Puig de la Bellacasa

Servei de Microbiologia. Hospital Clínic. Facultat de Medicina. Barcelona Centre for International Health Research (CRESIB. Hospital Clínic-Universitat de Barcelona). Barcelona.

Introducción: La frecuencia de la infección fúngica invasora (IFI) ha aumentado de forma progresiva en los últimos años. En los pacientes inmunocomprometidos, la IFI se comporta como una infección oportunista en la que el retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento con antifúngicos es la principal causa de la elevada mortalidad. La mayoría de las IFIs están producidas por especies del género *Candida*. Aunque *C. albicans* es la más frecuente, el aumento de infecciones debidas a otras especies, como *C. glabrata* que manifiesta menor sensibilidad a los antifúngicos triazólicos, plantea la necesidad de identificar precozmente el agente etiológico responsable de la IFI.
Objetivos: Aplicar una técnica molecular rápida en hemocultivos positivos para levaduras que permita identificar la especie de *Candida* responsable de la fungemia.
Material y métodos: Se analizaron los hemocultivos positivos para levaduras durante un periodo de seis meses (agosto 2011-enero 2012) correspondientes a 29 pacientes. Tras las resiembras habituales, la identificación de las diferentes especies se realizó mediante el empleo de CHROMagar, AUXACOLOR y el sistema MALDI-TOF. Para la identificación molecular se emplearon 200 micl del primer hemocultivo positivo de cada paciente. Este volumen se centrifugó y lavó con agua destilada tres veces y el sedimento final se resuspendió en 50 ml de agua destilada. Se emplearon 10 micl para amplificar mediante PCR la región ITS2, utilizando los cebadores previamente descritos ITS86 e ITS4. Los amplicones obtenidos se visualizaron por electroforesis en gel de agarosa al 2%. La identificación de cada especie se realizó por comparación del tamaño de los amplicones obtenidos para cada caso con un patrón preparado previamente en nuestro laboratorio con los productos de PCR obtenidos a partir de cepas control.
Resultados: Las especies identificadas fueron: *C. albicans* (10), *C glabrata* (7), *C. tropicalis* (6), *C. parapsilosis* (3), *C. norvegiensis* (2) y *C. krusei* (1). La PCR realizada directamente a partir del hemocultivo identificó las mismas especies que el método habitual. Los productos de PCR obtenidos coincidieron en tamaño con los correspondientes a las diferentes especies de *Candida* empleadas como control. Su interpretación es sencilla al generarse un patrón en escalera que permite su diferenciación. El tiempo total de procesamiento fue de 3 horas.
Conclusiones: La utilización de esta metodología nos permite identificar precozmente las diferentes especies de *Candida* causantes de fungemia. La información facilitada permitiría ajustar el tratamiento y disminuir la mortalidad.

061. INCIDENCIA DE BACTERIEMIAS Y FOCO DE ORIGEN EN LA COMARCA OESTE DE GUIPÚZCOA

A. Rodríguez Achaerandio[1], M. Alkorta Gurrutxaga[2], J.M. Manterola Martija[3] y A.M. Iturzaeta Gorrotxategi[2]

[1]Hospital Alto Deba. Vitoria. [2]Hospital de Zumárraga. Guipúzcoa. [3]Hospital de Mendaro. Guipúzcoa.

Objetivos: Evaluar en la Comarca de Guipúzcoa Oeste la incidencia de episodios de bacteriemia y determinación de la etiología de las mismas durante un período de 2 años (2010-2011) en los Hospitales Comarcales de Alto Deba, Mendaro y Zumárraga, cuya cobertura poblacional es de 228.000 habitantes.
Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los aislamientos de bacterias obtenidos en hemocultivos con sospecha de bacteriemia. Los hemocultivos fueron procesados por metodología convencional empleando botellas de cultivo aerobio y anaerobio Bactec-9240® (Becton Dickinson) y BacT/ALERT® 3D (bioMérieux). La identificación y pruebas de sensibilidad antibiótica se realizaron mediante sistema automatizado MicroScan (Dade Behring, Siemens), sistema VITEK2 (bioMérieux) de difusión (discos, E-test), según recomendaciones del CLSI. Para el análisis cada episodio de bacteriemia se consideró un caso. Un episodio de bacteriemia verdadera fue definida como el aislamiento de uno o más microorganismosen uno o más hemocultivos de un mismo paciente, en presencia de hallazgos clínicos sugestivos de la misma.
Resultados: Se registró un total de 8.731 botellas de hemocultivo, de los cuales 700 (8%) fueron positivos para bacterias y/o hongos. Durante el período de estudio se registraron 700 episodios de bacteriemia clínicamente significativa. Se trataba de 373 pacientes del sexo masculino (53,2%) y 327 (46,7%) del femenino, siendo la media de edad 69,85 años. La incidencia de bacteriemia encontrada fue por tanto de 3,07 casos/1.000 habitantes. Los episodios de bacteriemias y fungemias se clasificaron en relación con el foco clínico presente en el paciente en: a) origen cardiovascular, 7,14%; b) asociadas a origen respiratorio 8,85%; c) asociadas a origen biliar 4,43%; d) origen urinario, 33,28%; e) origen intrabdominal 7%; f) asociadas a piel y tejidos blandos 7,42%; g) asociadas a sistema nervioso central, 0,43%; h) asociados a otros procesos, 4,57%. En un 23,57% de los casos no se pudo determinar la fuente de bacteriemia. Los aislamientos microbiológicos más frecuentes fueron los gram negativos, siendo *E. coli* (38,42%) el germen predominante, detectándose sólo un 7% de *E. coli* BLEA. En cuanto a los gram positivos, destaca el *S. aureus* (9,14%), detectándose sólo SARM en 2,5%.

Foco de origen de infección y mecanismo desencadenante de bacteriemia

Foco de origen	N (%)
Cardiovascular	50 (7,14%)
Respiratorio	62 (8,85%)
Biliar	31(4,43%)
Urinario	233 (33,28%)
Intrabdominal	49 (7%)
Piel y partes blandas	52 (7,42%)
Sistema nervioso central	3 (0,43%)
Otros	32 (4,57%)
Indeterminado	165 (23,57%)

Conclusiones: Debido al envejecimiento progresivo de la población cada vez son más frecuentes los procesos infecciosos y, en particular

las bacteriemias en la población anciana. La mayor parte de las bacteriemias relatadas corresponden a origen comunitario, siendo el foco urinario el predominante. Este estudio nos ha permitido conocer las bacteriemias de nuestra comunidad.

062. ANÁLISIS DE LOS 2 PRIMEROS AÑOS DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN EN BACTERIEMIAS EN UN HOSPITAL COMARCAL

P. Jiménez Aguilar, A. Romero Palacios, K. Rodiere, J.J. Borrallo Torrejón y A. Vergara de Campos

Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Objetivos: Nuestro objetivo es realizar un análisis descriptivo de las características clínicas, epidemiológicas, factores pronósticos y mortalidad de los casos de bacteriemias de un hospital comarcal, destacando aquellos donde se realizó una intervención del episodio.
Material y métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo de los episodios de bacteriemias significativas del H.U. Puerto Real recogidas entre enero de 2010 y enero de 2012. Se elaboró una hoja de recogida de datos que incluía: edad, sexo, germen causal, presencia de patología de base que la clasificamos como fatal (F): casos con perspectiva de vida menor de 1 mes; últimamente fatal (UF): 1 mes a 5 años; no fatal (NF): enfermedades subyacentes con mejor pronóstico y sin enfermedad de base (SE): sin enfermedad subyacente. Se analizó el lugar de la adquisición (comunitaria, asociada a los cuidados sanitarios, nosocomial), origen, datos clínicos (sepsis, sepsis severa, shock séptico) y el asesoramiento del episodio, que se evaluó en base a las siguientes afirmaciones: existencia de asesoramiento, modificación del manejo, modificación del tratamiento y simplificación del mismo. Se analizó la evolución en base a su curación, muerte relacionada y muerte no relacionada. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS.18.0.
Resultados: Evaluamos 171 casos de bacteriemias significativas en adultos. La edad media fue 69 años. El 55% fueron hombres y el 45% mujeres. Por germen causal encontramos que: *E. coli* estaba implicado en 70 casos (38,5%); *S. aureus*: 19 (10,4%); SCN: 18 (9,8%); *Klebsiella*: 12 casos (6,5%); *S. pneumoniae*: 10 casos (5,4%) *Pseudomona*: 8 casos (4,3%); *Enterococo*: 7 casos (3,8%). En cuanto a la patología de base encontramos que las neoplasias son las más frecuentes: 51 casos (29,8%) seguida de DM: 48 casos (28,1%); cardiopatía 48 casos (28,1%); EPOC 35 (20,5%) e insuficiencia renal 20 casos (11%). Según el grado de la patología de base encontramos enfermedad NF en 97 casos (59,7%); UF: 43 (25,1%); F: 12 (7%) y SE: 14 (8,2%). Analizamos los factores predisponentes: antibioterapia previa 37 pacientes (21,6) sonda urinaria 37 (21,6%); catéteres 33 (19,3%); endoscopia 15 (8,8%); cirugía previa 11 (6,4%); V. mecánica 11(6,4%); nutrición parenteral 5 (2,9%) y SNG dos casos (1,2%). Con respecto a la adquisición: comunitaria 79 casos (46,2%); nosocomial 48 (28,1%); asociados a cuidados sanitarios 43 casos (25,1%). Los focos de origen más frecuentes fueron el urinario: 49 casos (28,7%) y el respiratorio 30 casos (17,5%). Según la clínica 95 pacientes cumplían criterios de sepsis (55,6%); 43 sepsis severa (25,1%) y 33 shock séptico (19,3%).Se llevó a cabo una asesoría en 108 casos (63,9%). La asesoría modificó el manejo del paciente en 68 casos (62,96%) y de estos últimos simplificó el tratamiento en 50 casos (73,5%). En cuanto a la evolución encontramos curación en 116 casos (67,8%); muerte relacionada 35 casos (20,6%) y muerte no relacionada 15 casos (8,8%).
Conclusiones: con estos datos queremos destacar cómo un programa de intervención sobre el control de bacteriemias puede llegar a ser importante a la hora de optimizar el uso de antibióticos. Sería necesario aumentar el número de casos para evaluar el impacto en la disminución de la mortalidad.

063. FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS AISLADOS DE HEMOCULTIVOS EN EL SERVICIO DE UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MADRID

L. Llorca, C. de las Cuevas, T. Alarcón, A. Correa, A. Somodevilla y M. López-Brea

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La bacteriemia es, junto con la neumonía asociada a la ventilación mecánica, la infección nosocomial más frecuente en los pacientes críticos y se asocia a una importante morbimortalidad. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de microorganismos aislados de hemocultivos de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el Hospital Universitario de La Princesa, en Madrid.
Material y métodos: Se analizaron las historias clínicas y los resultados microbiológicos de 642 pacientes ingresados en UCI entre marzo del 2009 y enero del 2012. Se consideraron hemocultivos positivos si hubo crecimiento en ambas extracciones tras un máximo de incubación de 5 días. La incubación de los hemocultivos se realizó en el sistema BD BACTEC 9240, Becton Dickinson. El cultivo del agente causal se llevó a cabo mediante metodología convencional y su identificación se efectuó por el sistema MicrosScan WalkAway, Siemens o sistema Api, bioMérieux. Se determinó la frecuencia de los microorganismos aislados en hemocultivos de acuerdo con el tipo de bacteriemia. Se define bacteriemia primaria como la presencia de cultivos positivos en sangre sin foco primario de infección. Las bacteriemias relacionadas con catéteres vasculares se han incluido en este estudio con las bacteriemias primarias. Por otra parte, se destacan los microorganismos más importantes desde el punto de vista epidemiológico.
Resultados: 485 muestras fueron negativas (75,6%), 111 fueron positivas (17,3%) y 46 fueron contaminación (7,1%). Se aislaron un total de 131 microorganismos. El 85,6% de las muestras positivas fueron monomicrobianas (95) y el 14,4% fueron polimicrobianas (16). El 48,6% de los microorganismos causaron bacteriemia primaria. El 51,4% restante causaron bacteriemia secundaria. La tabla muestra los microorganismos aislados en función del tipo de bacteriemia. De estos microorganismos, destacamos aquellos con un patrón de resistencia más importante desde el punto de vista epidemiológico: 2 *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, 1 *Escherichia coli* con betalactamasa de espectro extendido, 4 *Acinetobacter baumannii* multirresistentes y 1 *Pseudomonas aeruginosa* resistente a imipenem.

Microorganismo	Nº aislamientos productores de bacteriemia primaria	Nº aislamientos productores de bacteriemia secundaria
Staphylococcus coagulasa negativa	19	6
Enterococcus spp.	7	6
Serratia spp.	5	7
Acinetobacter spp.	4	1
Klebsiella spp.	4	6
Pseudomonas aeruginosa	4	8
Staphylococcus aureus	4	8
Escherichia coli	3	8
Enterobacter spp.	3	6
Stenotrophomonas maltophilia	2	3
Candidas spp.	2	6
Streptococcus spp.	1	6
Anaerobios	-	2
Otros microorganismos	-	3

Conclusiones: Los principales microorganismos causantes de bacteriemia en la UCI son los *Staphylococcus* coagulasa negativa, sobretodo provocando bacteriemia primaria debido a que son los principales microorganismos aislados en bacteriemia relacionada con catéteres vasculares. *Acinetobacter* spp. es un microorganismo que causa en mayor proporción bacteriemia primaria, al contrario que *Escherichia*

coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus que se encuentran con mayor frecuencia como productores de bacteriemias secundarias a otros focos infecciosos. Por último, destacar la baja frecuencia de microorganismos resistentes en nuestro servicio de UCI.

Sesión 3:

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

064. EL USO DE LA PCR 16S COMO HERRAMIENTA DE DIAGNÓSTICO EN LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON RESERVORIOS TOTALMENTE IMPLANTABLES (PORT-A-CATH)

M. Guembe, M. Marín, P. Martín-Rabadán, A. Echenagusia, F. Camúñez, G. Rodríguez-Rosales, G. Simó, M. Echenagusia y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: Los cultivos convencionales de los dispositivos endovasculares tipo Port-A-Cath (PACs) pueden ser negativos, entre otras razones por la terapia antibiótica. Nuestro objetivo fue analizar la validez de la PCR 16s para detectar la colonización de los PACs en pacientes con Bacteriemia-Relacionada con PACs (BR-PAC) comparándola con el cultivo convencional.
Material y métodos: Durante 2 años, todos los PACs se mandaron prospectivamente al laboratorio de microbiología. Para el cultivo de la punta se realizaron cultivos semicuantitativo (Maki, ≥ 15 ufc/placa), y cuantitativo (sonicación, ≥ 100 ufc/placa). Para el reservorio se realizaron PCR 16s y cultivo a las siguientes muestras: aspirado del contenido del reservorio antes y después de su sonicación (AAS y ADS, [≥ 100 cfu/mL]), líquido para la sonicación del reservorio (LS, [≥ 100 cfu/mL]), y superficie interna (SI, [cualitativo]) del reservorio. Los cultivos se incubaron en aerobiosis y anaerobiosis. Se consideró como criterio de colonización del dispositivo la positividad en cualquiera de los cultivos realizados tanto en la punta como en el reservorio. Se definió BR-PAC como el aislamiento del mismo microorganismo en el dispositivo y en, al menos, 1 hemocultivo periférico.
Resultados: Durante el periodo de estudio se analizaron 220 PACs de 220 pacientes. Por cultivos convencionales, resultaron colonizados el 43,6% y el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Propionibacterium acnes* (46,7%). Durante los 137.064 días acumulados de catéter hubo 15 episodios de BR-PAC (0,11/1.000 días de catéter), donde *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo mayoritario (37,5%). Los mejores valores de validez de la PCR 16s para predecir colonización y BR-PAC fueron los obtenidos con el cultivo cualitativo de la superficie interna del reservorio (SI): sensibilidad, 56,3%/73,3%: especificidad, 94,2%/87,3%; valor predictivo positivo, 73,0%/29,7%; y valor predictivo negativo, 88,5%/97,8%. Además, la PCR fue positiva en 4/5 (80,0%) pacientes bacteriémicos que estaban bajo terapia antibiótica antes de la retirada del dispositivo y cuyos cultivos del catéter fueron negativos.
Conclusiones: La realización de la PCR 16s sobre el contenido de la superficie interna del reservorio del Port-A-Cath nos permite descartar la existencia de BR-PAC y puede ser una herramienta alternativa para el diagnóstico de la BR-PAC en aquellos pacientes que estén bajo terapia antibiótica.

065. USO DE AMINOGLICÓSIDOS EN LOS PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA ESTAFILOCÓCICA DE LA COHORTE ANDALUZA

J.M. Lomas Cabezas[1], J. Ruiz[2], J. Gálvez[3], C. Hidalgo Tenorio[4], J. de la Torre[5], F.J. Martínez Marcos[1], A. de Alarcón[6], R. Ivanova[2], A. Plata[8], J.M. Reguera[7] y M. Nourredine[5]

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

Introducción: El uso de aminoglicósidos en las infecciones graves de etiología estafilocócica es un asunto en continua discusión, que enfrenta un supuesto beneficio teórico de la combinación de estos fármacos con otros antimicrobianos antiestafilocócicos, al potencial desarrollo de nefrotoxicidad.
Objetivos: Describir la utilización de aminoglicósidos en los pacientes con endocarditis infecciosa (EI) de etiología estafilocócica en 6 hospitales de la cohorte andaluza, tratando de identificar un "paciente tipo" y buscando una posible relación con el pronóstico y la potencial aparición de nefrotoxicidad.
Pacientes y métodos: De los 1.104 pacientes de la cohorte andaluza de EI incluidos en el periodo comprendido entre 1984-2010, se seleccionaron los 496 episodios de etiología estafilocócica, fundamentalmente de localización izquierda (71,5%).
Resultados: Se emplearon aminoglicósidos en 266 episodios (53,6%). Estos pacientes tenían una menor comorbilidad que aquellos pacientes no tratados con aminoglicósidos (índice de Charlson ajustado por edad: 3,6 vs 4,5) aunque no había diferencias significativas en el porcentaje de insuficiencia renal basal (15,4% vs 20%). También observamos diferencias a favor del uso de aminoglicósidos en pacientes con EI protésica (13,5% vs 6,1%) y con un mayor porcentaje de fallo ventricular izquierdo (49,2% vs 36,9%), shock séptico (23,2% vs 16%) y recambio valvular durante el ingreso (38,5% vs 25,7%). En los casos de EI estafilocócica tratados con estos fármacos hay una menor representación de *S. aureus* (62% vs 74,3%) además de un escaso porcentaje de meticilín-resistencia entre éstos (3%). No encontramos diferencias en las tasas de mortalidad intrahospitalaria de ambos grupos (38,7% vs 34,8%). La mediana de duración del tratamiento con aminoglicósidos fue de 14 días, predominando la dosificación de 3-5 mg/Kg (78,1%). Aunque la administración tres veces al día es la más utilizada a lo largo de toda la serie (59,2%), el análisis de los pacientes incluidos en la última década evidencia un uso predominante del aminoglicósido en monodosis. La duración y posología del tratamiento con aminoglicósidos no estuvo influido por la especie de estafilococo (*S. aureus* vs estafilococos coagulasa negativo), la localización de la EI (izquierda vs derecha) ni el origen natural o protésico de la valvulopatía. A pesar de que encontramos un 12% de nefrotoxicidad asociada a aminoglicósidos, el porcentaje de insuficiencia renal aguda no difiere entre ambos grupos (40,5% vs 39,7%).
Conclusiones: La utilización de aminoglicósidos, prescrito en la mitad de los pacientes de nuestra cohorte, fue dirigido a aquellos casos más inestables hemodinámicamente pero con menor carga de comorbilidad. No hemos podido demostrar diferencias pronósticas ente ambos grupos aunque sí es evidente un porcentaje relevante de nefrotoxicidad asociada a estos fármacos. Los aminoglicósidos en nuestro grupo se han prescrito a dosis de 3-5 mg/Kg y en tres infusiones diarias durante un tiempo superior a lo recomendado en las guías terapéuticas del manejo de esta entidad.

066. AORTITIS Y ARTERITIS INFECTIVA PRIMITIVA DE LOS GRANDES VASOS. ANÁLISIS DE 20 CASOS

I. Robles Barrena, J. Urbano, D. Nuevo, C. Aparicio, A. González y M.L. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Las arteritis infectivas primarias, no asociadas a endocarditis, son infecciones raras que afectan a la aorta y los grandes vasos en personas ancianas con arteriosclerosis. No existe mucha información en nuestro país sobre aspectos clínicos, microbiológicos y pronósticos de estas infecciones.
Pacientes y métodos: Revisión retrospectiva de casos de aortitis y arteritis infectiva de grandes vasos diagnosticados mediante criterios anatomo-patológico, radiológicos y microbiológicos estrictos, estudiados en un periodo de 15 años. Se excluyeron los casos secundarios a endocarditis infecciosa, cirugía vascular y también la infección de injertos aórticos y periféricos.
Resultados: Se revisaron 26 pacientes de los cuales sólo 20 tenían los criterios diagnósticos definidos. La mayoría eran hombres (90%); 18 (90%) tenían más de 65 años y 5 (25%) más de 80 años. Diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y arteriosclerosis obliterante de las extremidades inferiores fueron la co-morbilidades más frecuentes. Solo 1 paciente, con una aortitis por *Streptococcus pneumoniae* estaba inmunosuprimido por linfoma y su tratamiento. Los agentes etiológicos aislados en hemocultivos y/o pared arterial o tejido periarterial fueron: *Salmonella enterica* 9 (45%), *Staphylococcus aureus* 5 (25%), *Escherichia coli* 2 (10%), *Staphylococcus coagulasa negativo* 1, *Streptococcus pneumoniae* 1, *Streptococcus viridans* 1 y *Brucella melitensis* 1. La infección afectaba a la aorta infra-renal 6 (30%), aorta torácica 3 (15%), aorta abdominal 3 (15%), aorta toraco-abdominal 2 (10%), aorta visceral 1, tronco braquiocefálico 1, segmento aorto-ilíaco 1, iliaca primitiva 2 (10%) y femoral superficial 1. Fiebre, bacteriemia, bacteriemia recidivante o persistente durante el tratamiento y dolor fueron las manifestaciones más corrientes. Con menos frecuencia se encontró masa pulsátil y dolorosa. Nueve pacientes (45%) fallecieron como consecuencia directa de la infección durante el ingreso; 15 pacientes fueron sometidos a tratamiento médico-quirúrgico y de ellos 8 (53%) sobrevivieron la infección. Dos paciente fueron tratados con antibióticos y stents y sobrevivieron la infección con 3 años de seguimiento. Dos paciente recibieron solo tratamiento antibiótico y 1 con infección por *Staphylococcus coagulasa* negativo sobrevivió. La mortalidad asociada a la infección por *Salmonella* fue 55% (5 de 9) y la asociada a *S. aureus* 40% (2 de 5).
Conclusiones: La aortitis y arteritis de grandes vasos ocurrió principalmente en personas de edad avanzada con arteriosclerosis. *Salmonella enterica* y *Staphylococcus aureus* fueron los principales agentes productores de la infección. La aorta en todo su trayecto, en particular la aorta infra-renal, fue la principal localización. Fiebre y bacteriemia fueron las manifestaciones más comunes. El tratamiento médico-quirúrgico ofreció las mejores posibilidades de supervivencia. No obstante la mortalidad hospitalaria alcanzó el 45%.

067. ANEURISMA MICÓTICO: UNA COMPLICACIÓN GRAVE AUNQUE INFRECUENTE DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

I. Robles Barrena, M.D.C. Nogales, J. Urbano, M. Martínez Galdámez y M.L. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Los aneurismas micóticos (AMs) constituyen una rara complicación de la EI en la actualidad. Se estima que ocurren en χasi2% de todos los casos de EI. Por esta razón, son pocas las series de AMs recientes y por ello los agentes causales, localización, evolución y pronóstico de estas infecciones no son bien conocidos en el momento presente.
Pacientes y métodos: Revisión retrospectiva de los AMs observados en una serie de EI entre 1986 y 2011. El diagnóstico de la EI se realizó siguiendo criterios ampliamente aceptados. El diagnóstico de AM se realizó mediante criterios clínicos, radiológicos y patológicos.
Resultados: Se encontraron 12 AMs en 11 pacientes con EI. Esto supuso una frecuencia de 1,78% (11 entre 615 casos de EI). Los pacientes eran 7 hombres y 4 mujeres con edades comprendidas entre 18 y 73 años; 7 (64%) tenían más de 65 años. Los organismos causales fueron *Streptococcus viridans* 4 (36%), *Staphylococcus aureus* 2 (18%), *Staphylococcus lugdunensis* 1, *Enterococus faecalis* 1, *Enterococcus faecium* 1, *Scedosporium prolificans* 1 y desconocido 1. Cinco pacientes (45%) presentaron aneurismas en el territorio de la arteria cerebral media. En 4 la manifestación clínica fue hemorragia cerebral súbita sin signos premonitorios y en 1 cefalea persistente. Otras localizaciones fueron arteria poplítea 3 (27%), arteria cubital 1, arteria femoral común 1, arteria subclavia 1 y arteria mesentérica superior 1. Fiebre, dolor y masa pulsátil fueron las manifestaciones más frecuentes en este grupo. Tres pacientes fallecieron pero solo 1 de causa directamente relacionada con la rotura del AM.
Conclusiones: Se observaron AMs en el 1,78% de todos los casos de EI vistos en un periodo de 25 años. Se distribuyeron con una frecuencia similar entre AMs cerebrales y periféricos. La hemorragia cerebral espontánea fue la manifestación más dramática y grave que determinó la mayor morbilidad y mortalidad.

068. INFECCIÓN POR *COXIELLA BURNETTI* (ENDOCARDITIS) ASOCIADA A DISPOSITIVOS INTRAVASCULARES

J.A. Oteo[1], A. Pérez-Cortes[2], P. Santibañez[1], E. Gutiérrez[3], A. Portillo[1], J.R. Blanco[1] y A. de Alarcón[3]

[1]Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. [2]Hospital de Jerez de La Frontera. Cádiz. [3]Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: En los últimos años estamos asistiendo a un incremento exponencial en el uso de dispositivos intracardiacos (marcapasos y desfibriladores). A pesar de la mejora en la técnica quirúrgica y tamaño de estos dispositivos, las infecciones han aumentado de forma considerable. Los microorganismos implicados son en su mayoría *Staphylococcus* spp., ya que el principal mecanismo de infección del dispositivo es la contaminación por flora cutánea durante el acto quirúrgico. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de los casos no se logra la identificación de ningún microorganismo, por lo que es posible que en algunos casos puedan estar implicados agentes de crecimiento fastidioso en los que las técnicas moleculares pueden ser de gran ayuda. Como ejemplo, presentamos dos casos de infección de estos dispositivos por *Coxiella burnetti.*
Casos clínicos: Caso 1: varón de 51 años portador de DAI bicameral tras IAM y rachas de taquicardia ventricular. Cuatro años más tarde presenta durante meses fiebre intermitente, dolores óseos, lesiones purpúricas en EEII y artritis de muñeca (hemocultivos positivos a *Brucella* spp, rosa Bengala + y aglutinaciones 5210). Se instaura tratamiento con estreptomicina 21 días y doxiciclina 45 días desapareciendo la fiebre, pero a los 4 meses reaparece la clínica recibiendo otro curso de estreptomicina/doxiciclina ante le sospecha de recidiva (hemocultivos negativos). Tras una nueva respuesta positiva, a los 6 meses recae de nuevo, recibiendo un tercer ciclo de estreptomicina/doxiciclina. A los 5 meses experimenta otra recaída más y se realiza una serología frente a *C. burnetti* que muestra un título IgG (IFI) 1024 en fase I y II, y una ETE que muestra vegetaciones sobre el cable. Se inicia entonces tratamiento con doxiciclina/cloroquina y se realiza la extracción del dispositivo mediante tracción percutánea, que se envía al Centro de Rickettisiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores (CRETAV). Se amplifica *C. burnetti* (*htp*-AB) y *B. mellitensis* (gen 16s ADNr, 31kDa, omp-2). Actualmente el paciente está asintomático (1 año de seguimiento), tras completar 6 meses de

tratamiento con doxiciclina/cloroquina tras la extracción del dispositivo. Caso 2: varón de 74 años portador de marcapasos desde 2003 por bloqueo AV completo. Un mes antes del ingreso comienza con fiebre (38,5 ºC), malestar general, tos, anorexia y pérdida de peso. Es tratado ambulatoriamente con amoxicilina y ciprofloxacino. Ante la persistencia de la clínica acude a urgencias y en la RxT y TAC torácico observan múltiples nódulos pulmonares bilaterales. En la ETE se observan 2 vegetaciones (1 en el electrodo y otra en tricúspide). Los hemocultivos resultan repetidamente negativos. Se inicia entonces tratamiento empírico con daptomicina y gentamicina y se extraen los cables mediante auriculotomía derecha. Una PCR de las vegetaciones (IS*1111*) realizada en el CRETAV demostró la presencia de *C. burnetti*. Una serología retrospectiva ha mostrado un título IFI 1600 en fase I y II frente a *C. burnetti*. Iniciado tratamiento con doxiciclina y cloroquina el paciente se encuentra afebril y estable.

Conclusiones: *C. burnetti* no es una causa excepcional de infección de dispositivos cardiacos y debería investigarse en todo paciente con infección de estos dispositivos y hemocultivos repetidamente negativos.

069. USO DE DAPTOMICINA EN ENDOCARDITIS POR ESTAFILOCOCOS COAGULASA-NEGATIVOS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL

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

[1]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [2]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [3]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [4]Hospital Universitario Cruces. Bilbao. [5]Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. [6]Hospital Clínic. Barcelona. [7]Hospital Universitario La Paz. Madrid. [8]Hospital Universitario San Pedro. Logroño. [9]Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. [10]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [11]Hospital Universitario Donostia. Guipúzcoa. [12]Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. [13]Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. [14]Hospital Txagorritxu. Vitoria.

Introducción: La endocarditis por estafilococos coagulasa negativos (ECN) es una entidad cada vez más frecuente. En los últimos años, la tasa de resistencia a meticilina está cercana al 80%, siendo la combinación de vancomicina, gentamicina y rifampicina la pauta más utilizada y existiendo muy poca muy poca información sobre el uso de daptomicina.

Objetivos: Describir el uso de daptomicina en la endocarditis por ECN.

Pacientes y métodos: Estudio sobre una cohorte multicéntrica nacional (GAMES) en el que se incluyen 1.000 primeros casos de EI atendidos durante los años 2008-2010.

Resultados: Se registraron 179 casos de EI por ECN, 155 (86,6%) definidas y 24 posibles: 50 sobre válvula nativa, 93 sobre válvula protésica (51 precoces y 42 tardías) y 36 casos por infección de cables de dispositivos de estimulación cardíaca. La mediana de edad fue de 70 años (RIQ: 57-76), con predominio de varones (N = 132; 74%) y frecuente comorbilidad (mediana de índice de Charlson: 2 RIQ: 1-3) y nosocomialidad (N = 118; 66%). El 67% (N = 120) de los aislamientos eran meticilín-resistentes y el 29% de ellos mostraban una CMI a vancomicina de ≥ 2. Cuarenta y cuatro pacientes (24,5%) presentaban insuficiencia renal previa al desarrollo de EI, 11 de ellos en hemodiálisis. Se utilizó cloxacilina (sola o combinada con gentamicina) en 46 episodios, y vancomicina + gentamicina + rifampicina en 66. Daptomicina se utilizó en un total de 67 (37,4%) pacientes: de 1ª elección en 23 (13%), y como segundo tratamiento tras toxicidad del régimen anterior en 44 (24,5%). No hubo diferencias significativas entre los 4 grupos con respecto al número de pacientes que recibieron cirugía cardiaca (34,4%, 48,5%, 52% y 47,7%) ni a la mortalidad final (32,6%, 34,8%, 43,4% y 25%), aunque en el grupo de daptomicina los pacientes estaban en peor situación clínica. En cambio, la toxicidad renal fue del 32,6 en el grupo de cloxacilina, 34,8% en el de vancomicina y 7,6% en el de daptomicina. El tiempo de tratamiento con daptomicina fue de 24 días (RIQ: 12-36) y las dosis administradas fueron de 6-8 mg/Kg/d en 27 (40%) casos, 8-10 mg/Kg/d en 38 (56,7%) y 12 mg/Kg/d en 2 (3%). Se observó elevación de las enzimas musculares en 3 pacientes, aunque solo en uno hubo de suspenderse de manera transitoria la administración del fármaco.

Conclusiones: Daptomicina es una alternativa eficaz y con escasa toxicidad en el tratamiento de la EI por ECN. La mayor mortalidad registrada en esta serie se explica por un sesgo de selección, al considerarlo el clínico un fármaco menos tóxico en casos críticos.

070. IMPACTO DE LA RESISTENCIA A LA METICILINA EN EL PRONÓSTICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI) POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*. ESTUDIO PROSPECTIVO EN UNA COHORTE CONTEMPORÁNEA DE UN HOSPITAL DE REFERENCIA

N. Fernández-Hidalgo, B. Almirante, P. Tornos, M.T. González-Alujas, A.M. Planes, M. Galiñanes y A. Pahissa

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: *S. aureus* constituye actualmente la etiología más frecuente de la EI. Esta circunstancia ha podido condicionar un empeoramiento del pronóstico de esta grave infección. El objetivo de este estudio ha sido describir la epidemiología clínica y el pronóstico de una cohorte contemporánea de EI por *S. aureus* y evaluar el impacto de la resistencia a la meticilina en su mortalidad hospitalaria y al año de seguimiento.

Pacientes y métodos: Estudio de cohorte, prospectivo y observacional de todos los episodios de EI en un hospital de referencia entre enero de 2000 y diciembre de 2011. De los 485 casos detectados, 119 (25%) fueron producidos por *S. aureus* con una frecuencia de cepas con resistencia a la meticilina (SARM) del 21% (25 episodios).

Resultados: Durante los 12 años del estudio, tanto la proporción de pacientes con EI por *S. aureus* como la de SARM respecto a toda la cohorte se mantuvieron sin variaciones significativas. La EI afectó a las válvulas izquierdas en 99 casos (83%), su adquisición estuvo en relación con la asistencia sanitaria en 50 (42%) y se localizó sobre prótesis valvulares en 15 (13%). En comparación con los episodios causados por *S. aureus* sensible a la meticilina (SASM), los producidos por SARM se observaron en pacientes de edad más avanzada (64,2 años vs 57,2 años, p = 0,09) y fue superior la adquisición en relación con la asistencia sanitaria (64% vs 36%, p = 0,02), la afectación de válvulas protésicas (24% vs 10%, p = 0,09) y la insuficiencia cardíaca (48% vs 29%, p = 0,09). Los dos grupos de pacientes fueron comparables respecto a su estado basal medido por el índice de Charlson (3 vs 2,6) y en el porcentaje de casos asociados al uso de drogas por vía parenteral (12% vs 20%). La cirugía valvular durante la fase activa de la enfermedad estuvo indicada en un 100% de los casos producidos por SARM y solamente en un 56% de los causados por SASM (p < 0,005). Sin embargo, la cirugía se llegó a efectuar en ambos grupos de manera similar (24% vs 25%). La mortalidad hospitalaria (60% vs 33%) y la acumulada al año de seguimiento (72% vs 43%) fueron estadísticamente significativas (p < 0,05). En el análisis multivariante la existencia de resistencia a la meticilina, ajustada por la presencia de insuficiencia cardíaca, fue un factor de riesgo de mortalidad en los enfermos con EI por *S. aureus* (OR 2,62; IC95% 1,02-6,76).

Conclusiones: La EI por *S. aureus* sigue siendo una infección con una elevada mortalidad asociada. En un porcentaje importante de pacientes la cirugía de recambio valvular no puede realizarse a pesar de estar indicada. La resistencia a la meticilina, existente en una cuarta parte de las cepas causantes de EI, casi triplica la mortalidad durante el ingreso.

071. PRONÓSTICO INMEDIATO Y A LARGO PLAZO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA SOBRE VÁLVULAS IZQUIERDAS (EII). ESTUDIO PROSPECTIVO EN UNA COHORTE CONTEMPORÁNEA DURANTE 12 AÑOS

N. Fernández-Hidalgo, B. Almirante, P. Tornos, M.T. González-Alujas, A.M. Planes, M. Galiñanes y A. Pahissa

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La EII sigue siendo una enfermedad con una elevada morbi-mortalidad pese a los continuos avances en el tratamiento médico y quirúrgico. El objetivo del presente estudio fue describir la mortalidad intrahospitalaria y el pronóstico a largo plazo de los pacientes con EII.
Pacientes y métodos: Estudio observacional y prospectivo en un hospital de referencia entre enero de 2000 y diciembre de 2011. Se excluyeron los pacientes con afectación exclusiva sobre válvulas derechas o marcapasos. Sólo se tuvo en cuenta un episodio por enfermo (el primero). La cohorte está formada por 438 episodios (337 con afectación de válvulas nativas (EIVN) y 101 de prótesis valvulares (EIVP)). Los pacientes fueron seguidos hasta el fallecimiento, recidiva o reinfección.
Resultados: La mediana de edad fue de 66 años (RIC 52-75 años) y el 65% eran varones. Un 39% correspondían a pacientes trasladados desde otros centros. El 31% habían adquirido la infección en relación con la atención sanitaria. La mediana del índice de Charlson fue de 2 puntos (RIC 0-3 puntos). Etiología: estreptococos (37%), estafilococos (33%, con resistencia a la cloxacilina en un 23% de los 99 casos de *Staphylococcus aureus*), enterococos (14%) y otros microorganismos (16%). El 83% presentó algún tipo de complicación, siendo la más frecuentes la insuficiencia cardiaca (47%). Aunque un 73% tenía algún criterio de cirugía valvular, sólo el 40% fue sometido a intervención. La mortalidad global intrahospitalaria fue del 29% (26% en EIVN y 39% en EIVP), en un 80% de los casos por causas directamente relacionadas con la endocarditis. La mediana de seguimiento de los pacientes vivos al alta fue de 3,2 años (RIC 1-6 años). Únicamente hubo 9 pérdidas de seguimiento. Al primer año la supervivencia actuarial de la cohorte fue del 60% (64% EIVN, 49% EIVP), a los 2 años del 56% (59% EIVN, 43% EIVP) y a los 5 años del 48% (52% EIVN, 34% EIVP). En los supervivientes al alta hospitalaria la supervivencia al año fue del 86% (87% EIVN, 83% EIVP), a los 2 años del 79% (81% EIVN, 72% EIVP) y a los 5 años del 68% (71% EIVN, 57% EIVP). Se diagnosticó una recidiva en un 2,2% de los casos (IC95% 1,3%-5%), con una mediana de 25 días tras finalizar el tratamiento antibiótico (RIC 7-42 días). Ocho pacientes tuvieron un nuevo episodio de EII durante el seguimiento (2,6%, IC95% 1,3%-5%), siendo la densidad de incidencia de reinfección de 0,0067 episodios por paciente y año (IC95% 0,0029-0,0133).
Conclusiones: La EII es una infección con una elevada mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo, en especial cuando afecta a pacientes con válvulas protésicas. Sin embargo, la recidiva y la reinfección son complicaciones poco frecuentes.

072. ENDOCARDITIS INFECCIOSA IZQUIERDA Y HEPATOPATÍA CRÓNICA

R. Ivanova Georgieva, E. García Cabrera, M. Noureddine, J. Ruiz-Morales, A. Plata Ciézar, J.M. Lomas Cabezas, F.J. Martínez Marcos, C. Hidalgo-Tenorio, J. de la Torre Lima, J. Gálvez Acebal, J.M. Reguera Iglesias, R. Luque Márquez y A. de Alarcón González

Grupo para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Málaga.

Introducción: Por diferentes causas, el riesgo de infecciones y bacteriemia es elevado en hepatopatía crónica evolucionada a cirrosis (HC), con la posibilidad de inducir endocarditis infecciosa (EI). Ambas patologías por separado, tienen elevada morbi-mortalidad y hasta ahora no hay suficiente información sobre la influencia de la HC en la EI.
Objetivos: Analizar la influencia pronostica de la HC en sus diversas fases sobre la endocarditis infecciosa izquierda (EII).
Material y métodos: Estudio de cohortes de 7 hospitales andaluces. Se registraron estratificados por estadios de Child, 101 (8,8%) casos de EII con HC entre 1134 episodios totales de EII en el periodo 1984-2010, analizando sus factores diferenciales e influencia en mortalidad.
Resultados: Estadios Child: A = 51 pacientes, B = 38 y C = 12. Las etiologías de HC predominantes fueron: virus hepatitis C 46 (45,5%) y alcohol 24 (23,4%). Predominio sexo masculino (75; 74,3%). Edad (mediana) 56 años (RIQ 40-66). Adquisición nosocomial 25% (de ellas 5% EI protésica precoz). En el análisis comparativo EII-HC vs EII sin HC, en aquellos con HC-A el 42% eran UDVP y la etiología de EII predominante fue *Staphylococcus aureus* (SA) (39,2% vs 18,3%; p = 0,01), tuvieron mas cardioembolia (49% vs 35%; p = 0,05) y afectación del sistema nervioso central (SNC), habitualmente ictus isquémicos (41,2% vs 26,7%; p = 0,03). No hubo diferencias en mortalidad (29,4% vs 27,6; p = 0,78). En los casos con HC-B, la comorbilidad (medida por í. de Charlson) fue mayor (5,3 vs 2,4; p = 0,03), hubo más afectación de SNC (42,1% vs 26,7%; p = 0,04) e insuficiencia renal (52,6 vs 31,8%; p = 0,01) y la mortalidad global fue mayor (60,5% vs 27,6%; p = 0,01). Se operaron menos (23,7% vs 40,2; p = 0,04) y los casos intervenidos murieron más sin alcanzar significación estadística (30,3% vs 13,4%; p = 0,2). Aquellos con HC-C tuvieron mayor comorbilidad (4,9 vs 2,4; p = 0,01) más encefalopatía (33,3% vs 8,2%; p = 0,01) y una significativa mayor mortalidad (66,7% vs 27,6; p = 0,006). En este estadio no se intervino ningún paciente. En el estudio multivariado de los pacientes con HC-EII, los estadios B y C de Child fueron factores independientes de mortalidad, con OR 5,2 (IC95%: 1,7-16; p = 0,004) para HC-B y OR 7,7(IC95%: 1,6-36,4; p 0,01) para HC-C. Lo fueron también la etiología SA (OR 3,1), la endocarditis protésica (OR 2,2), las complicaciones cardíacas (OR 2,0), la insuficiencia cardíaca (OR 2,7), la insuficiencia renal (OR 1,6), el shock séptico (OR 3,1) y la afectación del SNC (OR 1,6).
Conclusiones: En esta cohorte, la EII asociada a HC en estadio Child A tiene un comportamiento similar al de la población sin HC. En cambio, en la EII, la HC en los estadios B y C de Child, es factor independiente de mortalidad.

073. AFECTACIÓN DEL BAZO EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA: UN ENEMIGO SILENCIOSO

A.X. Castañeda Luquerna, E. Quintana, A. del Río, A. Moreno, J.M. Pericas, C. Falces, J. Ramírez, M. Almela, C. Cervera, F. Marco, C.A. Mestres, M. Josa, J.M. Miró y Grupo de Estudio de la Endocarditis Infecciosa del Hospital Clínico

Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa (EI) es la patología más frecuente que predispone a los abscesos esplénicos. La incidencia durante la EI no está bien definida, pero se encuentra entre el 2 y 3%. A pesar de ser una manifestación poco frecuente, la clínica caracterizada por dolor abdominal, fiebre persistente o esplenomegalia debe hacer sospechar al clínico de la presencia de esta patología. El absceso esplénico no reconocido o tratado a destiempo aumenta la morbimortalidad. Hasta el momento no se encuentra estandarizado cuál es el mejor momento para una esplenectomía cuando el paciente requiere intervención valvular por EI. El objetivo de este estudio es describir los pacientes con EI que presentaron patología esplénica asociada e indicación quirúrgica valvular y esplénica.
Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva los datos clínicos recogidos en la base de datos prospectiva de EI de nuestro

hospital. La EI fue definida por los criterios de Duke modificados. Se analizaron los pacientes diagnosticados de infarto o absceso esplénico mediante técnicas de imagen o en el estudio postmortem. En los casos de esplenectomía, ésta se llevó a cabo en la misma intervención después de finalizar el procedimiento valvular.
Resultados: Desde enero de 1995 a julio de 2011 se recogieron 737 episodios de EI. 62 (8,41%) pacientes presentaron infarto y/o absceso esplénico. 6 pacientes (8,9%) presentaron abscesos esplénicos que requirieron esplenectomía. 5 (83%) eran varones. La media de edad fue 52 años (27–72). La EI fue sobre válvula nativa en todos los casos; 3 pacientes presentaban valvulopatía reumática, 1 aorta bivalva, 1 era ADVP y presentaba cirrosis hepática Child B. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre persistente, y dolor abdominal. El índice de Charlson promedio ajustado a la edad fue 1 (0-5) y EuroSCORE logístico medio 37,42% (18,83%-60,93%). La EI fue mitral en 4 pacientes, seguida de la aórtica en 2, y 1 con compromiso multivalvular (mitral y tricúspide). Los microorganismos fueron *Enterococcus* spp en 2 casos, y *Staphylococcus aureus*, estreptococos del grupo viridans y *Kingella kingae* (HACEK) en un caso cada uno. Un paciente tuvo hemocultivos negativos. El diagnóstico de absceso esplénico se realizó en 4 pacientes por medio de tomografía; en los otros dos la intervención fue de urgencia, no pudiéndose realizar imagen diagnóstica preoperatoria. Todos los pacientes requirieron substitución valvular. Tres pacientes (50%) fallecieron. El seguimiento de los supervivientes a la intervención con esplenectomía fue de 16, 22 y 36 meses respectivamente, no habiendo ninguna recidiva. En los 6 casos se confirmó la presencia de abscesos esplénicos por anatomía patológica.
Conclusiones: La sospecha clínica de absceso esplénico debe estar presente en los pacientes con EI, fiebre y dolor abdominal. La esplenectomía y la intervención valvular pueden realizarse en el mismo acto quirúrgico dependiendo de la condición clínica del paciente en el momento del diagnóstico.

074. ¿HAY CAMBIOS EN LA MORTALIDAD EN LA ENDOCARDITIS?

J. de la Torre-Lima, M. Noureddine López, F.J. Martínez Marcos, A. Plata Ciezar, J.M. Lomas Cabezas, E. García Cabrera, C. Hidalgo-Tenorio, R. Ivanova Georgieva, J. Gálvez Acebal, J.M. Reguera Iglesias, J. Ruiz-Morales, R. Luque Márquez, F. Rivas Ruíz y A. Alarcón González

Grupo para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Marbella. Málaga.

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad infrecuente con una mortalidad superior al 20%. En los últimos años hemos asistido a una serie de avances diagnósticos y terapéuticos que podrían haber modificado esta situación.
Objetivos: Evaluar la mortalidad de una cohorte de pacientes con endocarditis y valorar el efecto modificador del periodo de estudio.
Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo en 7 hospitales andaluces de los episodios de EI recogidos desde 1984-2010.Se compararon las características de las endocarditis del milenio anterior (1983-1999) (GR-1) con las del actual (2000-2010) (GR-2). Se realizo análisis bivariado tomando como variable principal el resultado final (curación o muerte). Con la variable dependiente, se construyó una regresión logística múltiple por pasos hacia adelante, forzando la inclusión de la variable "milenio", ajustada por el resto de potenciales confundentes que habían tenido un nivel de significación inferior a 0.1 en el análisis bivariado.
Resultados: De 1.185 endocarditis recogidas, 383 (32%) pertenecen al GR-1 y 802 (68%) al GR-2. No hubo diferencias en sexo, tipo de endocarditis (mitral o protésica) y válvula afectada. Fueron significativamente mayores en el GR 2 respecto al GR-1 la edad media (49 años vs 59; p = 0,001), el Índice de Charlson ajustado por edad (1,5 vs 3,1 p = 0,001), el número de enfermedades concomitantes (45% vs 66%; p = 0,001), la presencia de manipulación previa (31% vs 40% p = 0,002) y la adquisición nosocomial (20% vs 29% p = 0,001). En el GR-2 existe un mayor porcentaje de fracaso renal (23% vs 37%; p = 0,001), de shock séptico (del 10% al 16%; p = 0,004) y de distrés respiratorio del adulto (2% vs 5%; p = 0,027) así como un aumento de *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (0,5% vs 2,5%), enterococos (8% vs 13%), bacilos gram negativos (1,6% vs 3,1%) y *Streptococcus bovis* (0,8 vs 6,3%) y descenso de *Streptococcus viridans* (23,5% vs 20%). Se realizó cirugía al ingreso en el 35,5% del GR-1 y 40% del GR-2 (p = 0,005), con una mediana de tiempo hasta la cirugía de 25 vs 13 días (p = 0,001) respectivamente. No existen diferencias globales en cuanto a mortalidad en el análisis crudo, (29,2% vs 29,9%) ni al analizar por tipo de endocarditis (nativas 25% vs 27% y protésicas 40,2% vs 40,1%). En el análisis multivariante la mortalidad; al ajustarse con la edad (OR 1,0; IC95% = 1,0-1,0), el índice de Charlson (OR 1,1; IC95% = 1,0-1,2), presencia de fracaso renal (OR 1,9; IC95% = 1,4-2,6), shock séptico (OR 4,6; IC95% = 3,1-6,8), etiología *Staphylococcus aureus* (OR 2,6; IC95% = 1,7-3,8), y endocarditis protésica precoz (OR 1,8; IC95% = 1,3-2,6); se asoció de forma significativa con los periodos de estudio valorados - pertenencia al GR-1 (OR 1,7; IC95% = 1,2-2,4).
Conclusiones: Las endocarditis del milenio actual (GR-2) afectan a pacientes de mayor edad y comorbilidad, con mayor frecuencia de manipulación previa y adquisición nosocomial, siendo el curso clínico más complejo debido a mayor incidencia de complicaciones y con espectro etiológico diferente. La mortalidad se mantiene estable, pese a las mejoras diagnósticas y terapéuticas, debido a que los pacientes son mayores, presentan mayor comorbilidad, mayor relación con la atención sanitaria/nosocomialidady los gérmenes son más agresivos.

075. ASPECTOS CLÍNICOS, MICROBIOLÓGICOS, TERAPÉUTICOS Y EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Y. Bombín Molinero, R. Andión Ogando, M. García Bravo, F. García Codesal, A. Campo Núñez, K. Goenaga, J.L. da Cruz Soares, J.R. Carbajal Martínez, C. Ferrer Perales, M.A. Aliaga Y Montilla, J. Gómez Barquero, F. Sánchez-Barranco Vallejo, P. Benito, E. Laherrán Rodríguez, J.I. Martín Serradilla, A. Alba Rojo, I. Pérez de Diego y J. Sánchez Navarro

Complejo Asistencial de Palencia.

Objetivos: El objetivo fue analizar las características clínicas, microbiológicas y la evolución intrahospitalaria de la endocarditis infecciosa (EI) en en el Complejo Asistencial de Palencia.
Material y métodos: Se realizó estudio descriptivo incluyendo 36 casos de nuestro hospital con diagnostico definitivo de Endocarditis Infecciosa según criterios de Duke modificados, entre 2000 y 2010.
Resultados: El 58,34% (21) eran varones. La edad media global fue de 65,27 años, La mayoría de los casos, el 44,73% (17) fueron pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna, 7 casos en cardiología, 6 en la UCI y el resto en Nefrología, Neurología y Aparato Digestivo. Veinte pacientes (55,6%) presentaban cardiopatía subyacente, siendo las más prevalentes la degenerativa (55%, 11 pacientes) y la isquémica (15%, 3 pacientes). Las enfermedades concomitantes más frecuentes encontradas fueron la insuficiencia renal crónica, la diabetes mellitus, las neoplasias y la polimialgia reumática; En 28 casos (77,7%) los hemocultivos permitieron el diagnóstico microbiológico del proceso. Siete pacientes (19,4%) cursaron con hemocultivos negativos, El microorganismo más prevalente, fue el *Enterococcus faecalis* (7 pacientes, 25%). El segundo grupo en frecuencia fue *Staphylococcus aureus,* con 6 pacientes (21,4%), siendo el 83,3% de ellos, sensibles a meticilina. Y el tercero *S. viridans (*5 pacientes, 17,86%). En el 100% de

los casos se realizó ETT y sólo en el 25% (9) ETE. 21 pacientes (58,3%) presentaban la EI sobre válvula mitral nativa, 12 (33,3%) sobre la aórtica nativa, 1 simultáneamente sobre mitral y aórtica nativas y 2 (5,5%) sobre válvula protésica. Ningún caso fueron EI derechas Se encontró la vía de entrada para la infección en 19 casos (52,77%) siendo la más frecuente, la infección de vías respiratorias, en 8 casos (42,1%), seguido de la manipulación endoscópica del tubo digestivo en 5 casos (26,31%) y la presencia de infecciones y heridas en partes blandas (5 casos, 26,31%). La estancia media hospitalaria fue de 20,36 días (rango 3-45). Once pacientes (30,5%) precisaron resolución quirúrgica. Once pacientes también (30,55%) fallecieron durante el proceso o como complicaciones directas del mismo. En cuanto al tratamiento, la terapia combinada de vancomicina y gentamicina fue la más empleada (11 casos, 30,55%), seguida de ampicilina y gentamicina (10 casos, 27,77%). En dos casos (5,5%) hubo que emplear antifúngicos.
Discusión: La EI es una patología cuyo perfil clínico y microbiológico varía con el tiempo y su conocimiento es fundamental para realizar un diagnóstico y tratamiento adecuados. Los resultados de nuestro estudio distan de los de las últimas Guías de Práctica Clínica de EI, en las que los *Staphylococcus* englobaban la mayoría de los casos. La elevada estancia hospitalaria viene en parte justificada por la gravedad del cuadro, la necesidad de antibioterapia intravenosa durante períodos prolongados y sólo podría reducirse con un diagnóstico precoz.
Conclusiones: En nuestro medio, la cardiopatía valvular predisponente más frecuente para el desarrollo de EI es la degenerativa, siendo el germen causal más habitual el *E. faecalis.* La válvula más frecuentemente afectada es la mitral nativa. Un elevado porcentaje de pacientes requieren tratamiento quirúrgico y la mortalidad intrahospitalaria sigue siendo muy elevada.

076. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y MICROBIOLÓGICO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI) EN EL HOSPITAL DE BASURTO DURANTE 10 AÑOS (2001-2010)

Y. Martín Martín, J.L. Díaz de Tuesta, S. Hernáez, D. Suárez y R. Cisterna

Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivos: El perfil epidemiológico de la endocarditis infecciosa (EI) ha cambiado durante los últimos años. El objetivo del estudio es analizar características clínicas, epidemiológicas, microbiológicas de los pacientes ingresados en nuestro hospital diagnosticados de EI durante los últimos diez años.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de EI (según Criterios de Duke) y con hemocultivo positivo entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2010. El análisis estadístico de los datos fue realizado usando SPSS v. 19.
Resultados: Un total de 121 pacientes fueron incluidos. 90 (74,4%) pacientes eran hombres, la proporción de hombres con respecto a mujeres era 3:1. La edad media 61,8 años (rango 25-94 años). 34 (28,1%) pacientes tenía algún tipo de catéter intravascular. 69 (57,02%) presentaba algún tipo de comorbilidad asociada. 17 (14%) de los pacientes eran VIH y los usuarios de drogas por vía parenteral representaban el 17,4%. 45 (37,2%) tenían una válvula protésica y 8 (6,6%) algún tipo enfermedad valvular. La EI previa fue descrita en 12 (9,9%). La endocarditis izquierda fue la más frecuente en 94 (77,7%) pacientes. 78 (64,5%) tenía una endocarditis de válvula nativa y 42 (34,7%) una EI de válvula protésica: 16 eran prótesis mecánica, 23 biológicas y en 3 se desconocía el tipo de válvula protésica. El 71,9% de los hemocultivos fueron positivos en las primeras 48 horas y el 88,4% a las 72 horas. Los microorganismos del género *Staphylococcus* son los más frecuentemente aislados en 62 (51,2%) pacientes y la EI por *S. aureus* representa el 28,9% de todas las infecciones. En 27 (22,3%) de los pacientes la EI fue debida a estafilococos coagulasa negativos. Los estreptococos del grupo *viridans* fueron aislados en 18 (14,9%) de los casos, *E. faecalis* en 10 (8,3%), *S. bovis* en 9 (7,4%) y *S. agalactiae* en 4 (3,3%). La endocarditis fúngica se dio en 4 (3,4%) pacientes. Las complicaciones se dieron en 62 (51,2%) pacientes. Fenómenos embólicos incluyendo embolismos sépticos pulmonares fueron descritos en 26 (21,5%) pacientes, complicaciones neurológicas en 12 (9,9%) y shock séptico en 8 (6,6%) pacientes. 36 (29,8%) pacientes requirieron cirugía. La mortalidad fue del 27,3%. Encontramos varios factores asociados independientemente con la mortalidad. Edad, sexo, localización de la endocarditis, tipo de válvula (nativa, protésica), válvula afectada, fenómenos embólicos, complicaciones neurológicas, shock séptico y tratamiento quirúrgico fue asociado con una mayor mortalidad en el análisis multivariante. No hubo relación estadísticamente significativa entre el microorganismo aislado y la mortalidad.
Conclusiones: Cambios en los pacientes y patógenos tienen importantes implicaciones en el diagnóstico y manejo de la EI. La infección por *S. aureus* representa el 28,9% de todas las EI. Varios factores demográficos y clínicos han sido asociados con mal pronóstico en pacientes con EI.

077. ENDOCARDITIS POR *STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS*, UNA ETIOLOGÍA EMERGENTE: SERIE MULTICÉNTRICA DE 14 CASOS

J. Galvez-Acebal[1], L.E. López Cortes[1], E. García Cabrera[2], R. Ivanova Georgieva[3], M. Noureddine[4], J. Ruiz-Morales[3], A. Plata Ciezar[5], J.M. Lomas Cabezas[6], F.J. Martínez Marcos[6], C. Hidalgo-Tenorio[7], J. de la Torre Lima[7], J.M. Reguera Iglesias[5], R. Luque Márquez[2], A. Alarcón González[2] y Grupo Andaluz de Estudio de las Infecciones Cardiovasculares SAEI[8]

[1]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [2]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [3]Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. [4]Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. [5]Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga. [6]Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. [7]Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. [8]Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Sevilla.

Introducción: *Staphylococcus lugdunensis* (SL) es causa infrecuente de endocarditis infecciosa, aunque su curso suele ser complicado, con elevada morbimortalidad. La experiencia publicada corresponde en su mayoría a casos aislados, siendo escasas las series.
Objetivos: Describir la frecuencia y las características de las EI causadas por *S lugdunensis* en una cohorte multicéntrica.
Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo de los casos de EI diagnosticados en 7 hospitales (5 terciarios y 2 comunitarios) durante los años 1984 a 2010, en base a los criterios modificados de Dukes (definidas y posibles). Se recogieron datos demográficos, de las enfermedades subyacentes, tipo de cardiopatía, características clínicas, ecocardiográficas y microbiológicas, tratamiento realizado y pronóstico. Estas variables fueron comparadas con las ocasionadas por otros *Staphylococcus* spp.
Resultados: Se diagnosticaron 14 casos (1,04%) causados por SL de un total de 1.240 casos de EI. El 50% de los casos fueron diagnosticados en los últimos 4 años. Afectaban en 10 casos a válvulas nativas, 2 casos a válvulas protésicas y 2 casos a cable de marcapasos. En el mismo periodo se diagnosticaron 139 casos causados por otros estafilococos coagulasa negativos (ECN) y 205 casos causados por *Staphylococcus aureus* (SA). Los causados por SL predominaron más en varones, tuvieron una adquisición predominantemente comunitaria, con mayor afectación polivalvular (25%, 5,8% 6,3% p = 0,036), desarrollaron insuficiencia cardiaca grave con mayor frecuencia (92%; 52,7%; 44% p = 0,003), así como regurgitación valvular severa (58,3%; 38,4%; 27,7% p = 0,020), y precisaron cirugía con mayor frecuencia (71%; 38,4%,27%; p < 0,001). En 6 de los 7 pacientes intervenidos con circulación extracorpórea, se comprobáron diferentes complicaciones valvulares. En cambio la proporción de pacientes con sepsis grave fue inferior al resto (15,4%; 18,7%; 29%; p = 0,061). La mortalidad

global fue elevada, aunque inferior a las ocasionadas por otros *Staphylococcus* spp. (43%; 46,8%; 51,2%, p = 0,719). Fallecieron el 28,6% de los intervenidos y 80% de los que recibieron tratamiento médico, aunque el tratamiento quirúrgico no pudo llevarse a cabo 4 casos por la situación del paciente.

Conclusiones: Las endocarditis ocasionadas por SL son muy infrecuentes en nuestra cohorte, pero su frecuencia se ha incrementado en los últimos años. Se asocia con una morbimortalidad elevada consecutiva a la destrucción valvular y al desarrollo de insuficiencia cardiaca grave. Por lo que es necesaria la detección precoz de estas complicaciones y considerar el tratamiento quirúrgico sin demora.

078. EVALUACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS DE HEMOCULTIVOS DE LARGA INCUBACIÓN CON SOSPECHA DE ENDOCARDITIS

L. Llorca, C. de las Cuevas, T. Alarcón, A. Guiu, M.D.C. Martínez y M. López-Brea

Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa (EI) es una grave afección clínica, que afecta al revestimiento de las cámaras y válvulas cardiacas, causada por diferentes agentes patógenos en la mayoría de los casos bacterias y ocasionalmente hongos. Está asociada a una importante morbimortalidad a pesar del tratamiento médico-quirúrgico actual. El objetivo de esta revisión es realizar un estudio descriptivo sobre los hemocultivos de larga incubación remitidos a nuestro laboratorio por sospecha de endocarditis, evaluando los microorganismos aislados y clasificando si éstos han causado EI o solo bacteriemia.

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva las historias clínicas y los resultados microbiológicos de los pacientes con sospecha de EI entre marzo del 2009 y enero del 2012. Se consideraron hemocultivos valorables si hubo crecimiento en ambas extracciones tras un máximo de incubación de 30 días según el protocolo establecido para el diagnóstico de EI. La incubación de los hemocultivos se realizó en el sistema BD BACTEC 9240, Becton Dickinson. El cultivo del agente causal se llevó a cabo mediante metodología convencional y su identificación se efectuó por el sistema MicroScan WalkAway, Siemens o sistema Api, bioMérieux.

Resultados: Se analizaron 325 hemocultivos resultando 52 positivos (16%), de los cuales 31 fueron considerados como valorables (9,5%) y 21 fueron contaminación (6,5%). De los hemocultivos valorables (31), se aislaron un total de 33 microorganismos (1 muestra fue polimicrobiana), obteniendo 13 microorganismos causantes de EI (39,4%) y 18 de bacteriemia (60,6%). La edad media de los pacientes fue de 72 años y el 54% eran varones. Los tipos de endocarditis fueron 38,5% sobre válvula nativa y 61,5% sobre válvula protésica. La procedencia de los pacientes con EI fue: 7 Medicina Interna/Enfermedades infecciosas, 4 Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), 1 Cardiología, 1 Cirugía cardiovascular. Por otra parte, la procedencia de los pacientes con bacteriemia fue: 10 Medicina Interna/Enfermedades infecciosas, 3 UCI, 2 Cardiología, 3 otros servicios (Hematología, Neurología, Cirugía vascular). Los microorganismos aislados como agentes causales de EI fueron: *3 Enterococcus faecalis*, 2 *Staphylococcus epidermidis*, 2 *Propionibacterium acnes*, 2 *Streptococcus* spp., 1 *Staphylococcus aureus*, 1 *Corynebacterium striatum*, 1 *Gemella haemolysans*, 1 *Candida parapsilosis* (7,6%). En cuanto a los microorganismos aislados como agentes causales de bacteriemia encontramos: 6 *Staphylococcus aureus* (30%), 4 *Escherichia coli* (20%), 3 *Streptococcus* spp. (15%), 2 *Pseudomonas aeruginosa* (10%), 1 *Propionibacterium acnes* (5%), 1 *Staphylococcus epidermidis* (5%), 1 *Enterobacter cloacae* (5%), 1 *Enterococcus faecalis* (5%), 1 *Listeria monocytogenes* (5%).

Conclusiones: Tras el estudio de los hemocultivos remitidos por sospecha de EI, se llegó a la conclusión de que solo en el 4% del total se aislaron microorganismos causantes de EI. Todos los agentes causantes de EI fueron bacterias Gram +, a pesar de la gran variedad de microorganismos aislados.

079. COMPARACIÓN DEL MÉTODO DE SHERERTZ Y EL DE BRUN-BUISSON EN EL PROCESAMIENTO CUANTITATIVO DE LA PUNTA DE CATÉTER: ESTUDIO PROSPECTIVO

L. Gonçalves de Freitas, I.C. López Mestanza, M.D.M. Justel Álvarez, G.A. March Rossello, A. Álvarez Olivares, A. Rodríguez Fernández, J.M. Eiros Bouza, L. Barrio Revenga y M.A. Bratos Pérez

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Introducción: El uso de catéteres endovasculares en la actividad asistencial está ampliamente difundido. Desde 1978 se han publicado diversos métodos de procesamiento de estas muestras con el fin de conocer si los mismos estaban colonizados o no y esta colonización correlacionaba con la existencia de bacteriemia. Dentro de los métodos cuantitativos con sensibilidad y especificidad más altos se encuentran el de Sherertz et al y Brun-Buisson et al, cuya principal diferencia entre ambos es que el primero se sonica y el segundo se agita en un vórtex. El propósito del presente trabajo es comparar ambos métodos de procesamiento.

Material y métodos: Se procesaron las puntas de catéter recibidos en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde el 01/01/2011 al 31/12/2011 y se les asignó al azar a uno u otro método. El protocolo según el método de Sherertz et al fue realizado como esta descrito en la literatura sustituyendo el caldo de trypticasa-soja original por caldo corazón-cerebro. El método de Brun-Buisson y cols. fue realizado como se describió originalmente. La lectura microbiológica fue realizada por un solo observador. En el caso de las placas sembradas con el método de Sherertz si se observó más de 100 UFC fue considerado como probable responsable de la bacteriemia asociada a catéter y en el caso del método de Brun-Buisson si se observó más de 1.000 UFC. Se considero posible bacteriemia asociada a catéter aquella donde el resultado microbiológico del catéter y hemocultivo, tomados el mismo día o 48 horas previas a la extracción del catéter, eran idénticos.

Resultados y discusión: Se procesaron 391 catéteres con el método de Sherertz y 392 con el método de Brun-Buisson procedentes de 447 pacientes: 303 hombres y 144 mujeres. La edad media fue 55 años, siendo la mínima de un mes y la máxima de 91 años. Un 55% de los catéteres no se acompaño de hemocultivos. Trabajos previos señalan que el método de Sherertz es más sensible para detectar la colonización endo y exoluminal. Sin embargo en nuestro trabajo se observaron diferencias estadísticamente significativas (p = 0,003) entre ambos métodos de procesamiento de catéteres. El método de Brun-Buisson detecto más bacteriemias y es un poco más sensible que el método de Sherertz. Llama la atención que en ambos métodos: Sherertz y Brun-Buisson el porcentaje de negativos fuera aproximadamente las tres cuartas partes. Ello se debe a que muchas de estas muestras se envían por protocolo aunque no haya clínica de infección asociada a catéter.

Comparación de resultados entre el método de Brun-Buisson y Sherertz

	Brun-Buisson	Sherertz
Posible bacteriemia asociada a catéter	24	13
Sensibilidad % (IC95%)	48,98 (34,64-63,48)	27,66 (16,09-42,87)
Especificidad % (IC95%)	89,53 (84,08-93,33)	89,84 (82,94-94,26)
Positivos N (%)	94 (24%)	56 (14,3%)
Negativos N (%)	283 (72,2%)	329 (84,1%)
Probable contaminación N (%)	15 (3,8%)	6 (1,6%)
Total N (%)	392 (100%)	391 (100%)

Conclusiones: El método de Brun-Buisson es más sensible que el método de Sherertz, lo que difiere con lo descrito en la literatura.

080. INCIDENCIA DE LAS BACTERIEMIAS ASOCIADAS A CATÉTER VENOSO CENTRAL EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN UN HOSPITAL DE NUEVA APERTURA

M.J. del Amor Espín, S. Rebollo Acebes, A. Ortín Freire, R. Jiménez Sánchez, M.D.M. Alcalde Encinas, M. Viqueira Gónzalez y M.D.M. Ortiz Romero

Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia.

Introducción: Las bacteriemias asociadas a CVC (BACVC) constituyen la principal causa de bacteriemia nosocomial. Estas infecciones están asociadas a los cuidados de salud más frecuentes y graves, presentando una elevada morbi-mortalidad.
Objetivos: El objetivo de este trabajo es conocer la incidencia de las BACVC en la UCI del nuevo Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, tras la implantación de las medidas recomendadas por el programa Bacteriemia Zero, así como la patogenia de las BACVC por los diferentes microorganismos.
Material y métodos: Estudio prospectivo de las BACVC expresadas como tasa de incidencia por 1.000 días de catéter, así como por 1.000 días de estancia, descritas en la UCI desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre del 2011.
Resultados: En el periodo estudiado se colocaron 358 catéteres venosos centrales y se notificaron 10 episodios de bacteriemia. La incidencia de BACVC fue de 3,21 casos por 1.000 días de catéter y de 2,1 casos por 1.000 días de estancia. Los microorganismos más frecuentes aislados fueron los estafilococos coagulasa negativos representando el 30% de las bacteriemias, le siguió en porcentaje *Serratia marcescens* con un 20%, y finalmente el resto de microorganismos (*S. aureus*, *A. baumannii*, *E. faecalis*, *P. putida* y *S. maltophilia*) se aislaron en un 10% de los casos. En el 40% de los casos de bacteriemias los microorganismos se aislaron en hemocultivo y punta de catéter.
Conclusiones: La tasa de incidencia de BACVC de 3,21 casos por 1.000 días de catéter en la UCI de nuestro hospital cumple el objetivo principal del proyecto Bacteriemia Zero (reducir a < 4 episodios de BRC por 1000 días de CVC), aunque se situa por encima de la tasa nacional de los últimos años (alrededor de 2,6 casos por 1.000 días de catéter). Es por tanto necesario seguir implantando estrategias preventivas para la reducción de las BACVC.

081. ENDOCARDITIS CON HEMOCULTIVO NEGATIVO: ¿MEJOR O PEOR QUE CON HEMOCULTIVOS POSITIVOS? CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS Y FACTORES DE MORTALIDAD

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

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

Introducción y objetivos: El hemocultivo constituye uno de los dos pilares fundamentales, junto a la ecocardiografía, en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa (EI). La presencia de un hemocultivo negativo origina siempre en el clínico un cierto grado de incertidumbre y preocupación, no solo en el diagnostico, sino en la posterior respuesta al tratamiento. Presentamos la serie clínica más extensa de la literatura con el fin de conocer las características de esta entidad en nuestro medio.
Material y métodos: Estudio de cohortes de 7 hospitales andaluces de una serie de 1.114 episodios de EI (1984-2010) a los que se les realizó hemocultivos, serología a *Brucella* spp, *Coxiella burnetti* de forma habitual y a los intervenidos quirúrgicamente cultivo valvular y desde 2009 además reacción en cadena de la polimerasa (PCR) frente a gérmenes productores de endocarditis. Se comparó el grupo de hemocultivos negativos con el resto de la serie con hemocultivos positivos para conocer las diferencias existentes así como un análisis multivariante mediante regresión de Cox para determinar los factores pronósticos relacionados con la mortalidad.
Resultados: 172 casos de endocarditis con hemocultivo negativo (15,4% del total), edad media 53 ± 17 años, 64% varones. Nativas 74% y protésicas 25,6%. Criterios clínicos: definitivas el 54,1%, posibles el 45,9%. Se consiguió un diagnóstico etiológico en 57 casos (33,1%). En 30 casos mediante serología, en 15 por cultivos valvulares y en 11 por PCR. La etiología más frecuente fue *C. burnetti* (24 casos), *S. epidermidis* (7 casos) y *Brucella mellitensis* (4 casos). De los pacientes intervenidos quirúrgicamente se realizó cultivo valvular en 66 casos (21,2% positivos) y PCR a 13 (84,6% positivas). El 58% de los pacientes habían recibido antibióticos previo a la extracción del hemocultivo, no evidenciándose diferencias entre ambos grupos, salvo en el diagnóstico microbiológico: dos veces más frecuente hallar una etiología específica en el grupo que no había recibido antibioterapia (p < 0,001). Ecocardiograma transtorácico a 80 pacientes (46,5%), sólo ecocardiograma transesofágico a 8 pacientes (4,7%) y ambos a 83 (48,5%) presentando un criterio mayor ecocardiográfico el 89,5%. Ambos grupos (hemocultivo negativo y hemocultivo positivos) fueron similares salvo que en el grupo de hemocultivos negativos fueron menos frecuentes los criterios clínicos definitivos (p < 0,001), el cultivo valvular positivo (p = 0,034), las endocarditis asociadas a cuidados sanitarios y nosocomiales (p = 0,039) y que presentaron menor mortalidad en el episodio agudo (p = 0,036). Los factores relacionados con la mortalidad en la endocarditis con hemocultivos negativos fueron la edad, la adquisición nosocomial y endocarditis protésica precoz.
Conclusiones: En nuestra serie, al igual que en la literatura, la causa más frecuente de hemocultivo negativo es la toma de antibióticos previa. En nuestro medio es preciso realizar serologías a *Brucella* y *Coxiella*. La PCR se constituye hoy día como una herramienta fundamental para conocer la etiología del episodio permitiéndonos así optimizar el tratamiento antibiótico. Las características clínicas, ecocardiográficas y quirúrgicas son similares a la endocarditis con hemocultivo positivo pero presentan una ligera menor mortalidad. Los factores relacionados con la mortalidad fueron la edad, la adquisición nosocomial y endocarditis protésica precoz.

082. ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI) TRATADAS EN DOMICILIO. EXPERIENCIA DE 15 AÑOS

M.A. Goenaga Sánchez, M.J. Bustinduy, H. Azkune, X. Camino, F. Rodríguez-Arrondo, M.Á. von Wichmann, J.A. Iribarren, A. Cuende, C. Garde, A. Fuertes y Grupo GAMEGI

Hospital Universitario Donostia. Guipúzcoa.

Introducción: Aunque los tratamientos antibióticos parenterales en domicilio (TAPD) son cada vez más utilizados las experiencias en el caso de EI no son muy frecuentes por la gravedad del cuadro. Además las guías sobre TAPD son bastante conservadoras, en cuanto a esta posibilidad, según etiología, válvula afectada y tipo de tratamiento. El objetivo del trabajo es presentar la experiencia en este campo durante un período de 15 años.
Material y métodos: Revisión de las historias clínicas de todos aquellos pacientes con EI tratados mediante TAPD a cargo de la Unidad de Hospitalización a Domicilio del Hospital Universitario Donostia en el periodo comprendido entre 1996 y 2010. Para el diagnóstico se utilizaron los criterios de Duke modificados. Se analizan características epidemiológicas, etiológicas, tipo de válvula, tratamientos utilizados y resultados.
Resultados: En estos 15 años han sido tratados 96 episodios de EI con TAPD. Por género 73V (76%) y 23M. Media de edad 62 años (R

26-92 años); 10 pacientes con más de 80 años. Diagnóstico: 70 casos EI definitiva (73%), 26 casos EI probable. Válvulas afectadas: nativas 51 casos (23 ao, 22 mi, 5 tr, 1 pul) protésicas 20 casos (12 ao, 8 mi), electrocatéter 10 casos, desconocido 10 casos y afectación de más de 2 válvulas 5 casos. Etiología: *S.* grupo *viridans* 26 casos, *S. bovis* 17 casos, *S. epidermidis* 15 casos, *S. aureus* 11 casos, otros staph 4 casos, otros strep 3 casos, enterococos 6 casos, otros G+ 3 casos, HACEK 2 casos, otros G- 3 casos, anaerobios 3 casos, negativo 3 casos. Los casos fueron remitidos desde: UEI 49 casos, MI 40 casos, otros 7 casos. Los antibióticos utilizados fueron: ceftriaxona 33 casos (con aminog en 15); ampicilina 18 casos (con aminog en 10), cloxacilina 17 casos, daptomicina o vancomicina 7 casos, teico o, peni G 6 casos, pipertazo y ceftazidima en 1 caso. Se utilizaron bombas de infusión en 46 casos. El acceso vascular más utilizado fue el CCIP (49 casos). De media los pacientes fueron tratados 16 días en hospital (R 0-59 d) y 22 días en casa (R 1-125 días). En total han sido 2.116 estancias por TAID. 77 casos (80%) terminaron el tratamiento en domicilio. Hubo 19 reingresos (6 por fiebre, 5 por problemas de vías, 3 por síntomas neurológicos y 5 otros). Características: Media de día de ingreso: día 18, media de edad del paciente 70 años. Válvula 11 casos nativa, etiología *S. grupo viridans* 4, *S. bovis*, enterococo y *S. epidermidis* 3 casos, *S. aureus* 2 casos, otros 4.

Conclusiones: El TADE es una alternativa al tratamiento de EI en ciertas situaciones. En nuestra serie ni la válvula afectada ni la etiología condicionan el resultado. Es necesario mantener una vigilancia estrecha en estos pacientes, ello requiere un equipo bien preparado para instaurar los TAPD y una buena coordinación entre servicios.

Sesión 4:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la gastroenteritis infecciosa y patología intraabdominal

083. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES POR *AEROMONAS* SPP. EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: PERIODO 2008-2011

J. Colomina Rodríguez[1], O. Martínez Macías[1], J. Gil Tomás[1], A. Tenorio-Abreu[1], M. Borrás Máñez[1], C. Fernández[2], I. Llácer[2] y A. Guerrero Espejo[1]

[1]Hospital Universitario de la Ribera. Alzira. Valencia. [2]Salud Pública. Alzira. Valencia.

Introducción y objetivos: El género *Aeromonas* es autóctono de ecosistemas dulceacuícolas. Causa infecciones intestinales y extraintestinales en animales de sangre fría y caliente y en humanos, aunque su incidencia es inferior a la de otros enteropatógenos bacterianos Gram-negativos. El objetivo del presente trabajo ha sido analizar los aislamientos clínicos de *Aeromonas* spp. en la Comunidad Valenciana durante un periodo de 4 años.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de las cepas de *Aeromonas* spp. detectadas, a partir de muestras biológicas, en el período 2008-2011. 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 los estudios realizados en la mayoría de los Servicios/Unidades de Microbiología de la Comunidad Valenciana, lo que permite analizar un gran número de casos. Los métodos de aislamiento, identificación y sensibilidad bacteriana a antibióticos fueron los propios de cada laboratorio. Se han analizado los casos según variables de tiempo, lugar y persona (sexo, edad, localidad, estacionalidad, especies bacterianas detectadas, antibiograma, etc.).

Resultados: Se han detectado un total de 2.017 casos: 566 en el año 2008, 478 en el 2009, 504 en el 2010 y 469 en el 2011. No se detectan diferencias significativas en el estudio comparativo por años. El 46% de los casos se detectaron en la provincia de Valencia, el 38% en Alicante y el 16% en Castellón. El 47% de los casos eran mujeres. La mediana de edad de los pacientes fue de 7 años. El 29% de los pacientes eran > 61 años y el 53% eran < 10 años (un 93% de estos tenían < 5 años). El 35% de los casos se presentan en la estación de verano. El 79% de los aislamientos procedían de muestras de heces, mientras que las principales infecciones extraintestinales correspondieron a heridas de piel (6%), bacteriemias (5%) y abscesos (3%). Las principales especies bacterianas informadas fueron: *A. hydrophila* (79%), *A. caviae* (13%), *A. veronii* (2%), *A. sobria* (2%) y *A. salmonicida* (1%). *A. hydrophila* ha sido, significativamente, la principal especie bacteriana aislada en todos los tipos de muestras clínicas. No se han detectado diferencias de sensibilidad a antibióticos entre las distintas especies. Los porcentajes de sensibilidad a antibióticos han sido: piperacilina/tazobactam-93%, cefotaxima-98%, imipenem-92%, aztreonam-99%, gentamicina-98%, ciprofloxacino-96%, cotrimoxazol-89% y tigeciclina-96%.

Conclusiones: La incidencia de *Aeromonas* spp. en la Comunidad Valenciana se encuentra estable en los últimos años. Consideramos que este estudio podría ser un punto de partida para la vigilancia epidemiológica de esta bacteria en el futuro.

084. PREVALENCIA DE PARASITOSIS INTESTINAL EN NIÑOS ESCOLARES DE QUIBDÓ, COLOMBIA, Y EVALUACIÓN DE LA TASA DE REINFECCION A LOS 3 Y 6 MESES POSTRATAMIENTO

D.Y. Correa Torres, A.N. Alzate Gutiérrez, J. Trujillo Pérez, G.I. Mejía Mesa y J.M. Hernández Sarmiento

Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Colombia.

Introducción: La parasitosis intestinal representa un problema de salud pública en zonas rurales y urbanas de países en vías de desarrollo como Colombia. Su prevalencia se origina ante la deficiencia de servicios sanitarios básicos y malos hábitos higiénicos. Los niños en edad escolar son los más afectados pudiendo causar alteraciones en su normal desarrollo psicomotor.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de parasitosis intestinal en niños escolares de la ciudad de Quibdó, y conocer la tasa de reinfección a los 3 y 6 meses posterior al tratamiento farmacológico administrado.

Material y métodos: Estudio transversal realizado en cuatro escuelas públicas de Quibdó. Muestreo aleatorio para seleccionar escuelas, cursos y niños de cada curso. A los niños cuyos padres y/o acudientes aceptaron su participación y completaron un cuestionario de datos socio-demográficos, se les tomaron las muestras de materia fecal al inicio, 3 y 6 meses. Las muestras fueron concentradas y examinadas por microbiólogos de la Universidad Pontificia Bolivariana. Los niños cuya primera muestra de materia fecal fue positiva para parásitos intestinales, recibieron tratamiento farmacológico de acuerdo al protocolo nacional.

Resultados: Se ingresaron al estudio 155 niños. La prevalencia general de parasitosis intestinal fue de 89%. Hubo 125 (81%) niños parasitados con helmintos, 82 con *T. trichiura*, 72 con *A. lumbricoides*, 12 con uncinarias y 4 con *S. stercoralis*; y 97 (63%) niños con protozoos, 43 con *E. coli*, 31 con *E. histolytica/dispar*, 17 con *G. lambia* y 2 niños con cestodos, *H. nana*. La tasa de re infección a los 3 meses fue de 58% para protozoos y 48% para helmintos. A los 6 meses aumento en 40% para protozoos y 8% para helmintos. La infección con protozoos no se asocio con los factores socio-demográficos evaluados, mientras que la infección por Helmintos se asocio con la condición de no tener letrina en la casa, valor p = 0,02 OR 2,09 (IC95% 1,25-3,50) y con tener el piso de la vivienda en tierra valor p = 0,05 OR 1,76 (IC95% 1,05-2,96).

Conclusiones: Existe una altísima prevalencia de parasitosis intestinal en niños escolares de Quibdó, con cifras mayores que lo reportado en otros estudios con población rural. La tasa de reinfección a los 3 meses fue superior al 50% y a los 6 meses alcanzo el 98% para protozoos, lo que sugiere que tiene poco valor hacer desparasitaciones cada 12 meses para los niños de las escuelas, cuando los hábitos higiénicos y las condiciones sanitarias de sus viviendas no son intervenidas.

085. *CRYPTOSPORIDIUM* EN HECES. ¿PARÁSITO SUBESTIMADO?

M.D.C. Galarraga Gay, F.I. Hidalgo García, M.T. González García, M. Gómez Fontanil, N. Bernal Pérez, V. Rodríguez García, E. Piloñeta González, M. Fernández Álvarez y L. Sanjurjo Abad

Hospital Álvarez Buylla. Mieres. Asturias.

Introducción y objetivos: La infección por *Cryptosporidium* sp. puede causar gran variedad de manifestaciones clínicas, siendo la diarrea acuosa la más frecuente. En general, los síntomas son de corta duración, excepto en inmunodeprimidos donde pueden ser crónicos y más graves. El órgano más frecuentemente afectado es el intestino delgado, aunque pueden verse afectadas otras áreas del tracto digestivo, el pulmón y posiblemente la conjuntiva. Los objetivos de este trabajo fueron: 1) investigar la presencia de *Cryptosporidium* sp. en las muestras de heces recibidas para estudio parasitológico en nuestra Área Sanitaria. 2) Valorar el rendimiento diagnóstico de la búsqueda de *Cryptosporidium* sp en heces.
Material y métodos: Durante un mes, en las muestras de heces recibidas para estudio parasitológico (sin petición específica de *Cryptosporidium* sp.), se procedió a aplicar un protocolo de detección de *Cryptosporidium* sp. Tras una técnica de concentración de heces, del sedimento se realizaron: examen microscópico en fresco con lugol y una tinción fluorescente auramina. En los casos en que la auramina fue compatible con *Cryptosporidium* sp. se procedió a la confirmación con tinción Ziehl-Neelsen modificada.
Resultados: Se estudiaron 78 muestras de heces, pertenecientes a 45 pacientes (9 pediátricos y 36 adultos). El número de muestras recibidas por paciente fue: 3 muestras en 12 pacientes (26,66%; 5 pediátricos y 7 adultos), 2 muestras en 7 pacientes (15,55%; los 7 adultos) y 1 muestra en 26 pacientes (57,77%; 4 pediátricos y 20 adultos). Se observaron: 1 *Endolimax nana* en un adulto, 9 *Blastocystis* sp. (4 pacientes; 1 pediátrico y 3 adultos) y 4 *Cryptosporidium* sp. (3 pacientes; 1 pediátrico y 2 adultos). En ningún paciente se observó coinfección parasitaria. Los 3 pacientes con *Cryptosporidium* sp. presentaban heces blandas-líquidas; 2 eran inmunodeprimidos adultos (un trasplantado de médula ósea y una infección VIH) y el tercero un paciente pediátrico inmunocompetente.
Conclusiones: 1) Se debe insistir en la necesidad de enviar 3 muestras para estudio parasitológico, tanto en pacientes adultos como en pediátricos. 2) Se debe recordar la necesidad de petición específica y de estudiar de forma rutinaria la presencia de *Cryptosporidium* sp. en todos los pacientes inmunodeprimidos. 3) Se debe estudiar la presencia de *Cryptosporidium* sp. en heces blandas-líquidas de pacientes pediátricos en los que no se detecta otro parásito. 4) La proporción de parásitos detectada en el periodo estudiado, nos hace pensar que en nuestro medio el *Cryptosporidium* es más habitual de lo esperado.

086. ESTUDIO DE LA SUSCEPTIBILIDAD DE *CAMPYLOBACTER* SPP. A TETRACICLINA MEDIANTE EL MÉTODO DE DIFUSIÓN

N. Sanz Rodríguez, M.D.C. Muñoz Paraíso, M. Almagro Moltó, J.L. Gómez Garcés y M.T. Pérez Pomata

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Introducción y objetivos: *Campylobacter* spp. es la primera causa de gastroenteritis bacteriana en países industrializados. El tratamiento antibiótico está indicado cuando la diarrea persiste más de 7 días, si el paciente es inmunocomprometido o está gravemente deshidratado, si presenta fiebre o más de 8 deposiciones al día o si éstas son sanguinolentas. Dada la elevada tasa de resistencia a fluoroquinolonas que se ha alcanzado en nuestro medio, las tetraciclinas podrían constituir la única alternativa oral a eritromicina, que es el tratamiento de elección. El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), ha establecido puntos de corte que permiten categorizar las cepas de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* frente a tetraciclina mediante microdilución en caldo (MDC) pero no mediante difusión (KB). Sin embargo, Gaudreau et al propusieron los siguientes criterios para categorizar los halos de inhibición: sensible ≥ 26 mm, resistente ≤ 20 mm, intermedio 21-25 mm. El propósito del presente estudio fue evaluar la precisión de los resultados obtenidos aplicando los criterios propuestos por Gaudreau en comparación con los del método de referencia establecido por el CLSI (MDC).
Material y métodos: Se evaluaron 73 cepas de *Campylobacter jejuni* y 11 de *Campylobacter coli* procedentes de 84 pacientes con diarrea. Las pruebas de difusión se realizaron en placas de Muller Hinton con sangre de carnero al 5% (Oxoid®, Basingstoke, Inglaterra); éstas fueron incubadas a 42 ºC en atmósfera microaerófila. El ensayo de MDC se realizó según las normas del CLSI (2006). La incubación se llevó a cabo a 37 ºC en microaerofilia. En todas las series de MDC se incluyó como cepa control *Campylobacter jejuni* ATCC 33560. Las cepas que proporcionaron resultados discordantes fueron revaluadas por ambos métodos.
Resultados: Según el método de referencia 45 cepas fueron resistentes, 1 intermedia y 38 sensibles. La categorización de los resultados obtenidos mediante KB siguiendo los criterios propuestos por Gaudreau et al produjo un solo error muy grave (1%). Además dos cepas resistentes según MDC resultaron intermedias mediante KB. La revaluación de las cepas discordantes proporcionó resultados superponibles a los iniciales. El incremento del punto de corte propuesto por Gaudreau et al en un milímetro (≥ 27 mm) hubiese evitado el error muy grave.
Conclusiones: Aunque la tasa de errores muy graves obtenida aplicando los criterios de Gaudreau et al podría considerarse aceptable opinamos que sería preferible aplicar un incremento de un milímetro en el diámetro requerido para clasificar las cepas como sensibles. Las cepas con sensibilidad intermedia según KB deberían ser estudiadas por un método de dilución. Se precisarían estudios más amplios para confirmar nuestros hallazgos.

087. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

M. Monsonís Cabedo, M. Urrea Ayala y T. Juncosa Morros

Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona.

Introducción: Los rotavirus (RVS) son la principal causa de gastroenteritis aguda en niños. Dentro del entorno hospitalario, se requieren una serie de medidas de prevención para disminuir el riesgo de transmisión de la infección.
Objetivos: Describir el perfil de la infección por RVS en el Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona durante el periodo estacional del 2006 al 2011.
Material y métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de todos los pacientes atendidos en el hospital con diagnóstico de RVS mediante la detección de antígeno en heces por un método de inmunocromatografía (ROTA-ADENOVIRUS combo cassette, Linear Chemicals). Se diferenciaron los pacientes con infección comunitaria de la intrahospitalaria, definiéndose ésta como la diagnosticada después de 72 horas tras el ingreso por otra patología no gastrointestinal.
Resultados: Durante el periodo de estudio se procesaron 4.847 muestras para la detección de RVS, correspondientes a 3609 pacien-

tes menores de 18 años. Se diagnosticaron 620 infecciones por RVS, el 93% en menores de 2 años. Se consideraron 123 infecciones nosocomiales (19,8%). De las infecciones adquiridas en la comunidad un 94% requirieron ingreso hospitalario, con una estancia de 3 días de mediana (2-5). El 86% de casos se concentró en el periodo invernal (diciembre-marzo), con un marcado inicio epidemiológico coincidente con la disminución de la temperatura media mensual por debajo de los 10 ºC. La distribución de los casos se muestra en la tabla.
Conclusiones: La gastroenteritis por rotavirus representa un elevado número de ingresos hospitalarios en pacientes pediátricos en el periodo invernal, con una alta tasa de transmisión intrahospitalaria, a pesar de las medidas preventivas de control. Ver tabla a pie de página.

Distribución en los periodos invernales

	2006-2007	2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011
Pacientes RVS +	79	80	124	111	138
Nosocomiales	18 (24%)	15 (19%)	23 (19%)	26 (23%)	31 (22%)

088. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE *AEROMONAS* GRUPO *HYDROPHILA* AISLADAS Y EN ASOCIACIÓN CON *CAMPYLOBACTER* SPP. PROCEDENTES DE COPROCULTIVOS

A. Tenorio-Abreu, M. Borrás Máñez, J. Gil-Tomás, O. Martínez Macías, J. Colomina Rodríguez, A. Guerrero Espejo

Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia.

Introducción: El género *Aeromonas* tiene una distribución mundial y es ubicuo del medio acuático. Estos microorganismos se consideran potenciales agentes causantes de toxiinfecciones alimentarias. Aunque existe gran controversia de su papel patógeno en las gastroenteritis, ya que se aísla con cierta frecuencia en asociación a otros enteropatógenos.
Objetivos: Describir las características epidemiológicas de *Aeromonas* grupo *hydrophila* aisladas y en asociación a *Campylobacter* spp. procedentes de coprocultivos procesados en el Hospital Universitario de la Ribera durante el año 2011.
Material y métodos: Se aislaron especies de *Aeromonas* grupo *hydrophila* y *Campylobacter* spp. de forma directa mediante estudio coprológico durante el año 2011. *Aeromonas* se aisló de colonias beta hemolíticas y oxidasa positivo en agar sangre, confirmándose mediante el sistema automático MicroScan (Siemens). *Campylobacter* spp. Se aisló en medio selectivo Campy (Becton Dickinson, EEUU), confirmándose con la prueba de la oxidasa positiva y mediante visión directa por tinción gramnegativa y su típica morfología espiriliar.
Resultados: Se procesaron un total de 4.155 muestras. 65/4.155 (1,56%) fueron positivos a *Aeromonas* grupo *hydrophila*, la edad media de los pacientes fue de 12,8 años (DE ± 24,3 años), mediana de 2 años, con un rango de entre 0,2-89 años, y con una distribución por sexo del 46,2% y 53,8% para mujeres y hombres respectivamente. 386/4.155 (9,3%) fueron positivos a *Campylobacter* spp, la edad media fue de 8,1 años (DE = ± 17 años), mediana de 2 años, con un rango entre 0,085-90 años, y con una distribución por sexo del 43% y 57% para mujeres y hombres respectivamente. Si desglosamos la frecuencia de microorganismo por grupo de edad obtenemos para *Aeromonas*: ≤ 16 años = 53 (81,53%), 16-64 años = 7 (10,77%), ≥ 65 años = 5 (7,7%), y para *Campylobacter* spp.: ≤ 16 años = 345 (89,4%), 16-64 años = 27 (7%), ≥ 65 años = 14 (3,6%). Se asilaron 17/65 (26,15%) *Aeromonas* en asociación con *Campylobacter* spp. El número de aislados por meses y microorganismo se muestra en la tabla. a pie de página.
Conclusiones: Un importante porcentaje de las *Aeromonas* detectadas (la cuarta parte) se aíslan en asociación a *Campylobacter* spp. Por otra parte, cabe destacar la alta incidencia de *Campylobacter* spp. (9,3%) con respecto a otras zonas geográficas del país. En cuanto a la estacionalidad, *Campylobacter* spp. no presenta y *Aeromonas* experimenta en verano un incremento del doble respecto al resto del año. Ambos microorganismos se aíslan con una frecuencia muy superior en las edades más tempranas de la vida, aunque también se detectan con cierta frecuencia en cualquier rango de edad. La distribución por sexo no presenta diferencias significativas para ninguno de los microorganismos estudiados.

089. PAPEL DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* (*HP*) COMO CAUSA DE ANEMIA FERROPÉNICA CRÓNICA DE ORIGEN INCIERTO

H. Monzón Camps[1], M. Salvadó Soro[1], M. Forne[2], M. Esteve[2], M. Rosinach[2], C. Loras[2], J. Espinós[2], J.M. Viver[2] y F. Fernández-Bañares[2]

[1]Hospital Sant Joan de Déu de Martorell. Barcelona. [2]Hospital Universitari Mútua Terrassa. Barcelona.

Introducción: Se ha sugerido que la infección por *Hp* puede ser causa de anemia ferropénica. La evidencia científica proviene de estudios con poco número de pacientes o realizados en países no desarrollados. Las últimas recomendaciones de la British Society of Gastroenterology aconsejan erradicar *Hp* en caso de anemia ferropénica, principalmente en hombres y mujeres post-menopáusicas (Grado de recomendación C; Gut, 2011). Por otro lado, no se ha valorado el papel de la presencia de la enteropatía linfocítica causada por *Hp* en la aparición de la anemia.
Objetivos: Estudiar el papel de la infección por *Hp* en la anemia ferropénica crónica de origen incierto (AFI) en pacientes con mucosa intestinal normal o con enteropatía linfocítica.
Material y métodos: Se estudian de manera consecutiva y prospectiva todos los pacientes derivados al Servicio de Digestivo en el período 2007-2010 con AFI. Criterios de inclusión: 1. AF crónica; 2. Presencia de infección por *Hp*; 3. Exploraciones digestivas normales; 4. Sangre oculta en heces negativa; 5. No otras causas de AF (menstruación y exploración ginecológica normales, etc.). Criterios de exclusión: 1. Ingesta de AINES, Sintrom o AAS; 2. Hacer una dieta carencial; 3. Presencia de enfermedades crónicas asociadas; 4. Estudio serológico de celiaquía positivo (en cambio, se incluyen pacientes con celiaquía e infección por *Hp* sin mejoría de la AF con dieta sin gluten). Se realizan en todos biopsias de antro y de duodeno distal y estudio genético de enfermedad celíaca (DQ2 y DQ8). Se valora la respuesta clínica e histológica a la erradicación del *Hp* y se realiza un seguimiento de 2 años. Se considera que el *Hp* es la causa de la AF cuando se observa la desaparición de la misma sin necesidad de hierro oral y, en los casos con enteropatía, cuando además hay resolución histológica.
Resultados: Se incluyen 136 pacientes de los cuales se excluyen 47 durante el seguimiento por evidenciarse criterios de exclusión (ingesta de AINEs 7, otros 15) o por pérdida de seguimiento en 25 pacientes. De los 89 pacientes restantes (10 hombres y 79 mujeres; edad, 45 ± 11,8 años) se consigue erradicar *Hp* en 88 pacientes (1 caso con fallo tras 4 pautas). Se considera que el *Hp* es la causa de la AFI en 34 (38,2%) pacientes, 22 de ellos con enteropatía y 12 sin entero-

	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Nº Aeromonas	3	1	5	2	1	6	10	12	11	5	5	5
Nº Campylobacter	18	32	42	27	37	38	30	34	27	34	36	30

patía; p = ns. Se observan diferencias entre mujeres premenopáusicas y hombres/mujeres posmenopáusicas 25,4% vs 72%; p < 0,001 (OR: 7,6; IC95%: 2,7 a 21,4).
Conclusiones: La infección por *Hp* es una causa muy frecuente de AFI en hombres y mujeres post-menopáusicas, lo que refuerza la recomendación de erradicar *Hp* en estos casos (Grado de recomendación B; nivel IIB). La presencia de enteropatía linfocítica asociada a la infección por *Hp* no aumenta el riesgo de que ésta sea la causa de la AFI. Son necesarios estudios controlados con placebo para confirmar los resultados.

090. ESTUDIO DE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *YERSINIA* SPP AISLADAS EN LA POBLACIÓN QUE ACUDE AL HOSPITAL DE BASURTO-BILBAO EN UN PERÍODO DE 8 AÑOS (2004-2011)

B. Caceda, J. Sánchez, R. Cisterna, M.J. Aguirrebeitia, M.R. Antolínez y B. Larraurri

Hospital de Basurto. Bilbao.

Objetivos: Conocer la epidemiología *Yersinia* spp. aislada a partir de los coprocultivos y hemocultivos realizados en el Hospital Universitario de Basurto en el periodo 2004-2011.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de *Yersinia* spp aisladas procedentes de heces y hemocultivos cultivadas en el Hospital Universitario de Basurto entre 2004-2011. Los medios de cultivo utilizados fueron: Placas de Mac Conkey, BD *Yersinia* agar. La identificación y el estudio de sensibilidad se realizó mediante el sistema comercial Phoenix Becton Dickinson®.
Resultados: En los ocho años de estudio se analizaron un total de 140 pacientes con 181 muestras, de los cuales 97 (69,2%) personas eran procedentes de centro de salud, 20 (14,2%) de consultas de diversas especialidades, 12 (8,5%) de urgencias pediátricas y 5 (3,5%) de urgencias. De las 181 muestras unas 177 (97,8%) eran coprocultivos y 4 eran hemocultivos (2,2%). Las *Yersinias* aisladas fueron: 137 (97,8%) *Y. enterocolitica* y 3 (2,1%) *Y. frederiksenii*. En el año 2004 tuvimos 17 aislamientos, en el 2005: 9 aislamientos, en el 2006: 25 aislamientos; en el 2007: 27 aislamientos, en el 2008: 19 aislamientos, en el 2009: 7 aislamientos; en el 2010: 20 aislamientos y en el 2011: 16 aislamientos. De estos 64 (45,7%) corresponde a mujeres y 76 (54,2%) a hombres y el 7 5(53,5%) estaban entre 0-20 años, 31 (22,1%) entre 21-50 años y 34 (24,2%) estaban entre 51 a 90 años. De todos los pacientes cabe recalcar que los diagnósticos principales eran: 62 (44,2%) personas tenía el diagnóstico de gastroenteritis, 7 (4,9%) tenían dolor abdominal, 5 (3,5%) tenían colitis y 4 (2,8%) tenían *Yersinia.* El 90-99% de los aislamientos de *Yersinia* fueron sensibles a cefepime, cefotaxima, ceftazidima, cefoxitina, imipenem, meropenem, aztreonam, levofloxacino, gentamicina, tobramicina y amikacina, el 5% a amoxiclavulánico y un 4,3% aprox sensible a la ampicilina. El 99% no presentó complicaciones y el 1% tuvo ingresos hospitalarios por complicaciones. Sólo el 2% de pacientes fue tratado con antibióticos entre estos el ciprofloxacino y el amoxiclavulánico.
Conclusiones: 1. Las *Yersinias* más frecuentes son las *enterocolíticas* coincidiendo con otros estudios realizados. 2. En los últimos años no ha habido un aumento significativo y se aprecia el mayor porcentaje de *Yersinia* spp aislados (19,2% en el 2007) en nuestra área de salud. 3. El diagnóstico más frecuente de la población es la gastroenteritis y le sigue dolor abdominal, la colitis y la *yersinia.*4. Las *yersinias* mostraron una buena sensibilidad a cefepime, cefotaxima, ceftazidima, cefoxitina, imipenem, meropenem, aztreonam, levofloxacino, gentamicina, tobramicina y amikacina, sin embargo, destaca la elevada resistencia a la ampicilina (95,7%). 5. El aumento de resistencias a penicilinas y algunas cefalosporinas plantea un problema terapéutico emergente en el tratamiento empírico de las bacteriemias por *Yersinia* spp, ya que se pueden producir fracasos terapéuticos si se usan cefalosporinas en cepas con sensibilidad disminuida.

091. ANÁLISIS BACTERIOLÓGICO DE LA BILIS EN COLECISTITIS AGUDA: CORRELACIONES CON LA CLASIFICACIÓN DE TOKIO

M.L. García García, D.D.A. Martínez Gómez, A. Campillo Soto, L. del Río Medel, A. Carrillo Alcaraz y J.L. Aguayo Albasini

Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia.

Introducción: Se ha propuesto la elección empírica del tratamiento antibiótico guiada según la gravedad de la colecistitis aguda (CA). Nuestro estudio tiene como objetivo analizar los resultados del cultivo biliar y correlacionarlo con el grado de severidad de los pacientes con colecistitis agudas de acuerdo con las guías Tokio, así como analizar los factores de riesgo que se asocian con la bactibilia.
Material y métodos: Entre enero de 2010 y diciembre de 2011 se estudiaron 124 pacientes intervenidos por CA, a los que se tomo cultivo de la bilis mediante aspirado de la vesícula biliar en el momento de la colecistectomía urgente. El material aspirado fue remitido al laboratorio de microbiología en un medio de transporte (Portagerm®) a fin de practicar aislamiento e identificación de gérmenes, cultivo y antibiograma. Fueron analizados las siguientes variables: edad, sexo, resultados de los cultivos y tasa de resistencias. Se clasificaron las CA según el grado de severidad de la clasificación de Tokio.
Resultados: Se incluyeron en el estudio 124 pacientes a los que se realizó colecistectomía de urgencias por colecistitis aguda, siendo de origen litiásico el 97% y alitiásica el 3%. Existió un predominio del género masculino, con un total de 75 hombres (60%) y 49 mujeres (40%). La edad media de los pacientes fue 65,69 años (27-95). Las CA se clasificaron como leves en 49 casos (39,5%), moderadas 58 (46,5%) y graves 17 (13,7%). El grupo de CA clasificadas como graves, mostró diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05), en cuanto a una mayor edad, mayor tiempo de evolución preoperatorio y una mayor estancia media hospitalaria. En cuanto al análisis bacteriológico globalmente fue positivo en 64,2% y negativo en 35,8%. Los cultivos positivos fueron monomicrobianos en 48 casos (54,5%) y polimicrobianos en 40 casos (45%): 2 (25%), 3(16%), 4 (4,5%). Al repasar las CA según la clasificación de gravedad, el porcentaje de positividad de los cultivos fue muy similar en las leves (57%) y en las moderadas (55%) y mucho más alto en las graves (88%), p: 0,08, en el límite de la significación estadística. Algo similar, ocurrió al comparar el número de gérmenes aislados, siendo polimicrobiana en 39% de las leves, 40% de las moderadas y en el 73% de las graves, p: 0,058, siendo la presencia de 3 o 4 gérmenes mucho más frecuente en las formas graves: 14% leves, 19% moderadas y 33% graves (p < 0,05). No se encontró diferencias significativas en el perfil microbiológico de los tres grupos (gram positivos y negativos). En cuanto al aislamiento de gérmenes resistentes, se objetivaron en 25% de las leves, 28% de las moderadas y 53,3% de las graves, otra vez en el límite de la significación estadística (p: 0,08).
Conclusiones: No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grados leves y moderados (I y II) de las CA en cuanto a tipo de bacteria, aislamiento polimicrobiano y frecuencia de resistencia. Por el contrario, los cultivos son más frecuentemente positivos, más frecuentemente polimicrobianos y con mayor tasa de resistencias en las formas de CA grave (III).

092. INFECCIÓN POR *YERSINIA ENTEROCOLITICA* EN GIPUZKOA DURANTE 14 AÑOS (1998-2011)

R.E. Figueroa[1], M. Gomariz[1], G. Cilla[1], I. de la Caba[1], C. Zugazaga[1] y E. Pérez-Trallero[2]

[1]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto BioDonostia. San Sebastián. [2]Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. UPV/EHU. San Sebastián.

Objetivos: La infección por *Yersinia enterocolitica* es una zoonosis de distribución mundial. Es causa de gastroenteritis aguda, más raramen-

te de adenitis mesentérica e ileítis terminal y excepcionalmente de infección invasiva. Ocasionalmente, la infección se complica con formas reactivas (artritis). El objetivo de este estudio ha sido efectuar una aproximación de la incidencia de esta infección en nuestro medio (incidencia mínima), así como estudiar los serotipos implicados y la susceptibilidad antibiótica de los aislados en el área de San Sebastián (Gipuzkoa) que cuenta con 405.745 habitantes (censo 2006).

Material y métodos: La presencia de *Y. enterocolitica* se investigó en todas las muestras remitidas para coprocultivo (agar McConkey, agar SS, agar CIN), identificándose mediante la galería API20E (BioMèrieux). El serotipado se efectuó con antisueros específicos (Bio-Rad) y el antibiograma mediante difusión en disco. Se estudiaron también las *Y. enterocolitica* detectadas en otras muestras clínicas. Para los análisis de incidencia se utilizaron los datos de población correspondientes a los censos de 2001 y 2006 (Instituto Vasco de Estadística).

Resultados: Entre 1998 y 2011 se recibieron 121.749 muestras para coprocultivo detectándose *Y. enterocolitica* en 1.033 (0,8%), correspondientes a 843 pacientes (429 hombres, 414 mujeres). Se produjeron casos durante todo el año, con incidencia ligeramente superior en los meses fríos (55,3% en octubre-marzo). 351 episodios (42,1%) ocurrieron en menores de 2 años, siendo el tramo de 12- < 24 meses en el que más frecuentemente fue detectada (n = 246, 29,5%). La incidencia media anual de infección por *Y. enterocolitica* disminuyó a lo largo del período de estudio en todos los tramos de edad, aunque de modo más acusado en niños. Este dato fue 1.670, 199 y 16 casos/100.000 habitantes menores de 5, de 5-14 años y > 15 años de edad respectivamente en 1998-2002, disminuyendo a 453, 107 y 9 en 2007-11 (chi cuadrado = 137,3, 14,5 y 6,8, respectivamente, p < 0,01). Un 4,1% (27/651) de los menores de 10 años con infección por *Y. enterocolitica* fueron hospitalizados, siendo este porcentaje de 15,6% (30/192) en los mayores de 10 años de edad (p < 0,001). La causa principal de hospitalización en menores de 10 años fue gastroenteritis aguda (92,6%), en su mayor parte con deshidratación que requirió sueroterapia intravenosa (68,2%), mientras que en mayores de 10 años los diagnósticos predominantes fueron ileítis terminal (43,3%) y gastroenteritis (40%). Cuatro adultos (> 49 años) presentaron complicaciones: 3 sepsis, 1 prótesis infectada. El 98,9% de las cepas serotipadas (n = 785) pertenecieron al serotipo O3, siendo 4 cepas serotipo O9. El porcentaje de cepas con resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol permaneció bajo a lo largo del periodo estudiado: 8,8% (16/182) en 2000-01 y 6,7% (4/60) en 2010-11. Por el contrario fue elevada, con tendencia a aumentar, la resistencia a quinolonas (mutación en GyrA) manifestada como a. nalidixico R (ciprofloxacino S o I) 25,8% (47/182) en 2000-01 y 31,7% (19/60) en 2010-11.

Conclusiones: El serotipo O3 fue responsable del 99% de los casos. La incidencia sigue siendo considerable pese a haber disminuido en los últimos años, no observándose modificaciones importantes en su susceptibilidad antimicrobiana.

093. PATRONES DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *CAMPYLOBACTER COLI*

A. Ruiz Castillo, M.J. Artacho, B. Pérez y J. Aznar Martín

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: La infección por *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* es una de las principales causas de diarrea aguda tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. En este trabajo hemos estudiado los perfiles de sensibilidad antibiótica de los aislamientos de *Campylobacter coli* de pacientes atendidos por diarrea cuyas heces fueron recogidas desde octubre de 2010 hasta diciembre de 2011.

Material y métodos: Las heces se sembraron en medio Skirrow modificado y se incubaron durante 48 horas a 42 ºC. A las colonias sugestivas se les realizó la prueba de la oxidasa, hidrólisis de hipurato y espectrofotometría de masas. Se ha estudiado 38 cepas de C*ampylobacter coli* pertenecientes a 32 pacientes. El antibiograma se ha realizado mediante la técnica de E-test® en agar Mueller-Hinton con sangre e incubación a 37 ºC durante 48 horas. Los antibióticos probados han sido los siguientes: eritromicina, ciprofloxacino, amoxicilina-clavulánico, cefotaxima, tetraciclina y tobramicina. Se han utilizado los puntos de corte de sensibilidad antibiótica de la Sociedad Francesa de Microbiología (2011).

Resultados: En el periodo analizado se realizó el coprocultivo de 7,207 muestras de heces correspondientes a 6193 pacientes. Se obtuvieron 175 aislamientos de *Salmonella sp*. y 258 de *Campylobacter sp.* Entre estos últimos, 225 aislamientos correpondieron a *Campylobacter jejuni* (87,2%) y 33 a *Campylobacter coli* (12,8%). Al analizar las características de los pacientes en los que se ha aislado *C. coli,* el 68,75% de los casos corresponden a menores de 14 años y el 31,25% a pacientes mayores de 30 años, siendo el 65,6% varones y el 34,4% mujeres. Los resultados obtenidos en los antibiogramas realizados se muestran en la tabla.

Antibiótico	Sensible (%)	Resistente (%)	Intermedio (%)
Eritromicina	18 (50)	10 (27,8)	CMI [1-4] 8 (22,2)
Ciprofloxacino	0(0)	36(0)	
Amoxicilina-Clavulánico	16 (44,4)	20 (55,6)	
Cefotaxima	0 (0)	36 (100)	
Tetraciclina	9 (25)	27 (75)	
Tobramicina**	31 (86,1)	3 (8,8)	CMI [2-4] 2 (5,8)

Conclusiones: Existe una distribución bimodal en cuanto a la edad de infección, con un 68,75% de los casos correspondientes a pacientes menores de 14 años y un 31,25% de casos en mayores de 40 años. Además se observa un claro predominio en la prevalencia de la infección en varones respecto a mujeres (65,6% vs 34,4%). El 83,3% de los pacientes ingresados (6) eran mayores de 40 años. Entre los fármacos considerados de elección, ciprofloxacino careció de actividad frente a todas las cepas probadas y eritromicina se mostró activa en el 50% de las cepas. Entre las posibles alternativas terapéuticas, tobramicina, con un 86% de cepas sensibles a la concentración de ≤ 2 mg/l, fue el fármaco más activo frente a las cepas de *Campylobacter coli*.

094. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD ASOCIADA A *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (EACD) EN EL HOSPITAL DE SALAMANCA

N. Calvo Sánchez, M. Siller Ruiz, L. Asensio Calle,
A.M. Blázquez de Castro, M. de Frutos Serna y J.E. García Sánchez

Hospital Clínico de Salamanca.

Introducción: *Clostridium difficile* es causa de primer orden de diarrea nosocomial en países desarrollados, sólo los aislamientos toxigénicos pueden causar enfermedad debido a la producción de toxinas A y/o B. Con mayor frecuencia aparece en pacientes de edad avanzada, con comorbilidades o en aquellos cuya flora intestinal ha sido alterada por el uso de antibióticos.

Objetivos: Hemos detectado un aumento significativo en el diagnóstico de esta patología tras el cambio de método diagnóstico, pasando de la inmunocromatografía XpecT A/B de Remel® a la inmunocromatografía C Diff Quick Chek Complete® de Alere, con confirmación de resultados discordantes mediante cultivo y/o PCR (algoritmo B de la Sociedad Americana de Microbiología). Nuestro objetivo ha sido estudiar las características de los pacientes diagnosticados de EACD entre mayo del 2011 y enero del 2012 y compararlas con los patrones publicados (Bauer et al. Lancet. 2011;377:63-73).

Material y métodos: Durante el periodo de estudio, hemos diagnosticado 26 pacientes de EACD; sólo hemos podido estudiar 23 historias clínicas de las que se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, servicio de procedencia, patologías de base (relacionadas con el uso continuado o intermitente de antibióticos y prescripción de anti-

neoplásicos en el momento del diagnóstico), estado del paciente (Apache II), duración de la diarrea antes del diagnóstico, tratamiento antibiótico en el último mes, otros tratamientos concomitantes como antineoplásicos o antiácidos, evolución (30 días), recidivas y si hubo diagnóstico por imagen.

Resultados: Los resultados obtenidos se muestran en la tabla, destacamos únicamente que la mayoría de los pacientes llevaban menos de una semana con clínica antes del diagnóstico y que tomaban antiácidos cuando llegó nuestro resultado. Con respecto a los antibióticos, el 78,2% tenían pautado alguno en el momento del diagnóstico, los tratados con beta-lactámicos fueron 15 del total (65,22%), con quinolonas 4 (17,40%), con aminoglucósidos 3 (13,04%), con macrólidos 1 (4,38%), cotrimoxazol 1 (4,38%) y fosfomicina 1(4,38%) y hubo 5 pacientes sin tratamiento (21,74%). Los pacientes con recidivas fueron 8 (34,78%). Sólo en un paciente se obtuvo diagnóstico por imagen compatible. Los dos exitus no estuvieron directamente relacionados con la diarrea.

Características de los pacientes con infección por *Clostridium difficile*

	N/Total	%
Sexo: mujer	12/23	52,17%
Edad > 65 años	12/23	52,17%
Duración de la diarrea antes del dx < 7 días	18/23	78,26%
Patologías de base o asociadas	9/23	39,13%
Evolución a los 30 días		
Asintomáticos	20/23	86,96%
Exitus	2/23	8,70%
Fiebre	9/23	39,13%
Leucocitosis	12/23	52,17%
Antiácidos	18/23	78,26%
Antineoplásicos	6/23	26,09%
Recidivas	8/23	34,78%
Dx por imagen		
No consta	15/23	65,22%
Sí, pero sin hallazgos	7/23	30,43%
Sí, pero con hallazgos	1/23	4,38%

Conclusiones: Los datos que aportamos corresponden todavía a un grupo pequeño de pacientes, sin embargo su perfil epidemiológico (predominio de mujeres, añosas, con antibióticos y/o antiácidos previos, con patología de base y buena evolución posterior) coincide con lo hallado en la literatura.

095. DETECCIÓN DE *DIENTAMOEBA FRAGILIS* EN HECES MEDIANTE PCR

S. Rojo Alba, C. Iglesias Villabrille, J. Fernández Domínguez, O. Martínez Expósito, A. Rodríguez Guardado, J.A. Boga Riveiro y F. Pérez González

Hospital Universitario de Asturias. Oviedo.

Introducción: La *Dientamoeba fragilis* es un parásito protozoario que se encuentra en el tracto gastrointestinal de los seres humanos de difícil diagnóstico por las técnicas habituales (microscopia y cultivo).

Objetivos: Introducción de la PCR en el diagnóstico de la *D. fragilis*, con el fin de conocer la tasa de prevalencia y las características clínico epidemiológicas de esta parasitosis en nuestra área.

Material y métodos: Durante el mes de Diciembre de 2011 se realizó de forma prospectiva una PCR para *D. fragilis* a 218 muestras de heces, pertenecientes a 183 pacientes recibidas para estudio de parásitos. Los pacientes se agruparon en 3 categorías: 74 (40,4%) niños ≤ 12 años, 36 (19,7%) adolescentes y adultos jóvenes 13-30 años y 73 (39,9%) adultos › 30 años, con una edad media de 28,7 ± 24,8 años. Las causas por las que se solicitó el estudio de parásitos incluyeron: diarrea (73 pacientes), dolor abdominal (62), eosinofilia (22) y otros (26). Las heces se procesaron siguiendo el protocolo establecido en la sección de parasitología, y una porción se congeló a -20 ºC para proceder a la extracción del ADN, usando QIAamp stool minikit (QUIAGEN, Hilde, Alemania) de acuerdo a las instrucciones del fabricante. La amplificación se realizo mediante una PCR-anidada, utilizando como cebadores externos los descritos por Stark et al y como internos, los diseñados en nuestro laboratorio.

Resultados: Se encontraron parásitos en 57 (26,1%) muestras pertenecientes a 48 (25,7%) pacientes (edad media: 31,1 ± 26,1 años, rango 2-81), pertenecientes a 10 especies diferentes, 5 patógenas, (*D. fragilis, G. lamblia, Cryptosporidium spp, Enterobius vermiculares, Heminolepis nana*), 4 no patógenas, (*Endolimax nana, Entamoeba coli, Entamoeba dispar, Entamoeba spp*) y 1 *B. hominis* cuyo potencial patógeno es incierto. La PCR detectó *D. fragilis* en 20 (10.9%) pacientes (edad media: 23,2 ± 20,6 años, rango 2-61), siendo el parásito más común tanto entre los grupos de patógenos como no patógenos. De estos 20 sólo 4 tenían asociado otro parásito. En cuanto a la edad, *D. fragilis* se presentó en 10 (13,5%) niños, 4 (11%) adolescentes y adultos jóvenes y 6 (8,2%) adultos. Los pacientes con *D. fragilis* sólo presentaron tres de las causas por las que se había solicitado el estudio parasitario, siendo el dolor abdominal el más frecuente, (12 pacientes; 19,3%), seguido por eosinofilia (4; 18,4%) y diarrea (4; 5,5%). Ninguno de los pacientes con *D. fragilis* a los que se les realizó el test de Graham para la detección de *E. vermicularis* se les encontró este parásito. A seis pacientes con *D. fragilis* se les solicitó el estudio parasitario en 2-3 muestras de heces, y excepto en uno al que se le demostró el parásito en las tres muestras, a los 5 restantes solo se detectó en una de ellas.

Conclusiones: La *D. fragilis* fue el patógeno mas prevalente en todos los grupos de edad. La necesidad de incluir en la rutina diagnóstica la investigación de este parásito.

La PCR se mostró como una técnica muy sensible en la detección de este parásito.

096. EXPERIENCIA DE 6 MESES TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UNA TÉCNICA DE INMUNOCROMATOGRAFÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE *GIARDIA INTESTINALIS* Y *CRYPTOSPORIDIUM* SPP. EN HECES DE PACIENTES PEDIÁTRICOS

X. Beristain Rementeria, A. Mazón Ramos, C. Martín Salas, A. Ulazia Garmendia, J. del Olmo Sedano y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: *Giardia intestinalis* y *Cryptosporidium spp*. son dos de los parásitos más frecuentes en población pediátrica en nuestro medio. Tradicionalmente, el diagnóstico se realizaba mediante técnicas microscópicas y, en el caso de *Cryptosporidium spp*., requería la realización de tinciones especiales. Todo ello trae consigo un gran consumo de tiempo y de recursos, además de la necesidad de contar con microscopistas expertos. En los últimos años se han comercializado reactivos de inmunocromatografía para la detección de antígenos de estos parásitos en heces.

Objetivos: Evaluar los resultados obtenidos entre julio y diciembre de 2011 con la técnica de inmunocromatografía para la detección de antígenos de *Giardia intestinalis* y *Cryptosporidium spp*. en pacientes pediátricos. Comparar los resultados de giardiasis respecto al mismo periodo del año 2010.

Material y métodos: Entre julio y diciembre de 2010 las muestras de heces para diagnóstico parasitológico se procesaron con la técnica de concentración MiniParaSep® (Movaco) y fueron observadas al microscopio óptico. En los casos que se solicitó, se realizaron tinciones especiales para descartar *Cryptosporidium spp*. Entre julio y diciembre de 2011 se realizó detección de antígeno de *Giardia intestinalis* y *Cryptosporidium spp*. en heces por inmunocromatografía (CerTest Crypto/Giardia®, Alere).

Resultados: Entre julio y diciembre de 2011 se procesaron muestras de heces de 977 pacientes para descartar parásitos. Se detectó por inmunocromatografía *Giardia intestinalis* en 91 pacientes (9,3%) y *Cryptosporidium spp*. en 49 (5,0%); en 5 casos fueron ambos parásitos positivos (0,5%). En el mismo periodo del año 2010 se estudiaron muestras de heces de 981 pacientes de las cuales 77 (45 pacientes) fueron positivas por examen microscópico para *Giardia intestinalis* (4,6%). No hubo ningún caso de criptosporidiasis.
Conclusiones: 1. La inmunocromatografía de *Giardia intestinalis* y *Cryptosporidium spp*. es una técnica simple de realizar e interpretar y disminuye la carga de trabajo respecto a las técnicas de microscopia. 2. La detección de antígeno por inmunocromatografía ha supuesto un aumento en el diagnóstico de giardiasis de 4,6% a 9,3% durante los dos periodos estudiados. 3. Mediante la implantación de esta técnica se han diagnosticado 49 casos de criptosporidiasis.

097. CAMPILOBACTERIOSIS. ZOONOSIS EMERGENTE, SITUACIÓN ACTUAL EN LA ZONA SUR DE GALICIA

J. Martínez López, V. Pulian Morais, A. Moreno Flores, M.A. Pascual Durán, M. Trigo Daporta, M.A. Pallarés González, P. Álvarez García y M. García Campello

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción y objetivos: Desde el año 2005 la campilobacteriosis es la zoonosis transmitida por alimentos más frecuente en la Unión Europea (UE) según los últimos informes de la 'European Food Safety Authority' (EFSA) y el 'European Centre for Disease Prevention and Control' (ECDC), coincidiendo con un descenso importante de casos de salmonelosis. El objetivo del presente estudio es verificar esta tendencia europea en la población del área sanitaria de Pontevedra atendida por el Complexo Hospitalario de Pontevedra (CHOP) entre los años 2008-2011.
Material y métodos: Se diseñó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal a partir de los aislamientos de *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. Durante el periodo en estudio se procesaron un total de 14318 muestras de heces en el CHOP. Las muestras fueron procesadas según los protocolos normalizados de trabajo del laboratorio. Se procedió a la identificación presuntiva de *Campylobacter jejuni* mediante tinción de Gram, producción de oxidasa e hidrólisis del hipurato. La identificación de *Salmonella* spp. se realizó mediante galería API 20E® (bioMeriéux) y sistemas automatizados WIDER® (Fco. Soria Melguizo, Madrid) y/o BD Phoenix™ (Becton Dickinson Biosciences), procediendo posteriormente a su serotipado. Se excluyeron los aislamientos provenientes del mismo paciente durante un periodo de 60 días tras aislamiento previo para *Campylobacter* spp. y 1 año para *Salmonella* spp. La tasa de incidencia anual se calculó mediante la media de población en el área de influencia sanitaria del CHOP durante el estudio.
Resultados: Se obtuvieron 775 aislamientos de *Campylobacter* spp. y 261 de *Salmonella* spp. *Campylobacter jejuni* fue la especie predominante (68,73% de los casos), seguido por *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* (8,30%) y *Salmonella enterica* serovar *enteritidis* (7,53%). Se observó un fenómeno de estacionalidad para *Campylobacter* spp., con máximos en los meses más cálidos y mínimos en los más fríos (máx: 32 aislamientos en mayo de 2011; min: 7 en diciembre de 2011), de forma similar a lo ocurrido con *Salmonella* spp. (máx: 15 en julio y septiembre de 2008; min: 0 en Enero y Febrero de 2011). La incidencia anual por 100.000 habitantes para *Campylobacter* spp. se mantiene al menos estable durante el periodo de estudio (61 en 2008; 57 en 2009; 67 en 2010 y 70 en 2011), mientras que observamos una tendencia a la baja en los aislamientos de *Salmonella* spp. (30 en 2008; 21 en 2009; 21 en 2010 y 14 en 2011).
Conclusiones: Se confirma la alta incidencia de campilobacteriosis junto con un descenso notable en la de salmonelosis entre la población atendida en nuestra área sanitaria, coincidiendo con los últimos informes de la UE. Los trabajos sobre epidemiología alimentaria de estos últimos años nos informan de altas tasas de colonización por *Campylobacter* spp. en la carne de pollo a nivel europeo, por lo que parece oportuno estrechar la vigilancia tanto en granjas avícolas como en mataderos para evitar la contaminación cruzada con otros tipos de carne.

098. GASTROENTERITIS AGUDA VÍRICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INGRESADOS DURANTE LOS AÑOS 2008-2011

J. Galán Ros[1], I. Beltrán Cifuentes[1], C. Sainz de Baranda Camino[1], M. Martínez Serrano[1], J. Lozano Serra[1], A. Castillo Serrano[1], A. Sánchez-Fauquier[2] y M.D. Crespo Sánchez[1]

[1]Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. [2]Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: Las gastroenteritis agudas víricas (GEAV) constituyen un importante motivo de ingreso hospitalario en niños menores de 5 años, siendo rotavirus el agente etiológico implicado con mayor frecuencia. Los objetivos de nuestro trabajo fueron: conocer la etiología y las características de las GEAV que requirieron ingreso en nuestra área sanitaria, analizar la distribución de genotipos de rotavirus y comparar estos resultados con los obtenidos en un estudio previo realizado en nuestro laboratorio en el periodo 2005-2007.
Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de todos los episodios de GEAV diagnosticados en niños menores de 5 años ingresados en el Servicio de Pediatría del Hospital General de Albacete entre enero de 2008 y diciembre de 2011. La detección de rotavirus y adenovirus 40/41 se realizó en nuestro laboratorio mediante un enzimoinmunoanálisis (EIA) comercial (IDEA® NLV, OXOID). Las muestras fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología para la identificación mediante RT-PCR de rotavirus, astrovirus, norovirus y adenovirus y para el genotipado de rotavirus.
Resultados: Se incluyeron en el estudio 260 casos de pacientes ingresados con sospecha de GEAV. El 78,5% (204) eran niñas. La edad mediana fue de 1,3 años (RIC: 0,3-2,0), siendo el 72,7% (189) pacientes menores de 2 años. Del total de casos estudiados, 160 (61,5%) fueron positivos, 153 se confirmaron mediante RT-PCR y 7 fueron positivos para rotavirus mediante la técnica de EIA pero no pudieron ser confirmados en el centro de referencia. De los casos confirmados, en 105 (68,6%) se detectó rotavirus, tratándose en 90 de ellos del único agente etiológico encontrado, y concentrándose el 78,1% entre los meses de octubre a marzo. En 47 (30,7%) casos se aisló norovirus, 37 de ellos como aislamiento único, hubo 13 casos de astrovirus y 6 de adenovirus. En cuanto a la comparación de los dos periodos estudiados (2005-2007 vs 2008-2011) observamos la siguiente distribución de genotipos de rotavirus: G1 (16,5%/61,3%), G2 (2,7%/6,3%), G3 (18,6%/5,4%), G4 (0%/4,5%) y G9 (56%/8,1%). En el primer periodo se aislaron un promedio de 66,3 casos de rotavirus por año y 21 casos de norovirus, mientras que en el segundo periodo fueron 22,5 y 9,25 respectivamente. En cuanto a datos de vacunación frente a rotavirus el 80,4% de los pacientes no estaban vacunados. Entre los vacunados se diagnosticó rotavirus en 3 casos, dos de ellos G1P8 y uno G2P4.
Conclusiones: Más de la mitad de los casos de GEAV confirmados como positivos fueron causados por rotavirus, seguidos de norovirus, mientras que adenovirus y astrovirus presentaron una incidencia

muy baja. Los episodios tuvieron lugar mayoritariamente en pacientes no vacunados, siendo más frecuentes en niñas menores de dos años. Con respecto al periodo de estudio anterior se observa que el genotipo G1 ha desplazado al resto, sobre todo al G9 y G3. A lo largo de ambos periodos se observa un descenso de los casos de rotavirus y de norovirus con un ligero aumento en los casos de rotavirus a partir de 2010.

099. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS AISLAMIENTOS DE *HAFNIA ALVEI* EN UN HOSPITAL DE MURCIA

T. García Lucas[1], C. Salvador García[2], M.J. Muñoz Dávila[1], M. Albert Hernández[1], M. Roig Cardells[1], T. Rodríguez Gónzalez[2], A. Blázquez Abellán[1] y M. Segovia Hernández[2]

[1]Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. [2]Facultad de Medicina. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia.

Introducción y objetivos: *Hafnia alvei* es un bacilo gramnegativo que forma parte de la flora comensal entérica y de orofaringe, y sólo ocasionalmente actúa como patógeno oportunista en individuos con enfermedades de base o inmunodeprimidos. Los objetivos de este trabajo fueron conocer las características clínico-epidemiológicas y la frecuencia de infección por *H. alvei* en nuestro hospital así como la sensibilidad de estos aislamientos durante un periodo de 3 años.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes con aislamiento de *Hafnia alvei* en el Servicio de Microbiología del Hospital Virgen de La Arrixaca desde el año 2008 hasta el 2010. La identificación y sensibilidad de las cepas se realizó mediante el sistema comercial Vitek2 (Biomérieux).
Resultados: Se revisaron las historias clínicas de 20 pacientes en los que se aisló *Hafnia alvei* con una edad media de 66,5 años (rango 41-91 años). El porcentaje de aislamientos fue superior en el sexo masculino (81%). Las enfermedades de base más frecuentes fueron diabetes mellitus e HTA (45% ambas), seguidas de cáncer (33%), y patología respiratoria o cardiopatía (ambas 25%). La distribución por servicios fue la siguiente: 14 de los 20 (70%) pacientes procedían de Cirugía General, 10% de Cardiología y el resto de diferentes servicios. *H. alvei* se aisló con más frecuencia en muestras respiratorias (28%) y en líquido biliar (25%), seguidos de exudados de heridas (20%), y hemocultivos (10%). Tan sólo un 5% en aspirado de absceso, líquido peritoneal, catéter venoso central y orina. En 9 de las 20 muestras estudiadas (45%), *H. alvei* estaba en cultivo mixto con otras bacterias, principalmente otras enterobacterias. En 16 pacientes, *H. alvei* se valoró como infección y en 4 como colonización. En cuanto a la presentación clínica en los 16 pacientes, el 37,5% fueron infecciones relacionadas con la vía biliar, 31,2% infecciones respiratorias, 12,5% bacteriemias, 6,2% peritonitis, 6,2% ITU y 6,2% infección de herida. A 15 (75%) se les había realizado cirugía general (laparotomía o laparoscopia) en ese ingreso o en uno anterior, siendo el motivo más frecuente la patología de las vías biliares (45%). El estudio de la sensibilidad in vitro de las 20 cepas mostró que el 100% fueron sensibles a amikacina, cefepime, ciprofloxacino, gentamicina, imipenem, ácido nalidíxico, tobramicina y cotrimoxazol; 93% a nitrofurantoína; 90% a ceftazidima, 89% a cefotaxima y piperacilina/tazobactam y 71% a fosfomicina. Todas las cepas fueron resistentes a amoxicilina/clavulánico, ampicilina y cefuroxima.
Conclusiones: *Hafnia alvei* se aisló en pacientes de edad avanzada, siendo más frecuente en varones; todos los pacientes presentaron alguna enfermedad de base, como diabetes mellitus, hipertensión o cáncer. La mitad de los aislamientos se obtuvieron de secreciones respiratorias y líquido biliar. Más de la mitad fueron diagnosticados al ingreso de algún tipo de patología abdominal destacando por su frecuencia la patología de las vías biliares. Un 75% habían sido sometidos a una intervención quirúrgica. Todas fueron cepas muy sensibles mostrando la expresión de forma natural de una betalactamasa AMPc inducible.

100. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE INFECCIONES EXTRAINTESTINALES POR *AEROMONAS* SPP

M. Albert Hernández[1], C. Salvador García[2], M.J. Muñoz Dávila[1], T. García Lucas[1], M. Roig Cardells[1], G. Yagüe Guirao[2] y M. Segovia Hernández[2]

[1]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. [2]Facultad de Medicina. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia.

Introducción y objetivos: El cuadro clínico más común asociado a infección por *Aeromonas* spp. es la gastroenteritis aguda. Con menor frecuencia, *Aeromonas* spp. se ha relacionado con procesos infecciosos extraintestinales, especialmente en pacientes hospitalizados inmunodeprimidos o con factores de riesgo importantes. En el último año se ha producido en nuestro hospital un incremento de aislamientos extraintestinales de este microorganismo. El objetivo del estudio fue conocer, en nuestra área, las características clínicas y microbiológicas de las infecciones extraintestinales producidas por *Aeromonas* spp. durante los últimos años.
Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 11 pacientes con infecciones extraintestinales por *Aeromonas* spp. diagnosticadas en nuestro hospital durante un período de 4 años (2008-2011). La identificación y sensibilidad antibiótica de los aislamientos se realizó con el sistema automatizado Vitek2 (*bioMérieux*).
Resultados: El 45,5% de las infecciones extraintestinales por *Aeromonas* spp. (5 casos) se diagnosticaron en el año 2011, 3 casos en 2009 y 3 en 2008. La edad media de los pacientes fue 66,5 años (rango: 29-89 años) y la distribución por sexo fue 54,5% mujeres y 45,5% varones. Los aislamientos se obtuvieron de: exudados de heridas (4), hemocultivos (3), líquido (1), orina (1), drenaje abdominal (1) y absceso abdominal (1). En dos casos diagnosticados en 2008 (muestra de líquido y sangre) no se tuvo acceso a los datos clínicos. Del resto, un 77,8% (7/9) de los pacientes presentaron patologías de base predisponentes, siendo las más frecuentes (71,4%) las neoplasias. En cuanto a la presentación clínica, en 4 pacientes fue una infección posquirúrgica tras intervención abdominal por neoplasia. De éstos, un paciente presentó bacteriemia, dos infección de la herida quirúrgica y otro absceso abdominal. Dos pacientes presentaron cuadros de colangitis, dos sufrieron infección de piel y partes blandas tras traumatismos de diferente naturaleza y una paciente presentó un cuadro de ITU (antecedentes de ITUs de repetición e insuficiencia renal crónica estadio IV). El 63,6% (7/11) de las infecciones fueron polimicrobianas. Un 44% (4/9) fueron de adquisición nosocomial y en éstas el tiempo medio de aparición fue de 10 días (rango: 6-15 días). Un 44% de los pacientes presentaron complicaciones graves: fascitis necrotizante, shock séptico, peritonitis y celulitis de la pared abdominal. Todos los aislamientos fueron sensibles a cefotaxima, gentamicina y tobramicina. Dos aislamientos (18%) mostraron resistencia a ciprofloxacino y dos a imipenem. En estos dos últimos aislamientos se confirmó la presencia de metalobetalactamasas mediante E-test.
Conclusiones: *Aeromonas* spp. está implicada en infecciones postquirúrgicas abdominales, del sistema biliar y celulitis postraumáticas, con frecuencia, en enfermos con patologías de base predisponentes fundamentalmente neoplasias. Los antibióticos con

mayor actividad *in vitro* fueron cefotaxima, gentamicina y tobramicina. La existencia de aislamientos resistentes a imipenem (18%) en nuestro hospital, sugiere no utilizar los carbapenems como tratamiento empírico en las infecciones extraintestinales originadas por este microorganismo.

101. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA DIARREA ASOCIADA A *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

M. Alkorta[1], A. Iturzaeta[1], M. Gomariz[2], M.S. Zapico[2], M.P. Ayape[1], A. Urrestarazu[1] e I. Rodríguez[1]

[1]Hospital de Zumárraga. Guipúzcoa. [2]Hospital Donostia. Guipúzcoa.

Introducción: Las cepas toxigénicas de *Clostridium difficile* son causa importante de diarreas en pacientes hospitalizados. Su diagnóstico requiere de técnicas rápidas que permitan además de tratar al paciente evitar su transmisión nosocomial. Son muchas las estrategias que se han usado para la adecuada detección de este patógeno. Las últimas recomendaciones de la Sociedad Americana de Microbiología aconsejan la utilización de un algoritmo en dos o tres pasos, utilizando inicialmente para el screening un test de alta sensibilidad como la detección del antígeno glutamato deshidrogenada (AgGDH) de *Clostridium difficile*. Los casos positivos se deben de confirmar posteriormente por otra técnica de alta especificidad que permita detectar la producción de toxina. Describimos a continuación los resultados que hemos obtenido en un hospital comarcal de Gipuzkoa tras la introducción de un screening para el diagnóstico de *Clostridium difficile*.
Material y métodos: Desde marzo del 2010 a diciembre del 2011 todas las heces diarreicas de pacientes con sospecha de infección por *Clostridium difficile* se testaron por un enzioinmunoensayo rápido de membrana que detecta simultáneamente el AgGDH de *Clostridium difficile* y la presencia de toxinas A y B (TECHLAB® C.DIFF QUIK CHEK COMPLETE®). Las muestras en las que se detectó el AgGDH se enviaron a nuestro hospital terciario de referencia (Hospital Donostia) donde se les realizó una PCR para la detección de toxina B de *Clostridium difficile* por el sistema GeneXpert®.
Resultados: De las 173 muestras recibidas se testaron 158, el resto de las muestras se rechazaron por ser heces formadas. En 143 muestras la detección del antígeno y de las toxinas fue negativa (AgGDH -/Tox -). En 6 muestras el test detectó antígeno y toxina (AgGDH +/Tox +). Estas muestras se consideraron positivas, confirmándose la presencia de toxina por PCR. En nueve muestras, sin embargo, el test sólo detectó antígeno y fueron toxina negativas (Ag +/Tox -). De estas nueve muestras con antígeno positivo sólo en tres muestras se detectó la presencia de toxina por PCR. El resto de las seis muestras fueron negativas para la detección de toxina por PCR.
Conclusiones: El enzimuinmunoensayo para la detección del antígeno GDH y toxina A y B en una solo prueba ha sido un test rápido y útil para descartar o confirmar la infección por *Clostridium difficile* en el 98% de los casos (Ag -/ Tox – y Ag +/ Tox +). Aquellas heces en las que el screening detecta sólo la presencia de antígeno (Ag ± Tox-), en nuestro caso un 2% de las muestras, tienen que ser investigadas por otro método más específico como la PCR. La utilización de esta técnica de screening nos permite diagnosticar la infección por *Clostridium difficile* de una forma rápida, solucionando en muchos casos la falta de medios de un hospital comarcal como el nuestro en el caso de necesitar aislar al paciente.

102. EXPRESIÓN DE LA INTERLEUCINA PROINFLAMATORIA IL-8 EN LA MUCOSA DE PACIENTES INFECTADOS CON CEPAS *HELICOBACTER PYLORI CAGA* POSITIVAS

S. Lario-García, M.J. Ramírez-Lázaro, A. Montserrat-Torres, A. Casalots-Casado, F. Junquera-Flórez, I. Sanfeliu-Sala, X. Calvet-Calvo y F. Segura-Porta

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción: La infección por *Helicobacter pylori* se caracteriza por la infiltración de la mucosa gástrica por neutrófilos y células mononucleares que viene mediada por sustancias proinflamatorias como la interleucina-8(IL-8). CagA es uno de los genes del islote de patogenicidad cagPAI de *H.pylori.* La proteína CagA se inyecta en el citoplasma de la célula epitelial y posteriormente es activada por la fosforilación en las regiones con el motivo Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala(EPIYA). CagA presenta diferentes motivos EPIYA en su secuencia (EPIYA-A,-B y -C), siendo los motivos EPIYA-C polimórficos en número. Se ha demostrado una relación epidemiológica entre el número de repeticiones EPIYA-C y el riesgo de cáncer gástrico. También se ha comprobado *in vitro* que existe una correlación positiva entre el número de repeticiones EPIYA-C y la síntesis IL-8. Sin embargo, se desconoce si el número de motivos EPIYA-C se relaciona con la expresión de IL-8 en la mucosa gástrica de pacientes infectados. El objetivo del presente estudio ha sido evaluar la expresión de IL-8 en la mucosa de pacientes infectados con *H. pylori* portadoras de diferente número de repeticiones EPIYA-C.
Material y métodos: Se incluyeron 13 pacientes dispépticos no infectados y 18 infectados por *H. pylori*. La presencia/ausencia de *cagA* y del número de repeticiones EPIYA-C se determinó por PCR utilizando las cepas aisladas de los pacientes. Tras la extracción del RNA de la biopsia antral, se estudió la expresión de los RNA mensajeros (mRNA) para cagA e IL-8 por PCR cuantitativa.
Resultados: La expresión de IL-8 en la mucosa gástrica fue significativamente superior en los pacientes *H. pylori*-positivos respecto de los no infectados ($p < 0{,}0001$). Trece de las cepas analizadas fueron *cagA*+ y cinco *cagA*-. La expresión de IL-8 fue significativamente superior en los pacientes infectados con cepas *cagA*+ ($p < 0{,}001$). Seis de las cepas *H. pylori cagA*+ eran portadoras de una repetición EPIYA-C y siete de más de una repetición. Se observó una tendencia no significativa al aumento del mRNA de IL-8 con el número de repeticiones EPIYA-C. La expresión del mRNA para IL-8 correlacionó positivamente con la expresión del mRNA para cagA ($r_s = 0{,}7600$; $p < 0{,}01$). Ver tabla a pie de página.
Conclusiones: Los pacientes infectados con cepas de *H. pylori cagA*+ presentan mayores niveles de IL-8 que los infectados con cepas *cagA*-. Se observa también una clara correlación entre los niveles IL-8 y el número de repeticiones EPIYA-C aunque las diferencias no han sido significativas, probablemente por el escaso número de cepas analizadas hasta el momento. La inducción de una reacción inflamatoria más intensa a través de IL-8 podría ser uno de mecanismos patogénicos

Expresión del mRNA de IL-8 en la mucosa de pacientes infectados con H. pylori en relación con el número de repeticiones EPIYA-C del gen cagA

IL-8 mRNA (N0/ug RNA)		N	Mediana	Intervalo (mín-máx)	p
H. pylori-negativos		13	5,15E + 02	(3,12E + 02-1,86E + 03)	-
H. pylori-positivos		18	1,02E + 04	(9,57E + 02-1,79E + 04)	< 0,0001
H. pylori-positivos					
cagA-	0	5	1,86E + 03	(9,57E + 02-1,19E + 04)	0,1880
cagA +	1-EPIYA-C	6	1,02E + 04	(6,94E + 03-1,24E + 04)	0,0073
	> 1-EPIYA-C	7	1,25E + 04	(4,96E + 03-1,79E + 04)	< 0,0001

que explique la relación epidemiológica entre la infección por cepas de *H. pylori cagA* + portadoras de EPIYA-C múltiples y el cáncer gástrico.

Sesión 5:
Aspectos microbiológicos y clínicos de la gripe y otras infecciones víricas respiratorias

103. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS DE ADENOVIRUS ASOCIADOS CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA EN NIÑOS DE LA ISLA DE GRAN CANARIA DURANTE UN PERIODO DE 8 AÑOS

L. Florén Zabala[1], M. Hernández Febles[1], I. Casas[2], M. Sánchez Oroño[1], M. Sánchez[2] y C. Pérez González[1]

[1]Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. [2]Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Introducción: Los adenovirus (Ad) son responsables de una gran variedad de síndromes clínicos. En niños la afectación de vías respiratorias es la más frecuente. Son virus de distribución mundial, con una presentación esporádica a lo largo del año.
Objetivos: Conocer la distribución y las características clínico-epidemiológicas de los distintos serotipos de Ad productores de infección respiratoria aguda en la población pediátrica de nuestro área durante un periodo de 8 años.
Material y métodos: Desde noviembre de 1999 hasta junio de 2008 se cultivaron 4576 muestras respiratorias pertenecientes a niños menores de 14 años que acudieron al Hospital Materno Infantil de Gran Canaria con infección respiratoria aguda. Las muestras fueron inoculadas en las líneas celulares MRC-5, Hep-2, LLC-MK2 y MDCK. La identificación se realizó mediante inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos monoclonales específicos. Cuando el cultivo resultó ser positivo para Ad, se realizó un análisis molecular de un fragmento del gen que codifica el exón viral. Tras la secuenciación se compararon filogenéticamente con las 52 secuencias de Ad de referencia definidas para cada uno de los serotipos permitiendo la clasificación del serotipo correspondiente. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes.
Resultados: Se aisló Ad en 139 pacientes, 82 niños y 57 niñas con una edad media de 11,6 meses (intervalo, 1-63 meses). Noventa y seis (69%) niños eran menores de un año. Los 17 niños mayores de 2 años no tuvieron afectación del tracto respiratorio inferior (TRI). Ingresaron 132 (94.96%) pacientes y en todos los casos la evolución fue buena. De los 139 Ad aislados, se realizó el tipado molecular en 131. En la tabla se relaciona el cuadro clínico de los pacientes con los serotipos de adenovirus circulantes. En cuanto a la distribución estacional, se observa una mayor frecuencia entre los meses de febrero y mayo (57,5%). La incidencia media fue de 17 casos por año aunque en 2007 se registraron 27 casos. Ver tabla a pie de página.
Conclusiones: La infección respiratoria por Ad afecta fundamentalmente al TRI, sobre todo en niños menores de 2 años. Existe una alta tasa de ingresos hospitalarios, tanto por la gravedad del proceso infeccioso como por la baja edad de los pacientes. Los serotipos más frecuentes fueron 1, 2, 3 y 6. La mayor frecuencia de aislamiento de adenovirus entre febrero y mayo podría deberse a la mayor afluencia de muestras respiratorias en ese periodo coincidiendo con epidemias por otros virus respiratorios.

104. UTILIDAD DE UNA PCR MÚLTIPLE PARA DETECCIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS EN LAVADO BRONCOALVEOLAR EN ADULTOS

I. Martínez Rienda, R. Zalacain Jorge, M. Sota Busselo, L. López Soria, L.M. Soria Blanco, A. Urrutia y G. Rubio Fernández

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: Las infecciones respiratorias víricas constituyen una causa importante de morbilidad. En los últimos años se está estudiando la implicación de estos virus como agentes etiológicos de la infección de vías respiratorias bajas en el adulto, especialmente en aquellos pacientes con alguna patología de base, inmunodeprimidos, así como en pacientes con infiltrados pulmonares no filiados.
Objetivos: El objetivo de este trabajo es analizar los resultados de una PCR múltiple para la detección de virus respiratorios en muestras de lavado broncoalveolar (LBA) en adultos hospitalizados en nuestro centro, durante un periodo de 1 año.
Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva los resultados obtenidos en muestras de LBA con petición de estudio virológico de pacientes ingresados en el Hospital Universitario Cruces en el periodo comprendido entre Noviembre de 2010 y Diciembre de 2011. El LBA se realizó según un procedimiento estándar que incluyó diferentes determinaciones microbiológicas, entre ellas los virus respiratorios. Se estudiaron 106 muestras de LBA de 101 pacientes. En todas las muestras se realizó una PCR múltiple para la detección de virus respiratorios: CLART® Pneumovir DNA array (Genomica), que detecta la presencia de: adenovirus; bocavirus; coronavirus; enterovirus; influenzavirus A (H3N2, H1N1 humano, y H1N1/2009), B y C; metapneumovirus (subtipos A y B); parainfluenza (1, 2, 3 y 4); rhinovirus y VRS (tipos A y B). Para la extracción de ácidos nucleicos se utilizó un método automatizado con EZ1 Virus Mini Kit v2.0 de Qiagen.
Resultados: Los pacientes incluidos en el estudio fueron: 55 inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares (25 hematológicos, 9 neoplasias en tratamiento quimioterápico, 16 con trasplante de órgano sólido, 18 VIH, 5 vasculitis en tratamiento) y 33 inmunocompetentes (22 con infiltrados pulmonares alveolares y 11 con neumopatía intersticial). En 45 muestras (42,5%) se detectó genoma de alguno de los virus estudiados: 17 rinovirus, 12 VRS, 11 influenza H1N1, 6 parainfluenza, 3 metapneumovirus, 3 bocavirus y 1 adenovirus. En 8 muestras se detectó más de un virus. Los casos positivos correspondieron a: 13 inmunodeprimidos hematológicos (52%), 5 neoplasias (55,5%), 4 trasplantados (25%), 1 vasculitis (20%), 5 VIH (27,7%), 9 in-

Infecciones respiratorias	Signos y síntomas	Número de casos N (%) Total	Ad1	Ad2	Ad3	Ad5	Ad6	Ad7	Otros*
Tracto superior	Coriza, faringitis, fiebre, amigdalitis, diarrea	33 (25,2)	5 (15,1)	5 (15,1)	13 (39,4)	2 (6,1)	3 (9,1)	2 (6,1)	3 (9.1)
Tracto inferior	Bronquiolítis, bronquítis, neumonía, fiebre, coriza	92 (70,2)	25 (27,2)	17 (18,5)	13 (14,1)	5 (5,4)	24 (26,2)	4 (4,3)	4 (4.3)
Síndrome pertusoide	Tos paroxística, fiebre	6 (4,6)	0 (0,0)	2 (33,3)	0 (0,0)	1(16,7)	3 (50,0)	0 (0,0)	0 (0.0)
Total	131 (100)	30 (22,9)	24 (18,3)	26 (19,9)	8 (6,1)	30 (22,9)	6 (4,6)	7 (5,3)	

*Otros: 4, 8, 19, 21, 35, 37.

filtrados pulmonares alveolares (41%) y 8 con neumopatía intersticial (72,7%).
Conclusiones: Rinovirus, VRS e influenza H1N1 han supuesto un 75% de los virus detectados. La rentabilidad fue elevada (más del 50%) en pacientes con neumopatía intersticial y sospecha de infección respiratoria, así como en los pacientes hematológicos. El uso de técnicas convencionales, por su menor sensibilidad respecto a las técnicas moleculares, podría infravalorar la presencia de estos virus en este tipo de pacientes.

105. INMUNOCROMATOGRAFÍA FRENTE A RT-PCR PARA DIAGNÓSTICO DE VRS

I. Tordoya Titichoca, N. Viguria Sánchez, V. Martínez de Artola, C. Ezpeleta Baquedano, E. Bernaola Iturbe, X. Beristain Rementeria y C. Martín Salas

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: El virus respiratorio sincitial (VRS) produce una variedad de infecciones respiratorias en niños que van desde resfriado común a infecciones como bronquiolitis y neumonía. Los niños prematuros, inmunodeprimidos o con enfermedades pulmonares o cardiacas tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones graves. La infección también puede transmitirse a adultos. VRS suele producir brotes en otoño e invierno dependiendo del área geográfica y se transmite por gotas y por contacto tanto directo como indirecto a través de superficies contaminadas. El diagnóstico de laboratorio se puede realizar por medio de test rápidos de inmunocromatografía (ICM) que tienen una correlación buena con el cultivo celular de 80 a 90% sobre todo en niños pequeños. En adultos y niños mayores la correlación es menor. La RT-PCR es más sensible que el cultivo celular y la ICM. El objetivo de este estudio es evaluar el valor predictivo negativo de un test de inmunocromatografía comparado con la RT-PCR con el fin de poder adoptar precauciones de transmisión en un área de urgencias de pediatría y separar a los niños infectados de los no infectados.
Material y métodos: Se planteó un esquema diagnóstico en el que a los niños con clínica compatible con infección por VRS se les toma una muestra respiratoria para realizar inmunocromatografía (Directigen EZRSV). En el caso de que sea positiva no se realizan más test diagnósticos y se adoptan medidas de precaución de gotas y contacto. Si la ICM es negativa se realiza una PCR de VRS (Altona Diagnostics) y si esta también es negativa se realiza una PCR múltiple de virus respiratorios Pneumovir (Genomica) con el fin de descartar la infección por otros virus respiratorios. La extracción se realiza en el BiorobotEZ1 (Quiangen).
Resultados: En la temporada 2011-2012 se obtuvieron un total de 92 muestras positivas y 103 muestras negativas para VRS por ICM evaluables para estudio. Se realizó RT-PCR a las 103 muestras que resultaron negativas por ICM. 51 muestras (49,5%) fueron positivas para VRS por RT-PCR: 48 para VRS A y 3 para VRS B. las otras 52 muestras (50,5%) se confirmaron como negativas también por PCR. El valor predictivo negativo de la ICM comparada con la RT-PCR fue de 50,5%. Las edades de estos niños con ICM negativa eran: 82 entre 0 y 1 año; 21 entre 2 y 5 años y mayores de 5 años 5. Y la edades de los niños con ICM positiva eran: 85 entre 0 y 1 año; 6 entre 2 y 5 años y mayores de 5 años 1.
Conclusiones: La inmunocromatografía es una técnica que es rápida y fácil de realizar e interpretar y por tanto podría ser útil para tomar decisiones en un servicio de urgencias de pediatría para poder separar los niños infectados de los no infectados. Dado el escaso valor predictivo negativo comparado con la PCR la decisión de aislamiento inicial podría basarse en criterios clínicos y posteriormente se mantendría el aislamiento o podrían tomarse decisiones de retirar el aislamiento en pacientes ingresados y pacientes graves en base a los resultados de la PCR.

106. REDUCCIÓN EN LA INCIDENCIA DE NEUMONÍA EN PACIENTES VACUNADOS RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA GRIPE

T.A. Aydillo-Gómez[1], P. Pérez-Romero[1], A. Pérez-Ordóñez[1], P. Muñoz[2], A. Moreno[3], F. López-Medrano[4], M. Bodro[5], M. Montejo[6], O. Len[7], M.C. Fariñas[8], J. Pachón[1] y E. Cordero[1]

[1]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [3]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [4]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [5]Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [6]Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya. [7]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [8]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción y objetivos: Actualmente la vacunación anual frente a la gripe es la estrategia más efectiva para reducir la incidencia y complicaciones en la infección por virus influenza en pacientes receptores de trasplante de órgano sólido (TOS). El fallo clínico de la vacuna de la gripe estacional en pacientes TOS y su relación con el curso de la enfermedad por virus influenza no está ampliamente descrito. El objetivo de este estudio fue evaluar el fallo clínico de la vacuna de gripe estacional 2010-2011 en pacientes TOS con infección por virus influenza y su impacto en la gravedad de la enfermedad.
Material y métodos: Se incluyeron pacientes TOS mayores de 16 años con infección confirmada por virus influenza mediante RT-PCR desde diciembre de 2010 hasta abril de 2011. Se recogieron los datos demográficos, epidemiológicos y clínicos de todos los pacientes, incluyendo supervivencia/mortalidad. El título de anticuerpos se midió mediante ensayos de microneutralización en muestras de suero recogidas en el momento del diagnóstico y tras 4-6 semanas. Los pacientes se consideraron vacunados frente a la gripe si habían recibido la vacuna al menos 6 semanas antes del diagnóstico de la infección por virus influenza. Cada dosis de vacuna contenía las cepas de virus influenza de la vacuna trivalente de gripe estacional 2010-2011: A/California/7/2009(H1N1), A/Perth/16/2009(H3N2) y B/Brisbane/60/2008.
Resultados: Se incluyeron 64 pacientes TOS con gripe confirmada (32, 50% renales, 14, 21,9% hepáticos, 14, 21,9% cardiacos, 4, 6,3% pulmonares). La mediana de tiempo desde el trasplante fue de 3,8 años (2 meses a 22,9 años). La mayoría de los pacientes (59, 92,2%) tuvieron infección por virus influenza A(H1N1)pdm y sólo 5 casos (7,8%) tuvieron infección por virus influenza B. Diez (15,6%) pacientes tuvieron enfermedad grave requiriendo ingreso en UCI y 4 (6,3%) de ellos fallecieron. Treinta y cuatro pacientes (53,1%) recibió la vacuna de gripe estacional 2010-2011 y 32 (50%) había recibido la vacuna pandémica frente al virus influenza A(H1N1)pdm el año anterior. En el momento de la infección, ningún paciente presentó anticuerpos detectables frente a ninguna cepa del virus influenza. Tras 28 días desde el inicio de los síntomas, 20 (45,5%) pacientes desarrolló anticuerpos frente al virus influenza con una media geométrica de títulos (GMT) de 144,2 (4,4-5,7). Veintitrés (67,6%) de los pacientes vacunados requirió ingreso hospitalario. Los pacientes vacunados tuvieron menos disnea (10, 29,4% vs 14 (50%), p = 0,09) y neumonía (8, 23,8% vs 15, 50%, p = 0,03, RR 0,3 IC95% 0,1-0,9) con una reducción del riesgo relativo (RRR%) de 60% y 70%, respectivamente.
Conclusiones: La respuesta a la vacunación anual de gripe en pacientes TOS no es óptima, con una tasa elevada de fallo clínico. Aunque la vacunación protege frente al riesgo de desarrollo de neumonía por virus influenza, hay que desarrollar nuevas estrategias para mejorar la inmunización frente a la gripe en este grupo de pacientes.

107. GRAVEDAD INESPERADA DE LOS CASOS DE GRIPE B EN LA PRIMERA OLEADA POSPANDÉMICA

R. Álvarez Marín, A. Gutiérrez Pizarraya, T. Allende Aydillo, G. Osorio Gómez, M. Sánchez, C. Milara Ibáñez, P. Pérez Romero, J. Pachón y E. Cordero

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Durante la pandemia de gripe por virus influenza A (H1N1) 2009 se llevaron a cabo múltiples estudios que permitieron conocer en profundidad su patogenia, características clínicas, factores protectores y de riesgo, habiéndose demostrado la especial relevancia pronóstica de la detección y tratamiento precoces. En cambio, en el caso de la infección por virus influenza B, que no cursa en brotes pandémicos, estos aspectos permanecen poco investigados. El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y pronósticas de las infecciones por virus influenza B y compararlas con las infecciones por virus influenza A (H1N1) 2009 detectadas en nuestro hospital durante un mismo periodo de tiempo.
Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo observacional de pacientes adultos con infección por virus influenza B o A (H1N1) 2009 confirmada mediante RT-PCR atendidos en un hospital de tercer nivel durante la epidemia gripal de 2010-2011.
Resultados: Se incluyeron 50 casos de gripe B y 80 casos de gripe A (H1N1) 2009. Ambos grupos presentaban características basales similares. Entre los pacientes con gripe B, la media de edad fue 34 años (IQR 23-64), 26% eran embarazadas, 18% eran obesos, 35% eran inmunodeprimidos y el 14% presentaban una coinfección bacteriana. El 28% de estos pacientes fue diagnosticado de neumonía, todos ellos mostraban en la radiografía de tórax un infiltrado alveolar localizado. Cinco pacientes fallecieron (10%). Los factores asociados con la presencia de neumonía en los casos de gripe B fueron el inicio tardío de terapia antiviral, la edad avanzada, una puntuación elevada en el índice de Charlson y la coinfección bacteriana. La obesidad y la gestación no se asociaron a gripe B complicada. La proporción de pacientes con neumonía, ingresados en UCI y fallecidos no presentó diferencias entre el grupo con gripe B y el grupo con infección por virus influenza A (H1N1) 2009.
Conclusiones: La gripe B puede causar infecciones graves, de forma similar a lo observado en gripe A (H1N1) 2009, presentando con frecuencia complicaciones como neumonía o exitus. El diagnóstico y el tratamiento antiviral precoces son fundamentales para mejorar su pronóstico.

108. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A GRIPE A H1N1 2009 Y DESARROLLO DE NEUMONÍA

J. Pérez García[1], E. Culebras López[2], J. Sánchez Díaz[2] y J.J. Picazo de la Garza[2]

[1]Hospital Virgen de Altagracia. Manzanares. Madrid. [2]Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivos: El objetivo del estudio fue establecer factores de riesgo asociados a la infección por el virus de la gripe A/H1N1 2009 dentro de la población general y de las mujeres en edad fértil (15 a 50 años), así como la aparición de enfermedades graves asociadas (neumonía).
Material y métodos: Se analizaron un total de 2111 muestras clínicas por PCR a tiempo real (RT-PCR) para la detección del virus de la influenza A/H1N1 2009 en el Servicio de Microbiología Clínica del Hospital Clínico San Carlos desde junio de 2009 hasta febrero de 2010. Se revisaron las historias clínicas disponibles de pacientes con resultados positivos y negativos, analizando las características clínicas y epidemiológicas de cada individuo. Las variables se analizaron mediante regresión logística multivariante, calculando los Odds-ratio (OR) con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%). El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 15.0 (SPSS, Chicago, Illinois). Todos los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.
Resultados: 611 muestras fueron positivas y 1.500 negativas para gripe A/H1N1 2009. La edad media de los pacientes positivos fue de 33.1 años (DE: 20,36). El 70% de los casos se produjo en personas entre los 16 y los 64 años, con un 53% de ellos en varones. 61 individuos padecían enfermedades crónicas de pulmón, siendo el asma la mayoritaria (67,2%). Dentro de la población general, el asma, el malestar general, el dolor de garganta y tener una edad inferior a 65 años, mostraron valores de OR superiores a 1 ($p < 0,001$, 0,012, 0,048 y 0,001, respectivamente) para la adquisición de la infección por el virus. Las mujeres embarazadas supusieron el 4,4% del total de los casos diagnosticados (27 en total). En las mujeres en edad fértil, el embarazo, el antecedente de asma y el malestar general fueron variables que mostraron valores de OR de 5,422 (IC95%: 2,308-12,737), 2.864 (IC95%: 1.042-7.870) y 2.510 (IC95%: 0.927-6.796) respectivamente ($p < 0,05$). Dentro de los pacientes con PCR positiva para el virus se diagnosticaron 49 neumonías. Las variables significativas para el desarrollo de neumonía en pacientes infectados por el virus de la gripe A/H1N1 2009 fueron padecer algún tipo de enfermedad neurológica, diabetes mellitus (tipo I o II), comorbilidades mayores y estar coinfectado por otro microorganismo (valores de p de 0,012, 0,038, 0,020 y 0,020, respectivamente).
Conclusiones: 1. En la población general, los pacientes con asma y/o malestar general y/o dolor de garganta y/o menores de 65 años estaban en riesgo de adquirir la infección por el virus de la gripe A/H1N1 2009. 2. Dentro de las mujeres en edad fértil (15 a 50 años), el malestar general, el embarazo y el asma se mostraron como factores de riesgo de contraer la infección por el virus. 3. Los pacientes con enfermedades neurológicas y/o diabetes mellitus (tipo I o II) y/o comorbilidades mayores y/o coinfecciones microbiológicas poseían una mayor predisposición de desarrollar neumonía.

109. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS PARECHOVIRUS HUMANOS EN NIÑOS CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA

M. Cabrerizo[1], C. Calvo[2], G. Trallero[1], M.L. García-García[2], M. Arroyas[2], V. Sánchez[2], F. Pozo[1] e I. Casas[1]

[1]Centro Nacional de Microbiología (CNM). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [2]Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

Introducción: Los parechovirus humanos (HPeV) son virus RNA del género *Parechovirus* dentro de la familia *Picornaviridae*. Los originalmente designados como echovirus 22 y 23, se han reclasificado recientemente como HPeV-1 y 2, respectivamente, aunque en la actualidad están reconocidos hasta 14 tipos distintos (HPeV-1 al 14). Se han descrito asociados a gastroenteritis, en menor frecuencia a meningitis y sepsis neonatales, y también a infecciones respiratorias. En España no hay estudios de su epidemiología y asociación clínica ya que no están incluidos en el diagnóstico virológico de rutina de dichas patologías.
Objetivos: Investigar la implicación de los HPeV en las infecciones respiratorias.
Pacientes y métodos: En el estudio se incluyeron 529 exudados nasofaríngeos (ENF) recibidos entre enero y diciembre de 2010 en el CNM para su diagnóstico virológico. Dicho diagnóstico incluye los virus respiratorios FLUA, B y C, AdV, RSVA y B, HRV, HBoV, PIV1-4, CoV229E, OC43, HMPV y HEV. Los ENF se recogieron de forma prospectiva en niños (menores de 15 años) con infección respiratoria y niños control atendidos en el Hospital Severo Ochoa. La detección y genotipado de los HPeV se realizó mediante una RT-nestedPCR que amplifica parte de la región VP3/VP1 del genoma viral, secuenciación del producto de PCR (304 pb) y comparación de la secuencia obtenida con las de diferentes cepas de HPeV depositadas en GenBank.

Resultados: De los 529 ENF analizados, 504 correspondieron a pacientes y 25 a niños sanos del grupo control. De ellos, 19 (3,6%) resultaron positivos para HPeV, todos de pacientes con infección respiratoria. Esta incidencia es menor que la de HRV, RSV, HBoV, AdV y PIV (33, 17, 11, 10, y 9%, respectivamente) en la misma población, similar a HMPV (4%) y mayor que la de FLU y HEV (1,7%). El serotipo más frecuente fue HPeV-1 (12/19, 63%), seguido de HPeV-6 (6/19, 32%) y HPeV-3 (1/19, 5%). Todas las muestras excepto dos (89%), presentaban co-detección de otro virus respiratorio (HRV, RSV y AdV, fundamentalmente). Respecto a la distribución anual, la mayoría de los HPeV (74%) se detectaron durante el otoño y principios de invierno, observándose otro pequeño pico a finales de invierno y principios de primavera. La edad media de los niños con HPeV fue de 1,2 años (rango, 3 meses-4,5 años). Clínicamente, 11 de los 19 (58%) casos positivos presentaron sibilancias de repetición o crisis asmática, 5 (26%) bronquiolitis, 1 neumonía, 1 infección respiratoria de vías altas (IRVA) con diarrea y 1 síndrome febril. Los dos casos sin codetección, 1 HPeV-1 y 1 HPeV-6, fueron diagnosticados como IRVA con diarrea y crisis asmática, respectivamente.
Conclusiones: Los resultados aquí presentados sobre incidencia y epidemiología de los HPeV en infecciones respiratorias en niños concuerdan con otros ya publicados, indicando que la frecuencia parece ser relativamente baja (aunque mayor que FLU o HEV), que afecta principalmente a niños entre 3 meses y 5 años, que HPeV-1 es el serotipo mayoritario y que presentan distribución estacional. Como se demuestra para otros virus respiratorios, no parece haber una asociación clara entre su presencia y la patología clínica.

110. ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC) EN EL ANCIANO DURANTE EL AÑO DE PANDEMIA POR H1N1

A. Sangil, E. Calbo, A. Robles, M.E. Viladot, S. Benet, V. Pascual, B. Barreiro, E. Cuchi, J. Pérez y J. Garau

Hospital Universitario Mutua Terrassa. Barcelona.

Introducción: La NAC es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el anciano. La etiología viral en este grupo de edad no está bien caracterizada. Durante el año de pandemia se añadieron a la metodología estándar, PCR de patógenos respiratorios en todos los pacientes ingresados con NAC. Hemos tratado de describir la etiología viral y bacteriana en los pacientes mayores de 65 años (grupo A), en comparación con los menores de 65 años (grupo J).
Material y métodos: Se incluyeron todos los adultos con NAC, hospitalizados como mínimo durante 24 horas, en un hospital de 500 camas desde noviembre 2009 a octubre 2010. Se registraron la demografía, comorbilidades, Charlson, índice de gravedad de neumonía (PSI), las características clínicas y la mortalidad intrahospitalaria. Los métodos estándar microbiológicos incluyeron cultivos de sangre, esputo y la detección de antígenos urinarios. Los nuevos métodos incluyeron PCR multiplex para *M. pneumoniae, L. pneumophila, C. pneumoniae y B. pertussis* y para 15 virus respiratorios en muestras de esputo. La neumonía se definió como co-infección cuando se identificaron virus y bacterias en un mismo paciente y mixta cuando se identificaron dos bacterias o dos virus en un mismo paciente. Durante los meses de pandemia se incluyó PCR específica para H1N1 en muestras nasofaríngeas.
Resultados: Un total de 169 pacientes recibieron el diagnóstico de NAC. Setenta y siete pacientes fueron > 65 años (Grupo A, 58,8%) y 54 menores de 65 años (Grupo J, 41,2%). Ambos grupos fueron similares en la distribución por sexos (69% hombres). Se obtuvo esputo en 131 pacientes. Se identificó uno o más microorganismos en el 70% (92/131) de los casos. Se aisló una especie bacteriana en 28,6% en el grupo A y el 42,6% en el grupo J (NS), se identifico un agente viral en el 10,4% y el 26% (p = 0,031) y co-infección en el 23,4% y el 13% (NS), respectivamente. En el 37,7% del grupo A y en el 18,5% del grupo J no se identificó agente etiológico (p = 0,021). *S. pneumoniae* fue el agente causal más frecuente en ambos grupos de edad. Influenza y metapneumovirus fueron menos frecuentes en el grupo A: 1,3% respecto al 13% en el grupo J (p = 0,008) y 0 en el grupo A vs 7,4% en el grupo J (p = 0,027), respectivamente. La mortalidad fue del 7,8% (6/77) en el grupo de mayor edad frente a 1,9% (1/54) en el grupo de edad más joven (NS).
Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes con NAC en el año de la pandemia H1N1, en más de un tercio de los pacientes de edad avanzada no se estableció diagnostico etiológico alguno y la neumonía viral se diagnosticó raras veces en este grupo. La incidencia de los distintos virus respiratorios fue desigual.

111. ESTACIONALIDAD DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL EN UNA SERIE HOSPITALARIA DESDE 1993 HASTA 2010

J.M. Eiros Bouza, S. Rojo Rello, B. Nogueira García, J. Bermejo Martin, R. Almansa Mora y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Objetivos: Describir la tendencia y estacionalidad de las infecciones por virus respiratorio sincitial (VRS) en el Área de Salud de Valladolid Este durante el período 1993-2010.
Pacientes y métodos: Se incluyeron en el estudio las muestras analizadas entre enero de 1993 y diciembre de 2010 por el Servicio de Microbiología e Inmunología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Las muestras se clasificaron en función de la edad del paciente y el método de diagnóstico. El análisis virológico se llevó a cabo mediante técnicas de diagnóstico rápido, cultivo celular o mediante microarrays. Se calcularon las tasas anuales referidas al área cubierta por el hospital para identificar la tendencia desde el año 1993 al 2010. Los meses epidémicos se establecieron mediante el índice epidémico y la periodicidad mediante el método de cosinor.
Resultados: De 4.103 muestras analizadas de pacientes con síntomas respiratorios, en 1.644 (40,1%) se confirmó la presencia de VRS. Casi el 90% de los casos confirmados se dieron en pacientes menores de 2 años, el 59,5% en menores de 1 año. Las tasas fluctuaron cada 2-4 años alcanzando valores máximos en 2002 y 2003, con 41,5 y 44,9 casos por 100.000 habitantes-año, respectivamente. Aunque se produjeron casos durante todo el año, los períodos epidémicos se dieron entre septiembre y marzo, detectándose la mayor incidencia en enero y la menor en julio.
Conclusiones: Los datos epidemiológicos (prevalencia del virus en muestras respiratorias y distribución por edad) fueron similares a los descritos en otros estudios. Los períodos epidémicos se describieron entre septiembre y marzo, alcanzado el máximo en enero y el mínimo de incidencia en julio. A pesar de esto, a lo largo de los 18 años estudiados sólo en cinco años no hubo circulación de VRS durante 2-3 meses y en ocho más el VRS estuvo ausente durante un mes. No hay ningún dato que permita anticipar la ausencia de circulación del virus, aspecto importante para la profilaxis de esta infección.

112. ESPECIES DE BOCAVIRUS HUMANOS (HBOV-1-2-3 Y 4) EN NIÑOS AFECTOS DE INFECCIÓN RESPIRATORIA Y/O GASTROENTERITIS AGUDA

D. Vicente Anza, J. Landa Maya, M. Gomariz Díaz, E. Oñate Vergara, O. Esnal Lasarte y E. Pérez-Trallero

Hospital Universitario Donostia. Instituto Biodonostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción: Bocavirus humano (HBoV) es un virus perteneciente a la familia *parvoviridae* descrito en 2005 que se ha asociado a infección respiratoria aguda (IRA) y gastroenteritis aguda (GEA) especial-

mente en niños pequeños. Hasta el momento se han identificado cuatro especies (HBoV1-2-3-4), si bien se desconoce su definitivo valor clínico.

Objetivos: Analizar el significado clínico potencial de las cuatro especies de HBoV en episodios de IRA y GEA de niños en Gipuzkoa.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado en Gipuzkoa entre 2006 y 2009. Se seleccionaron a los niños menores de 3 años que acudieron a urgencias pediátricas del hospital con un episodio de IRA acompañado de GEA (grupo RESGAS) y por cada anterior caso se recogió otro pareado con IRA sin síntomas gastrointestinales (grupo RES). En cada uno de estos dos tipos de episodios se obtuvo un aspirado nasofaríngeo (ANF) y una muestra de heces (hisopo rectal). De modo suplementario se seleccionaron muestras de heces de niños menores de tres años que acudieron con un cuadro aislado de GEA (grupo GAS). En todas las muestras se investigo la presencia de los 4 HBoV, además se investigaron 8 virus respiratorios en el ANF y 7 enteropatógenos en las heces. HBoV1-2-3-4 se investigó mediante PCR anidada múltiple (gen VP1), identificándose las especies mediante secuenciación.

Resultados: Se incluyeron 270 pacientes RESGAS, 243 RES y 406 GAS. En total 513 pacientes con episodios IRA y 676 con GEA. En 417 pacientes con IRA (81,3%) se detectó algún virus respiratorio y 100 (19,5%) HBoV, 79 de los cuales coinfectados con otros virus. En 364/919 (39,6%) muestras de heces se detectó algún enteropatógeno (50% de positividad en RESGAS, 16,5% en RES y 46,6% en GAS) y 89 (9,7%) HBoV. Se detectó rinovirus en heces en 1 de 30 pacientes con este virus en vías respiratorias superiores. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: HBoV1 se asoció significativamente a IRA y a las muestras respiratorias. Su menor presencia en heces de infecciones mixtas (IRA+GEA) y su prácticamente nula aparición en las GEA puras sugiere mero tránsito intestinal. HBoV2 y HBoV4 se detectaron únicamente en muestras de heces lo que sugiere un tropismo intestinal en estas dos especies. Su asociación con la patología GEA no pudo ser deducida en este estudio. HBoV3 se encontró a caballo entre las anteriores especies, probablemente debida a su relación con su origen genético que procede de la evolución de HBoV1 y HBoV2. Al igual que algunos HBoV, ocasionalmente se encontraron enteropatógenos y virus respiratorios en las heces de pacientes sin GEA.

113. DETECCIÓN DE BOCAVIRUS HUMANO EN INFECCIONES ÚNICAS EN PACIENTES CON INFECCIONES RESPIRATORIAS

J.A. Boga Riveiro, S. Melón García, M.E. Álvarez-Argüelles, C. Balado Cabana, M. Martínez Rodríguez, I. Herrero, J. Fernández Domínguez y M. de Oña Navarro

HUCA. Oviedo.

Introducción: El bocavirus humano (HBoV) es un nuevo miembro de la familia Parvoviridae, que se ha asociado con infecciones respiratorias tanto de vías altas (IRVA) como bajas (IRVB), incluida neumonía. Sin embargo, su alta tasa de coinfección (superior al 30%) hace difícil reconocer su verdadero papel en estas infecciones.

Objetivos: Evaluar la importancia del HBoV en infecciones respiratorias en las que éste es el único virus detectado en un estudio prospectivo.

Material y métodos: Desde abril de 2006 hasta diciembre de 2011, se recogieron 6.573 muestras respiratorias (2.909 exudados faríngeos, 1.969 nasales, 1.494 nasofaríngeos, 85 aspirados bronquiales, 66 lavados broncoalveolares, 39 esputos y 11 exudados orales) de pacientes con infección respiratoria (edad media: 20,1 ± 24,9 años; rango: 1 mes-101 años). El material genético se purificó mediante COBAS Ampliprep (Roche Diagnostic, Suiza). En todas las muestras se buscó HBoV mediante PCR "anidada" utilizando cuatro cebadores diseñados en nuestro laboratorio que hibridan en el gen de la proteína de la cápside VP2. También se estudió la presencia de otros virus respiratorios (influenzavirus A, influenzavirus B, VSR, rhinovirus, metapneumovirus, parainfluenzavirus, adenovirus y coronavirus) mediante detección genómica, antigénica y aislamiento viral.

Resultados: El HBoV se detectó en 841 (12.8%) muestras respiratorias con una alta tasa de infecciones mixtas (358 muestras, 42,5% de las muestras positivas para HBoV). Las combinaciones más frecuentes fueron HBoV + rhinovirus, que fue detectada en 89 muestras (24,9% de las infecciones mixtas con HBoV) y HBoV + VSR en 82 muestras (22,9%). Si consideramos sólo las infecciones únicas, HBoV se detectó en 483 (7,3%) muestras respiratorias. La distribución de estas muestras según el diagnóstico es: IRVA (69 muestras positivas de 563 muestras totales; 12,2%), IRVB (110 de 1.393; 7,9%), síndrome febril (111 de 1.758; 6,3%), asma (1 de 29; 3,4%) y tos (6 de 43; 13,9%) [p(IRVA/IRVB) = 0,0032]. En cuanto a la edad de los pacientes, HBoV apareció en 334 (8,2%) menores de 15 años, en 127 (6,4%) entre 15 y 64 años y en 50 (10,7%) mayores de 65 años [p < 0,001].

Conclusiones: 1) El HBoV es frecuente en las infecciones respiratorias donde, a pesar de presentar una alta tasa de infecciones mixtas, especialmente con rhinovirus o con VSR, se detectó como infección única en un buen número de casos. 2) Como patógeno único, se asocia más frecuentemente a IRVA. 3) Se asocia más frecuentemente a los grupos de edad extremos (menores de 15 y mayores de 65 años).

114. PERCEPCIONES Y ACTITUDES FRENTE A LA VACUNA DE LA GRIPE DEL PERSONAL SANITARIO. EXPERIENCIA EN 2 HOSPITALES

H. Monzón Camps[1], M. Tortajada[1], M. Riera[2], C. Nicolás[2], R. de Miguel[1], M. Salvadó Soro[1], N. Freixes[2], S. González[2], V. Pascual[2], A. Sangil[2], L. Gómez[2], E. Calbo[2] y J. Garau[2]

[1]Hospital Sant Joan de Déu de Martorell. Barcelona. [2]Hospital Universitario Mútua Terrassa. Barcelona.

Introducción: El personal sanitario (PS) puede trasmitir enfermedades intrahospitalarias. Todo trabajador sanitario debería vacunarse de la gripe en período pre-epidémico estacional o pre-pandémico. Pese a estas recomendaciones las tasas de vacunación del PS en nuestro medio son muy bajas. Los objetivos de este estudio fueron determinar la tasa de vacunación del personal sanitario, identificar las razones de la baja tasa de vacunación y promover una campaña educativa para mejorarla en dos hospitales de Cataluña de la misma área y con una gestión común en Cataluña: un hospital terciario (Hospital Universitario Mutua Terrassa, HUMT) y un hospital comarcal (Hospital Sant Joan de Déu de Martorell, HSJM).

	Aspirado nasofaríngeo			Heces			Heces
	Pacientes con IRA con o sin GEA			Pacientes con IRA con o sin GEA			Pacientes sólo con GEA
	RESGAS (n = 270)	RES (n = 243)	Total IRA (n = 513)	RESGAS (n = 270)	RES (n = 243)	Total IRA (n = 513)	GAS (n = 406)
HBoV1	50 (18,5%)	33 (13,6%)	83 (16,2%)*	21 (7,8%)	13 (5,3%)	34 (6,6%)*	4 (1%)*
HBoV2	0	0	0	6 (2,2%)	4 (1,6%)	10 (1,9%)	10 (2,5%)
HBoV3	8 (3%)	9 (3,7%)	17 (3,3%)	9 (3,3%)	10 (4,1%)	19 (3,7%)	8 (2%)
HBoV4	0	0	0	3 (1,1%)	0	3 (0,6%)	1 (0,2%)

*p < 0,001.

Material y métodos: Durante agosto y septiembre de 2011 se realizó un cuestionario anónimo a los trabajadores sanitarios de ambos hospitales. Las encuestas se distribuyeron al azar entre los trabajadores de todos los turnos (mañana, tarde y noche) y se completaron en presencia del investigador. En el mes de septiembre se llevaron a cabo sesiones formativas en ambos hospitales. Se colgaron pósters, se repartieron chapas y se promovió un clima institucional en pro de la vacunación. Participaron en estas tareas el equipo de control de infección y el de salud laboral, constituidos por 11 personas en HUMT y 4 en HSJM. En HUMT se realizó una campaña dirigida a los servicios de alto riesgo (Unidad de neonatos, cuidados intensivos y hematooncología) con sesiones específicas y vacunación del PS en la planta de hospitalización en la que se hallaban destinados. En HSJM se realizó una sesión general hospitalaria.
Resultados: 532 trabajadores de un total de 2313 (23%) cumplimentaron el cuestionario, de los cuales 26% eran médicos, y 35% enfermeras. El 74% eran mujeres. 338 (64%) de los trabajadores se habían vacunado en alguna ocasión y 191 (36%) nunca lo habían hecho. Las causas más frecuentes de la baja adherencia a la vacunación entre los no vacunados fueron el considerarse ya inmunizado, miedo a los efectos secundarios y el sufrir gripe post-vacunal. La tasa de vacunación en 2010 en HUMT fue del 16,3% y del 15,28% en HSJM. Tras las medidas adoptadas la tasa de vacunación en HUMT 2011 fue del 30,6% y en HSJM de 13,55%.
Conclusiones: La tasa de vacunación del personal sanitario es muy baja, por lo que son necesarias campañas para aumentar el conocimiento y la formación de los trabajadores e incrementar la vacunación para prevención de la gripe y su transmisión a la población hospitalizada. En nuestro estudio tan sólo mejora la tasa del hospital terciario lo que hace pensar en la importancia de un equipo bien dimensionado, con una buena coordinación entre control de infección y salud laboral.

115. DETECCIÓN DE PATÓGENOS RESPIRATORIOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD EN RABAT, MARRUECOS

R. Ben Messaoud[1], I. Jroundi[2], C. Moraleda[1], C. Mahraoui[3], Q. Bassat[4], M. Seffar[3], H. Tligui[3], P. Alonso[4], M. Álvarez[4] y J. Ruiz[4]

[1]Centre de Recerca en Salut Internacional de Barcelona (CRESIB). Barcelona. Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica. Rabat. Marruecos. [2]Centre de Recerca en Salut Internacional de Barcelona (CRESIB). Institut National d'Administration Sanitaire (INAS). Ministère de la santé. Rabat. Marruecos. [3]Hôpital d'Enfants (HER). Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina. Rabat. Marruecos. [4]Centre de Recerca en Salut Internacional de Barcelona (CRESIB).

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas en niños menores de cinco años de edad en Marruecos siguen siendo un problema de salud pública a pesar de los avances realizados en tratamiento y prevención. Actualmente existen pocos estudios en esta área geográfica orientados a estudiar la epidemiología de las infecciones respiratorias y sobre todo las causadas por virus y bacterias atípicas.
Objetivos: Detectar virus y bacterias atípicas causantes de neumonía aguda en niños menores de cinco años, en Rabat, Marruecos.
Material y métodos: Se estudiaron 231 aspirados nasofaríngeos obtenidos de niños menores de 5 años visitados en el Hospital de niños de Rabat por neumonía aguda. Se estudió la presencia de 14 virus [*RSV-A, RSV-B, Rhinovirus, Adenovirus, Influenza* (A y B), *Parainfluenza* - PIV (1, 2, 3, 4), y Coronavirus - Cor (229E, NL63 y OC43), Metapneumovirus - *hMPV*] y 4 bacterias (*Bordetella perthussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* y *Legionella pneumophila*) mediante el kit "TrueScience™ RespiFinder Pathogen Identification Panel" y electroforesis capilar con el 3500 *Genetic Analyzer.*
Resultados: De las 231 muestras procesadas 205 fueron positivas para al menos un patógeno (88,74%) y 26 fueron negativas (11,25%). Así, hubo 102 monoinfecciones, 70 coinfecciones con 2 patógenos, 29 coinfecciones con 3 patógenos, y en 2 casos se detectaron 4 patógenos concomitantemente. Los patógenos más frecuentes fueron *RSV-A* (51,7%) y *Rhinovirus* (40%), seguidos de *RSV-B* (23,41%), y adenovirus (15,12%). Se detectó un porcentaje bajo de PIV-3 (4,87%), Influenza A (4,87%) PIV-4 (4,39%), *CorOC43*, (3,9%) *Cor229E*, (3,41%), PIV-2 (2,92%) Influenza B (2,43%), CorNL63 (1,95%), PIV-1(1,95%), *B. pertussis* (0,9%), y *M. pneumoniae* (0,9%). No se detectaron ni *hMPV*, ni *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* ni *Influenza A H1N5.*
Conclusiones: Los resultados muestran la gran relevancia de virus respiratorios, en especial RSV-A y *Rhinovirus* como causa de infecciones respiratorias en población pediátrica de Rabat. Los presentes datos deben ser refrendados por estudios epidemiológicos desarrollados con un mayor tamaño muestral.

116. PATRÓN EPIDEMIOLÓGICO DE LOS INGRESOS POR GRIPE A, AÑOS 2009 A 2012

M. Mateos Mazón, M.C. Martínez Ortega, J. Caunedo del Potro, B. Suárez Mier, M.J. González Garrido, B. Díaz y B. Martínez Bueno

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: En el año 2009, la OMS comunica la situación de pandemia por virus influenza A (H1/N1) y las autoridades sanitarias establecen medidas para su contención, tratamiento clínico y epidemiológico, instando a los servicios de salud a crear protocolos de vigilancia y control. En nuestro centro parte de este protocolo ha permanecido vigente las siguientes temporadas, permitiéndonos actualmente: describir características de los pacientes ingresados con cultivos positivos para virus influenza A; analizar diferencias entre las temporadas 2009-2010 y 2010-2011 y 2011-2012 e identificar posibles causas; proponer acciones de mejora para futuras temporadas de gripe.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en 2009-2010 y prospectivo en 2010-2011 y 2011-2012 de pacientes ingresados en un hospital de 3 nivel con aislamiento positivo de virus Influenza A. Se revisaron historias clínicas correspondientes al aislamiento, recogiendo las variables: edad, sexo, tipo y procedencia del ingreso, servicio de ingreso, ingreso en UCI, destino al alta, cepa y causa de ingreso.
Resultados: El número de pacientes ingresados por gripe A fue superior en la temporada 2009-2010 (80) frente a 59 casos en 2010-2011. En la temporada 2011-2012 llevamos hasta el día 6 de febrero de 2011 contabilizados 29 casos. La cepa de gripe aislada durante 2009-2010 y 2010-2011 fue la H1/N1, mientras que en 2011-2012 la cepa circulante es la H3/N2. En la temporada 2009-2010 fallecieron el 3,4% de los ingresados frente a un 10% en 2010-2011 y ningún fallecido hasta la fecha en 2011-2012. El ingreso en UVI también fue inferior en 2009-2010, 12 pacientes (20,33%) frente a 30 (37,5% en el 2010-2011) y 2 pacientes (12,5%) en 2011-2012. En cuanto a la distribución por servicios en la temporada 2009-2010 no ingreso ningún paciente de hematología frente a 7,5% en 2010-2011 y 16,7% en 2011-2012. La edad media, 2011-2012 es superior (54 años) a los dos años anteriores (32 años en 2009-2010 y 39 años en 2010-2011) El porcentaje de hombres afectados ha ido aumentando; 55% en 2009-2010, 65% en 2010-2011 y 77% en 2011-2012.
Conclusiones: Contrario a lo esperado en la temporada 2010-2011 hubo más ingresos, con mayor morbimortalidad que en las temporadas 2009-2010 (declaración de pandemia) y 2011-2012 hasta la fecha actual. En 2009-2010 y 2010-2011 la cepa circulante es distinta respecto a la que circula en el 2011, pudiendo ser una de las causas de una mayor morbimortalidad de la primera. Estos resultados pueden estar sesgados: 2009-2010 se solicitaba muestra ante sospechas con criterios definidos; en 2010-2011 y 2011-2012 la muestra se solicita según criterio clínico, por lo que se han podido captar más casos que

en 2009-2010. En esa misma temporada las campañas preventivas fueron masivas; sin embargo en 2010-2011 y 2011-2012 las campañas preventivas y mediáticas han sido casi inexistentes.

Sesión 6:
Aspectos microbiológicos y clínicos de la infección por el VIH y enfermedades asociadas

117. COINFECCIÓN POR VIH Y HERPES VIRUS HUMANO TIPO 8: UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS DE INMUNOHISTOQUÍMICA (IHQ) Y PCR PARA CONFIRMACIÓN VIROLÓGICA Y DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE UNA SERIE DE PACIENTES

E. Valencia Ortega, F. Gómez-Aguado, M.T. Corcuera Pindado, L. Martín Carbonero, D. del Val Garijo, M.J. Alonso Martín y V. Moreno Celda

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: El herpes virus humano tipo 8 (HVH-8) es un virus que comparte vías de transmisión con el VIH y es responsable de algunas de las enfermedades que definen el sida. El objetivo del presente trabajo es describir las características de un grupo de pacientes coinfectados por ambos virus en los que el diagnóstico de HVH-8, de difícil confirmación clínica, se realizó mediante técnicas inmunohistoquímicas (IHQ) y de biología molecular.
Material y métodos: Se realizó una búsqueda retrospectiva de diagnósticos confirmados de infección por HVH-8 en enfermos coinfectados por VIH en la base de datos del Servicio de anatomía patológica del Hospital Carlos III. Tras la selección de los pacientes que cumplían los criterios de búsqueda (n = 17) se diseñó una base de datos en la que se recogieron las variables demográficas, la situación inmunovirológica, las manifestaciones clínicas, tratamiento y evolución. La confirmación virológica se había realizado en biopsias con técnicas de IHQ con un anticuerpo específico anti-antígeno latente nuclear de HVH-8 (13 pacientes) y mediante PCR específica en muestras citológicas de sangre periférica, derrame pleural y/o derrame pericárdico (11 pacientes). El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS 17.0.
Resultados: Los 17 pacientes eran varones con una edad media de 35 ± 8 años (27-58). Todos habían adquirido el VIH a través de relaciones sexuales (12 HSH) y 6 no eran españoles (3 de Guinea Ecuatorial). Las manifestaciones clínicas fueron: sarcoma de Kaposi (SK) en 15 casos (88,2%), linfoma primario de cavidades (LPC) en 4 (23,5%) y enfermedad de Castleman (EC) en 3 (17,6%). El recuento medio de linfocitos CD4+ fue 97 ± 88 por mm^3 (9-225) y sólo 5 pacientes (29,4%) recibían tratamiento antirretroviral (TAR) y tenían la carga viral del VIH indetectable. Todos los que tenían SK de forma aislada (9 pacientes) fueron tratados con TAR ± doxorubicina liposomal y evolucionaron favorablemente excepto uno de Guinea Ecuatorial que falleció secundariamente a obstrucción intestinal y neumotórax yatrógeno. De los 3 enfermos con EC, 2 (uno de ellos con SK asociado) se trataron, con TAR y rituximab y su evolución fue favorable, continuando vivos 6 y 2 años tras el diagnóstico. Los 4 enfermos con LPC tenían menos de 200 linfocitos CD4+ por mm^3 en el momento del diagnóstico, ninguno había recibido TAR y 3 tenían SK asociado. La localización del linfoma fue pleural en 2 casos, pericárdica en 1 y pleural y pericárdica en el restante. En todos los casos se detectó el HVH-8 por PCR en los linfocitos del derrame maligno. Todos fallecieron a causa del LPC antes de 6 meses tras el diagnóstico.
Conclusiones: En esta serie de pacientes, las técnicas de IHQ y PCR resultaron útiles para detectar la presencia de HVH-8. El espectro de enfermedades producidas por el HVH-8 es variable en la población por VIH, siendo el LPC la más grave y el SK la de mejor pronóstico en el momento actual. Aunque son necesarios estudios protocolizados, la utilización de rituximab parece ser útil en el manejo de la EC.

118. PRÁCTICAS Y CONCIENCIA DE EXPOSICIÓN EN HOMBRES CON INFECCIÓN POR VIH QUE TIENEN SEXO CON OTROS HOMBRES. ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE COMPORTAMIENTOS ANTE LA INFECCIÓN POR VIH

S. Fernández de Mosteyrín, V. Acebrón y M.L. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual crecen en nuestro país principalmente entre hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH). Esto ocurre a pesar del conocimiento sobre mecanismos de transmisión y medidas preventivas. Interesa conocer hábitos de comportamiento sexual y la percepción individual del riesgo.
Pacientes y métodos: Estudio prospectivo realizado en HSH con infección VIH conocida, que asistían a una consulta hospitalaria para el control de la infección. Encuesta anónima y voluntaria que incluía 58 preguntas sobre aspectos relacionados con el conocimiento de la epidemia, interlocutores de la infección, conciencia de enfermedad y exclusión, preocupación y prevención, hábitos, implicación y responsabilidad, valores e imagen.
Resultados: Se analizaron 495 encuestas con un paquete estadístico SPSS. La edad media al diagnóstico fue 33 años (16-66). El 76% recibían tratamiento anti-retroviral. El 64% habían tenido relación sexual con 2 o más personas distintas en un mismo día y el 46% planeaban encuentros a través de Internet. El 73% nunca preguntaba al "partner" sobre su status serológico frente a VIH. El 26% mantenían relaciones en grupo de más de 2 personas con frecuencia u ocasionalmente. El 87% reconocían tener un conocimiento básico sobre la manera de adquirir y prevenir la infección y el 69% reconocía tener prácticas de riesgo incluyendo coito anal con personas anónimas. Sin embargo, sólo el 42% mostraban preocupación por ello. El 29% dijeron que usaban preservativo en sus relaciones orales y anales y el 63% decían usarlo solamente en coitos anales. El 27% usaban drogas tales como alcohol o cocaína y el 45% "potenciadores" como viagra o poppers. Preguntados por su reacción ante la noticia de la adquisición de la infección, el 36% respondió que se arriesgó demasiado, el 32% lo atribuía a la mala suerte, el 25% creía que se protegían adecuadamente y otro 25% lo achacó a la despreocupación. El 41% pensaba "esto no me puede pasar a mí". Un 14,5% pensaba que había adquirido la infección como consecuencia de un engaño del "partner".
Conclusiones: Los pacientes reconocían el riesgo de adquirir la infección aunque solo el 42% estaban preocupados ante la posibilidad de adquirirla. Mayoritariamente parecían conocer los medios para evitar el contagio; sin embargo, este conocimiento no se tradujo en prácticas preventivas eficaces. La dulcificación del discurso sobre el SIDA podría determinar una idea trivial del riesgo de adquirir la infección.

119. ESPECTRO ETIOLÓGICO DE LA PROCTITIS EN HOMBRES CON INFECCIÓN POR VIH QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES

M.C. Isea Peña, I. Robles, F. Manzarbeitia, A. Badía, R. Fernández Roblas y M.L. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: En los últimos años se ha observado un aumento de las enfermedades de transmisión sexual (ETSs) en varios segmentos de población de las grandes ciudades españolas, principalmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) infectados por VIH. Ha

sido llamativa la elevada frecuencia de casos de proctitis aguda en estas personas, un fenómeno nuevo del que existe poca información.
Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de casos de proctitis en HSH con infección VIH que acudían a una consulta ambulatoria en un hospital universitario de Madrid. Se revisaron casos que durante un periodo de 15 meses habían sido diagnosticados de proctitis y tenían estudio endoscópico, anatomo-patológico y microbiológico. El diagnóstico de infección por *Chlamydia trachomatis* se realizó mediante una serología y PCR en muestras rectales.
Resultados: Se analizaron 32 casos que reunían los criterios antedichos. Edad media fue 35,71 y el 43,75% estaban en tratamiento antiretroviral. Otros 5 pacientes (15,6%), iniciaron tratamiento ARV en el momento del diagnóstico de la proctitis. La media de linfocitos CD4+ fue 545. Todos eran HSH que presentaban signos de proctitis incluyendo dolor anal 81,25%, exudación 53,12%, tenesmo 50%, rectorragia 37,5%, "pujos" 31,25%, heces con moco y sangre 12,5% y otros. En 17 pacientes (53%) el diagnóstico final fue proctitis por *C. trachomatis* o linfogranuloma venéreo rectal. En 2 de estos casos se encontró co-infección luética (espiroquetas tisulares y tests serológicos positivos); en 1 co-infección por *N. gonorrhoeae*, en 1 co-infección con *Haemophilus parainfluenzae* y en dos casos signos citológicos e inmunohistoquímicos de infección por CMV. En 4 pacientes (12,5%) el diagnóstico fue proctitis ulcerada luética. En 11 casos (34,3%) no se llegó a ningún diagnóstico específico. Quince pacientes (88%) con proctitis por *Chlamydia* fueron tratados con doxiciclina y todos presentaron una buena evolución sin que se observaran complicaciones locales. Los pacientes con proctitis inespecífica recibieron variados tratamientos incluyendo doxiciclina, claritromicina y penicilinas y la mayoría tuvieron una buena evolución.
Conclusiones: La proctitis en HSH con infección por VIH se ha convertido en una causa frecuente de consulta. En esta serie, el 53% de los diagnósticos fue de proctitis producidas por *Chlamydia trachomatis*. En un alto porcentaje no se consiguió ningún diagnóstico específico. Con frecuencia se observó co-infección por otros agentes productores de ETS. Es probable que la inadecuación de las muestras y el uso de tests no suficientemente sensibles y/o específicos hayan determinado tan alto número de fracasos diagnósticos. El carácter limitado de estas "proctitis inespecíficas" y la respuesta al tratamiento antimicrobiano sugieren un origen microbiano. Es necesario implementar protocolos diagnósticos capaces de detectar el amplio espectro de agentes de transmisión sexual capaces de producir proctitis.

120. LEISHMANIASIS VISCERAL (LV) EN PACIENTES CON Y SIN INFECCIÓN VIH EN CASTILLA-LA MANCHA

F. Mateos-Rodríguez, C. Bellón Munera, I. Mora, R. Cordero Bernabé, M. García Sánchez, J.J. Blanch Sancho y E. Martínez Alfaro

Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.

Objetivos: Analizar las características clínico-epidemiológicas, los métodos diagnósticos y tratamiento de la LV en un Hospital Terciario de Castilla La Mancha.
Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo de los casos diagnosticados entre 1996 y 2011 en el área de salud del Hospital Universitario de Albacete. El diagnóstico de LV se realizó mediante la detección de amastigotes de *Leishmania* en tejidos, por el aislamiento de promastigotes en cultivo o por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). También se admitió el diagnóstico serológico (IFI, ELISA con el antígeno recombinante rK39) junto a respuesta clínica y analítica al tratamiento. Se estudio el tratamiento administrado en cada uno de los pacientes. Se recogieron los datos en un protocolo previamente diseñado y se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS.
Resultados: Durante este periodo se diagnosticaron 21 casos en la población atendida por nuestro centro. 9 de estos casos (43%) eran pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La mayoría de los pacientes (81%) eran hombres y más del 90% eran caucasianos (19 españoles, un rumano y un nigeriano). La proporción hombre/mujer en los pacientes VIH era de 100%. La clínica de presentación fue fiebre 19 (90%), cuadro constitucional 16 (76%), hepatomegalia 16 (76%), esplenomegalia 20 (95%), anemia 18 (86%), leucopenia 15 (71%), trombocitopenia 21 (100%) e hipergammaglobulinemia 19 (90%). No había diferencias en la forma de presentación entre los pacientes VIH y no VIH. La leishmaniosis se confirmó parasitológicamente en el 95% de los casos (20/21). El diagnostico se hizo mediante examen directo de la médula ósea en 19 pacientes, cultivo de la médula en 2 casos y biopsia de otros tejidos en 4 casos (2 en el hígado, 1 biopsia intestinal y 1 biopsia mucosa oral). La serología IFI fue positiva en 18 (86%). En tres casos además también fue positivo el ELISA con el antígeno recombinante rK39. En un caso el diagnóstico se hizo exclusivamente mediante serología y respuesta clínico/analítica al tratamiento. El tratamiento se realizó en 12 pacientes con anfotericina B liposomal (Ambisome®) y en 9 con antominales (Glucantime®). Se consiguió la curación en 9 (75%) de los tratados con anfotericina B y en 4 (44%) de los tratados con antimoniales con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$).
Conclusiones: La LV es una infección endémica en los países mediterráneos. No hay datos previos sobre esta entidad en Castilla La Mancha. La incidencia de esta enfermedad en nuestra provincia es inferior a otras regiones de nuestro país. Las manifestaciones clínicas y de laboratorio son similares a las descritas en otras series procedentes de nuestro país. Es una complicación frecuente en los pacientes con VIH. Las manifestaciones clínicas y de laboratorio son similares en los pacientes con y sin infección VIH. El tratamiento con anfotericina B liposomal es más eficaz que con antimoniales.

121. MONOTERAPIA BASADA EN INHIBIDORES DE PROTEASA POTENCIADOS Y VIREMIA DE BAJO GRADO. EXPERIENCIA CON LOPINAVIR/RITONAVIR Y DARUNAVIR/RITONAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

E. Molas, M.M. Montero, E. Lerma, J. Villar, E. Torres del Pliego, L. Sorli, A. González, A. Guelar y H. Knobel

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción y objetivos: La monoterapia basada en inhibidores de proteasa (IP) se recomienda en casos seleccionados de forma rigurosa y específicamente en casos con toxicidad. Su uso resulta atractivo por la reducción de costes directos en terapia antiretroviral. El presente estudio compara la efectividad de lopinavir/r (LPV/r) y darunavir/r (DRV/r) en práctica clínica habitual.
Material y métodos: Estudio transversal, realizado en un Hospital Universitario de Barcelona que controla a 1500 pacientes en tratamiento antiretroviral, 670 seguían tratamiento con inhibidores de proteasa, se incluyeron en el estudio todos los pacientes que iniciaron un tratamiento de monoterapia con IP potenciado, por simplificación o por efecto adverso, todos los pacientes tenían viremia < 50 copias/mm^3 basalmente. La viremia plasmática se determinó con PCR tiempo real COBAS TaqMan VIH (Roche). Se realizó un análisis por intención de tratar en que tanto la viremia detectable como el efecto adverso que motivo el cambio de TAR se consideró fracaso y otro análisis en que solo se consideraron datos virológicos. Para la comparación de proporciones se empleó la prueba del chi cuadrado (test exacto de Fisher).
Resultados: Se incluyeron 120 pacientes, 48 con lopinavir/r y 72 darunavir/r. Las características basales fueron: varones 75%, edad media 48 años, usuarios o ex usuarios drogas vía parenteral 50%, en tratamiento con metadona 19,2%, infección VHC: 51,7%, adherencia >

95%: 93,3%), recuento CD4 nadir: 160 céls/mm³, mediana de meses con viremia indetectable previo a la monoterapia: 55 (RIQ: 31-85), tiempo de seguimiento en monoterapia: 10,4 meses (RIQ: 8,3-20,3). En el análisis por intención de tratar y VIH-RNA < 20 copias: 37 (77,1%) de efectividad con LPV/r y 67 (93,1%) con DRV/r (p: 0,01, RR: 3,9 (IC95%: 1,3-12,3). Si se incluyen solo los fracasos virológicos, según límite de detección de VIH-RNA (< 20 copias/mm³, < 50 copias/mm³, < 500 copias/mm³) la efectividad fue: LPV/r: 81,3%, DRV/r: 94,4% (p: 0,03); LPV/r: 89,6%, DRV/r: 95,8% (p: 0,2); LPV/r: 91,7%, DRV/r: 97,2% (p: 0,2). Si sólo se incluyen los pacientes con adherencia correcta y VIH-RNA < 20 copias/mm³, la efectividad fue del 84,1% y del 97,1% para LPV/R y DRV/r respectivamente. No existieron diferencias significativas en tiempo de seguimiento entre ambos grupos de tratamiento.

Conclusiones: En pacientes adecuadamente seleccionados la monoterapia con inhibidores de proteasa es segura en la práctica clínica habitual. Al considerar la efectividad con un límite de detección de VIH-RNA < 20 copias/mm³, DRV/r resulta más efectivo que LPV/r.

122. EFICIENCIA Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL: EVOLUCIÓN (2003-2011) Y LIMITACIONES DE UN INDICADOR DE FÁCIL OBTENCIÓN

J.A. Iribarren[1], M.J. Aramburu[1], F. Rodríguez-Arrondo[1], M.A. von Wichmann[1], M.A. Goenaga[1], J. Arrizabalaga[1], X. Camino[1], M.J. Bustinduy[1], H. Azkune[1] y L. Pascual[2]

[1]Hospital Universitario Donostia. Instiuto BioDonostia. Guipúzcoa. [2]Hospital Universitario Donostia. Guipúzcoa.

Introducción: Los nuevos fármacos antirretrovirales son más caros que los antiguos. Los recursos económicos son limitados. Es importante conocer la eficiencia en la utilización de los recursos, especialmente en un contexto de crisis económica. Un buen indicador de eficiencia puede ayudar a defender nuestra buena práctica clínica.

Objetivos: Conocer el gasto en antirretrovirales (ART) en una cohorte. Diseñar un indicador de eficiencia de la utilización del mismo. Analizar sus limitaciones y su evolución entre 2003 y 2011. Analizar sus limitaciones.

Material y métodos: A) Corte transversal a 31 de diciembre de cada año entre 2003 y 2011, efectuando un análisis de nuestra base de datos que incluye: número de pacientes en seguimiento, número de pacientes en TAR, carga viral y CD4, entre otros. B) Análisis del gasto en TAR en nuestra cohorte en cada uno de los años desde 2003 a 2011. C) El indicador se obtiene dividiendo el costo del tratamiento de todos los pacientes en TAR de la cohorte por el número de pacientes con carga viral indetectable (CVI), definida por < 50 copias/ml. Definiciones: paciente en seguimiento: paciente visto al menos en una ocasión en el año; paciente en TAR: paciente con al menos 1 visita en los últimos 9 meses; CV: la más próxima a 31 de diciembre de cada año.

Resultados: La proporción de pacientes en TAR ha aumentado de 77,9% (892/1.145) en 2003 a 92,4% (1.292/1.399) en 2011. En la tabla, a pie de página, se describe el resto de información. Si la definición de "éxito" fuera obtener CV < 200 copias/ml, el nº de pacientes con CV indetectable ascendería, en 2011, a 1221 (94,5%) y el "costo por resultado exitoso" hubiera sido de 8.070€.

Conclusiones: Es posible acercarse a la eficiencia con un indicador relativamente sencillo de monitorizar. Es destacable el hecho de que, aunque el gasto total y por paciente en TAR ha ido aumentando año tras año, la efectividad de los nuevos tratamientos es mayor, de forma que el índice gasto total en TAR dividido por número de pacientes con CV indetectable se ha mantenido estable, o, incluso, ha mejorado ligeramente en nuestra cohorte. Algunas limitaciones son: variabilidad en relación a la propia variabilidad de la determinación de carga viral (blips), dificultad para comparar con otros hospitales (precios de compra...); influencia de cambios globales de precio (7,5%...).

123. ETRAVIRINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: EXPERIENCIA DE USO EN 151 PACIENTES

E. Valencia Ortega, V. Moreno Celda, L. Martín Carbonero y G. Ramírez-Olivencia

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: La etravirina (ETV) es un fármaco no análogo (NA) de segunda generación indicado en el tratamiento de la infección por VIH-1, en pacientes adultos previamente tratados, siendo eficaz incluso en aquellos con mutaciones de resistencia a los NA de primera generación.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo para analizar las características y la evolución de todos los pacientes tratados en nuestro centro con pautas de tratamiento antirretroviral (TAR) que incluían ETV entre los años 2007 y 2011. Se recogieron las variables epidemiológicas, clínicas, inmunovirológicas y evolución de todos los pacientes que recibieron ETV. El análisis estadístico se realizó con SPSS 17.0.

Resultados: Desde el 13.11.2007 hasta el 31.12.2011 se inició tratamiento con ETV en 151 pacientes pretratados. Ciento treinta (86,1%) eran españoles, 122 (80,8%) varones, 43 (28,5%) cumplían criterios de SIDA y la edad media fue 47 ± 9 años (22-72). Cincuenta y seis (37,1%) habían consumido drogas intravenosas y 89 (58,9%) habían adquirido el VIH a través de relaciones sexuales (68 HSH). Seis pacientes (4%) eran portadores de HBsAg y 58 (38,4%) tenían anticuerpos frente al VHC. Las pautas de tratamiento previas a la administración de ETV fueron múltiples, siendo las más frecuentes las que incluían efavirenz (37 casos) y atazanavir (26 casos). Los principales motivos para administrar ETV fueron toxicidad en 78 casos (51,7%), fracaso virológico en 50 (33,1%) y simplificación en 12 (7,9%). En todos los pacientes con fracaso se realizó un estudio de resistencias antes de administrar ETV y en los que tenían carga viral (CV) indetectable se revisaron los genotipos previos para detectar mutaciones archivadas. Ochenta y cinco (56,3%) tenían alguna mutación primaria a los fármacos antirretrovirales. En 51, las mutaciones que existían conferían resistencia a los NA de primera generación manteniendo la susceptibilidad a ETV: K103N en 29 pacientes, G190A en 12, Y181C en 11, V106A en 5, L100I en 3, y P225H en 1. La media ± DE de linfocitos CD4+ antes de iniciar ETV fue 519 ± 323 por mm³ y 89 pacientes (58,9%) tenían la CV indetectable. Las combinaciones de fármacos utilizadas con más frecuencia fueron Truvada®+ETV en 48 pacientes (31,8%), Kivexa®+ETV en 27 (17,9%) y darunavir/ritonavir+ETV en bi-

Fecha	Gasto total en TAR (€)	N. pacs TAR	N. pacs en TAR con CVI	Gasto por pac en TAR (€)	Gasto por pac en TAR con CVI (€)
2003	6.158.319	892	651 (73%)	6.904	9.460
2004	6.724.950	935	716 (76,6%)	7.192	9.392
2005	7.172.278	986	821 (83,2%)	7.274	8.736
2006	7.489.691	1.035	831 (80,3%)	7.236	9.013
2007	8.104.340	1.073	916 (85,4%)	7.553	8.848
2008	9.094.953	1.136	993 (87,4%)	8.006	9.159
2009	9.957.125	1.224	1.082 (88,4%)	8.135	9.203
2010	10.466.268	1.284	1.132 (88,1%)	8.151	9.246
2011	9.853.874	1292	1.127 (87,2%)	7.627	8.743

terapia en 14 (9,3%). Esta última pauta se utilizó siempre en pacientes con fracaso virológico y múltiples resistencias. El tiempo medio ± DE de tratamiento con ETV ha sido de 17 ± 11 meses y 115 pacientes (76,2%) continúan recibiendo ETV con buena evolución clínica e inmunovirológica, independientemente de la combinación terapéutica utilizada. En 15 (9,9%) hubo que retirarla por desarrollo de efectos adversos (exantema en 5) y sólo 5 (3,3%) desarrollaron fracaso virológico La evolución fue significativamente mejor en los varones (p = 0,048) y en los pacientes que comenzaron a recibir ETV con un recuento de CD4+ > 500 mm^3 (p = 0,011). La conducta de riesgo, la presencia de VHC y la existencia de mutaciones de resistencia no influyeron en la evolución de los pacientes.
Conclusiones: en nuestra experiencia, las pautas de TAR que asocian ETV se han demostrado seguras, eficaces y durables en un amplio grupo de pacientes pretratados.

124. ENFERMEDAD DE CASTLEMAN COMO MANIFESTACIÓN DEL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA DEL ADULTO: UNA RARA COMPLICACIÓN DE EXTREMA GRAVEDAD

M.D.C. Nogales, D. Nuevo, I. Robles, A. Cazorla, M. Gorgolas, F. Manzarbeitia y M.L. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La enfermedad de Castleman (EC) es una enfermedad linfoproliferativa no clonal con rasgos histológicos característicos. Se observa como complicación del SIDA, se ha asociado al síndrome de reconstitución inmune y determina una elevada mortalidad. Su frecuencia en pacientes VIH+ en España no es bien conocida y el tratamiento óptimo materia controvertida.
Pacientes y métodos: Revisión retrospectiva de casos de EC diagnosticada mediante biopsia ganglionar en un hospital universitario que atiende una población de 435.000 habitantes del centro de Madrid. Los casos de EC fueron clasificados en 2 grupos: I. Asociados a infección por VIH; y II. Sin infección VIH. Se revisaron los protocolos clínicos, estudios histopatológicos y analíticos incluyendo la situación inmunológica y virológica, la terapéutica empleada y su evolución.
Resultados: Se revisaron 16 casos de EC: 5 casos ocurrieron en personas con infección VIH y 11 en otros pacientes. Entre los 2089 casos de SIDA full-blown estudiados en la FJD según datos facilitados por el Servicio de Epidemiología de la CAM, la frecuencia de EC supuso el 0.24%. Los pacientes con EC asociada a VIH eran 4 hombres y 1 mujer con una edad media de 42.5 años. Cuatro cumplían criterios de SIDA previo al diagnóstico de EC. La condición más frecuentemente observada fue sarcoma de Kaposi (4 casos). Tres pacientes estaban en tratamiento anti-retroviral desde 2, 5 y 6 años previos al desarrollo de la EC con RNA HIV-1 indetectable y recuentos de CD4+ > 320 microl. La media de linfocitos CD4+ al diagnóstico de EC fue 633 ± 527. Todos los pacientes tenían serología o estudios histopatológicos diagnósticos de infección por HHV8. Fiebre, linfadenopatía generalizada, anemia y trombopenia fueron las manifestaciones más frecuentes. Los estudios histopatológicos mostraron enfermedad difusa tipo plasmocelular o mixta. Un paciente desarrolló linfoma de cavidades durante la evolución. En contraste, todos pacientes con EC no asociada a VIH tenían enfermedad localizada (axilar, cervical, intra-abdominal o mediastínica) tipo hialino-vascular principalmente y tuvieron un curso benigno no complicado. De los 5 pacientes con EC asociada a VIH, 3 fueron tratados con rituximab y 2 sobrevieron; 1 de estos presentó 2 recidivas con buena respuesta a nuevos ciclos de rituximab. Los 2 pacientes que recibieron otros tratamientos fallecieron. Ningún paciente sin VIH con EC recibió tratamiento específico y ninguno falleció.
Conclusiones: La enfermedad de Castleman es una complicación excepcional del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En la mayoría de los pacientes, la EC ocurrió años después del diagnóstico del SIDA, durante el tratamiento anti-retroviral y con recuentos de linfocitos CD4+ ≥ 300. El tratamiento con rituximab podría ser terapia efectiva aunque la mortalidad sigue siendo alta.

125. COMORBILIDAD EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

A. Fuertes, L. Pascual, X. Camino, M.J. Bustinduy, M.A. von Wichmann, M.A. Goenaga, M. Ibarguren y J.A. Iribarren

Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Objetivos: Identificar el tipo de comorbilidades que presentan los pacientes VIH en la actualidad. Evaluar la utilidad de una consulta de enfermería para ello.
Material y métodos: Estudio piloto sistemático en pacientes VIH, controlados en consulta externa, recogiendo la siguiente información: presión arterial (PA), tabaquismo, consumo de alcohol y otras drogas, pertenencia programa de metadona, IMC, diabetes, dislipemia, coinfección hepatitis, historia sugestiva de EPOC, otros diagnósticos, tratamientos recibidos. Para ello se ofrece a los pacientes una consulta específica de enfermería con cita previa. Recogida de datos por parte de enfermera con apoyo de un médico para la codificación.
Resultados: En el periodo de junio-2011 a diciembre-2011 se evaluaron 218 pacientes. Características basales: 126 varones, 92 mujeres. La edad media fue de 48,08 años (rango de 21-81).Vía de adquisición de VIH: Drogadicción IV: 51,8% (15% en programa de metadona); heterosexual 25,7%; HSH 16%; otros o desconocida 6,4%. Todos ellos en TARGA, la mayoría en buena situación inmunológica (CD4 promedio de 693/µl; únicamente 4 pacientes con CD4 < 200/µl) y con buen control virológico (192 -88,1%-; 18 -8,2%-; 8-3,7%- con cargas virales de < 20; entre 20 y 50; entre 50 y 400 y > 400 copias/ml respectivamente). Comorbilidad: coinfección por VHC, 120 pacientes (55%); por VHB 3 (1,4%); por ambos 4 (1,83%). Habían sufrido evento cardiovascular previo 17 pacientes (7,8%) con 15 episodios de cardiopatía isquémica, 1 ictus y 1 claudicación intermitente. En cuanto a hábitos tóxicos: 108 (49,5%) pacientes son fumadores activos con consumo medio de 14 paquetes/año; y 28 (12,8%) son exfumadores. El 31% de los hombres y el 19,6% de las mujeres presentan un consumo excesivo de alcohol Consumen más de 60 g/día y 40 g/día, 39 varones y 18 mujeres respectivamente. Reconocen consumir marihuana habitualmente 24 (11%). En esta consulta se han detectado 21 pacientes (9,63%) con cifras de PA elevadas (≥ 140/90, en 3 ocasiones), en 14 de los cuales no era conocido ni recibían tratamiento específico. Índice de masa corporal medio de 23,52 (rango: 16,1-37,93). En análisis rutinarios, 7 pacientes (3,21%) han presentado alteración de la glucosa en ayunas (110-125 mg/dl). Presentaban dislipemia 115 pacientes (52,75%), estando en tratamiento ya 86 (74,78%) aunque el 84,88% de ellos continuaban teniendo cifras elevadas. Riesgo cardiovascular, según escala de Framingham mayor de 20% en 6 pacientes; entre 10-20% en 54. Cumplían criterios de bronquitis crónica 8 pacientes siendo conocido únicamente en 2; de los 6 restantes, 4 eran fumadores activos (consumo medio de 19 paquetes/año). Pacientes que toman otros tratamientos diferentes a TARGA 104, con media de 1,5 comprimidos (rango de 1-15 comprimidos).
Conclusiones: Los pacientes VIH presentan una importante comorbilidad que, al menos en parte, puede pasar desapercibida. Este estudio piloto demuestra que una consulta estructurada puede ser un excelente instrumento para identificar la comorbilidad y constituye la base para el diseño de un estudio más amplio en el que se analicen además los factores implicados y las potenciales actuaciones tempranas que mejore el pronóstico futuro de los pacientes.

126. ENSAYO CLÍNICO PILOTO DE PERIODICIDAD DE CONSULTA (4 FRENTE A 6 MESES) EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

M. Aguado-Atorrasagasti, M.J. Bustinduy, M.A. von Wichmann, F. Rodríguez-Arrondo, M.A. Goenaga, J. Arrizabalaga, C. Sarasqueta, M.J. Aramburu, M. Elola y J.A. Iribarren

Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción: El seguimiento de los pacientes con infección VIH y tratamiento antiretroviral se realiza habitualmente cada 4 meses en consultas externas (según las guías de práctica clínica utilizadas habitualmente). Con este estudio queremos evaluar si la evolución del paciente es la misma realizando el seguimiento cada 6 meses, en una cohorte de pacientes con infección por VIH estables inmunovirológicamente,
Objetivos: Evaluar la seguridad y efectividad del seguimiento del paciente 4 vs 6 meses para el adecuado control de la infección por VIH.
Material y métodos: 1. Estudio piloto aleatorizado prospectivo de periodicidad de consulta y efectividad del tratamiento, en pacientes en seguimiento en consultas externas. 2. Los criterios de inclusión fueron: TAR estable, CD4 > 200/µL, %CD4+ > 14 y CV < 50 copias/mL en 6 meses previos. Se consideró fracaso la determinación de 2 CV > 50 copias consecutivas. 3. Los pacientes se aleatorizaron: (1) grupo de seguimiento cada 4 meses (2) grupo de seguimiento cada 6 meses. 4. Se analizaron las características basales de la infección VIH, de control inmunovirológico, coinfección y TAR. 5. Las variables cuantitativas se han descrito mediante media, mediana, y desviación típica. Las cualitativas mediante tablas de frecuencias y porcentajes. En el análisis bivariante, para las cualitativas se ha utilizado la Chi-cuadrado o test exacto de Fisher y para las cuantitativas la t de Student, o la U de Mann-Whitney en caso de no normalidad. El ajuste con la distribución normal se ha medido mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.
Resultados: Entre el grupo 1 (50 pacientes) y el grupo 2 (52 pacientes) no hubo diferencias estadísticas significativas en género: 27 hombres (54,0%) vs 30 (57,7%); edad: 47,2(6,8) vs 47,6(6,4); práctica de riesgo: UDVP (50,0% vs 45,8%); homo/bisexual: 19,6% vs 16,7%; heterosexual: 30,4% vs 37,5%; mediana de CD4: 691 µL vs 707 µL y tipo de TAR (basado en EFV: 72% vs 65%); coinfección VHC: 50% vs 50%; coinfección VHB: 4,3% vs 2,2%; nº tomas/día: 80,0% vs 80,8%; nº comprimidos/día (1 comprimido/día: 38% vs 44%); estadio C3: 20,4% vs 13,7% y la CV al inicio TAR: 65.000 copias/mL vs 107.500 copias/mL. Tras una mediana de seguimiento de 15 meses en el grupo 1 vs grupo 2 (62,3 vs 64) pacientes/año), no hubo diferencias significativas en la tasa de fracasos (3,2% vs 1% pacientes/año). Hubo diferencias significativas en la antigüedad de la infección por VIH: 17,6 (5,5) años vs 15,0 (7,1), p = 0,04; y la antigüedad TAR: 11,7 (4,8) años vs 9,9 (4,9), p = 0,06. Ha habido 1 pérdida de seguimiento por traslado en el grupo 1. Han ingresado por cualquier causa 4 pacientes en cada grupo: De ellos por patología infecciosa 1 paciente en el grupo 1 (infección respiratoria) y 1 paciente en 2 ocasiones en el grupo 2 (píelonefritis e infección respiratoria por aspiración).
Conclusiones: Tras una mediana de 15 meses de seguimiento, es factible realizar un ensayo de periodicidad. El ensayo continúa hasta completar los 24 meses de seguimiento.

127. EL INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL COMBINADO (CART) NO EVITA LA APARICIÓN DE EVENTOS NO ASOCIADOS A SIDA EN PACIENTES CON UN NADIR DE CD4 BAJO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON UN RECUENTO BASAL DE T CD4 POR ENCIMA DE 500 C/MM³

B. Torres, C. Lucero, A. León, M. Calvo, L. Leal, I. Pérez, M. Plana, M. Arnedo, J. Mallolas, J.M. Gatell y F. García

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Objetivos: Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de eventos clínicos graves no-SIDA en pacientes infectados por VIH con un recuento basal de CD4 > 500 c/mm³ y evaluar si el inicio del cART previene la aparición de nuevos eventos no-SIDA graves.
Material y métodos: Se realizó seguimiento de una cohorte de 675 pacientes infectados por VIH con un recuento basal de CD4 > 500 c/mm³ en un Hospital Universitario desde enero 1996. Los pacientes incluidos en el estudio debían mantener un recuento de CD4 > 500 c/mm³ al menos el primer año de seguimiento. Los eventos clínicos graves no-SIDA se definieron como el primer ingreso en el hospital debido a canceres no-SIDA, enfermedades cardiovasculares, neuropsiquiátricas, hepáticas e insuficiencia renal terminal. Los potenciales determinantes de un evento no asociado a SIDA se estudiaron con modelos de regresión de Cox. Se comparó la probabilidad de aparición de un evento no asociado a SIDA antes y después del inicio del tratamiento antirretroviral combinado.
Resultados: Se identificaron 85 eventos no asociados a SIDA durante un periodo de seguimiento de 6.062 personas-año. La tasa de incidencia cruda fue de 1,5 por 100 personas-año de seguimiento. Los factores asociados independientemente con la aparición del primer evento no asociado a SIDA fueron la edad (HR 2,8; IC95% 1,3 a 5,7, p = 0,006), riesgo de infección VIH distinta al contagio homosexual (HR 1,4; IC95% 1,01 a 1,9, p = 0,04) y un nadir de CD4 < 350 c/mm³ (HR 2,3; IC95% 1,2 a 4,3, p = 0,02). Posteriormente se realizó un sub-análisis de la tasa de incidencia en los periodos antes y después de iniciar el tratamiento antirretroviral combinado en aquellos pacientes que iniciaron el cART (n = 446). La tasa de incidencia cruda fue de 2,1 y de 1,8 por 100 personas-año de seguimiento antes y después de cART, respectivamente. Cuando la tasa de incidencia cruda tras el cART se estimó según la mediana del nadir de CD4, ésta se mantuvo estable en aquellos pacientes con nadir CD4 < 350 c/mm³ (2,5 por 100 personas-año) y descendió hasta el 0,6 por 100 personas-año en pacientes con un nadir > 350 c/mm³ (p = 0,004). La tasa de incidencia cruda fue muy baja en aquellos pacientes que no tuvieron indicación de inicio de cART 0,5 por 100 personas-año.
Conclusiones: En los pacientes con un recuento de CD4 basales > 500 c/mm³ los factores de riesgo asociados al desarrollo de eventos no-SIDA fueron la edad, el riesgo para infección VIH por via no homosexual y un nadir de CD4 < 350 c/mm³. El cART no previno la aparición de eventos no-SIDA en los pacientes con un nadir T CD4 < 350 cél/mm³. Los pacientes con un nadir de CD4 más elevado con o sin cART tuvieron un riesgo bajo para eventos no asociados a SIDA. Estos datos sugieren que un nadir de CD4 < 350 c/mm³ es un punto de no retorno para el desarrollo de eventos no-SIDA y apoyan el diagnóstico y el tratamiento precoz de la infección por VIH.

128. FRAMINGHAM PLUS. ELEVADA PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

M. Torralba González de Suso, C. Hernández Gutiérrez, D. Rial Crestelo, P. Chacón Téstor, L. Abejón López, A. Costa Cerdá, A. Espinosa Gimeno, L. Sánchez y M.M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción: La cardiopatía isquémica es y será una patología relevante en la población con infección por VIH. El riesgo cardiovascular (RCV) calculado por el Framingham Score (FS) ha sido validado en la población VIH, aunque lo infraestima. Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular (además de los analizados en el FS) en nuestra población con infección por VIH y valorar en función de éstos, qué porcentaje teórico de pacientes debería realizarse una intervención farmacoterapéutica.
Material y métodos: Estudio de corte, trasversal analítico con recogida prospectiva de variables. Se analizaron además del FS, 14 variables que han demostrado jugar un papel como factores de RCV (antecedente familiares o personales de cardiopatía isquémica, cocaína, sedentarismo,

perímetro de cintura > 88 o 102 cm según sexo, IMC > 30, TG > 200 mg/dl, PCR > 8 mg/dl, homocisteína > 12 mg/dl, insuficiencia renal, microalbuminuria, uso de LPV/r, CV > 500 copias/ml, y VHC). Se propuso que si un paciente tenía > 20% en el FS o > 10% en el FS y > 2 factores de riesgo cardiovascular era subsidiario de una medida farmacoterapéutica.
Resultados: Se analizaron 133 pacientes siendo el 71,4% varones y con una mediana de edad de 43,5 años (IIC: 38-49). La mediana de CD4 era de 520 (IIC: 370-690) y en 77% la CV < 50 copias/ml. Un 32% presentaban VHC+ y un 6,8 un HBsAg+. El 61,7% eran fumadores con una mediana de índices paquete-año de 20 (IIC: 10-34). Un 10,5% habían consumido cocaína en el último año. El 41,4% eran sedentarios. El 54,1% tenían sobrepeso y el 13,5% eran obesos. El 21,3% tenían un perímetro de cintura superior a 102 o 88 cm según sexo. El 23% presentaban una TAS/TAD > 140/90 y el 6,7% diabéticos. El cociente colesterol total/HDL fue superior a lo normal en un 25,9%; El colesterol LDL superior a 160 en un 10%; unos triglicéridos superior a 200 mg/dl un 16,5%. Un 16% presentaban un cociente de microalbuminuria/creatinuria superior a 25. El 26,3% y el 5,2% tuvieron un antecedente familiar o personal de infarto cerebral o de miocardio. El 32,1% de los pacientes presentaban un FS de entre 10-20% y un 13,7% lo tenían superior a 20%. La mediana de factores de riesgo cardiovascular distintos de los incluidos en el FS fue de 3 (IIC: 1,5-4). Sólo se estaba tratando con un alguna medida farmacoterapéutica al 17,3% (23/133 de los pacientes cuando había al menos un 15% (20/133) adicional subsidiario de ellas. Un 10,5% tomaban tratamiento antihipertensivo y un 11,5% estatinas.
Conclusiones: La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular es muy elevada en la población por VIH. Las variables introducidas en la escala de Framingham subestiman el riesgo cardiovascular en esta población. A pesar del elevado riesgo cardiovascular se realiza una insuficiente intervención farmacoterapéutica.

129. RETRASO DIAGNÓSTICO EN LA INFECCIÓN POR VIH. ANÁLISIS DE LAS OPORTUNIDADES PERDIDAS EN LOS 5 AÑOS PREVIOS AL DIAGNÓSTICO

M. Barris, L. Force, P. Barrufet, E. Palomera, G. Bejarano, G. Sempere y M. Daza

Hospital de Mataró. Barcelona.

Introducción: El retraso diagnóstico de la infección por el HIV es muy perjudicial tanto desde el punto de vista individual como de salud pública. Determina una mayor morbimortalidad, una peor recuperación inmune y además aumenta el riesgo de transmisión del virus a otros individuos, con el consiguiente incremento en los costes de salud.
Objetivos: Analizar las características de los enfermos con retraso diagnóstico (RD) de la infección por HIV y describir los contactos con el Sistema de Salud, realizados en los 5 años previos al diagnóstico.
Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo en los pacientes con un nuevo diagnóstico de infección VIH durante el periodo 2005-2010 en la Unidad Funcional de SIDA del Hospital de Mataró. Se definió como Presentadores tardíos a aquellos enfermos con un recuento de CD4 < 350 células/ul o con un evento SIDA y como Presentadores con enfermedad avanzada a aquellos con CD4 < 200 y/o evento SIDA. Se analizó, mediante los sistemas de información sanitaria, las consultas médicas realizadas por estos pacientes en todos los niveles asistenciales de la zona (atención primaria, urgencias, consultas externas hospitalarias y hospitalizaciones). Se compararon los datos demográficos, clínicos, inmunológicos y la supervivencia, en función de si existía o no RD.
Resultados: Durante el periodo evaluado se diagnosticaron 140 nuevas infecciones por el VIH. Globalmente un 65,7% (92/140) presentó RD, un 44% debutaron con una enfermedad avanzada y el 21% fueron presentadores tardíos. La edad media fue de 40,2 ± 11,4 en el grupo con RD y de 35 ± 9,7 en los enfermos sin RD. El porcentaje de mujeres fue respectivamente del 20,6% y del 31,2%. El RD fue similar en la población inmigrante y autónoma (63,4% vs 70,2%). El 64,5% de los casos con < 200 CD4 y el 20% de los presentadores tardíos debutaron con una enfermedad definitoria de SIDA. El retraso diagnóstico fue más frecuente en individuos de mayor edad, de sexo masculino y en la transmisión heterosexual, aunque sólo resultó estadísticamente significativo para la edad. El 83,7% (77/92) de los pacientes con RD habían contactado con algún dispositivo de salud en los 5 años previos al diagnóstico. El número previo de consultas médicas fue de 4,83 (mediana de 4, intervalo entre 0 y 20). El tipo de contacto sanitario fue con la atención primaria en el 42,5%, con un servicio de urgencias en el 35,8% y a nivel hospitalario en el 21,6% restante. Un 17,3% de estos enfermos había consultado por una enfermedad relacionada con la propia infección VIH. El retraso diagnóstico se asoció de forma estadísticamente significativa a una menor recuperación inmune y a una mayor mortalidad.
Conclusiones: En nuestra área el retraso diagnóstico es muy prevalente y se asocia a una mayor morbimortalidad y una peor recuperación inmune. Los individuos con enfermedad avanzada o presentación tardía han contactado previamente con el sistema de salud en diversas ocasiones sin que se haya conseguido establecer el diagnóstico de infección por VIH. Es necesario implementar estrategias en los diferentes dispositivos asistenciales que eviten las oportunidades perdidas en el diagnóstico de esta infección.

130. SÍFILIS OCULAR. ESTUDIO MULTICÉNTRICO: SERIE DE 50 PACIENTES

K. Aguirrebengoa, G. Miriam, L. López-Soria y A. Fonollosa

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Objetivos: La incidencia de sífilis se ha incrementado en los últimos años, sobre todo en pacientes con infección VIH y varones homosexuales. La uveítis sifilítica, que a veces puede ser indistinguible de uveítis de etiología inmune, puede ser la primera manifestación de sífilis. Los objetivos de nuestro estudio son: 1. Describir las características clínicas y hallazgos oftalmológicos de una amplia serie de casos de uveítis sifilítica. 2. Valorar las diferencias con los pacientes con sífilis sin afectación ocular, en relación a parámetros demográficos, infección VIH, carga viral, CD4 y alteraciones de LCR.
Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo y multicéntrico. Se han recogido 50 pacientes con uveítis sifilítica, en 8 centros hospitalarios en los últimos 12 años y 158 pacientes con sífilis sin afectación ocular. Los hallazgos clínicos se han obtenido de la revisión de las historias clínicas. El estudio estadístico se ha realizado mediante Mann-Whitney y chi-cuadrado.
Resultados: Se han analizado 50 pacientes, 31 varones y 19 mujeres con una edad de 45 ± 17 años. La localización más frecuente fue la uveítis posterior (52%), con diferentes manifestaciones: neuritis óptica (40%), retinopatía necrotizante (35%), vitritis (35%), vasculitis retiniana (20%), coriorretinitis placoide posterior (10%), coriorretinitis multifocal (10%), edema macular (7,5%), desprendimiento de retina (5%), neuroretinitis (5%), coroiditis multifocal (2,5%). La afectación de la agudeza visual (AV) al diagnóstico fue de 0,43 ± 0,37 (OD) y 0,49 ± 0,37 (OI). Al final de un seguimiento de de 27 ± 3 meses la AV presentó una mejoría significativa: en el OD: 0,72 ± 0,34 (p = 0,012) y en el OI: 0,75 ± 0,33 (p = 0,012). En el análisis comparativo no se encontraron diferencias entre los pacientes con y sin sífilis ocular, en relación a la edad y sexo, sin embargo los varones homosexuales presentaron mayor incidencia de uveítis sifilítica (p = 0,022). La infección VIH fue más prevalente en los pacientes con afectación ocular (p = 0,031). No se encontraron diferencias en los niveles de CD4 y carga viral en los pacientes con infección VIH, con y sin afectación ocular. Los pacientes con sifilis ocular. El porcentaje de VDRL positivo en LCR fue significativamente inferior en los pacientes con sífilis ocular, 15% vs 42% (p = 0,011), sin embargo no se detectaron diferencias en la celularidad y proteinorraquia.

Conclusiones: Esta es la serie más numerosa de sífilis ocular. La uveítis posterior es la afectación más frecuente de sífilis ocular en nuestra serie, sobre todo neuritis óptica, retinopatía necrotizante y vitritis. A pesar de la importante afectación de la AV, el pronóstico final fue favorable. Los pacientes con sífilis precisan una valoración global y un seguimiento prolongado, sobre todo si son homosexuales o con infección VIH.

131. EVALUACIÓN DE UNA NUEVA PRUEBA RÁPIDA PARA LA DETECCIÓN DE ANTI-VIH, GENIE FAST HIV ½

C. Rodríguez Martín[1] y R. Alonso Fernández[2]

[1]Centro Sanitario Sandoval. Madrid. [2]Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Se calcula que en el mundo, cada día se infectan por el VIH 7.100 personas y cerca de 4.900 mueren por SIDA. En la actualidad el diagnóstico precoz del VIH es muy importante para evitar la transmisión a otras personas y beneficiarse lo antes posible de un seguimiento médico, acceder a un tratamiento eficaz para mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia. Las pruebas rápidas para la detección del VIH, son muy útiles en situaciones que requieren un resultado inmediato, son fáciles de ejecutar, no requieren instrumentación, se pueden realizar fuera de un laboratorio y necesitan muy poco volumen de sangre.
Objetivos: Conocer la sensibilidad y especificidad del test rápido de detección de anticuerpos HIV ½, Genie Fast HIV ½ (Bio-Rad).
Material y métodos: Se ha realizado la detección de anticuerpos de VIH 1/2 en 202 muestras de pacientes de dos centros sanitarios de Madrid, 152 procedentes del Centro Sanitario Sandoval y 50 del Hospital Gregorio Marañón. Para la detección de anticuerpos se utilizó Architect HIV Ag/Ab Combo (Abbott) y como pruebas confirmatorias, New Lav Blot I y New Lav Blot II (Bio-Rad).
Resultados: De un total de 202 muestras, 143 resultaron positivas y 59 negativas para Genie Fast HIV ½. De las muestras positivas, 136 tenían Western Blot positivo y 7 Western Blot indeterminado. En estas 7 muestras se confirmó la positividad (6 seroconversiones al VIH-1 y 1 VIH-2) en el seguimiento de los pacientes (media 40 días). De las 59 muestras negativas, una de ellas fue positiva en Architect con un índice de quimioluminiscencia próximo al cutoff (2,18) y mostró un Western Blot indeterminado. Transcurridos 30 días se realizó una nueva extracción a este paciente y resultó positivo por Genie Fast HIV ½, elevó el índice en Architect (16,77) y fue claramente positiva por Western Blot. Todas las muestras con Western Blot indeterminado pertenecían al C.S. Sandoval, una clínica de infecciones de transmisión sexual (ITS), que atiende a personas que acuden voluntariamente a realizarse el test del VIH o por sospecha de otras ITS, con mayor riesgo frente al VIH que la población general. La especificidad de Genie Fast HIV ½ fue del 100% y la sensibilidad del 99,3%.
Conclusiones: Los resultados obtenidos con Genie Fast HIV ½ han sido concordantes con las otras dos técnicas, Architect y Western Blot, con la excepción de una sola muestra, que pertenecía a un paciente que estaba en período de seroconversión, ya que pasado un mes resultó positivo por Genie Fast HIV ½ y Western Blot. La técnica Genie Fast HIV ½ ha resultado sensible y específica siendo una opción válida para realizar el diagnóstico del VIH.

132. ¿SON LOS PACIENTES VIH POSITIVOS UN GRUPO DE RIESGO PARA CONTRAER INFECCIÓN POR VHE?

M. Bordallo Cardona, A.L. González Galdámez, A. Shan Núñez, A. Moreno, J.C. Galán Montemayor y M.L. Mateos Lindemann

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Se ha comprobado que el VHE circula en nuestro país y produce cuadros clínicos que pueden variar desde hepatitis asintomáticas, hepatitis agudas o crónicas e incluso hepatopatía fulminante que requiere trasplante hepático. Se conoce la prevalencia de la infección en la población general y en determinados grupos de riesgo, pero los datos en pacientes VIH positivos son escasos y contradictorios. El objetivo de este estudio transversal fue determinar la prevalencia de infección por VHE en pacientes VIH positivos y comparar estos datos con los de la población general en la Comunidad de Madrid.
Material y métodos: Se estudió la presencia en suero de anti IgG VHE mediante enzimoinmunoensayo semiautomático (HEV-Ab, DNA.PRO, Diagnostic Biopres SRL) en 178 muestras de pacientes VIH positivos que fueron atendidos en la consulta de Enfermedades Infecciosas de nuestro Hospital entre diciembre de 2011 y enero de 2012. La prueba se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante y utilizando sus mismos valores de corte. Los resultados positivos se confirmaron en una segunda prueba. En todas las muestras positivas se continuó el estudio con la detección de anti IgM VHE (HEV-Ab IgM, DNA.PRO, Diagnostic Biopres SRL, Milán, Italia). También se estudiaron el resto de marcadores serológicos para VHB, VHC y VHA (Architect I 2000, Abbott Diagnostics). Además se recogieron otros datos de los pacientes como edad y sexo.
Resultados: Hemos estudiado 178 muestras de suero pertenecientes a 178 pacientes (media de edad 46 años). Se detectó anti IgG VHE en 18 (10,11%). Únicamente en un paciente (1/18, 5,56%) se detectó también anti IgM VHE. 5 (27,78%) de los 18 pacientes con anti IgG VHE positivo, presentaba infección crónica por VHC y 13 (72,22%) presentaban marcadores de infección pasada por VHB. La prevalencia de anti IgG VHA fue del 88,89%.
Conclusiones: Varios autores han confirmado que la prevalencia de anti IgG VHE en población general en España varía del 2,9 al 7,3%, y es similar a la de otros países europeos. Sin embargo, en los escasos trabajos realizados en los pacientes VIH positivos, se han encontrado datos contradictorios. En nuestro estudio, hemos encontrado una alta prevalencia de infección por VHE en los pacientes VIH positivos en la Comunidad de Madrid, por lo que estos pacientes se pueden considerar un grupo de riesgo para contraer la infección por VHE (10,11% vs 2,9%, según datos de estudios anteriores). En Cataluña se ha encontrado una prevalencia similar en pacientes VIH positivos (9%). Sin embargo, en otros países como Inglaterra, la prevalencia es igual a la de grupos utilizados como control (9,4% vs 13,8%). Entre los 18 pacientes anti IgG VHE positivos, solamente uno de ellos tenía anti IgM VHE. Este hallazgo es de difícil interpretación puesto que las transaminasas tenían valores normales. Cabe destacar que el 72,22% de los pacientes tenían infección pasada por el VHB y un 27,78% coinfección con el VHC. Por lo tanto, es imprescindible considerar la infección por VHE en el diagnóstico de las hepatitis agudas o crónicas aun en presencia de otros marcadores virológicos de hepatitis.

133. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH: AÑOS 1987-2011

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.

Objetivos: Conocer los cambios en la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH a lo largo de periodo de estudio, diferenciando entre la era preTARGA y TARGA. Identificar aquellos factores que en el momento de la primera visita se relacionan con una modificación en la supervivencia.
Material y métodos: Análisis de los registros electrónicos de la cohorte histórica de pacientes VIH en seguimiento por la unidad de enfermedades infecciosas del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga entre enero de 1987 y diciembre de 2011. El estado de vivo o muerto de los pacientes perdidos ha sido contrastado con los datos del Instituto Nacional de Estadística. Se ha realizado un análisis des-

criptivo de las variables de interés en la supervivencia en el momento de la primera consulta (T0). Las técnicas de contraste de hipótesis empleadas fueron, chi cuadrado para variables categóricas y t de Student para variables cuantitativas. Los datos continuos se expresan en mediana (Q1-Q3). El análisis de supervivencia se ha realizado mediante curvas de Kaplan-Meier y análisis de regresión de COX univariante y multivariante. Se ha considerado el inicio del seguimiento, con punto de corte en 1996, con el fin de valorar las diferencias entre las era previa y posterior del TARGA.

Resultados: 3.055 pacientes; 2.504 (82%) varones, mediana de edad al inicio del seguimiento 34 años (28-41). Registramos 1.070 (35%) fallecidos y 214 (7%) pérdidas. Tiempo de seguimiento hasta la muerte 36 (6-101) meses. Edad de muerte 40 años (33-47). En el análisis univariante las variables medidas en T0 asociadas a mayor incidencia de muerte fueron: sexo masculino (HR 1,35, IC95% 1,12-1,63), edad (HR 1,01, IC95% 1,00-1,02), número de CD4 (HR 0,99, IC95% 0,98-0,99), carga viral (log) (HR 1,28, IC95% 1,14-1,43), diagnóstico de SIDA (HR 2,81, IC95% 2,42-3,25), PCR positiva para el VHC (HR 2,07,IC95% 1,74-2,46), AgHBS positivo (HR 1,68, IC95%1,29-2,20), Ac. AntiHBc positivos (HR 0,42, IC95% 0,33-0,57), consumo de drogas vía parenteral (HR 1,22, IC95% 1,07-1,39), NAÏVE (HR 1,26, IC95% 1,05-1,50), estancia en prisión (HR 1,86, IC95% 1,61- 2,16), no pareja estable (HR 1,37, IC95% 1-17-156) e inicio del seguimiento anterior a 1996 (HR 1,65, IC95% 1,42-1,89). El nivel de estudios presentaba un efecto protector proporcional al grado de los mismos; primarios HR 0,65 (IC95% 0,51-0,83), secundarios HR 0,46 (IC95% 0,34-0,62) y universitarios HR 0,32 (IC95% 0,20-0,51). En el análisis multivariante persistió la asociación con la edad (HR 1,03, IC95% 1,01-1,05), número de CD4 (HR 0,99, IC95% 0,99-1), carga viral (log) (HR 1,18, IC95% 1,01-1,37), diagnóstico de SIDA (HR 1,77, IC95% 1,31-2,39), PCR positiva para el VHC (HR 1,86, IC95% 1,32-2,63), AgHBS positivo (HR 2,11, IC95% 1,26-3,49), Ac. AntiHBc positivos (HR 0,44, IC95% 0,29-0,67), estudios universitarios (HR 0,33, IC95% 0,15-0,74) e inicio del seguimiento anterior a 1996 (HR 1,42, IC95% 1,02-1,97).

Conclusiones: Los eventos SIDA, la carga viral VIH, diagnóstico antes de 1996, la coinfección crónica por los virus de la hepatitis y la edad son los factores basales que han impactado negativamente la supervivencia de nuestra cohorte.

134. RESISTENCIAS PRIMARIAS A FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN GRAN CANARIA (2009-2011)

L. Florén Zabala, M.A. Cárdenes Santana, J.M. Zarzalejos Andes, R. Granados Monzón y M.J. Pena López

Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: La prevalencia de resistencias primarias (RP) a fármacos antirretrovirales (AR) en los pacientes diagnosticados de infección por VIH en nuestro hospital en los períodos 2002-2005 y 2006-2008, fue de 12,8% y 10,2% respectivamente (Sánchez-Oñoro et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25:437-40; Hernández-Febles et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28:392-30). En los pacientes con infección primaria reciente (IPR) estas tasas disminuyeron desde un 30,8% en el período 2002-2005 a un 8,3% en 2006-2008. Con el objetivo de conocer la evolución de la prevalencia de RP entre los años 2009 y 2011, realizamos un estudio y analizamos los factores clínico-epidemiológicos relacionados con esta resistencia, comparándolos con los de los períodos anteriores.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en el estudio 188 pacientes (96,4% del total de los diagnosticados en este período). Cuarenta y seis (24,5%) pacientes se diagnosticaron de IPR, que se definió como una seroconversión documentada en los 12 meses previos o evidencia de una infección aguda. El estudio de resistencias genotípicas se realizó mediante secuenciación genética (ViroSeq HIV-1® Abbott Molecular). Se consideraron las mutaciones de resistencia (MR) recogidas en las recomendaciones de la Red de Investigación en SIDA (RIS). Se recogieron los datos demográficos y clínicos de la población estudiada (edad, sexo, prácticas de riesgo, inmigración, carga viral basal, recuento de CD4 y subtipo de VIH).

Resultados: Se detectó RP en 15 (8,0%) pacientes, 2 (4,3%) con una IPR y 13 (9,1%) con una infección crónica o de duración desconocida. Tres (1,6%) pacientes presentaron alguna MR a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleót(s)ido (M41L, M184I, K219Q), 7 (3,7%) a los no análogos (K103N, V106M) y 6 (3,2%) a los inhibidores de proteasa (M46L, V82T, L90M). La K103N fue la MR más frecuentemente encontrada (6 pacientes). Se detectó un caso de multirresistencia (K103N, K219Q). Se observó un mayor porcentaje de resistencias en mayores de 40 años (12,9% vs 5,5%), en pacientes no infectados por vía heterosexual (9,0% vs 3,0%) y en pacientes con carga viral ≤ 30.000 cop/ml (17,9% vs 5,4%).

Conclusiones: La prevalencia de RP a los AR ha disminuido ligeramente desde un 12,8% hasta un 8,0%. Esta disminución fue más marcada en los pacientes con IPR desde un 30,8% hasta un 4,3%. A diferencia del período anterior se observó una mayor tasa de RP en mayores de 40 años y la tasa de resistencia en subtipo B fue similar a no-B, ya que en el período anterior la RP fue mayor en el subtipo B.

135. MONOTERAPIA CON LOPINAVIR/RITONAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

P. Muñoz Sánchez[1], I. López Azkarreta[1], Z. Zubero Sulibarría[1], S. Ibarra Ugarte[1], J. Baraia-Etxaburu Artetxe[1], O.L. Ferrero Beneitez[1], M.M. Cámara López[2], J. López de Munain López[2] y J.M. Santamaría Jauregui[1]

[1]Hospital Universitario de Basurto. Vizcaya. [2]Consulta de ITS. Bilbao. Vizcaya

Objetivos: Evaluar la utilidad de la monoterapia (MT) con lopinavir/ritonavir como alternativa al tratamiento antirretroviral (TAR) en la práctica clínica diaria.

Pacientes y métodos: Setenta y nueve pacientes diagnosticados de HIV-1, 43 hombres, el 44% en categoría C, con una mediana de edad 45,6 (42,2-48,2), que llevaban una mediana de 7,2 años en TAR (1,4-10,4) utilizando 8 fármacos (3-13) y alcanzaron carga viral (CV) indetectable continuada (ARN VIH-1 < 50 copias/ml durante ≥ 6 meses) durante 3,9 años (2,0-6,3), cambiaron su TAR a LPV/r en monoterapia (MT). Las razones para el cambio fueron simplificación (48,1%) o toxicidad (51,9%). El tratamiento con MT se mantuvo al menos 3 meses. Se estudia el tiempo transcurrido desde que los pacientes iniciaron MT con LPV/r hasta la reintroducción de la triple terapia o la finalización del seguimiento (pacientes censurados), las resistencias genotípicas en los fracasos y el ahorro generado para cada paciente respecto al TAR previo aplicando precios de 2011. Los datos se presentan como mediana (Q1-Q3).

Resultados: La duración del seguimiento en MT fue de 2 años (1,3-3,0) (media ± DT: 2,2 ± 1,2 años). Al final del seguimiento la CV se mantuvo indetectable en 70 pacientes (88,6%), 68 censurados al final del seguimiento; 2 volvieron a tomar el TAR previo por razones distintas al fallo virológico (FV), uno por toxicidad aparente y otro por lipohipertrofia. En 9 pacientes (11,5%) se encontró FV (CV > 50 copias/ml en dos determinaciones consecutivas), 4 de ellos por abandono de medicación. En todos ellos, tras la reintroducción de los análogos, se logró la indetectabilidad. Seis de los fracasos no desarrollaron resistencias a inhibidores de la proteasa (IP), en los 3 restantes no se pudo amplificar. El recuento medio de células T CD4+ pasó de 698,3 células/mm^3 (rango 162-1-740) al inicio de la MT con LPV/r, a 803,8 células/mm^3 (rango 196-2.180) al final del seguimiento (incremento de 105,5 células/mm3, IC95%: 57,6-153,5). Se detectaron 24 blips (CV 50-500 copias/mL) en 16 pacientes que no requirieron cam-

bio de estrategia. No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con o sin FV en cuanto edad al diagnóstico, tiempo con CV indetectable al inicio de la MT, categoría de CDC, sexo, grupo de riesgo, fracaso previo a IPs no potenciados (1 vs 10 pacientes), VHC+, nadir de CD4, o motivos para el cambio a monoterapia. La duración acumulada del tratamiento con MT fue de 61.240 días, suponiendo un ahorro de 562.929 euros respecto al TAR previo (ahorro promedio por paciente y mes 298,2 euros).
Conclusiones: La monoterapia con LPV/r ha resultado una alternativa eficaz y segura en nuestra práctica clínica diaria, en la mayoría de los pacientes (88,5%), tanto como estrategia de simplificación como por toxicidad. En aquellos pacientes en que se produjo FV (11,5%), la CV se negativizó tras la reintroducción de TAR y no se detectaron resistencias a LPV/r. Además, aunque no era un objetivo buscado, esta estrategia ha supuesto un ahorro importante.

136. ASOCIACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y LA DISLIPEMIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH. ¿A CUÁNTOS PACIENTES TRATAMOS CON HIPOLIPEMIANTES?

M. Torralba González de Suso, P. Chacón Téstor,
B. Rodríguez Llansola, S. Cuerda Coronel,
N. Cisneros Gutiérrez del Olmo, J. Domínguez López,
M.M. Rodríguez Zapata, A. Espinosa Gimeno, S. Laínez y L. Sánchez

Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción y objetivos: La prevalencia de la dislipemia es elevada en los pacientes con infección por VIH. Los inhibidores de la proteasa (IP) potenciados se asocian a un aumento de la dislipemia en contraposición con los no nucleósidos (NNRTI). Nuestro objetivo fue conocer la prevalencia de dislipemia y su relación con el tratamiento antirretroviral así como estudiar el uso con fármacos hipolipemiantes en esta población.
Material y métodos: Estudio de corte, transversal analítico. Se estudiaron todos los pacientes con infección por VIH que acudieron a la consulta externa del Hospital Universitario de Guadalajara y de los que se disponía al menos de un perfil lipídico completo durante el año 2011. Se estudió la prescripción de fármacos hipolipemiantes (estatinas, fibratos o ezetimibe) mediante la búsqueda mediante la historia informatizada de atención primaria de prescripciones realizadas en sus centros de salud. Para los índices descriptivos se utilizaron las medianas e intervalos intercuartiles (IIC) y los porcentajes (para variables cualitativas). Para la comparación de medias según el tratamiento antirretroviral se utilizó la t-Student.
Resultados: Se estudiaron 336 sujetos con una mediana de edad de 43 años (IIC:37-48 años) siendo el 68% varones. El 32,8% eran VHC + y un 3% tenían el HBsAg +. El 78,1% presentaban una CV < 50 copias/ml y la mediana de los CD4 fue de: 530 cél/mcl (IIC: 380-672). El 56,5% estaban utilizaban un NNRTI y un 43,5% los IP. Un 82,5% utilizaban el tenofovir como ANRTI y un 9% el abacavir. El 30,1% de los pacientes presentaban una hipercolesterolemia superior a 200 mg/dl y un 33% presentaban una hipertrigliceridemia superior a 150 mg/dl. El 14,9% presentaban una cifra de LDL superior a 160 mg/dl. El 29,6% presentaban una HDL baja (tanto hombres como mujeres) y el cociente colesterol total/HDL fue superior a los límites normales en un 14,8% Un 7,4% de los pacientes utilizaban estatinas, un 0,6% fibratos y un 0,6% ezetimibe. Hubo menos hipercolesterolemia con DRV/r que con ATV/r (p = 0,049) y con ATV/r que con LPV/r aunque sin significación estadística. Tampoco se apreciaron diferencias en la hipercolesterolemia entre usar IP o NNRTI. Hubo menos hipercolesterolemia con NEV que con EFV y con TDF que con ABC, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los NNRTI tuvieron mayor HDL (p = 0,011) y menor cociente colesterol total/HDL que los IP (p = 0,001). El DRV/r mostró menor hipertrigliceridemia y menor cociente colesterol total/HDL que el ATV/r (p = 0,006 y < 0,0001 respectivamente). Los pacientes con VHC presentaban menos cifras de colesterol (p < 0,001) y de LDL (p < 0,006). Ni los CD4 ni la CV s asoció con un peor perfil lipídico. Se apreció una variabilidad sustancial entre los médicos a la hora de prescribir estatinas a pesar de similar porcentaje de dislipemias con cada médico. (p = 0,028).
Conclusiones: La prevalencia de dislipemia es sustancial en la población con infección por VIH. A pesar de una elevada prevalencia de dislipemia, el uso de estatinas en esta población es escaso. Los NNRTI y el DRV/r se muestran como los antirretrovirales con perfil lipídico más favorable.

137. ¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE EL DÉFICIT DE VITAMINA D Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH?

M. Torralba González de Suso, D. Rial Crestelo,
C. Gutiérrez Hernández, L. Abejón López, P. Chacón Téstor, S. Laínez,
A. Costa Cerdá, B. Martínez, E. Martín Echevarría,
A. Espinosa Gimeno, L. Sánchez y M.M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara.

Objetivos: La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en la población VIH es elevada. El déficit de vitamina D se ha asociado en varios estudios con un mayor riesgo cardiovascular. Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia de déficit de vitamina D en la población con infección por VIH y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular.
Material y métodos: Estudio de corte, trasversal analítico con recogida prospectiva de variables. Se analizaron las variables relacionadas con riesgo cardiovascular, el Framingham score (FS) global y los niveles de vitamina D en los pacientes con infección por VIH. El déficit de Vitamina D (25-OH-D3) se definió como una cifra inferior a 15 ng/ml. Se utilizó la regresión logística univariante para el análisis de los datos utilizando como variable dependiente el déficit de vitamina D.
Resultados: Se analizaron 128 pacientes, con una mediana de edad de 44 años (IIC: 38-49 años) y siendo el 74,2% varones. El 39% presentaban un déficit de vitamina D. Las variables que se asociaron con el déficit de vitamina D fueron: la lipoatrofia (OR: 0,82 IC95% 0,72-0,94; p = 0,019); la hemoglobina glicosilada siendo de 6,3% para los pacientes con déficit y de un 5,3% para los pacientes sin déficit; (diferencia de medias:1%, IC95%: 0,25-1,66; p = 0,010). La puntuación del FS fue de 15% en pacientes con déficit de vitamina D y de 7,5% sin déficit (p = 0,10). El uso de NNRTI (EFV o NEV) no se asoció con el déficit de vitamina D. No se encontró asociación entre el déficit de vitamina D y el sexo, tabaco, el uso de cocaína, el sedentarismo, la DM, la HTA, la hipercolesterolemia, la hipertrigliceridemia, la edad, la hepatitis B o la hepatitis C, tener la CV indetectable, el perímetro de cintura, el cociente colesterol total/HDL, el cociente albúmina/creatinina, el perímetro de cintura, la TAS, la TAD, la frecuencia cardíaca, el porcentaje de masa magra, el porcentaje de masa grasa, el cociente de masa magra/masa grasa, la creatinina, la PCR, la cifra de CD4, el tiempo con VIH, ni el índice de masa corporal.
Conclusiones: El déficit de vitamina D es muy prevalente en la población con infección por VIH. La lipoatrofia y una mayor hemoglobina glicosilada se asocian con el déficit de vitamina D. Encontramos una tendencia entre un elevado Framingham score y el déficit de vitamina D.

138. LEISHMANIASIS VISCERAL CRÓNICA ACTIVA Y SÍNDROME NEFRÓTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

C. López Rodríguez, E. Petkova Saiz, L. Prieto Pérez, M. Górgolas,
M.L. Fernández Guerrero y J. Polo Sabau

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La leishmaniasis visceral es una complicación grave de la infección VIH en España que aún determina una importante morbilidad

y mortalidad. En general, en los pacientes que responden al tratamiento anti-retroviral con negativización de la viremia y aumento de linfocitos CD4+, la enfermedad puede ser controlada o curada. No obstante, un grupo de pacientes desarrolla leishmaniasis crónica, persistente, con evolución en brotes, a pesar de alcanzar una respuesta inmunológica significativa. Presentamos aquí tres pacientes con leishmaniasis crónica activa que desarrollaron finalmente síndrome nefrótico y fallecieron.
Pacientes y métodos: Estudio descriptivo de 3 casos de leishmaniasis visceral crónica activa (LVCA) en pacientes VIH + con análisis de variables epidemiológicas, clínicas y analíticas. LCVA se definió como leishmaniasis crónica, recidivante, en pacientes tratados con antiretrovirales y respuesta inmune refractaria, al tratamiento anti-parasitario (Bourgeois et al. HIV Medicine. 2010;11:670-3).
Resultados: Tres pacientes de una serie de 19 casos de leishmaniasis visceral presentaron LVCA; 2 eran varones y uno mujer, con una edad media de 36,7 años (30-48). Uno de ellos era de nacionalidad portuguesa, otro de Santo Domingo y otro español. Al diagnóstico, todos los enfermos eran VIH conocidos en tratamiento anti-retroviral habiendo adquirido la infección por vía parenteral (2) y sexual (1). Sólo uno de ellos estaba coinfectado por virus de hepatitis C. Al diagnóstico de la LVCA el número de linfocitos CD4+ era 280, 190 y 117 cél/µl. Todos los pacientes alcanzaron cargas virales indetectables y zenits de CD+ de 600 cél/µl, 371 cél/µl y 380 cél/µl respectivamente. En todos los pacientes la leishmaniasis fue tratada secuencialmente con antimoniales, anfotericina liposomal, miltefosina y combinaciones de los mismos. No obstante la infección siguió un curso crónico, recidivante, con lesiones cutáneas y el desarrollo final de síndrome nefrótico con proteinurias del orden de 5,9 g, 7,7 g y 10,4 g/24h. Las biopsias renales mostraron datos compatibles con glomerulonefritis mesangial con negatividad para depósitos de IgG, IgA o IgM en dos de los casos. No se logró realizar biopsia en el tercero de ellos. Los 3 pacientes fallecieron de causas relacionadas con la leishmaniasis (2) o como consecuencia de una neoplasia epitelial (1) después de una evolución de 24, 18 y 36 meses.
Conclusiones: La leishmaniasis visceral crónica activa es una entidad creciente entre los pacientes afectos de infección por VIH que se caracteriza por la alternancia de brotes de actividad con periodos pauci-sintomáticos a pesar del tratamiento anti-parasitario y de conseguir una respuesta virológica e inmunológica parcial con tratamiento anti-retroviral. El síndrome nefrótico es una complicación de la LVCA en fases avanzadas.

139. RESULTADOS Y TOLERABILIDAD DE LA COMBINACIÓN DE ADEFOVIR Y ENTECAVIR COMO RESCATE EN PACIENTES COINFECTADOS CON VIH Y HEPATITIS B (VHB) CON FALLO PREVIO DE OTROS REGÍMENES E INTOLERANCIA AL TENOFOVIR

F.J. Vilar Izquierdo, A. Ustianowski, E.L.G. Wilkins y L. Ratcliffe

North Manchester General Hospital. Manchester. Reino Unido

Introducción: Truvada (emtricitabina y tenofovir) está recomendada como el principal tratamiento contra hepatitis B en pacientes coinfectados con VIH. Un pequeño número de pacientes con VIH (hasta el 1%) puede desarrollar fallo renal/fallo tubular con tenofovir. El uso de entecavir (ETV) en pacientes naïve a la lamivudina (LAM) tiene buenos resultados con bajas resistencias pero en los que han usado LAM previamente el índice de fallo es de hasta el 50%. Algunos protocolos cubren este grupo de pacientes como los de EACS (European AIDS Clinical Society) y British HIV Association (BHIVA) donde recomiendan el uso de adefovir (ADV) con ETV en estos pacientes. La recomendación está basada en opinión de expertos.
Objetivos: Analizar los resultados virológicos y la tolerabilidad de la combinación de adefovir con entecavir en pacientes coinfectados con VHB y VIH con previa experiencia a la lamivudina y con intolerancia al TDF.
Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo.
Resultados: 3 pacientes que cumplían la definición fueron encontrados entre nuestros 1.800 pacientes con VIH (χasi8% co-infectados con hepatitis B). Todos eran caucasianos, hombres y con una edad media de 48 años, con un tiempo medio de diagnosis de VIH de 14 años y todos ellos con adefovir añadido a entecavir para el control de hepatitis B. Mediana de la terapia previa contra la hepatitis B (LAM, TDF, ETV) era de 120 meses (rango 11-133); previa LAM (mediana de tiempo de 84 meses, rango 37-105), TDF (medina de tiempo de 27 meses, rango 5-60), monoterapia con ETV (rango 1-23 meses). Todos tuvieron que cambiar el TDF debido a fallo renal. 2 de los 3 pacientes tenían cirrosis, 67% tenían mutaciones asociadas con resistencia en el genoma de VHB. En el momento del análisis, todos los pacientes recibían combinación de adefovir y entecavir con una mediana de tiempo de 34 semanas (rango 25-48). 2 pacientes tenían viremia detectable de VHB antes de añadir ADF a ETV, y ambos consiguieron alcanzar declive de VHB viremia (-2,83-3,94 $\log_{10}$ IU/L). En un paciente ADV fue añadido para prevenir el desarrollo de resistencia al ETV porque el paciente tenía previa experiencia terapéutica a la LAM. Todos los pacientes normalizaron sus transaminasas al final del estudio pero todos también experimentaron un declive en la estimación de función glomerular durante el tratamiento con ADV (mediana 23 mL/min, rango 13-27). Dos pacientes desarrollaron síndrome de Fanconi.
Conclusiones: ADV en combinación con entecavir produce un declive de la carga viral de VHB y una normalización de las transaminasas en pacientes co-infectados con VHB/VIH intolerantes al TDF pero este tratamiento puede reproducir una recrudescencia de daño renal y caída de la función renal que limitaría su uso en estos pacientes. Otras estrategias como por ejemplo el uso de dosis de tenofovir por debajo de las recomendadas para ajuste renal podría resultar menos tóxico que las recomendadas (ya que el tenofovir tiene la misma potencia que el adefovir a la misma dosis con menos daño renal) en algunos protocolos en este complejo grupo.

140. FACTORES PREDICTORES DE PÉRDIDA DE CONTROL Y DESCENSO DE CD4 EN EL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE UNA GRAN COHORTE DE PACIENTES VIH CONTROLADORES

A. León García[1], E. Ruiz-Mateos[2], M. López Vázquez de la Torre[3], C. Casado[4], M. Pernas[4], M. Leal[2], C. López Galíndez[4], J.M. Benito[3], E. Grau[5], B. Alejos[6], N. Rayón[3], C. Restrepo[3], S. Ferrando[2], K. Machmach[2], M. Plana[7], M. Arnedo[10], N. Climent[7], S. Sánchez[7], J. Alcamí[4], J.M. Gatell[8] y F. García[8]

[1]Fundació Clínic. Hospital Clínic. Barcelona. [2]Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. [3]Fundación de Investigación. Hospital Carlos III. Madrid. [4]Centro Nacional de Microbiología ISCIII. Madrid. [5]Fundació IRSICAIXA. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. [6]Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [7]IDIBAPS. Hospital Clínic. Barcelona. [8]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La mayoría de los estudios realizados en pacientes VIH controladores son transversales o con escaso tamaño muestral. En series pequeñas se ha descrito que algunos pacientes pierden el control virológico y presentan pérdida de CD4. Sin embargo no se conoce ni la proporción de pacientes ni los factores predictores de los mismos.
Objetivos: Estudiar el curso evolutivo a largo plazo y los factores predictores de pérdida de control virológico y del descenso de CD4 de una gran cohorte de pacientes VIH controladores
Material y métodos: Una cohorte multicéntrica de pacientes controladores seguidos desde el diagnóstico de VIH fue estudiada. Los pacientes controladores de elite (CE) y virémicos (CV) se definieron según criterios habituales (3 determinaciones longitudinales de carga viral por debajo del umbral de detectabilidad durante al menos un año en ausencia de tratamiento antirretroviral o una carga viral inferior a 2.000 copias/ml, respectivamente). Los factores predictores para la pérdida del control virológico (> 10% de las cargas virales por encima del umbral de carga viral definido) y de la pérdida de CD4

(definida como un descenso de > 25% respecto a los CD4 basales) fueron evaluados con un modelo de regresión de Cox.
Resultados: 491 pacientes controladores fueron evaluados (212 CE y 279 CV). La duración mediana del seguimiento fue de 16,7 años (IQR: 10,7-21,3) y 12,0 (IQR: 4,3-18,0) para los CE y los CV, respectivamente (p < 0,0001). 217 (44,2%) pacientes presentaron pérdida de control virológico (89 CE y 128 CV, p = 0,41). 314 (63,3%) presentaron un descenso de CD4 (125 CE y 189 CV, p = 0,047). La supervivencia mediana hasta la pérdida de control virológico [16,9 años vs 13,6; HR 0,7, p < 0,0012] y hasta el descenso de CD4 [12,2 años vs 7,2; HR 0,6, p < 0,0001] fue significativamente más larga para los CE. Los factores predictores independientes para la pérdida de control virológico fueron tener un tiempo de diagnóstico del VIH < 10 años HR 5,20 IC95% 3,39-7,95, p = 0,0001), ser controlador virémico (HR 2,67; IC95% 1,94-3,67, p < 0,0001), la carga viral pico (HR 4,16; IC95% 3,46-5,00, p < 0,0001) y una transmisión del VIH por vía sexual (HR 0,57 IC95% 0,41-0,81, p = 0,001). Los factores independientes asociados a la caída de CD4 fueron tener un tiempo de diagnóstico del VIH < 10 años (HR 2,83 IC95% 2,06-3,90, p < 0,0001), tener una cifra de CD4 nadir < 500 células/mm^3 (HR 1,80 IC95% 1,41-2,30), tener un menor cambio promedio de CD4 (HR 0,98; IC95% 0,97-0,99, p < 0,0001) y una transmisión del VIH por vía sexual (HR 0,66 IC95% 0,50-0,87, p = 0,003).
Conclusiones: Estos datos sugieren que en pacientes controladores con < 10 años de diagnóstico el riesgo de perder el control virológico o descender los CD4 es elevado. Una mayor cifra de CV pico o un CD4 nadir < 500 células/mm^3 están asociados a la aparición de estos eventos. El conocimiento de las características patogénicas de los pacientes controladores que presentan o no pérdida de control virológico y/o descenso de CD4 servirá para mimetizar en estrategias terapéuticas futuras aquellos aspectos que con su expresividad, mantenimiento o su pérdida sean claves para obtener una cura funcional del VIH.

141. PAPEL DE LA COINFECCIÓN POR VHC Y EL GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN LA INCIDENCIA DE TOXICIDAD RENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO

M. del Palacio, A. Moreno, M. Martínez-Colubi, M.J. Pérez-Elías, P. Wikman, P. Martí-Belda, C. Quereda, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal. IRICYS. Madrid.

Introducción: Se ha demostrado un papel del virus de la hepatitis C (VHC) en la progresión de la enfermedad renal, pero no existen datos sobre su influencia en el riesgo de toxicidad renal en los pacientes coinfectados por VIH/VHC, y especialmente el papel del grado de fibrosis hepática.
Material y métodos: Cohorte prospectiva de 900 pacientes en seguimiento con datos de creatinina (Cr) sérica y estimación del filtrado glomerular (FGe, MDRD) en el momento de inicio de nuevo tratamiento, y al menos dos determinaciones durante el seguimiento, junto con determinación de anticuerpos frente VHC y datos de fibrosis por elastometría de transición (Fibroscan®, Echosense, París). Se definió toxicidad renal como descenso del FGe > 50% respecto al basal y/o caída de FGe < 60 ml/min/1,73 m^2, confirmado en dos ocasiones, aunque se evaluó también la caída de FG > 10% y > 25%.
Resultados: La edad media fue 41 años, 76% eran varones, y 231 recibían su primera línea de tratamiento (26%), y 372 (41%) tenían anti-VHC positivo. El grado de fibrosis basal fue obtenido en 249 de los 372 coinfectados: 43% con fibrosis 1, 16% con fibrosis 2, 17% con fibrosis 3 y 24% con fibrosis 4. Los pacientes coinfectados VHC presentaban menor IMC (23,3 vs 24,1, p = 0,03), menor nadir CD4+ (156 vs 202, p = 0,001), mayor tiempo de infección VIH (17,6 vs 10,8 años, p = 0,001), y tiempo en tratamiento (10,4 vs 5,2 años, p = 0,001). No había diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de HTA (6%), DM tipo2 (2%), raza caucásica (92%), o uso de tenofovir (75%). Al inicio de tratamiento, no hubo diferencias en Cr y FGe, pero durante seguimiento observamos mayor caída del FG (-4,2 vs -1,3 ml/min a 24 sem; -4,4 vs -1,4 ml/min a 48 sem; p = 0,01) en pacientes VHC positivos. De forma global, la toxicidad renal fue mayor en pacientes coinfectados (6% vs 3%; p = 0,03), al igual que considerando descensos > 10% de FG (47% vs 38%, p = 0,01), > 25% (15% vs 8%, p = 0,01), o > 50% (2,7% vs 0,6%, p = 0,009). En un análisis de regresión de Cox, la coinfección VHC fue un factor independiente de toxicidad renal (RR 1,96; p = 0,03), junto con el nadir de CD4+ (RR = 1,01 por unidad, p = 0,01), HTA (RR 5,88; p = 0,001), uso de tenofovir (RR 3,06, p = 0,02), y edad (RR 1,06, p = 0,003 por año). En pacientes coinfectados, hubo mayor toxicidad renal a mayor grado de fibrosis, con descensos a las 24 semanas oscilando de -4,04 ml/min en F1 a -7,24 ml/min en F4. Sin embargo, esta mayor pérdida sólo fue significativa en pacientes que no recibían tenofovir (+1,18 en F1 a -13,83 ml/min en F4, p < 0,01).
Conclusiones: La coinfección por VHC es un factor independiente de toxicidad renal en pacientes VIH en tratamiento, independientemente del tiempo de infección VIH, del tiempo de tratamiento y del uso de tenofovir. De forma llamativa, encontramos mayor deterioro renal en pacientes con mayor grado de fibrosis hepática, especialmente significativa en aquellos pacientes sin otros nefrotóxicos.

142. MARAVIROC (MRV) PUEDE ACTIVAR NF-KB EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH-1 R5 O D/M

N. Madrid Elena, B. Hernández Novoa, M. Lamas Murua, L. García Bermejo y S. Moreno Guillén

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: En un ensayo clínico de intensificación con MRV, realizado por nuestro grupo, encontramos un aumento en el ADN episomal con 2-LTRs (intermediario de replicación del virus) en pacientes infectados por VIH-1 (Gutiérrez et al. PLoS ONE, 2011). Una posible explicación a este hallazgo es que MRV podría aumentar la transcripción del virus. El objetivo de este trabajo es estudiar el efecto de MRV en la activación de las cascadas de señalización intracelular implicadas en la transcripción del VIH-1 latente en pacientes infectados por VIH-1, independientemente del estado celular y del tropismo viral.
Material y métodos: El papel de MVC en la reversión del estado de latencia del VIH-1 se ha estudiado en pacientes naïve incluidos en el ensayo clínico TROPISMVC (NCT01060618), sometidos a monoterapia con MVC durante 10 días. Las muestras de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) de los pacientes se obtuvieron en la visita basal, después de 10 días de MRV y 18 días después de la retirada del mismo (día 28). A partir de las PBMCs aisladas, se obtuvieron las células T CD4$^+$ activadas y en reposo (resting) de un total de 8 pacientes, con virus R5 (n = 6) y virus D/M (n = 2). Se estudió las cascadas de señalización intracelular específicas sobre la transcripción del VIH-1, que implican activación de factores de transcripción como el NF-κB y NFAT, usando para ello extractos nucleares de las PBMCs de los pacientes. La activación de NF-κB y NFAT se midió en un kit de ELISA comercial con oligonucleótidos que mimetizan los elementos de unión de estos factores de transcripción adsorbidos a las placas de 96 pocillos y posterior incubación con anticuerpos específicos frente al factor de transcripción a estudiar (TransAM™ NFkB family y TransAM™ NFATc1, Actif Motif).
Resultados: Se detectó actividad de NF-κB en 4/6 pacientes con tropismo R5 y en 1/2 pacientes con tropismo D/M. Los resultados de la actividad NF-κB se expresaron en "fold change" (FC) respecto al valor basal y de acuerdo con el tropismo de VIH-1, como se observa en la tabla, a pie de pàgina.. No se encontró ninguna actividad significativa en el caso de NFAT, en estas mismas muestras.
Conclusiones: MRV activa NF-κB en células T CD4$^+$ de pacientes con tropismo R5 o D/M. Los efectos persisten en las células *resting* después de la retirada del fármaco. A través de esta vía, MRV podría desencadenar la transcripción del VIH-1 en las células *resting*, disminuyendo así el reservorio de VIH-1.

143. EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE DARUNAVIR/RITONAVIR EN COMBINACIÓN CON ABACAVIR/LAMIVUDINA (ABC/3TC): UNA OPCIÓN EN PACIENTES VIH+ SELECCIONADOS

I. de Los Santos Gil[1], A. Gómez Berrocal[1], E. Valencia Ortega[2], V. Asensi[3], P. Gijón[4], V. Moreno[2], J. Vergas[5] e I. Bernardino[6]

[1]Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. [2]Hospital Carlos III. Madrid. [3]Hospital Central de Asturias. Oviedo. [4]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [5]Hospital Clínico San Carlos. Madrid. [6]Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: TDF/FTC es la combinación de análogos preferida en las guías, por haber demostrado eficacia y seguridad con el tercer fármaco (NN o IPs). Aunque estudios previos sugerían un mayor riesgo cardiovascular de ABC, no ha podido confirmarse. Actualmente no disponemos de datos en práctica clínica sobre series de pacientes VIH+ tratados con la combinación de darunavir/ritonavir (DRV/RTV) y Kivexa (KVX) (3TC+ABC) y no hay un ensayo clínico que estudie esta combinación. Sin embargo, su perfil de tolerabilidad a largo plazo y la eficacia publicada de Darunavir hacen que pueda resultar una combinación atractiva. Presentamos los datos de un estudio retrospectivo con esta combinación.
Material y métodos: Estudio retrospectivo en 6 hospitales españoles de pacientes VIH+ que iniciaron tratamiento con DRV/RTV+KVX. Se determinaron variables epidemiológicas, clínicas, virológicas, inmunológicas y de toxicidad a intervalos entre 3-6 meses tras el inicio.
Resultados: Se estudiaron 78 casos (enero/2010-enero/2012), 58 varones (74%) y 20 mujeres (26%), con mediana de edad de 45 años (rango: 26-78). Factores de riesgo para VIH: homosexual 16 (20%), heterosexual 18 (23%), UDVP 40 (51%), 1 transfusión y otros en 3 casos. El 45% de los pacientes tenía sida y el 43,6% coinfección VHC. Se realizó HLAB5701 a todos menos 8 pacientes (89,7%) con resultado negativo (el resto ya tomaban previamente abacavir). Factores de riesgo cardiovascular: 47 fumadores (60%), 13 hipertensos (16,6%), 6 dislipemias (7,7%), 5 diabéticos (6,4%), 1 paciente tenía antecedente de cardiopatía isquémica. Motivo de inicio de la combinación: 7 naïve (9%) (2 con CV VIH > 100.000 copias), y el resto, con una mediana de tiempo de TARV previo de 96 meses, fue en 19 por fracaso viral (24%), 11 simplificaciones de pautas complejas (14%), 34 por toxicidades del TARV previo (43,5%) (14 toxicidad renal por TDF, 9 diarrea por LPV, 6 dislipemias por IPs, 3 ictericia por ATZ, 1 mareo por EFV y 1 rash por NVP) y 7 por otros motivos (9%). La mediana de seguimiento fue de 8,2 meses (r: 3-12). En 7 casos se suspendió el tratamiento por abandono por parte del paciente. No se objetivaron variaciones significativas en los niveles medios de glucosa, colesterol total, LDL, triglicéridos, creatinina y transaminasas. La cifra media de colesterol-HDL se elevó 6 mg/dl al año con respecto a los valores basales. Hubo un incremento medio de 137 CD4/mm3 al final del seguimiento. Al comienzo del tratamiento 58 pacientes (74%) tenían CV indetectable (< 50 copias); al mes 3, 53/71 (74%); al mes 6, 33/37 (89%); al mes 9, 26/30 (89,6%), y al mes 12, 27/32 (84,3%).
Conclusiones: La combinación de DRV/RTV+KVX es eficaz y segura, particularmente como estrategia de cambio por toxicidades diversas en pacientes con carga viral indetectable, sobre todo por toxicidad renal de tenofovir, y en pacientes con fracaso del TARV previo que necesitan introducir un IP, a pesar de que tengan factores de riesgo cardiovascular o estén coinfectados por VHC como sucedía en casi la mitad de nuestra serie. También puede plantearse en pacientes naïve con CV < 100.000 copias en los que queramos evitar la administración de tenofovir.

144. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS ENTRE 2004 Y 2011

A. Mena de Cea, R. Vázquez Vigo, P. Vázquez Rodríguez, A. Castro Iglesias, S. López Calvo, L. Bello Rodríguez, L. Castelo Corral, M. Vares González, H. Meijide Míguez, J. Baliñas Bueno y J.D. Pedreira Andrade

Hospital Universitario de A Coruña.

Objetivos: Estudiar las variables clínicas y epidemiológicas de una población con diagnóstico reciente de infección por VIH y analizar las diferencias entre los pacientes mayores y los menores de 50 años.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de todos pacientes con nuevo diagnóstico de infección por VIH en un hospital de referencia de Galicia, entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2011. Se recogieron y analizaron los datos demográficos, epidemiológicos, la situación clínica e inmunovirológica. Las variables cuantitativas se expresan como mediana (rango intercuartíleo). Se realizó estudio comparativo entre los pacientes mayores de 50 años y los menores mediante U-Mann Whitney (variables cuantitativas) y chi-cuadrado (cualitativas); utilizando SPSS 18.0.
Resultados: en el periodo 2004-2011 se diagnosticaron 440 nuevas infecciones por VIH. La mediana de edad fue 38 años (31-44), 82% varones. El 76% eran españoles, 15% procedían de Sudamérica y 2,5% de África. Conductas de riesgo: 46% heterosexual, 34% hombres con relaciones sexuales con hombres (HSH) y 20% usuarios de drogas vía parenteral (UDVP). En el momento del diagnóstico, el 69% no presenta síntomas relacionados con el VIH, el 17,5% presenta una enfermedad definitoria de SIDA (29 neumonías por *P. jirovecii*, 18 tuberculosis), el 5% presenta cuadro clínico compatible con primoinfección. Se diagnosticaron 61 enfermos (14%) ≥ 50 años, que presentaron un menor recuento de CD4 (225 cél/µl vs 372, p < 0,001) y mayor carga viral (5,2 log cop/ml vs 4,8, p = 0,002) que los < 50 años. No se encontraron diferencias en sexo ni procedencia entre los grupos aunque sí es más frecuente en ≥ 50 años la vía de transmisión heterosexual en detrimento de los HSH y sobre todo de los UDVP (p < 0,001); presentando menor tasa de aVHC+ (9,8% vs 23,5%, p = 0,03) y de AgHBs+ (1,6% vs 4,2%, p > 0,05). Los pacientes ≥ 50 años presentaron más procesos definitorios de SIDA (20 casos [33%] vs 56 [15%], p = 0,003), mayor mortalidad en las primeras 24 semanas desde el diagnóstico (10% en ≥ 50 años frente a 4,7% en menores, p = 0,09). De los 10 fallecidos ≥ 50 años, 6 son por procesos relacionados directamente con la infección por VIH. El 55,2% de los ≥ 50 años inician tratamiento antirretroviral desde el diagnóstico, frente al 31,5% de los menores (p = 0,001). El 72% de los diagnósticos en ≥ 50 años se consideraron diagnósticos tardíos (enfermedad definitoria de SIDA y/o < 350 CD4/µl) frente al 49% (p = 0,001) en < 50 años.
Conclusiones: La principal vía de transmisión encontrada es la sexual, con un incremento progresivo de diagnósticos en HSH. El 14% de los nuevos casos de VIH fue en ≥ 50 años, que se diagnostican en peor situación inmunovirológica, con más complicaciones y mayor mortalidad. En general, el 52% de los diagnósticos en nuestro área

Paciente (tropismo)	Actividad NF-kB (FC)			
	Células T CD4+ Activadas		Células T CD4+ *Resting*	
	Día 10 (con MRV)	Día 28 (sin MRV)	Día 10 (con MRV)	Día 28 (sin MRV)
27 (R5)	5,3	0,2	7,6	10,4
28 (R5)	18,0	0,2	4,6	5,3
35 (R5)	0,0	0,6	4,6	1,2
29 (R5)	7,1	3,4	17,6	10,1
50 (D/M)	4,8	1,8	9,1	10,5

sanitaria son tardíos; en ≥ 50 años asciende al 72%. Conviene establecer estrategias específicas para este colectivo que permitan un diagnóstico de la infección por VIH más precoz y evaluar el impacto sobre la morbimortalidad de las mismas.

145. USO DE NUEVOS FÁRMACOS EN PACIENTES VIH MULTIRRESISTENTES

O.L. Ferrero Benéitez, S. Ibarra Ugarte, I. López Azkarreta, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe, P. Muñoz Sánchez, Z. Zubero Sulibarria, J. López de Munain López, M.M. Cámara Pérez y J.M. Santamaría Jaúregui

Hospital Basurto. Vizcaya.

Objetivos: Analizar la eficacia y seguridad de terapias de rescate basadas en los nuevos antirretrovirales (darunavir-DRV, etravirina-ETR, raltegravir-RAL y maraviroc-MVC) en pacientes con infección por VIH con multirresistencia previa.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con pautas de rescate por multirresistencia con combinaciones que incluyan al menos 2 de los fármacos descritos. Se incluyen tanto nuevas pautas de rescate duro como pacientes en pautas de rescate basadas en tipranavir (TPV) o enfuvirtide (T20) a los que se realizan cambios para simplificación o mejora de tolerancia. Se analizan características demográficas, antecedentes de TAR previo, fármacos utilizados en el rescate, genotipo acumulado de resistencias en el momento basal, situación inmuno-virológica basal y evolución de la misma, así como la seguridad y efectos secundarios de las pautas.
Resultados: Se describen 34 pacientes, 28 que inician pauta de rescate por fracaso virológico y 6 en pauta de rescate eficaz con TPV o T20 a los que se modifica el TAR utilizando los fármacos descritos. Todos tenían al menos un estudio de resistencias. Varones 82%, edad media 48,1 años (R: 24-57), práctica de riesgo, 61,7% UDVP. Nº de tratamientos previos: Media 11,4 (R: 7-19), monoterapia o biterapia con ITIN inicial 81,8%, Uso previo de TPV 27,2%, T20 45,4%. Resistencias: ITIAN 100% (≥ 3 TAMs 85,2%), ITINAN 91,1% (K103: 64,7%; Y181: 29,4%), IP 100% (82,4% al menos una mutación a DRV y 23,5% al menos 3). Mediana y Rango de CV y CD4 previos al rescate: 1359 (39-419000), 322,5 (39-747). Combinaciones de rescate; % de pacientes con DRV 85,2, RAL 85,2, MVC 38,2, ETV 17,6. Mediana de seguimiento 38 meses (R: 7-48). Evolución a los 3, 6, 12, 18, 24, 30 y 36 meses: % de indetectabilidad de CV: 63,6; 80,6; 70; 56,6; 87,5; 83,3 y 86,6%, - CD4 mediana: 393; 427; 476; 515; 457; 501 y 499. Resultado en la última determinación: Mediana de CD4 500,5 (R: 182-1.362); CV indetectable: 67,6% (23/34), CV entre 50 y 500 cop/mL 29,4% (10/34), CV > 500 cop/mL 2,9% (1/34), Seguimiento clínico: 0 fallecidos, 5 cambios de tratamiento [2 retiradas de ITIN, 3 intensificaciones con MVC (1) o ETR (2)], 1 pérdida de seguimiento. No ha habido efectos adversos que hayan obligado a realizar cambios en la pauta de TAR.
Conclusiones: Los nuevos fármacos añadidos al arsenal terapéutico del VIH son eficaces, seguros y bien tolerados, consiguiendo buenos resultados inmuno-virológicos incluso en pacientes con resistencias múltiples previas. Este resultado aún sería mejor si consiguiéramos una mayor adherencia en estos pacientes.

146. PERSISTENCIA DE PRUEBAS NO TREPONÉMICAS POSITIVAS (SEROFAST) EN PACIENTES COINFECTADOS CON VIH TRAS TRATAMIENTO DE SÍFILIS

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

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La determinación de los títulos de anticuerpos no treponémicos sigue siendo en la actualidad la manera de monitorizar la respuesta al tratamiento en la infección por *T. pallidum*. Sin embargo, los pacientes con infección por VIH pueden mostrar títulos positivos durante un largo periodo ("serofast"), sin conocerse que factores determinan dicha persistencia ni su manejo óptimo.
Material y métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de 67 pacientes VIH con diagnóstico de sífilis (pruebas no treponémicas, RPR, y treponémicas, EIA-HAI positivas) y seguimiento > 1 año tras tratamiento. Se considera estado "serofast" cuando los títulos de las pruebas no treponémicas persisten positivas tras el tratamiento (sin aumentar más de 4 veces, 2 diluciones, durante el seguimiento).
Resultados: La edad media fue 40 años, 97% eran varones, 86% eran homosexuales, y el 64% adquirieron la sífilis por sexo oral. La mediana de CD4+ y CV al diagnóstico fue de 424 céls/ml (20-908) y 3,98 log (1,57-5,67) respectivamente, y 31 pacientes (46%) recibían tratamiento antirretroviral durante una mediana de 629 días (0-3.074). Se clasificaron como sífilis precoz un 52% (chancro 18%, secundaria 25%). La mayoría (74%) recibieron como tratamiento 3 dosis IM de penicilina G benzatina, y 8 pacientes (12%) penicilina iv. El valor mediano de RPR al diagnóstico fue 1/32 (1-1/1.064), a los 6 meses fue 1/8 (0-1/32) y a los 12 meses 1/4 (0-1/32). En un mediana de tiempo de seguimiento de 564 días (220,1 pacientes-año), negativizaron títulos de RPR 24 pacientes (36%) y se clasificaron como serofast los 43 pacientes restantes (64%). En el análisis univariable, mayor bajada de RPR posttratamiento (HR 0,85; IC95% 0,75-0,95, p < 0,05, por cada dilución) así como el tiempo de evolución de la infección VIH hasta el diagnóstico de sífilis (HR 0,31; IC95% 0,13-0,75, p < 0,01, para < 2 años) se asociaron a estado de serofast, sin influencia de títulos iniciales de RPR, cifra de CD4+ o carga viral al diagnóstico así como tampoco a recibir tratamiento antirretroviral. En el análisis de regresión de Cox, sólo el título de RPR postratamiento (RR 0,80; IC95% 0,69-0,93, p < 0,01, por aumento de dilución) se asoció a persistencia de RPR positivo (serofast) tras ajustar por edad, recuento de CD4+ y CV basal y al diagnóstico, RPR basal, estadio luético y tratamiento antirretroviral. De forma llamativa, los pacientes con persistencia de título positivo tuvieron menor incremento en cifras de CD4+ durante el seguimiento, que fue significativo a los 3 años del diagnóstico de sífilis, diferencia que persistía tras ajustar por tratamiento, CD4+ nadir y basales, y carga viral durante el seguimiento.
Conclusiones: La persistencia de títulos de pruebas no treponémicas positivas (serofast) es frecuente en pacientes con infección por VIH, representando el 64% de nuestra serie. El factor más importante que parece determinar esta condición es la falta de respuesta serológica inicial al tratamiento antibiótico, sin haberse encontrado relación significativa entre el estado inmunitario, tratamiento antirretroviral, replicación de VIH y los títulos iniciales de test no treponémicos con el estado de serofast.

147. COMPARACIÓN DE LAS ESTRATEGIAS "OPT-IN" FRENTE A "OPT-OUT" EN LA DETECCIÓN PRECOZ DEL VIH

A. León García[1], E. Sequeira[2], I. Menacho[3], M. Muns[4], T. Clusa[4], O. Barba[5], L. Leal[1], E. Fernández[1], I. Pérez[1], B. Torres[1], D. Raben[6], J. Lundgren[6], J.M. Gatell[7] y F. García[7]

[1]Fundació Clínic-Hospital Clínic. Barcelona. [2]Consorcio de Atención Primaria de Salud del Eixample Casanova. Barcelona. [3]GesClínic. Corporación Sanitaria Clínic. Barcelona. [4]Centro de Atención Primaria de Drassanes. Barcelona. [5]Consorcio de Atención Primaria de Salut del Eixample Roselló. Barcelona. [6]HIV Indicator Diseases Across Europe Study Group. Copenhague. [7]Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: Existen dos grandes estrategias para incrementar la detección precoz del VIH. Una de ellas aboga por un cribado dirigido a cuando exista una enfermedad o situación indicadora de VIH o es-

trategia Opt in (OI) y la otra por un cribado universal del VIH o estrategia Opt out (OU). La atención primaria es el recurso sanitario que en España elige la mayor parte de la población para realizar la prueba diagnóstica del VIH.
Material y métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico en 4 centros de Atención Primaria de Barcelona (octubre 2009) en el que se compararon en personas de 18 a 65 años sin infección por VIH conocidas las dos estrategias de cribado. El grupo OI lo constituyeron personas con un nuevo herpes zoster (HZ), eczema seborreico (ES), síndrome mononucleósico (SMN) o una linfopenia/trombopenia (LT) y el grupo OU personas aleatorizadas (1 de cada 10) que consultaron por cualquier otro motivo. Los pacientes incluidos en el grupo OI participaron además en el estudio HIV in Europe HIDES I. Los participantes se realizaron un test rápido a VIH en sangre (Determine Combo® con un coste por test de 6 euros (€).
Resultados: En mayo 2011 finalizó el estudio. Se incluyeron 85 pacientes en OI (36 ES, 21 HZ, 19 SMN y 13 LT) y 304 pacientes en OU. 4 [4,7% (IC95%: 1,3-11,6)] en OI y 1 paciente [0,3% (IC95%: 0,01-1,82)] en OU, respectivamente fueron VIH positivos. La población total (18-65 años) atendida en los 4 centros durante el seguimiento fue de 775 pacientes diagnosticadas de alguna enfermedad indicadora (estrategia OI) y de 66,043 personas en OU. En esta población general de 66,043, 132 personas (0,2%) ya estarían diagnosticadas de VIH. Si se hubiera realizado un test de VIH a todas las personas que se visitaron y no se conocen infectadas por VIH, hubiéramos gastado en el cribado 4,650€ en OI y 395,466 € (realizado a 65,911 personas) en OU, respectivamente. De acuerdo con la prevalencia a VIH obtenida, 36 personas (IC95%: 32-63) hubieran sido diagnosticadas de VIH en OI y 66 personas (un 0,1%) (IC95%: 51-83) en OU. El coste invertido en tests por cada nuevo paciente diagnosticado de VIH hubiera sido de 129€ (IC95%: 108-153) en OI y de 5,992€ (IC95%: 5,840-6,143) en OU.
Conclusiones: La opción Opt-in parece ser una estrategia más eficiente en el diagnóstico de la infección precoz del VIH en nuestro medio, aunque la prevalencia de la infección por VIH en las enfermedades indicadoras estudiadas debería ser confirmada en estudios más extensos.

148. LA PERSISTENCIA DE GENOTIPOS ONCOGÉNICOS DEL VPH A NIVEL DE LA MUCOSA ANAL COMO PRINCIPAL FACTOR DE RIESGO EN LA APARICIÓN DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO (II, III) Y CARCINOMA EN PACIENTES VIH HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH)

C. Hidalgo Tenorio, M. Rivero, C. Gil Anguita, A. Concha, R. Castro, M. López del Hierro, P. Palma, I. Segura, M. López Ruz y J. Pasquau Liaño

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Objetivos: Analizar la prevalencia de los genotipos de virus papiloma humano (VPH), AIN II y III, y Carcinoma de canal anal en una cohorte prospectiva de pacientes VIH HSH del sur de España; así, como las variables que se asocian con la aparición de dichas lesiones y genotipos de VPH de alto riesgo (AR); el tiempo de progresión de lesiones bajo a alto grado, y el resultado tras la escisión de las lesiones.
Material y métodos: Estudio prospectivo de cohortes (dic 2008-sept 2011) compuesto por pacientes HSH-VIH positivos procedentes de una Unidad de Enfermedades Infecciosas, incluidos de forma consecutiva tras firma de consentimiento informado. En la visita basal se recogían datos epidemiológicos, clínicos, analíticos, y se tomaban 2 muestras de la mucosa del canal anal: una para realización de PCR de VPH, y otra para citología. Las siguientes visitas se hacían en función de la citología y PCR así: si la Citología era normal y la PCR de VPH negativa se repetirán ambas al año; si la Citología era LSIL o ASCUS, y/o PCR de VPH-AR era positiva se repetían ambas pruebas a los 6 meses. Realizábamos rectoscopia en caso de: citología con HSIL; y si dos tomas las citologías mostraban LSIL o ASCUS, y/o serotipos de VPH-AR. Los pacientes diagnosticados de AIN I se les hacía seguimiento semestral. La clasificación citológica: Bethesda, y la histológica: Richardt.
Resultados: 139 pacientes fueron incluidos de forma consecutiva. 90,7% de pacientes estaban colonizados por VPH; 66,4% por VPH-BR, 66,4% VPH-AR, y 44,5% VPH-AR y BR. Los genotipos más prevalentes fueron el 6 (16), 16 (28), 18 (16), 51 (16) y 108 (16). De las 41 rectoscopias realizadas: 7,3% normales, 58,53% AIN I, 34,2% pacientes con lesiones de alto grado y/o carcinoma (9 AIN II, 4 AIN III, 7 C. in situ). 12,5% progresaron de AIN I a lesiones de alto grado en 6 ± 6,7meses (5-15 meses). En el seguimiento de las lesiones de alto grado la cito a ciegas fue diagnóstica en 33,3%, y la citología mediante rectoscopia 83,3%. Hasta el momento se han realizado 14 escisiones, 2 sin bordes libres, 5 pacientes recidivaron con la misma lesión en 4,5 ± 2,7 meses, y 5 presentaron nuevas lesiones escamocelulares en 9,6 ± 7,5 meses (3-22 meses). La única variable asociada con lesiones de alto grado fue la persistencia de VPH-AR p = 0,02; y con la persistencia de VPH-AR: Cd4 más bajos (534 ± 238) (p = 0,06).
Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes VIH HSHla colonización por VPH es muy elevada, donde hasta un 34% en los que se sospechaba AIN confirmamos que era de alto grado, lo que se asociaba con la persistencia de genotipos VPH-AR, y esto a su vez con niveles más bajos de CD4 en el momento del estudio. La progresión de lesiones de bajo a alto grado se produjo en un intervalo de 5 a15 meses, con recidivas en casi la mitad de los casos y con nueva aparición de lesiones en a los nueve meses y medio de la intervención.

149. VALOR DE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN EL DESPISTAJE DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL ANAL (AIN) DE HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH) INFECTADOS POR EL VIH

M.D.M. Rivero Rodríguez, C. Hidalgo-Tenorio, G. Concepción, L.D.H. Mercedes, C. Ángel, R. López, I. García, P.L. Juan, G.V. Coral, M.A. López Ruz, S. Inmaculada, P. Palma, M.D.M. Arenas Miras y F. Jarilla

Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La incidencia de cáncer anal en la población HSH VIH positivos es superior a la población general (140 vs 1/100.000 habitantes/año). La aparición de un carcinoma anal va precedido de lesiones consideradas premalignas, subsidiarias de un tratamiento precoz. Las recomendaciones actuales sobre cómo realizar el screening son heterogéneas y no tienen en cuenta el papel del VPH en la evolución de dichas lesiones.
Objetivos: Evaluar la sensibilidad (S), especificidad (E), VPP y VPN de la PCR VPH en el despistaje de la neoplasia intraepitelial anal en pacientes HSH VIH positivos. Comparar la diferencia del coste al asociar la PCR de VPH al screening.
Material y métodos: Estudio prospectivo de 3 años de duración en pacientes VIH+ HSH, previa firma de consentimiento informado, se recogieron datos clínicos, y se procedió a la toma de muestras del canal anal mediante 2 torundas de algodón: 1 para estudio citológico (citología en capa fina), y otra para detección de serotipos de VPH mediante PCR. Los resultados de la citología se clasificaron empleando el sistema Bethesda: normal, indeterminado o ASC, lesiones intraepiteliales anales de bajo grado (LSIL), o de alto grado (HSIL). Los serotipos de VPH se clasificaron según el riesgo oncogé-

nico: alto riesgo (AR) o bajo riesgo (BR). Toda anomalía citológica distinta de HSIL, y/o resultado positivo para un VPH AR, se repetía por segunda vez a los 6 meses. Las lesiones HSIL, la persistencia de un serotipo de AR y/o anomalía citológica se remitieron a una exploración mediante rectoscopia con tinción de ácido acético al 5%, y posterior biopsia. Los resultados histológicos se clasificaron como normal, AIN de bajo grado (AIN1), de alto grado (2,3), carcinoma in situ o extramucoso.

Resultados: Se incluyeron 139 HSH VIH+, con una edad media de 36 ± 9,5 años, el 34% tenían antecedentes de condilomatosis perianal, la media de parejas sexuales en el último año fue de 8,8 ± 26, usaban preservativo un 69%, fumaban un 53%, tenían antecedentes de ETS un 51%, el tiempo medio de diagnóstico de VIH fue de 50,7 ± 60,7 meses, la media del nadir fue 432,32 ± 262,65, y un 30% eran naïve. Los resultados procedentes de la citología fueron: normal 35/125 (25%), ASC 25/126 (18%), LSIL 66/126 (47%), HSIL 0%. Los resultados de VPH: AR 80/115 (69,5%), BR 82/115 (71%), mixta 54/115 (47%). Resultados procedentes de biopsia: normal 15/49 (30%), AIN1 23/49 (47%), AIN2/3 8/49 (16%), CC in situ 3/49 (6%). La predicción de AIN de alto grado y cc in situ para la citología presentó una S = 64%, una E = 29,6%, VPP = 32,1%, VPN 61,3%. Para la PCR AR: S = 71,4%, E = 18%, VPP = 27%, VPN = 60%. Para nuestro protocolo obtuvimos: S = 84%, E = 7,1%, VPP = 29,7%, VPN = 50%. El coste completo del estudio fue de 350/paciente/año.

Conclusiones: La citología empleada como único método de screening de AIN de alto grado presenta una inadecuada sensibilidad (64%), añadiendo la determinación de la PCR VPH oncogénico se consigue un incremento de la sensibilidad hasta el 84%, de manera que proponemos la realización de ambas pruebas de forma conjunta en el screening de AIN, lo cual supone un incremento en el coste de 150 euros anuales.

150. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE SÍFILIS EN PACIENTES VIH EN UN HOSPITAL DE MADRID

A. Correa Ruiz, C. Casal, M.C. Martínez y M. López-Brea

Hospital La Princesa. Madrid.

Introducción: La sífilis es una infección de transmisión sexual de etiología bacteriana por el patógeno *T. pallidum*. En la actualidad ha reemergido en muchos países, asociándose epidemiológicamente con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Existen evidencias que sugieren un sinergismo entre las infecciones por VIH y *T. pallidum*: la presencia de lesiones mucosas sifilíticas puede permitir el fácil acceso del VIH a la circulación sanguínea del huésped, y el déficit del sistema inmune producido por VIH puede disminuir la resistencia del hombre a *T. pallidum*. El diagnóstico de laboratorio de la sífilis está basado, fundamentalmente, en métodos serológicos. Las pruebas serológicas no treponémicas VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) ponen de manifiesto los anticuerpos anticardiolipina, que no son específicos de la lúes pero son importantes para establecer los estadios de la enfermedad y la monitorización del tratamiento. Las pruebas treponémicas como TPHA (hemaglutinación de *T. pallidum*) y el FTA/abs detectan anticuerpos específicos siendo esenciales para diagnosticar una infección de sífilis. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de infecciones luéticas y el porcentaje de estos pacientes que están coinfectados por VIH.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 4833 sueros de pacientes durante el año 2011 en el hospital de La Princesa. Se les realizaron las pruebas VDRL, TPHA, y si algunas de estas pruebas, o las dos, eran positivas, se confirmaba mediante la prueba FTA (obteniéndose los resultados: negativo, positivo +, positivo ++ y positivo +++, según las ausencia o intensidad de la fluorescencia) y se estudiaba la infección por VIH mediante la técnica de EIA (Ag + Ac). Se aplicaron métodos estadísticos para obtener las conclusiones.

Resultados: De los 4.433 sueros estudiados, 231 fueron positivos para la prueba VDRL o TPHA o las dos, por lo que se les realizó la prueba FTA y se estudio la coinfección de VIH, obteniéndose los resultados que se muestran en la tabla. De los 16 sueros positivo de baja intensidad en la prueba del FTA (+), se revisaron los resultados del TPHA para comprobar que fuese un verdadero positivo, obteniéndose 5 falsos positivos del FTA, los cuales se trataban de no portadores del VIH. De los 192 pacientes con un diagnóstico de infección por *T. pallidum*, 18 eran portadores del VIH.

Resultado FTA	Nº pacientes
Dudoso	3 pacientes (2 portadores de VIH)
Negativo	31 pacientes (1 portador de VIH)
Positivo +	16 pacientes (4 portadores de VIH)
Positivo ++	35 pacientes (1 portador de VIH)
Positivo +++	146 pacientes (13 portadores de VIH)
Total	231 pacientes (19 portadores de VIH)

Conclusiones: De los pacientes estudiados el 5,1% padecían infección por *T. pallidum*. El 2,7% de los pacientes que no padecían sífilis eran VIH positivos. El 9,3% de los pacientes que padecían sífilis, presentaban una coinfección con VIH. En este estudio se observan una alta relación en pacientes con sífilis y coinfección con VIH.

151. EL FENOTIPO HIPERTRIGLICERIDEMIA CINTURA ABDOMINAL ES UN FACTOR DE RIESGO DE ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

E. Bernal, A. Muñoz, I. Marín, F. Sarabia, A. Melgarejo, M. Egea, C. Rosa, T. Vicente y A. Cano

Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Introducción y objetivos: La combinación de cintura abdominal elevada e hipertrigliceridemia conocida como fenotipo hipertrigliceridemia cintura se asocia con cambios metabólicos, incremento de la grasa visceral y un mayor riesgo cardiovascular en la población general. Este estudio tiene como objetivo estimar la prevalencia de la combinación de hipertrigliceridemia y cintura abdominal elevada, evaluar su asociación con la presencia de aterosclerosis subclínica como marcador de riesgo cardiovascular mediante la determinación del grosor de la íntima media por ecografía carotídea y estudiar su asociación con el síndrome metabólico y lipodistrofia en pacientes con infección por VIH.

Pacientes y métodos: Estudio transversal. Se consideró fenotipo hipertrigliceridemia cintura si la cintura era ≥ 90 cm y los triglicéridos ≥ 2,0 mmol/L (178 mg/dl) en hombres y ≥ 85 cm y ≥ 1,5 mmol/L (133 mg/dl) en mujeres, respectivamente. Se utilizó el grosor de la intima media (GIM) carotídea para detectar la presencia de aterosclerosis subclínica.

Resultados: Se analizaron 152 pacientes, de los que 128 (84,2) recibían tratamiento antirretroviral; el 40,7% con inhibidores de la proteasa (IP) y un 38,1% con inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos. La prevalencia del fenotipo hipertrigliceridemia cintura fue del 23,6% (IC95% 16,8-30,3%). Comparado con los pacientes con cintura y niveles de triglicéridos normales, los pacientes con fenotipo hipertriglicerimia cintura tuvieron un mayor riesgo cardiovascular según Framingham [11,09 (7,6) vs 3,88 (4); p = 0,001], una mayor probabilidad de presentar lipodistrofia (33,3% vs 13,7%; p = 0,032) y síndrome metabólico (69,4% vs 1,9%; p < 0,001). El GIM estuvo eleva-

do en 21 (13,8%) pacientes. Los factores que se relacionaron de forma independiente con GIM elevado fueron el fenotipo hipertrigliceridemia cintura [OR 4,66 (IC95% 1,05-20,6; p = 0,043)] y el síndrome metabólico [OR 3,74 (IC95% 1,25-11,23; p = 0,018)].
Conclusiones: La utilización combinada del aumento de la cintura y de los triglicéridos es un método sencillo que permite detectar a pacientes con infección por VIH con aterosclerosis subclínica y riesgo cardiovascular elevado. Además se asocia con la presencia de lipodistrofia y síndrome metabólico.

152. COMPARACIÓN DE 2 INDICADORES DE EFICIENCIA A LOS TRATAMIENTOS ANTIRRETROVIRALES

M. Riera[1], J. Murillas[1], O. Delgado[1], F. Gargoulas[2], M. Leyes[1], M.A. Ribas[1], M. Peñaranda[1], A.A. Campins[1], L. Martín[1], P. Ventayol[1] y C. Villalonga[1]

[1]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. [2]Hospital Son Llàtzer. Illes Balears.

Introducción: En un entorno de recursos limitados es importante utilizar las pautas más coste-eficaces y evaluar que indicadores de calidad permiten conocer mejor la eficiencia de los tratamientos antirretrovirales instaurados en los pacientes.
Objetivos: Comparar la evolución en los últimos años de dos indicadores de eficiencia en tratamientos antirretrovirales. Evaluar la complejidad en su obtención.
Material y métodos: El estudio se ha realizado con el gestor clínico eVIHa, de los pacientes con infección VIH en seguimiento en hospital Son Espases, que permite obtener las variables demográficas, pautas de tratamiento antirretroviral instauradas y la evolución de la carga viral y de los linfocitos CD4, entre otras variables. Se utilizaron dos indicadores de eficiencia: Indicador 1 (sugerido por Iribarren, Congreso GESIDA 2011, Sevilla) Se obtuvo dividiendo la suma anual del tratamiento de todos los pacientes en TAR de la cohorte (obtenido de la farmacia del HUSE), por el número de pacientes con carga viral indetectable (CVI). Para ello se realizó un corte transversal a 31 de diciembre de cada año entre 2004 y 2010. Indicador 2. (Indicador nº 44 GESIDA–Gasto medio por paciente en primer tratamiento). Total gasto anual por antirretrovirales en pacientes que inician TARV durante los 12 meses anteriores */número total de pacientes que alcanzan CVI a los 12 meses de inicio. *En este segundo indicador se excluyeron pacientes en ensayos clínicos y se utilizaron las tarifas de los fármacos antirretrovirales publicadas en las guías TARV-GESIDA.
Resultados: La tabla, a pie de página, refleja una evolución paralela de ambos indicadores. Existe un aumento del gasto anual total en antirretrovirales y en pacientes naïve como consecuencia del mayor número de pacientes en TAR y aumento de los precios de los nuevos antirretrovirales. Al valorar la eficiencia de los tratamientos antirretrovirales medida por gasto por paciente con CVI, ha mejorado en los últimos 3 años, al conseguirse el objetivo de tener más del 80% de pacientes naïve y no naïve con CV < 50 cop/mL.
Conclusiones: Ambos indicadores reflejan resultados paralelos: a pesar de un discreto aumento del gasto en antirretrovirales la eficiencia medida por pacientes en TAR con control virológico ha mejorado en los últimos años. Los dos indicadores de eficiencia pueden ser útiles aunque es más laborioso obtener el gasto en los pacientes naïve.

153. BITERAPIA CON LAMIVUDINA MÁS UN INHIBIDOR DE PROTEASA POTENCIADO COMO TERAPIA DE SIMPLIFICACIÓN EN PACIENTES CON TOXICIDAD A ANÁLOGOS

C. de la Calle, M. del Palacio, M.J. Pérez-Elías, A. Moreno, M. García, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: A pesar de su eficacia, la toxicidad de los fármacos antirretrovirales ha motivado la investigación de nuevas estrategias terapéuticas, tales como la monoterapia con inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir (IP/r). Sin embargo, esta opción puede ser de riesgo en pacientes pretratados o con historia de inmunodepresión severa. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de una estrategia basada en lamivudina (3tC) más un IP/r como terapia de simplificación.
Material y métodos: Estudio observacional de pacientes con supresión virológica bajo triple terapia basada en IP/r, VHB negativos, que simplificaron a 3tC+el mismo IP/r por toxicidad a análogos.
Resultados: Un total de 31 pacientes han sido incluidos desde 2008. La edad media fue 48 años (37-72), 71% eran varones, y la mediana de tiempo de infección por VIH era de 18,6 años. Un 61% tenían un diagnóstico previo de SIDA, habían recibido una media de 5 líneas de tratamiento anteriormente, y en 8 casos existían mutaciones frente diferentes familias de antirretrovirales (resistencia a no análogos en 4, a análogos en 5 casos, incluyendo la mutación 210W en dos pacientes). Mutaciones en el gen de la proteasa se observaron en los 8 casos (de 2 a 7 mutaciones, especialmente 77I y 93L), sin resistencias al IP/r que el paciente estaba recibiendo. La mediana de CD4+ nadir era 227 céls/ml (2-407). En el momento de la inclusión recibían terapia efectiva (carga viral < 50 copias/ml) con un análogo (tenofovir en 17 casos, didanosina en 12, AZT en 1, d4T en 1) junto con 3tC y IP/r (atazanavir en 3 casos, lopinavir en 12, darunavir en 16) durante un tiempo mediano de 728 días (235-2.228). La razón para suspender el análogo fue toxicidad en 24 (77%) casos y lipodistrofia en 7 pacientes. Durante un tiempo acumulado de 62,8 pacientes-año de seguimiento (mediana, 739 días), sólo un paciente tuvo fracaso virológico a los 141 días (carga viral 266 copias/ml), relacionado con falta de adherencia. Al año de seguimiento, los CD4+ se incrementaron a 86 céls/ml respecto a la basal. Hubo un ligero incremento de las cifras medias de colesterol total (182 mg/dl a 195 mg/dl) y de LDL-colesterol (115 mg/dl a 128 mg/dl). Los valores de creatinina y filtrado glomerular basal no variaron sustancialmente en el total, sin embargo se observó un ligero descenso en el subgrupo con toxicidad renal, con creatinina sérica de 1,32 mg/dl basal a 1,16 mg/dl al final del seguimiento.

año	Nº pac TAR	Nº pac (%) TAR CVI	Gasto total *	Gasto/pac en TAR *	Gasto/pac en TAR y CVI	Nº pac inician TAR	Nº pac inician TAR CV < 50-48 sem	Gasto anual en naïve	Gasto total anual pac naïve	Gasto total anual naïve CV indetect
2004	1.362	791 (58%)	7.025.948	5.158,5	8.882,36	96	65 (67%)	662.930	6.905	10.198
2005	1.378	862 (63%)	7.906.707	5.737,8	9.172,5	79	57 (72%)	536.839	6.795	9.418
2006	1.379	933(68%)	9.095.664	6.595,8	9.748,8	66	44 (66.7%)	538.199	8.154	12.231
2007	1.364	1.013(74%)	7.649.604	5.608,2	7.551,4	75	51 (68%)	634.328	8.457	12.437
2008	1.430	1.127 (79%)	9.783.899	6.841,8	8.681,3	85	74 (87%)	713.087	8.389	9.636
2009	1.494	1.235(83%)	10.883.288	7.284,6	8.812,3	89	73 (82%)	745.956	8.381	10.218
2010	1.535	1.283(84%)	11.609.068	7.562,9	9.048,3	87	75 (86,2%)	755.309	8.681	10.070

Conclusiones: Este estudio piloto demuestra la eficacia de la terapia de simplificación con 3tC+IP/r en pacientes con toxicidad a análogos y con riesgo para monoterapia. Se demuestra beneficio añadido en la evolución de la función renal, aunque no es esperable mejoría en los parámetros lipídicos.

154. DESCRIPCIÓN DE NUEVOS CASOS DE VIH DIAGNOSTICADOS DURANTE EL AÑO 2011 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA

I. Tordoya Titichoca, I. Polo Vigas, V. Martínez de Artola, C. Martín Salas, X. Beristain Rementería y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Objetivos: El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de nuevas infecciones por VIH durante el año 2011 en el Complejo Hospitalario de Navarra. Nuestro hospital brinda atención al área sanitaria de Pamplona que tiene 472.202 habitantes y es el centro de referencia para VIH confirmatorio de toda Navarra que cuenta con 650.000 habitantes. Desde el inicio de la epidemia de SIDA hasta diciembre de 2009, se han diagnosticado 1.834 infecciones por VIH en la población que vive en Navarra. De los casos nuevos diagnosticados en el periodo 2005–2009, 58% se han relacionado con contacto heterosexual, 21% en hombres que tienen sexo con hombres, y 10% usuarios de drogas inyectables (UDVP).
Métodos: Los nuevos casos diagnosticados fueron encontrados por una búsqueda en el sistema de información de laboratorio (LIS). El diagnóstico se realizó por la técnica de quimioluminiscencia (Abbott Architect VIH Ag-Ab Combo Assay) y la prueba confirmatoria mediante un ensayo de Inmunoblot en línea (INNO-LIA™ VIH) para confirmar la presencia de anticuerpos contra el VIH-1, incluyendo el tipo 0, y VIH-2 en suero o plasma humano. La carga viral de VIH-1se cuantificó con el COBAS AmpliPrep / Cobas TaqMan VIH-1 Assay (Roche Diagnostics).
Resultados: Durante el año 2011 se han diagnosticado 36 casos nuevos por serología. Uno de ellos por el VIH tipo 2 y los 35 restantes por VIH tipo 1. La edad media de los pacientes fue de 34,14 años. Sexo: 28 varones (77,7%), 8 mujeres (22,3%). Procedencia geográfica: 18 nacieron en España y los otros 18 eran inmigrantes, principalmente de América Latina (10) y África (5). El recuento de células CD4/ml estaba disponible en 32 pacientes. En 10 casos el recuento de CD4 fue < 200, en 11 casos el recuento de CD4 fue de entre 200 a 500 y en 11 casos fue > 500 células/ml. La carga viral varió entre 127 (log 2,18) y 2.390.751 copias/ml (log 6,38) en los casos con infección por VIH 1. En el momento del diagnóstico dos pacientes cumplían criterios de SIDA y un tercero falleció por shock séptico.
Conclusiones: Después de una caída significativa de las tasas de incidencia en los años noventa, la tasa de nuevos diagnósticos de infección por el VIH se mantiene estable desde el año 2002 en nuestra región entre 4,7 y 6,3 nuevos casos/100.000 habitantes. La mayoría de los casos nuevos se diagnostican en varones jóvenes, y el contacto sexual es la principal vía de transmisión. Es notable la alta frecuencia de extranjeros (50%) en los nuevos casos, teniendo en cuenta que este grupo se acerca al 12% de la población de Navarra; y la presencia de CD4 por debajo de 500 células/ml en el 58,3% de los casos. Los programas de prevención deben estar dirigidos a estos grupos, no sólo para evitar la infección, sino para instruir en la consulta médica precoz.

155. RESISTENCIAS FRENTE A VIH-1: ANÁLISIS DE LOS ÚLTIMOS 2 AÑOS

M. Palomo Lastra, A. Suárez Moya y J.J. Picazo de la Garza

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivos: Evaluar el perfil de resistencias frente a antirretrovirales en pacientes infectados por del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1), en nuestro Hospital.
Material y métodos: Se evaluó un total de 372 estudios de resistencias frente a VIH-1: 189 en 2010 y 183 en 2011. El ARN viral fue extraído mediante Cobas AmpliPrep Roche y la carga viral se detectó por PCR a tiempo real (Cobas TaqMan Roche). Para el estudio de resistencias, se secuenciaron las regiones de la transcriptasa inversa y de la proteasa del virus utilizando el sistema Trugene HIV-1 (Siemens). La interpretación se llevó a cabo con los algoritmos establecidos por el propio sistema. El estudio estadístico se realizó con el paquete informático SPSS 15.0.
Resultados: En 2010, el 76,2% de los pacientes eran varones; la edad media fue de 39,9 años (21-80); con una carga viral media de 259.941 copias/ml (805–8.054.000). En 2011, el 83,1% eran del sexo masculino, con una media de edad de 40,14 años (20-66) y de carga viral de 377.131 cop/ml (500- > 10.000.000). Se encontraron resistencias en el 25,9% de los casos, en 2010: - 12 a análogos de nucleótidos; - 16 a no-análogos; y - 35 a inhibidores de proteasa. En 2011, en el 18,6% de los casos: - 13 a análogos; - 20 a no-análogos; y – 9 a inhibidores de la proteasa. Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) para los inhibidores de la proteasa. Se detectaron mutaciones en el 81% de los casos analizados en el 2010: - Relacionadas con los análogos de nucleótidos 28 casos, 9 de alto nivel de resistencia: 7 M184V, 4 T215Y, una L74V y una K65R. - Con los no-análogos 36 casos, 13 de alto nivel: K103N, 8; Y188L, 2; Y181C, 2; G190E, 2 y un caso de Y188C. - En el 73,8% de los casos con los inhibidores de la proteasa (1,87 mutaciones de media, DT: 1,734) y sólo 2 mutaciones de alto nivel: I150L y V82L. En 2011, se observaron mutaciones en el 68,9% de los casos: - 27 casos de mutaciones para análogos, con 9 de alto nivel: 8 M184V, 2 T215Y y una K65R; y 35 para no-análogos, 11 de alto nivel: 9 K103N y 3Y181C, sin encontrarse casos de mutaciones Y188C o L, ni G190E. - En relación con los inhibidores de la proteasa, se observaron menos casos (56,1%), y además, éstos presentaron un menor número de mutaciones (media: 0,89, DT: 0,991), siendo ambas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$), sin existencia de mutaciones de alto nivel.
Conclusiones: La resistencia frente a fármacos antirretrovirales ha disminuido. Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) para los inhibidores de proteasa. En el último año ha disminuido la prevalencia de mutaciones aunque la tasa sigue siendo considerable. El estudio de resistencia a fármacos antirretrovirales es una herramienta útil en el manejo clínico de todos los pacientes infectados por VIH.

156. PERFIL-ES: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO OBSERVACIONAL PARA CONOCER EL PERFIL DEL PACIENTE *NAÏVE* QUE INICIA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ESPAÑA

A. Ocampo[1], P. Viciana[2], H. Hevia[3], F. Ledesma[3] y Grupo de Investigadores del Estudio Perfil-Es[4]

[1]Hospital Xeral Cies. Vigo. Ponteveddra. [2]Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. [3]Janssen. Madrid. [4]Grupo de Investigadores del Estudio Perfil-Es.

Introducción: En los últimos años han aparecido nuevas evidencias en relación al TARV en paciente naïve, particularmente los datos de los estudios con IP/r, por lo que resulta de interés conocer si han modificado los criterios clínicos del TARV de inicio. Los principales objetivos del presente estudio fueron, por un lado conocer la proporción de pacientes que inicia TARV basado en un ITINN o un IP/r. Por

otro lado, examinar y comparar el perfil clínico de los pacientes que empiezan con un ITINN frente a aquellos que inician con un IP/r dentro de la práctica clínica habitual, para determinar los factores clínicos influyentes en la selección del primer TARV.
Material y métodos: Estudio observacional multicéntrico desarrollado en 2 fases. En la fase I se llevó a cabo un registro transversal de datos agregados de los inicios de TARV en un periodo de 6 meses (enero-julio 2010) en los 65 hospitales españoles participantes. En la fase II se recogieron retrospectivamente las características clínicas y socio-demográficas de los pacientes que acudieron a consulta y firmaron consentimiento informado entre agosto-noviembre 2010 y habían iniciado TARV según práctica clínica habitual durante el primer semestre del año. La comparación entre grupos se realizó mediante chi2. El análisis de factores que se asocian a las modalidades terapéuticas se calculó mediante odds ratio.
Resultados: En la fase I del estudio se registraron 1.687 inicios de TARV. El 53% iniciaron TARV basado en un ITINN, y el 42% en un IP/r. El 2% de inicios se realizó en el entorno de un ensayo clínico. En la fase II se seleccionaron de manera retrospectiva, consecutiva, pareada e intercalada, un total de 642 pacientes. La media desde el diagnóstico de la infección al inicio del TARV fue de 3,6 ± 5,3 años. El 71,8% de inicios de TARV fueron tardíos (< 350 CD4/µl). El análisis del perfil clínico de estos pacientes reveló que los IP/r se utilizaron con frecuencia significativamente mayor que los ITINN en pacientes con alta carga viral (≥ 100.000 copias/ml) (51% vs 37%; OR: 1,75; IC95%: 1,26-2,43; p < 0,01), con recuento de CD4 < 200 células/µl (39% vs 18%; OR: 2,92; IC95%: 1,99-4,27; p < 0,01), y en estadio C de la enfermedad (19% vs 10%; OR: 2,05; IC: 1,27-3,31; p < 0,01). Los motivos de los médicos para seleccionar ITIANN que se mostraron significativamente diferentes (p < 0,01) fueron la posología (36% vs 0,9%), la adherencia (27,4% vs 5,9%) y el deseo del paciente (12,5% vs 4,4%), frente a los motivos de seleccionar IP, que fueron la alta barrera genética(31,5% vs 0,6%), la eficacia (20,2% vs 11,5%) y la tolerabilidad (13,1% vs 4%).
Conclusiones: Los resultados del estudio Perfil-es indican que sigue existiendo un importante porcentaje de inicios tardíos de tratamiento: el 72% de los tratamientos en *naïve* comienzan < 350 CD4/µl. Si bien globalmente el TARV de inicio basado en un ITINN sigue siendo la opción más frecuente, los IP/r representan un importante papel en este escenario (53% vs 42%). Los IP/r se utilizaron con frecuencia significativamente mayor que los ITINN en pacientes con alta carga viral o con recuento de CD4 < 200 células/µl. Los criterios de selección de un IP/r se basarían en la eficacia y la tolerabilidad mientras que la comodidad es el principal concepto por el que se habría seleccionado un ITINN.

157. PREVALENCIA Y MUTACIONES DE RESISTENCIA DE LOS SUBTIPOS NO B DE VIH-1 EN PACIENTES DE NUEVO DIAGNÓSTICO EN LA PROVINCIA DE MÁLAGA DURANTE EL PERÍODO 2006-2010

L. Mora Navas, I. Viciana Ramos, A. Gutiérrez Cobos, E. Clavijo Frutos, J. Santos González, J.M. Gallegos Merino y M. Ortega Torres

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: Los subtipos no-B y recombinantes entre subtipos del VIH-1 tienen gran relevancia epidemiológica. Causan cerca del 90% de infecciones a nivel mundial, siendo mayoritarios en África subsahariana. Los subtipos C y A y las formas recombinantes CRF01_AE, CRF02_AG son responsables del 70% de ellas. Se estima que el 10-15% de las nuevas infecciones por VIH-1 en Europa y 5% en EEUU están causadas por subtipos no-B. En España la prevalencia de los subtipos no-B y recombinantes entre dos o más subtipos ha aumentado en los últimos años entre los nuevos diagnósticos. Esta amplia circulación de subtipos no B junto con un mayor uso de fármacos antirretrovirales puede haber modificado la tasa y/o patrones de mutaciones de resistencia en pacientes infectados por subtipos no B de VIH-1.
Objetivos: Determinar la prevalencia de mutaciones de resistencia primaria en los pacientes diagnosticados de infección por VIH-1 portadores de subtipos no B en nuestra área en un período de 5 años.
Material y métodos: Hemos realizado estudio de resistencia genotípica a todos los pacientes de nuevo diagnóstico de VIH-1 en el hospital Virgen de la Victoria de Málaga entre los años 2006 y 2010 con el kit TRUGENE VIH-1 de Siemens Healthcare Diagnostics. El subtipo se determinó mediante la plataforma de la Universidad de Stanford (http://hivdb.stanford.edu/).
Resultados: En el período de estudio se diagnosticaron 303 nuevos casos de infección por VIH-1 de los cuales 50 (17,2%) fueron subtipos no B. De ellos, 34 (68%) eran varones con una edad media de 37 años, 265 linfocitos CD4 de media y una carga viral al diagnóstico de 4,9 log. La vía de transmisión más frecuente fue heterosexual en 56%; el 64% tenían nacionalidad no española, destacando la nacionalidad africana en un 34%. El 4% eran seroconvertores recientes (nacionalidad española). Los subtipos no B más frecuentes fueron: CRF02_AG en 42%(21); CRF01_AE en 14%(7); F/B en 10%(5); G en 8%(4); F en 6%(3); CRF02_AG/B en 6%(3); C en 4%(2); D/B en 4%(2); B/C en 2%(1), G/B en 2%(1) y CR02_AG/F en 2%(1). En el estudio de resistencias genotípicas en pacientes portadores de subtipos no B, se detectaron resistencias a fármacos análogos de los nucleósidos en 8%, resistencias a fármacos no análogos en 16% y a inhibidores de la proteasa en 10%. Las mutaciones más frecuentes fueron: en análogos de nucleósidos la M184V en 8%, M41L y L74V en 2% respectivamente; en no análogos la K103N en 8%, P225H en 6%, V106A en 6%, V179E en 4%, Y181C en 2% y G190A en 2%; en inhibidores de proteasa la L10V en 12%, M36I en 94%, M46L en 6%, M46I en 4%, I50V en 2%, F53L en 2% y I54M en 2%.
Conclusiones: El subtipo no B más frecuente fue CRF02_AG (42%) debido principalmente a los pacientes de nacionalidad africana. Destacan por su frecuencia las mutaciones M184V (8%), K103N (8%) y M46I/L (10%). Estos resultados indican la conveniencia de realizar estudios de resistencias a todos los pacientes de nuevo diagnóstico por infección por VIH-1 y subtipo no B.

158. EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA) A LA SEMANA 48 SOBRE LOS MARCADORES DE TRANSLOCACIÓN BACTERIANA, ACTIVACIÓN INMUNE, INFLAMACIÓN Y COAGULACIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN AVANZADA POR EL VIH-1 (LINFOCITOS CD4 < 100 CÉLULAS/MM³) SIN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PREVIO ("NAÏVE&RDQUO")

J.M. Miró[1], C. Manzardo[1], A. C. Guardo[1], I. Pérez[1], F. Lozano[1], E. Ferrer[2], M. Loncá[1], P. Domingo[3], A. Curran[4], B. Clotet[5], D. Podzamczer[2], M. Plana[1], A. Cruceta[1], H. Beleta[1], J.M. Gatell[1] e Investigadores del Ensayo Clínico Advanz-3[1]

[1]Hospital Clinic i Provincial. Barcelona. [2]Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [3]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [4]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [5]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Introducción: Los datos sobre el impacto del TARGA sobre la traslocación bacteriana, activación inmune, inflamación y coagulación en pacientes con infección avanzada por el VIH-1 son limitados. Por otra parte, se desconoce si el impacto del tipo de régimen TARGA sobre la traslocación bacteriana ya que los inhibidores de la proteasa (IPs) y el efavirenz (EFV) tienen diferentes patrones de metabolismo digestivo.
Material y métodos: En el ensayo clínico Advanz-3 (NCT00532168) se incluyeron 90 pacientes infectados por VIH-1, naïve a los antirretrovirales con una cifra de linfocitos CD4 < 100 células/mm³ que fue-

ron asignados aleatoriamente en una proporción 1:2 a recibir EFV vs un IP de segunda generación (atazanavir o lopinavir) potenciado con ritonavir (IP/r) con tenofovir y emtricitabina a las dosis habituales. Para el presente estudio, se seleccionaron los pacientes con supresión virológica (< 50 copias/mL) en las semanas 24, 36 y 48 y se excluyeron aquellos con coinfección por el VHC o VHB. Se determinaron los niveles séricos (basales y a las 48 semanas) del receptor soluble de CD14 (rsCD14, el ligando del lipopolisacárido, LPS), del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), de la interleucina-6 (IL-6) y del dímero-D, así como los porcentajes de CD8 + CD38 +/DR + y de células T CD3 + en apoptosis (anexina-V). Los resultados se compararon mediante la prueba de Mann-Whitney.

Resultados: De los 33 pacientes elegibles, 11 habían recibido un régimen basado en efavirenz (EFV grupo) y 22 de un IP potenciado con ritonavir (grupo IP/r). A las 48 semanas, se observó una disminución significativa de las medianas de los deltas para rsCD14 (-0,83 µg/ml, p = 0,020), TNF-alfa (-6,00 pg/ml, p < 0,001), IL-6 (-3,00 pg/ml, p < 0,001), PCR-us (-0,08 µg/ml, p = 0,026), anexina-V (-33,49%, p < 0,001), CD8 + CD38 + (-28,64%, p < 0,001) y CD8 + CD38 + DR + (-21,60%, p < 0,001). El dímero-D se mantuvo sin cambios (+42,00 µg/ml, p = 0,376). Los resultados basales de translocación bacteriana, inflamación, coagulación, activación inmune y los marcadores de apoptosis fueron similares en ambos grupos de TARGA (p > 0,05 para todas las comparaciones). Después de 48 semanas de TARGA, no hubo diferencias en la caída en la mediana de los valores delta de estos marcadores entre ambos grupos de TARGA, aunque hubo una tendencia hacia una mayor reducción del rsCD14 en los pacientes tratados con un régimen basado en un IP/r (-37,7% frente a 0,82%, p = 0,141).

Conclusiones: En pacientes naïve con enfermedad avanzada por VIH-1 que reciben TARGA, los niveles de translocación bacteriana, inflamación, activación inmune y apoptosis, pero no del D-dímero, se redujeron de forma significativa después de 48 semanas de tratamiento eficaz. El impacto sobre la translocación bacteriana de un régimen de TARGA basado en un IP de segunda generación potenciado con ritonavir fue similar a la de un régimen de TARGA basado en EFV.

159. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES VIH CON SEROLOGÍA DIAGNÓSTICA DE SÍFILIS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

R. Cordero Bernabé[1], F. Ferrer Amate[1], F. Mateos Rodríguez[1], S. Lorente Ortuño[1], J. Hergueta González[2], E. Martínez Alfaro[1], M. García Sánchez[1] y J.J. Blanch Sancho[1]

[1]Complejo Hospitalario Universitario. Albacete. [2]Hospital General Universitario. Guadalajara.

Objetivos: Analizar las características clínico-epidemiológicas de la población con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que presenta una serología diagnóstica de sífilis en el ámbito del Hospital General Universitario de Albacete.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de VIH que han presentado una serología diagnóstica de sífilis durante los años 2010 y 2011. Las variables recogidas fueron: edad, nacionalidad, epidemiología del VIH, tratamiento que presentaban los pacientes en el momento de hallarse la serología para sífilis, manifestaciones clínicas asociadas, resultados de las pruebas de laboratorio, número de punciones lumbares realizadas para descartar neurosífilis, así como las características del líquido, tratamiento recibido, número de serologías y punciones lumbares de control, tiempo de negativización de las serologías y si hubo o no recurrencias clínico-analíticas.

Resultados: Se han estudiado un total de 23 pacientes, siendo el 87% hombres (20) y el 13% mujeres (3), con una mediana de edad de 44 años [RI: 32,5-47,5]. El 60,8% eran de nacionalidad española (14) y el 39,2% extranjeros (9), con un predominio de población sudamericana y centroamericana (34,8%). De aquellos pacientes sobre los que conocíamos la etiología del VIH, el 95% (19) presentaron transmisión por vía sexual, mientras que en sólo uno la causa fue el empleo de drogas por vía parenteral (5%). Del 60,9% (14) de nuestra población sabíamos si había clínica infecciosa acompañante; un 64,2% de ellos (9) no presentaba clínica de infección por sífilis, un 28,6% (4) tenía afectación cutánea y el 7,2% (1) asociaba afectación ocular. En 14 de los pacientes (60,9%) se realizó punción lumbar para descartar la presencia de neurosífilis, presentando 2 de ellos afectación neurológica sintomática (14,2% de los pacientes a los que se realizó la punción lumbar). En el 70% de los casos (16) sabíamos el tratamiento pautado, habiendo recibido 14 de ellos (87,5%) tratamiento con penicilina G benzatina 2.400.000 UI, mientras que en 2 pacientes (12,5%) el tratamiento de elección fue ceftriaxona 1 g intramuscular. Al 60,9% de los pacientes (14) se les solicitaron serologías de control, negativizándose en el 50% de los casos, de los cuales 3 presentaron una recurrencia analítica (42,8%).

Conclusiones: A pesar de ser la mayoría de los pacientes de nacionalidad española, cabe destacar que, teniendo en cuenta el censo de población extranjera en la provincia de Albacete, proporcionalmente hablando se observa un mayor número de casos en la población inmigrante. En nuestra serie hay un predominio de sífilis latente tal y como está recogido en la literatura. El tratamiento de elección es la penicilina G benzatina. Tras los resultados obtenidos consideramos necesario la realización de punciones lumbares a todos los pacientes con serologías luéticas positivas para descartar neurosífilis, y realizar un estudio bioquímico y serológico del líquido. Por otro lado, también vemos conveniente realizar serologías periódicas de control ante la posibilidad de recidiva, debido a la elevada morbilidad asociada a este tipo de patologías.

160. EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA INFECCIÓN POR EL VIH: UN OBJETIVO ALCANZABLE

M. Vera, A. Iriarte, I. González, C. Rodríguez, S. del Corral, N. Jerez, M.A. Neila, T. Puerta, J. Ballesteros, P. Clavo, B. Baza, A. Lillo, J.C. Carrió, M.E. Puig, J.A. Pérez, M. Raposo y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval. Madrid.

Introducción: El diagnóstico tardío de la infección por el VIH, se asocia con mayores tasas de morbimortalidad, mayor riesgo de transmisión y peor respuesta al tratamiento antirretroviral. Según el registro SINIVIH, en el año 2010, un 28% de los pacientes recién diagnosticados de VIH en España, presentaban enfermedad avanzada (recuento de linfocitos T CD4+ < 200 céls/mL) y en el registro de la Comunidad de Madrid, un 24%.

Pacientes y métodos: A los pacientes diagnosticados de infección por el VIH (MEIA + WB) en una clínica de ITS de Madrid entre 2007 y 2010 se les realizó, en el momento del diagnóstico, un recuento de linfocitos CD4+ mediante citometría de flujo. A todos los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado con objeto de identificar conductas de riesgo y establecer un consejo preventivo personalizado.

Resultados: Entre enero de 2007 y diciembre de 2010, fueron diagnosticados de infección por el VIH un total de 1.124 pacientes: 1.052 hombres, 52 mujeres y 20 transexuales. En relación al país de origen: 53,6% eran españoles y 46,4% extranjeros. La edad media fue 28 años [25-32]. El 90,5% eran hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (HSH). El 79% de los pacientes refería tener serología negativa previa (autorreferida y/o documentada en el propio Centro). A 962 de ellos, se les pudo efectuar, de modo inmediato, una deter-

minación del recuento de linfocitos T CD4+ (tabla). La tasa de diagnóstico precoz (CD4 > 350 CD4) fue del 79,7% y la tasa de enfermedad avanzada (CD4 < 200) del 5,8%. Un 40% de los nuevos diagnósticos entre los mayores de 50 años eran tardíos (CD4 < 350), frente al 20% en los menores de 50 años. Entre los hombres, el 75,3% fueron diagnósticos tempranos (> 350 CD4) y sólo un 17,3% fueron diagnósticos tardíos. En las mujeres un 23,1% fueron diagnósticos tardíos y un 69,2% precoces. Entre los pacientes que tenían serología del VIH negativa previa un 81,6% presentaron cifras de CD4 superiores a 350 céls/ml, frente al 74,4% entre los que no se habían realizado pruebas previas.

Linfocitos T CD4+	< 200 céls/ml	201-350 céls/ml	351-500 céls/ml	> 500 céls/ml
2007 (N = 191)	5%	14%	23%	58%
2008 (N = 236)	6%	14%	25%	55%
2009 (N = 224)	6%	17%	23%	54%
2010 (N = 311)	6%	14%	27%	53%
Total (N = 962)	6%	15%	24%	55%

Conclusiones: Las tasas de diagnóstico tardío y de enfermedad avanzada encontradas en nuestros pacientes son muchos más bajas que las reconocidas en España (registro SINIVIH) o en la propia Comunidad de Madrid. Las clínicas de ITS, con gran accesibilidad y sin barreras administrativas, son dispositivos asistenciales que facilitan el diagnóstico precoz del VIH, especialmente en poblaciones más vulnerables.

161. INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ACLARAMIENTO ESPONTÁNEO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH) EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y EL VHC DE LA COHORTE FIPSE TH-VIH (2002-11)

J.M. Miró[1], C. Manzardo[1], A. Moreno[2], E. Cordero[3], S. del Campo[2], S. Naggie[4], C. Brander[5], I. García-Merino[6], A. Moreno[1], A. Rimola[1] e Investigadores de la Cohorte FIPSE de TOH-VIH[1]

[1]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [2]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [3]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [4]Duke University. Durham. NC. EE.UU. [5]Fundació IrsiCaixa. Badalona. Barcelona. [6]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La recidiva del VHC es universal tras el TH. El aclaramiento espontáneo de la infección por el VHC tras el TH es poco frecuente tanto en pacientes monoinfectados por el VHC como en coinfectados VIH-VHC.
Objetivos: Determinar la incidencia y características clínicas del aclaramiento espontáneo del VHC en pacientes coinfectados VIH-VHC receptores de TH.
Material y métodos: Estudio de cohortes, multicéntrico y prospectivo de 204 pacientes consecutivos coinfectados por el VIH y el VHC que se recibieron un TH en España entre 2002 y 2011. Se incluyeron los 187 pacientes que tenían una carga viral positiva del VHC en plasma antes del TH. Los criterios de aclaramiento espontáneo del VHC fueron tener unos niveles indetectables en plasma del RNA del VHC por técnicas ultrasensibles en pacientes TH con recidiva del VHC sin recibir tratamiento antiviral frente al VHC o si lo recibieron sin que este fuera efectivo de por lo menos 24 semanas de duración.
Resultados: Se observó el aclaramiento espontáneo del VHC tras el TH en 3 pacientes coinfectados VIH y VHC (1,6%, IC95%: 0,5%-4,6%). Los tres casos tenían un genotipo 1 del VHC, recibían TARGA efectivo con carga viral del VIH en plasma antes y después del TH siempre indetectable (< 50 copias/mL) y un recuento de linfocitos CD4 que oscilaba entre 250 y 500 células/mm^3. Dos pacientes recibieron una pauta inmunosupresora inicial basada en tacrolimus y uno con ciclosporina A. Caso 1: varón de 45 años de edad que recibió un TH en abril de 2009. Cuatro semanas más tarde, desarrolló una hepatitis aguda por el VHC y 2 meses después presentó un aclaramiento espontáneo del VHC. En septiembre de 2010 recibió un segundo TH por rechazo crónico. Caso 2: varón de 39 años de edad, coinfectado también por el VHB-Delta que recibió un TH en septiembre de 2009. Cuatro semanas más tarde, desarrolló un rechazo agudo y recidiva del VHC. Seis meses más tarde aclaró espontáneamente el VHC. Caso 3: varón de 41 años de edad que recibió un TH en febrero de 2009. Dos meses después del trasplante tuvo una recidiva grave de la infección por VHC por lo cual inició tratamiento anti-VHC con interferón pegilado más ribavirina sin respuesta virológica a los 3 meses y rechazo celular agudo que fue tratado con bolus de prednisona y parada del tratamiento frente al VHC. A los 8 meses del trasplante el paciente aclara espontáneamente el VHC. El paciente necesita un segundo TH en noviembre de 2009 a causa de un rechazo crónico. Los 3 pacientes están vivos a los 33, 28 y 35 meses, respectivamente, desde el primer trasplante y permanecen con niveles plasmáticos indetectables de RNA del VHC.
Conclusiones: El aclaramiento espontáneo del VHC después del TH el los pacientes coinfectados por el VIH-VHC es poco frecuente (< 2%) y sólo se observó en pacientes con genotipo 1. El pronóstico de los tres pacientes fue bueno a largo plazo aunque dos de ellos precisaron un retrasplante hepático por rechazo crónico.

162. TRATAMIENTOS DE INICIO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH: EFICACIA, EFICIENCIA Y CAMBIOS TRAS LA INTRODUCCIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS

A. Cabello, M. Bonilla, I. Robles, A. Montoya, B. Álvarez, R. García Delgado, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: El TARGA de inicio recomendado por GESIDA tiene nueve pautas preferentes, siendo cuatro de ellas (TDF/FTC/EFV, TDF/FTC/DRV/r, TDF/FTC/ATV/r, TDF/FTC/RAL) las de mayor acuerdo. El análisis del coste/eficacia teórico, basado en los datos de ensayos clínicos, favorece las basadas en EFV, sin embargo su coste/eficacia en la "vida real" no se ha determinado.
Material y métodos: Estudio comparativo del TARGA de inicio en pacientes naïve empleado en 2008 y en 2011 en una unidad de VIH del centro de Madrid. Evaluación del coste y la eficiencia de los regímenes empleados con más frecuencia.
Resultados: Se han revisado los datos de 326 pacientes naïves (100p en 2008 y 226p en 2011. En ambos períodos la proporción de pacientes tratados con no nucleósidos (72% vs 70,7%) o Ips (27% vs 29,2%). fue similar. Sin embargo en 2011 se incrementó el empleo de EFV (+23%), ATV/r (+29%) y DRV/r (+21%), disminuyendo NVP (-23%) y LPV/r (-60%). También se incrementó la proporción de pacientes tratados con TDF/FTC (76% vs 87%) vs ABA/3TC (19% vs 13%). La eficacia de las combinaciones más frecuentes a las 24 semanas fue del 91% para las combinaciones basadas en NN y del 70,3% para las basadas en IP. Las basadas en EFV y NVP fueron del 93,1% vs 83,3%. Las basadas en LPV/r, ATV/r y DRV/r fueron 61,9%, 76,9% y 85,7% respectivamente. Las basadas en TDF/FTC vs ABA/3TC fueron 87,5% y 72% respectivamente. La combinación con mayor eficacia fue EFV + TDF/FTC con 91,2%. La combinación con mayor eficiencia (coste/eficacia) fue NEV + ABA/3TC y la menor fue LOP/r + TDF/FTC.
Conclusiones: La introducción de nuevos antirretrovirales no ha modificado significativamente las pautas de inicio del tratamiento. La eficacia de las pautas basadas en NN fue superior respecto a las basadas en IP. La pauta más eficaz fue EFV + TDF/FTC. La pauta más eficiente fue NEV + ABA/3TC.

163. LA SÍFILIS EN VIH. ¿UNA ENFERMEDAD REEMERGENTE?

J. Hergueta González[1], P. Chacón Testor[1], M. Torralba González de Suso[1], A. González Praetorius[1], F. Mateos-Rodríguez[2] y M. Rodríguez Zapata[1]

[1]Hospital General Universitario. Guadalajara. [2]Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.

Objetivos: Se han comunicado incrementos en la incidencia de sífilis en pacientes con infección por VIH. Nuestro objetivo fue analizar si la incidencia de la sífilis se ha incrementado en la población VIH, así como caracterizar y hacer un control de calidad evaluando el manejo diagnóstico y terapéutico de estos pacientes en nuestro hospital.
Material y métodos: Estudio de cohorte ambispectivo: Fase I retrospectiva (2000-2009). Se estudió en todos los pacientes con infección por VIH el número de serologías luéticas solicitadas, la incidencia, su tratamiento y el número de punciones lumbares realizadas. Se analizaron además los pacientes con neurolúes y su evolución. Fase II prospectiva (2010-2011), en la que se solicitaron serologías de sífilis a todos los pacientes VIH vistos en nuestro hospital y se realizó una punción lumbar a los pacientes VIH con lúes latente tardía (y no tratados previamente) independientemente de la cifra de CD4 y del RPR.
Resultados: Fase I: Se estudiaron 564 pacientes siendo el 73,5% varones y con una mediana de edad de 38 años (IIC: 33-43). La mediana de seguimiento de la cohorte global fue de 25,0 meses (IIC: 6,0-81,9). La mediana de extracciones sanguíneas realizadas (en las que se medían carga viral de VIH y linfocitos CD4) durante el periodo de seguimiento era de 6 extracciones (IIC: 2-16). Durante el seguimiento no se realizó ninguna serología a lúes en el 48,9% de los pacientes. Un 43,3% de los pacientes tenían al menos una serología a lúes realizada y un 8,0% tenían dos o más de dos serologías realizadas. La tasa de serologías solicitada de lúes fue de 0,1887 paciente y año. De los 289 pacientes de quienes se disponía de una serología luética, ésta era positiva en 23 pacientes (8,0%). Se realizó punción lumbar en 9 pacientes de los cuales 5 tenían criterios de neurolúes. Fase II: se solicitaron 318 serologías de sífilis a los pacientes VIH de las cuales 31 fueron positivas (9,75%). Dieciséis de esos 31 pacientes eran casos nuevos de sífilis, no diagnosticados previamente. De los 15 pacientes VIH que ya habían sido diagnosticados y tratados de sífilis previamente (antes del 2010), 3 presentaron una reinfección en estos 2 últimos años. Se realizó punción lumbar a 8 de los 31 pacientes con lúes (26%), de los cuales 1 cumplía criterios de neurolúes, y otro caso dudoso. La incidencia anual de casos de sífilis en pacientes VIH de ha multiplicado por 3,16 veces en los 2 últimos años en comparación con la incidencia del periodo estudiado en la fase I.
Conclusiones: La prevalencia de sífilis no es despreciable en la población con infección por VIH. En los últimos años se está notando un aumento en el número de casos nuevos diagnosticados de sífilis en la población VIH, así como varios casos de reinfección. Dada la sencillez de su tratamiento y las graves consecuencias que pueden acarrear el infradiagnóstico, es necesario insistir en la realización de serologías de forma rutinaria aún en pacientes asintomáticos.

164. VALOR PRONÓSTICO DE DIFERENTES MARCADORES CLÍNICOS Y BIOLÓGICOS IDENTIFICABLES EN UN SERVICIO DE URGENCIAS EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD DEL PACIENTE INFECTADO POR EL VIH

R. Perelló, O. Miró, S. Camón, J.M. Miró, M.A. Marcos y A. Moreno

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en el paciente infectado por el VIH. El disponer de marcadores y/o escalas pronósticas puede facilitarnos su posterior manejo. La proteína C reactiva (PCR) es un biomarcador de inflamación sistémico muy utilizado hoy en día en pacientes con procesos infecciosos ya que su elevación condiciona un mal pronóstico.
Objetivos: Evaluar el pronóstico de pacientes VIH afectos de NAC en relación a una serie de marcadores clínicos y biológicos evaluables en un Servicio de Urgencias (SU).
Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de 3 años de duración (2008-2010). Se incluyeron todos los pacientes, con infección por VIH, diagnosticados de NAC, que acudieron al SU, con más de 24h de evolución clínica, y que requirieron ingreso. La NAC fue definida según los criterios de la IDSA. Se excluyeron los pacientes con alta sospecha de PCP y/o tuberculosis, en base a la clínica, radiología, niveles de LDH y/o Ziehl de esputo, y los que habían tomado tratamiento antibiótico en días previos. Se analizaron los siguientes marcadores: valor de la PCR, frecuencia respiratoria (FR), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial de oxígeno basal (pO_2), y valor de la escala de APACHE II. El ingreso en una unidad de curas intensivas (UCI) y necesidad de ventilación mecánica (VM) y la mortalidad a 30 días se consideraron las variables de análisis principal ("end-point"). La presencia de cualquiera de estos tres eventos se definió como end-point combinado. El análisis estadístico se realizó mediante el cálculo del área bajo la curva (AUC) ROC. Se consideró significación estadística cuando el valor de la p fue inferior a 0,05 o el intervalo de confianza para el AUC excluía el valor 0,5.
Resultados: Se incluyeron 159 pacientes. La mediana de edad fue de 42 años, 62% varones. La bacteria identificada con mayor frecuencia fue *S. pneumoniae* en 78 (49%) casos. Treinta y nueve (25%) pacientes requirieron ingreso en UCI y 21 (13%) de ellos precisaron ventilación mecánica. Nueve pacientes (6%) fallecieron durante los primeros 30 días. Los factores de riesgo para ingreso en UCI fueron la FR ($p = 0,036$), el índice APACHE II ($p < 0,001$) y la pO_2 ($p < 0,001$). Para la VM el índice APACHE II ($p = 0,006$) y la pO_2 ($p = 0,006$). Ninguno de ellos se correlacionó con la mortalidad. Los factores de riesgo para el end-point combinado fueron la FR ($p = 0,022$), el índice APACHE II ($p < 0,001$) y la pO_2 ($p < 0,001$). En cuanto a la NAC neumocócica, la pO_2 ($p = 0,001$) y el APACHE II ($p = 0,005$) fueron factores de riesgo para ingreso en UCI y la pO_2 ($p = 0,032$) para mortalidad. Los factores de riesgo para el end-point combinado fueron, el índice APACHE II ($p = 0,021$) y la pO_2 ($p < 0,001$). La PCR como la PAS no fueron factores de riesgo de mala evolución.
Conclusiones: La pO_2, la FR y la escala de APACHE II son las variables que discriminan significativamente a los pacientes graves y sólo la pO_2 basal en la neumonía neumocócica predice la mortalidad.

165. APLICACIÓN BIOINFORMÁTICA PARA LA DETERMINACIÓN GENOTÍPICA DEL TROPISMO VIRAL DEL VIH

M. Parra Sánchez, I. Zakariya-Yousef, N. Luna Peláez, I. Ferrero, E. Martín-Mazuelos y J.C. Palomares

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

Introducción y objetivos: La determinación genotípica del tropismo requiere una interpretación de la secuencia obtenida tras la secuenciación de la región V3, que resulta laboriosa ya que, como recomiendan diversas guías, tendríamos que utilizar las aplicaciones de interpretación de Geno2pheno coreceptor (G2p, www.geno2pheno.org) y WebPSSM (PSSM, www.ubik.microbiol.washington.edu/computing/pssm). Para simplificar este análisis informático hemos desarrollado una herramienta informática en la cual con la introducción de la secuencia de ADN correspondiente a la región V3 del VIH se obtendrá automáticamente la secuencia proteica que codifica esta región con expansión de la secuencia degenerada. Esta secuencia de aminoácidos se compara con las secuencias recogidas y analizadas previamente por G2p y PSSM en nuestra base de datos. De esta forma obtendremos el resultado de dichos análisis así como el tropismo viral.

Material y métodos: Se han analizado un total de 2793 secuencias proteicas de la base de datos de los Álamos (http://www.hiv.lanl.gov/content/index) y secuencias obtenidas en el laboratorio de Microbiología Molecular del H.U. de Valme. Estas secuencias corresponden a 1151 secuencias pertenecientes al subtipo B del VIH-1, y a 1.642 secuencias de subtipos no-B, incluyendo formas recombinantes (CRFs). Del total de secuencias incluidas, 69,5% correspondían a un genotipo CCR5, 16% con genotipo no R5 (X4 o R5X4) y 14,5% a genotipos discordantes entre G2p y PSSM.
Resultados: El resultado final que obtendremos es un% de similitud con alguna de las secuencias de nuestra base de datos que será usada como referencia, y 3 predicciones del tropismo de dicha secuencia modelo: 1. El resultado obtenido al analizar dicha secuencia por G2p con un FPR = 10% (Recommendations from the European Consensus Group on clinical management of HIV-1 tropism testing), 2. El resultado obtenido al analizar la secuencia por G2p con un FPR = 2,5 y 5% (Optimized cutoffs based on analysis of clinical data from MOTIVATE) y 3. El resultado obtenido al analizar la secuencia con PSSM usando la matriz "subtype B: X4/R5" con expansión de la secuencia degenerada para incrementar la sensibilidad para la detección de variantes X4-trópicas.
Conclusiones: 1. Se han simplificado y unificado las herramientas bioinformáticas utilizadas para la determinación del tropismo del VIH. 2. Con esta aplicación permitimos expandir la secuencia degenerada obtenida para poder analizarla totalmente por G2p, que actualmente sólo da el resultado del promedio de la secuencia introducida.

166. ESTUDIO DE LAS DISCORDANCIAS ENTRE ALGORITMOS DE INTERPRETACIÓN GENOTÍPICA DEL TROPISMO DE VIH-1 EN SECUENCIAS CON INSERCIONES O DELECIONES EN LA REGIÓN V3

M. Parra Sánchez, N. Luna Peláez, I. Zakariya-Yousef, E. Martín-Mazuelos y J.C. Palomares

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

Introducción y objetivos: En el estudio genotípico del tropismo de VIH-1 los dos algoritmos de interpretación más utilizados son los de Geno2pheno (G2p) y WebPSSM (PSSM). Nuestro objetivo fue evaluar la concordancia entre estas aplicaciones al analizar secuencias de un tamaño distinto a 105 nucleótidos (35 aa) y determinar cuál de ellas es más adecuada para analizar este tipo de secuencias.
Material y métodos: Analizamos con las herramientas G2p (FPR 10%) y PSSM un total de 2.793 secuencias, de las cuales un 18,2% (507/2.793) presentaba una longitud distinta a 35 aa (31-39 aa). De estas secuencias, un 16,4% (83/507) mostraba un resultado discordante entre ambos algoritmos. Para comprobar el correcto alineamiento, estas secuencias se reanalizaron por ambos métodos y se alinearon con ClustalX v2.0 tomando como referencia varias secuencias de 35 aa.
Resultados: De las 2793 secuencias, 507 eran de longitud distinta a 35 aa. De estas, el 91,7% (465/507) presentaba deleciones, siendo mayoritariamente de 34 aa (93,5%-435/465). El 8,3% (42/507) restante correspondía a secuencias con inserciones. En los casos con deleciones el porcentaje de discordancias entre ambos algoritmos fue de un 16,1% (75/465) y fueron debidas a diferencias en los algoritmos de interpretación utilizados por cada aplicación (61%) y a errores de alineamiento de PSSM (29%). En secuencias con inserciones el porcentaje de discordancias entre ambos algoritmos fue de un 19% (8/42), siendo siempre debidas a errores de alineamiento de PSSM, ya que no contemplaba la secuencia completa. La concordancia total fue de 86%, sin embargo, para secuencias con deleciones e inserciones la concordancia disminuye hasta el 83,9% y 81% respectivamente.
Conclusiones: 1. Para secuencias con inserciones la aplicación más adecuada para determinar el tropismo genotípico es G2p. 2. Para secuencias con deleciones recomendamos el uso de G2p para evitar los posibles errores de alineamiento de PSSM o al menos verificar que el alineamiento es correcto.

167. PREVALENCIA DE POLIMORFISMOS ASOCIADOS A DISMINUCIÓN DE LA ACTIVIDAD DE MARAVIROC

M. Parra Sánchez, N. Luna-Peláez, E. Martín-Mazuelos y J.C. Palomares

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

Introducción y objetivos: El objetivo de nuestro trabajo fue conocer el patrón y la prevalencia de polimorfismos asociados a la disminución de actividad de Maraviroc presente en nuestra zona de estudio (Cádiz, Huelva, Sevilla y Osuna).
Material y métodos: Se realizó la determinación genotípica del tropismo viral (usando Geno2pheno y WebPSSM) en 113 pacientes con VIH-1, tanto en plasma (cargas virales mayor a 1.000 copias/ml) como en ADN proviral (cargas virales menores a 1.000 copias/ml o indetectables). Estas secuencias correspondían a 89 pacientes con subtipo B y 24 con subtipos no-B. Mediante la aplicación de Fortinbras PSSM (http://fortinbras.us/cgi-bin/fssm/fssm.pl) de expansión de la secuencia degenerada, obtuvimos un total de 187 secuencias proteicas de la región V3. Las secuencias con deleciones (menos de 35 aa) o inserciones (más de 35 aa) se alinearon con Clustal X v2.0. (www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalw2/).
Resultados: Los polimorfismos con mayor prevalencia fueron 20F (96,3%), 22A (71,1%), 11S (67,4%), 13H (64,2%), 25D (36,9%) y 22T (27,9%). En cuanto a subtipo B y no-B, 22T tenía mayor frecuencia en B que en no B (29,9% vs 21,7%). Sin embargo, 11S, 13H, 22A y 25D eran más frecuentes en los subtipos no B que en B (71,7% vs 65,4%, 73,3% vs 59,8%, 78,3% vs 67,7%, 51,7% vs 29,9%, respectivamente). Entre los menos frecuentes, 19S, 20L, 26V y 11S+26V eran más prevalentes en subtipos no B. El resto de polimorfismos estudiados presentaban la misma prevalencia en ambos grupos.
Conclusiones: Los polimorfismos 11S, 13H, 20F, 22A/T y 25D presentaban la mayor prevalencia en nuestra zona de estudio. Dentro del patrón de polimorfismos recogidos, existían diferencias en el porcentaje de frecuencia entre subtipos B y no B.

168. EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO BASADO EN INHIBIDORES NO NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA O INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH+ NAÏVE CON CARGA VIRAL MUY ELEVADA (> 300.000 COPIAS/ML)

A. Imaz[1], J.M. Llibre[2], J. Navarro[3], O. Murillo[1], J. Curto[1], B. Clotet[2], M. Crespo[3], E. Ferrer[1], M. Saumoy[1], J.M. Tiraboschi[1] y D. Podzamczer[1]

[1]Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.
[2]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.
[3]Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La información procedente de los ensayos clínicos en los que se han comparado los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI) y los inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir (IP/r), en pautas de tratamiento antirretroviral (TAR) inicial, no permite establecer diferencias en la eficacia de unos u otros en los pacientes con carga viral plasmática (CVP) basal superior a 100.000 copias/mL. Sin embargo, apenas existen datos comparativos la eficacia de INNTI e IP/r como TAR inicial en pacientes con niveles más elevados de CVP basal.
Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes sin TAR previo, que iniciaron un TAR con 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleós(t)idos (ITIAN) y un INNTI o un IP, con CVP basal (RNA HIV-1) > 300.000

copias/mL, en 3 hospitales del área metropolitana de Barcelona entre 2000-2010. Se definió fracaso virológico (FV) como la persistencia de CVP > 50 copias/mL a las 48 semanas de tratamiento o un rebote confirmado > 50 copias/mL tras conseguir una CVP previa < 50 copias/mL. Se realizaron análisis tanto por intención de tratamiento (ITT: pérdidas o cambios de TAR = fracaso) y por protocolo (PP).
Resultados: Se incluyeron 336 pacientes, el 57% iniciaron un régimen con ITINN (87% efavirenz) y el 43% con IP/r (62% lopinavir/r, 16% atazanavir/r, 13% darunavir/r, 9% fosamprenavir/r). Los ITIAN acompañantes fueron tenofovir/lamivudina o tenofovir/emtricitabina (72%), zidovudina/lamivudina (15%), abacavir/lamivudina (10%), y didanosina/lamivudina (3%). Características basales: 83% varones; media de edad 41 años; media de recuento de CD4 174/mm^3; media de CVP 5.83 $\log_{10}$ copias/mL; SIDA 35%. Las características basales fueron similares entre los pacientes que recibieron INNTI e IP. En el análisis ITT, el porcentaje de pacientes que alcanzaron CVP < 50 copias/mL a las 48 semanas fue mayor en el grupo de tratamiento con INNTI que en los tratados con IP (84% vs 73%, p = 0,01), debido probablemente a un menor porcentaje de cambios de tratamiento por toxicidad y/o abandonos en el grupo con INNTI (8% vs 15%, p = 0,04). Sin embargo, en el análisis PP los porcentajes de supresión virológica fueron similares (95% vs 92%, p = 0,26). En los pacientes con FV, se documento resistencia genotípica en el 75% y 25% in de los pacientes con INNTI e IP respectivamente (p = 0,132). En el análisis PP de los pacientes con CVP basal > 500.000 copias/mL (n = 210) y > 1.000.000 copias/mL (n = 70), tampoco se observaron diferencias significativas en los porcentajes de supresión virológica a las 48 semanas entre los grupos de tratamiento con INNTI e IP (96% vs 88%, p = 0,11 y 97% vs 95%, p = 1).
Conclusiones: En el escenario de la práctica clínica habitual, las pautas de TAR inicial con INNTI mostraron porcentajes de efectividad superiores a las pautas con IP en los pacientes con CVP basal > 300.000 copias/mL, aunque los porcentajes de FV fueron comparables. El porcentaje de abandonos o modificaciones del TAR fue mayor en el grupo de tratamiento con IP pero la selección de mutaciones de resistencia tras el FV fue más frecuente en el grupo de pacientes tratados con INNTI.

169. PREVALENCIA DE DETERIORO NEUROCOGNITIVO EN PACIENTES VIH Y FACTORES ASOCIADOS

M. del Palacio[1], V. Iglesias[1], J.A. Muñoz-Moreno[2], A. Moreno[1], M. Pumares[1], M.J. Pérez-Elías[1], S. Moreno[1] y J.L. Casado[1]

[1]Hospital Ramón y Cajal. IRICYS. Madrid. [2]Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Introducción y objetivos: El deterioro neurocognitivo se ha demostrado frecuente en pacientes con infección por VIH. Sin embargo, no se conoce la prevalencia y los factores asociados en nuestro medio.
Material y métodos: Estudio corte transversal realizado durante 2011 en 230 pacientes VIH en tratamiento antirretroviral. Todos los pacientes realizaron una entrevista sobre percepción subjetiva de deterioro, completaron el cuestionario validado PAOFI (Patient's Assessment of Own Functioning Inventory, 36 items) y realizaron los test neuropsicológicos BNCS (Brief Neurocognitive Screen; TrailMaking A/B, Digit Symbol) y Grooved Pegboard, y el IHDS (Internacional HIV Dementia Scale, cuestionario sobre demencia en pacientes con SIDA). En la misma visita, los pacientes completaron un cuestionario para valorar ansiedad y depresión (HADS, Hospital Anxiety and Depresion Scale, 7 ítems cada uno). Se consideró un screening positivo para deterioro neurocognitivo si existía > 1DE en dos dominios.
Resultados: Un total de 196 pacientes completaron todos los cuestionarios y se encontraban en tratamiento antirretroviral estable y con carga viral suprimida. La edad media fue de 45 años, con un 75% de varones, un 30% ex ADVP como práctica de riesgo y un 64% con actividad laboral. El 43% tenían estudios primarios y 27% estudios universitarios. La cifra nadir de CD4+ fue 211 céls/ml (1-1.173) y la carga viral previa 5 log (1,7-6,6). En el momento de la evaluación, la cifra de CD4+ fue 308 céls/ml. Un 32% tenía quejas acerca de su memoria o funciones superiores. La puntuación media en el cuestionario PAOFI fue 95,5 (52-108). Un resultado positivo en los cuestionarios de deterioro neurocognitivo, definido anteriormente, se obtuvo en 43 pacientes (26%), la mayoría sin alteración funcional (1 demencia, 6 trastorno menor, 36 asintomáticos) y relacionado significativamente con mayor edad (47 vs 44 años), CD4+ nadir (181 vs 238 céls/ml), CD4+ basal (280 vs 404 céls/ml), y percepción subjetiva del paciente (p = 0,03). Los pacientes con screening positivo tuvieron peores resultados en el cuestionario PAOFI (92,2 vs 96,39, p = 0,12), especialmente si había alteración severa (84 vs 96, p < 0,01), en la escala IHDS (8 vs 10,61, p < 0,01), y mayores puntuaciones de ansiedad (8,67 vs 7,3, p = 0,04) y depresión (5,7 vs 4,17, p = 0,01). En un análisis multivariable de regresión logística, la edad (RR 1,09), nadir CD4+ (RR 1,004 por menor unidad), y carga viral pretratamiento (RR 1,92, por logaritmo), se asociaron a test neurocognitivos alterados, tras ajustar por raza y nivel educativo, ansiedad y depresión y tiempo de tratamiento antirretroviral.
Conclusiones: La prevalencia de screening positivo para deterioro cognitivo en nuestra población es relativamente alta, aunque la mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos. En nuestra experiencia, los factores relacionados con la infección VIH son los factores más importantes, tras ajustar por nivel educativo, raza y otros factores contribuyentes.

170. HIPOVITAMINOSIS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH: PREVALENCIA, CAMBIOS DURANTE EL SEGUIMIENTO Y RELACIÓN CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

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

Hospital Ramón y Cajal. IRICYS. Madrid.

Introducción y objetivos: El déficit de vitamina D es frecuente en pacientes con infección VIH, aunque no se conoce los cambios durante el seguimiento y su importancia como causa de hiperparatiroidismo secundario.
Material y métodos: Estudio prospectivo de 500 pacientes VIH en tratamiento antirretroviral con determinación de colecalciferol (25 hidroxi-vitamina D3) y hormona paratiroidea sérica (PTH), junto con analítica incluyendo función renal. Se realizó una segunda determinación al menos 6 meses después de 25-OH vitamina D3 y PTH en 276 pacientes.
Resultados: La edad media fue 44 años (20-80), 76% varones y IMC medio de 23,6 kg/m^2. Sólo 2% fueron de raza negra. La mediana nadir de CD4+ fue 198 céls/ml (1-1.206) y la carga viral pretratamiento fue 4,9 log, durante una mediana de tiempo de infección VIH de 15,7 años. En la inclusión 151 pacientes recibían tenofovir + IP (30%) mientras 220 recibían tenofovir + no análogo (44%; 134 efavirenz), durante un tiempo acumulado de 946,8 pacientes-año. Coinfección por VHC existía en 234 (47%), con fibrosis 1 en 16% y fibrosis 4 en 41 (8% del total). La cifra media de 25-OH-vitamina D fue 19,6 ng/ml (59% con deficiencia, < 20 ng/mL; 86% insuficiencia < 30 ng/ml). La PTH media fue 55,8 pg/ml, con 26% > 65 pg/ml. La estacionalidad explicaba cambios medios del 60% en los valores de vitamina D entre pacientes (de 15,1 ng/ml, 79% < 20, en invierno, a 23,8 ng/ml, 40% < 20, en verano), e igualmente cambios medios del 15% en PTH sérica (de 52,8 pg/ml en verano, 21% > 65, a 58,6 en invierno, 27% > 65). Existió una correlación significativa inversa entre vitamina D y PTH, (r = -0,2; p < 0,01), mayor en invierno (r = -0,46) y directa en verano

(r = 0,37), explicándose todos los cambios en PTH sérica por mayor edad, déficit de vitamina D, y cambios porcentuales en las tasas de filtrado glomerular aún sin datos de toxicidad renal, y sin relación con el tratamiento antirretroviral. En análisis multivariable, la deficiencia de 25-OH-vitamina D se asoció a bajo peso (67 vs 70,1), tiempo de infección VIH, tratamiento antirretroviral con no análogos (18,05 vs 20,8 ng/ml), y coinfección por VHC (HR 2,04), tras ajustar por época del año. Hubo una tendencia a menores niveles de 25-OH-vitamina D3 en función del grado de fibrosis hepática, aunque no significativa (19,2 en fibrosis 1, 17,07 ng/ml en fibrosis 4). Tras 6 meses, hubo cambios en los valores medios de vitamina D, más marcados en caso de tratamiento sustitutivo de vitamina D (+11,9 vs +5,4 ng/ml, p < 0,01) e igualmente, el descenso de PTH fue mayor si recibieron tratamiento (-12,4 vs -7,7 pg/ml, p < 0,01).

Conclusiones: La hipovitaminosis D es muy prevalente en pacientes con infección VIH, con cambios estacionales muy marcados. Su déficit, junto con cambios en la función renal durante el tratamiento, explica la alta frecuencia de hiperparatiroidismo secundario. En nuestra serie, la coinfección VHC contribuye a la deficiencia de vitamina D, aunque no encontramos una relación entre hipovitaminosis y grado de fibrosis. El tratamiento sustitutivo mejora en mayor medida los valores de colecalciferol y PTH que el uso de consejos dietéticos y estilo de vida.

171. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO DE LA VIREMIA POR CITOMEGALOVIRUS EN EL PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN AVANZADA POR EL VIH EN LA ERA DEL TARGA

I. Hoyo, C. Cervera, G. Sanclemente, M. Bartoletti, F. García, J.M. Miró, T. Pumarola, A. Moreno y M.A. Marcos

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La detección de citomegalovirus (CMV) en plasma o lavado broncoalveolar (LBA) mediante técnicas de biología molecular y/o cultivo es un hallazgo frecuente en la población de pacientes con SIDA avanzado. Se ha demostrado que la viremia plasmática de CMV en pacientes con recuentos de linfocitos CD4 ≤ 100 células/µl es un factor predictivo de progresión del VIH y muerte. A pesar de esto, el impacto del tratamiento específico frente al CMV en este contexto es controvertido.

Material y métodos: Seleccionamos a todos los pacientes con infección por VIH hospitalizados durante 2009-2011 como consecuencia de una enfermedad definitoria de SIDA. Incluimos aquellos pacientes con una PCR para CMV positiva en plasma y/o LBA o cultivo positivo en LBA. Se evaluaron las características basales de los pacientes, de la infección por VIH y del episodio de infección de CMV.

Resultados: Incluimos 23 pacientes. La edad mediana fue de 35 años, 74% varones. La mediana de linfocitos CD4 nadir fue de 29 (RIQ 12-59) y el número de CD4 en el momento del diagnóstico de infección por CMV fue de 29,5 (RIQ 17-75). El 43% de los pacientes recibían tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) iniciado en el último mes y el 57% tenían un diagnostico reciente de infección por VIH. Los diagnósticos de ingreso fueron: Neumonía por *P. jirovecii* 9, toxoplasmosis encefálica 5, tuberculosis 4, neumonía bacteriana 2, LMP 1, histoplasmosis 1 y diarrea por *Cyclospora* 1. El diagnóstico de la infección por CMV fue: PCR únicamente en sangre 12, PCR y/o cultivo en LBA 10, PCR en sangre y LCR 1 (6 pacientes tuvieron más de una prueba positiva). La mediana de PCR en sangre fue 10,116 copias. Las razones por las cuales se realizaron las pruebas fueron: síndrome febril persistente 9, fiebre y síntomas respiratorios 6, clínica respiratoria aislada 3, clínica gastrointestinal 2, y en 3 por tener una enfermedad avanzada. Al analizar los pacientes con viremia aislada, 4 fallecieron durante su ingreso hospitalario (30%). Siete pacientes (58%) recibieron tratamiento antiviral específico para CMV (ganciclovir i.v. o valganciclovir oral), de los cuales 1 falleció (14,3%) frente a 3 pacientes (60%) de los que no recibieron tratamiento (p = 0,222). Del grupo con demostración de CMV en pulmón (10 pacientes), fallecieron 2 (20%) en tratamiento con ganciclovir (uno con coinfección por *P. jirovecii* y otro con *P. jirovecii* y *Aspergillus fumigatus*).

Conclusiones: A pesar de que el número de casos fue pequeño, nuestros datos sugieren que el tratamiento de la viremia por CMV en pacientes con SIDA y un diagnóstico alternativo se asocia a menor mortalidad. Es necesario estudios más amplios para corroborar estos datos preliminares con el fin de disminuir la mortalidad.

172. SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN DEL TROPISMO EN VIH-1 EN MUESTRAS DE DNA PROVIRAL DE PACIENTES CON TARGA CON RESULTADO DE TROPISMO PREVIO EN PLASMA

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

Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: El uso de Maraviroc en la práctica clínica requiere conocer previamente el tropismo de las cepas de VIH-1 del paciente. En estrategias de simplificación, el retraso en la determinación del tropismo podría excluir el posible empleo de este fármaco. El resultado de tropismo obtenido en plasma, antes del tratamiento puede servir como elemento de toma de decisiones clínicas para la simplificación. En este trabajo se ha realizado un estudio longitudinal en plasma, antes de iniciar tratamiento, y posterior seguimiento en ADN proviral, para conocer la evolución del tropismo en pacientes con TARGA.

Pacientes y métodos: En el estudio se han incluido 111 pacientes con muestra de plasma basal antes de iniciar tratamiento (mediana de edad: 46 años [22-76], 81,5% varones, mediana de exposición previa a antirretrovirales de 7,9 años [0-21,2] y con una mediana de 4 líneas de tratamiento previos [0-23]). La secuencia de V3 se amplificó y secuenció a partir de viriones en muestra de plasma basal y posteriormente de muestra de ADN proviral procedente de CMSPs. El tropismo se determinó usando la herramienta geno2pheno con una TFP(FPR) del 10% y tras la expansión de las secuencias de V3 que presentaban mezclas en todas sus posibles combinaciones. Se contabilizaron los casos de cambios de tropismo CCR5 en plasma a CXCR4 en ADN proviral, en relación al tiempo de seguimiento.

Resultados: 25 (22,5%) pacientes mostraron virus con tropismo basal CXCR4, y el resto, 86 (77,5%) fueron CCR5. Estos 86 pacientes se estratificaron según el tiempo de seguimiento en; n = 17, < 6 meses; n = 13, 6 meses-1 año; n = 24, 1-2 años; n = 20, 2-4 años; n = 12 > 4 años. No hubo ningún cambio de tropismo plasma-ADN proviral dentro de los pacientes del grupo < 6 meses. 5/54 (9,3%) y 11/74 (14,9%) de los pacientes cambiaron de CCR5 (plasma) a CXCR4 (ADN proviral) en el grupo de hasta 2 y hasta 4 años respectivamente. Del análisis univariante, el tiempo transcurrido desde la determinación basal (plasma) a la determinación en ADN proviral resultó ser un factor que se asociaba con el cambio de tropismo (< 4 años vs > 4 años, p < 0,0001; < 2 años vs 2-4 años, p = 0,026). En el análisis multivariante, el tiempo transcurrido desde plasma a ADN proviral resultó ser un predictor independiente de cambio de tropismo.

Conclusiones: Para pacientes en TARGA y supresión viral mantenida, los cambios de tropismo CCR5 a tropismo CXCR4 son inexistentes o poco frecuentes a corto plazo, asociándose a un mayor tiempo de duración del tratamiento. Como el tropismo puede ser un dato interesante en la toma de decisiones para estrategias de simplificación, nuestros datos apoyarían la recomendación de realizar un screening basal del tropismo del VIH-1 en plasma a todos los pacientes naïve que vayan a iniciar tratamiento.

173. EL NUEVO *SOFTWARE* DEEPCHEK™V1.0 COMO HERRAMIENTA PARA EL ANÁLISIS DE LAS VARIANTES MINORITARIAS E INTERPRETACIÓN DE LA RESISTENCIA EN LAS SECUENCIAS OBTENIDAS POR SECUENCIACIÓN MASIVA DEL GEN *POL* DEL VIH-1

N. Chueca[1], A. Paredes[2], M. Álvarez[1], J. López-Bueno[1], V. Guillot[1], A. Peña[1], R. Boulme[3], M. Álvarez Tejado[4], I. Salanueva[4], D. González[3] y F. García García[1]

[1]Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. [2]Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. [3]Advanced Biological Laboratories SA. Luxemburgo. [4]Roche Diagnostics. Sant Cugat del Vallès. Barcelona.

Introducción: La detección de variantes minoritarias con mutaciones que confieran resistencia a los ITINAN, se ha relacionado con un mayor riesgo de fallo virológico en pacientes que inician TARGA con estos fármacos. La técnica de Ultra Deep Parallel Sequencing (UDPS) desarrollado por 454 Life Sciences (Roche Diagnostics), permite la lectura de todas las variantes que poseen los pacientes a niveles de hasta el 1%. No obstante, se necesitan herramientas potentes para poder analizar la gran cantidad de secuencias que se obtienen mediante UDPS. En este estudio presentamos nuestros resultados empleando un prototipo para estos análisis de secuenciación masiva, el software DeepChek™-HIV system v1.0.
Material y métodos: Se han estudiado muestras de plasma de 30 pacientes infectados con HIV-1 (6 de ellos con fracaso a su primera línea de tratamiento y los 24 restantes naïve; carga viral > 10,000 copias/mL) mediante pirosecuenciación en un 454 GS Junior (Roche Diagnostics, UDS-454® sequencing) y método Sanger (Trugene® HIV-1 Genotyping Assay). El análisis de la secuencias obtenidas por secuenciacion 454 se realizó empleando el software GS Amplicon Variant Analyzer (AVA-Roche® UDS) incluido en la plataforma UDS-454® sequencing. Posteriormente la información obtenida por AVA fue analizada en el software DeepChek™ que presentamos.
Resultados: Se obtuvieron unas 3.000-5.000 secuencias por paciente por pirosecuenciación. Pudimos comprobar que existía una alta concordancia en la detección de mutaciones de los dos sistemas de secuenciación (UDS-454® y Trugene® HIV-1) y entre los porcentajes de variantes obtenidas empleando DeepChek™ y AVA®. Las discordancias observadas aparecieron en porcentajes ≤ 1%, punto de corte en el que DeepChek™ si informaba las mutaciones, mientras que AVA no lo hacía. En esta situación se encontraron 9 pacientes para mutaciones en la proteasa, 2 pacientes para TAMs (T215 y K219Q en 1 y L210W en otro) y 1 pacientes para la mutación K103E. DeepChek™, a diferencia de AVA, informó de todas las variantes presentes en *pol*, determinó el subtipo, permite escoger algoritmos de interpretación de resistencia validados mundialmente e integra toda esta información con la base de datos clínica del paciente.
Conclusiones: La herramienta DeepChek™ facilita el análisis de las secuencias obtenidos por UDS-454®, posibilitando realizar el análisis a distintos porcentajes de detección de mutaciones y empleando uno o varios de los algoritmos validados para la interpretación de las resistencias.

174. DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN POR VIH: PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO E IMPACTO ECONÓMICO

M. Martínez Colubi, M.J. Pérez Elías, A. Muriel, A. Moreno, M. de Palacio, F. Dronda, J.L. Casado y S. Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El diagnóstico tardío se ha asociado con un peor pronóstico en los pacientes HIV. El inicio del tratamiento antirretroviral con un recuento de CD4 mayor mejora la respuesta clínica, inmunológica y virológica. Sin embargo, la información acerca de los costes asociados a un diagnóstico y a un inicio de tratamiento más precoz es escasa. Nuestro objetivo es evaluar la prevalencia, los factores de riesgo y el impacto económico del diagnóstico tardío.
Material y métodos: Estudio prospectivo de cohortes de 426 pacientes infectados por el VIH, naïve al TARGA atendidos en un hospital terciario de Madrid, entre 2004-2009. El diagnóstico tardío se definió como aquél sujeto que tuviera al diagnóstico de VIH un recuento de linfocitos CD4 + < 350 células/microlitro y/o una enfermedad definitoria de sida en el diagnóstico, mientras que el diagnóstico temprano del VIH (EHD = early HIV diagnosis) fueron aquellos pacientes con CD4 + ≥ 350 células/microlitro en el diagnóstico y sin sida. Se realizó un análisis de regresión logística multivariante para el análisis de los factores de riesgo y un análisis de costes con la U de Mann-Whitney y el test de Bonferroni.
Resultados: El gasto sanitario de los presentadores tardíos fueron casi tres veces más altos que el de los presentadores no tardíos (es decir, € 29.212 € 10.014 vs, p < 0,001). El exceso de coste estimado por paciente-año de un presentador tardío después de ajustarse por las características del paciente fue de € 1,012 (IC95%: 321-1.702) (p = 0,004). A pesar de que la diferencia en los costes totales se debió principalmente a diferencias en los costes relacionados con la atención hospitalaria, que fue 17 veces mayor en los presentadores tardíos; el gasto del tratamiento antiretroviral de los pacientes tardíos también fue mayor (PT 23.778€ frente a 20.414€, p = 0,026). Las diferencias en los costes fueron significativamente inferiores en los pacientes que iniciaron el tratamiento con CD4 > 350 que en los de 200 a 350 (€ 10.014. y € 19.806, respectivamente, p < 0,001).
Conclusiones: El diagnóstico tardío del VIH aumenta en 1.060,01 € (391,06-1.728,93) por paciente y mes de seguimiento el gasto sanitario pudiendo ahorrar hasta 13 millones€/año si lográramos un diagnóstico más precoz.

175. RETRASO DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTO REAL

P. Jiménez Aguilar, A. Romero Palacios, J.J. Borrallo Torrejón, O. Mera Gallardo, E. Cruz Rosales y A. Vergara de Campos

Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Introducción: El retraso diagnóstico de la infección por el VIH es un problema de Salud Pública en España. Existen factores relacionados con el paciente y otros con las instituciones sanitarias. Nuestro objetivo es constatar el porcentaje de los nuevos diagnósticos de infectados por VIH que presentan criterios de retraso diagnóstico y habían acudido previamente al Servicio Andaluz de Salud (SAS).
Material y métodos: La búsqueda de casos se realizó mediante una revisión protocolizada de las historias clínicas de nuevos diagnósticos de infección por el VIH en la Base de Datos VACH. Los analizamos según género, edad, nivel de estudios, vía de transmisión, número y motivo de consultas medicas realizadas en el último año y grado de inmunodepresión en el diagnóstico. Definimos "no retraso diagnóstico (NRD)" un recuento > 350 CD4/mm^3; "retraso diagnóstico (RD)" aquellos con 350-200 CD4/mm^3; y "enfermedad avanzada (EA)", < 200 CD4/mm^3. Respecto al número de veces que cada persona ha solicitado atención sanitaria, definimos como "baja frecuentación" entre 1 y 3 veces y "alta frecuentación" de 4 a 14. Analizamos en las historias clínicas del Sistema Diraya (historia clínica informatizada del SAS) y BAHIA (historia clínica informatizada de nuestro Hospital) las consultas médicas realizadas en Urgencias (URG), Atención Primaria (AP) y Consultas Especializadas (CE). Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS.18.0.
Resultados: Incluimos 107 nuevos diagnósticos atendidos en la UGC de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Puerto Real entre 2005 y 2011. El 25,2% mujeres frente al 74,8% hombres. La edad media es de 40 años (19-75 años). La vía de contagio predominante

es la sexual (90,7%) frente al contagio ADVP (9,3%). En los últimos 4 años, la vía sexual predominante fue homosexual (67,5%). El 44,9% tienen estudios medios o superiores. Respecto al grado de inmunodepresión en el diagnóstico, 41 casos (38,4) son NRD, 36 (33,6%) presentaban RD y 30 (28%) EA. Hemos encontrado información sobre asistencia médica de 59 pacientes (55,1% del total de los casos) que suponen un total de 274 consultas por los siguientes motivos: fiebre (14,6%), síndrome constitucional (11,7%), patología otorrinolaringológica (12,8%), digestiva (10,6%), respiratoria (8,8%), dermatológica (8,4%), ETS (9,8%) y otros motivos (23,3%). De estos 59 pacientes, 31 (52,5%) solicitaron atención médica con baja frecuentación, y 28 (47,5%) con alta frecuentación encontrándonos que en el primer grupo el 32,3% se diagnosticó en RD y el 29% con EA y en el grupo de alta frecuentación el 28,6% en RD y el 25% en EA.

Discusión y conclusiones: En los nuevos diagnósticos observamos un predominio de hombres cuya vía de contagio en los últimos años es homosexual. Casi la mitad poseen estudios medios o superiores. El 33,6% presentaba RD y un 28% EA siendo llamativo que al menos más de la mitad habían solicitado previamente asistencia sanitaria. Dos de cada tres, había consultado por síntomas relacionados sin solicitarse la prueba. En el 60% aproximadamente el diagnostico se hizo en RD o en EA. El RD de la infección por VIH es una realidad en nuestra Área Sanitaria. Sería razonable proponer medidas que evitasen esta situación.

176. RELACIÓN ENTRE UNA CARGA VIRAL VIH INFERIOR A 50 COPIAS/ML DETERMINADA CON LA TÉCNICA TAQMAN DE ROCHE Y EL FRACASO VIROLÓGICO

M. Álvarez Estévez, N. Chueca Porcuna, V. Guillot Suay, A. Peña, L. Muñoz, J. Parra, J. Hernández-Quero y F. García

Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: El principal objetivo del tratamiento antirretroviral es conseguir la indetectabilidad de la carga viral, entendiendo como tal la ausencia de ARN de VIH circulante. Las actuales técnicas de cuantificación de la carga viral establecen el límite de detección en 20 copias/ml, si bien durante años se ha empleado el anterior límite de 50 copias/ml. Recientemente, Doyle et al (Clin Inf Dis, 2012) han publicado que empleando la técnica de Abbot Real Time HIV, los pacientes con 40-50 copias/ml comparado con los que tenían < 40 copias/ml, tenían una mayor probabilidad de fracaso con cargas virales > 50 y > 400 copias/ml, independientemente de otras variables.

Objetivos: El objetivo del presente estudio es averiguar si existe relación entre los niveles indetectables de carga viral (< 20 copias/ml), empleando la técnica de Roche, y las viremias detectables de bajo nivel (carga entre 20-40 copias/ml o entre 40-50 copias/ml), y el fracaso virológico definido como carga viral por encima de 50 copias/ml al año en al menos dos muestras consecutivas.

Material y métodos: Para ello analizamos 290 pacientes tratados con un régimen HAART, con carga viral inferior a 50 copias/ml y del que disponemos del seguimiento virológico durante 12 meses. De este grupo de pacientes 71,7% son hombres, tienen una media de edad de 47 años, su país de origen es España en el 91,7%, Sudamérica en 1%, y África en 0,3%. La determinación de la carga viral se realiza con el sistema Taqman HIV Load Roche Assay. Los pacientes se agrupan en tres categorías: (I) carga viral < 20 copias/ml, (II) carga viral entre 20-40 copias/ml y (III) carga viral entre 40-50 copias/ml. Se analizó la influencia de otras variables como el tiempo (en años) con carga viral < 50, tiempo con tratamiento HAART, y tipo de régimen HAART.

Resultados: Un 40,7% de los pacientes reciben 2 NRTIs + NNRTI, un 23,1% reciben 2NRTIs + IP, 17,6% monoterapia con IPs, 14,8% triple terapia con raltegravir y/o maraviroc, 2,1% biterapia y 1,7% otros regímenes terapéuticos. Tras 12 meses de seguimiento, en el grupo de carga viral < 20 copias/ml (n = 134) fracasan (carga viral > 50 copias/ml) solamente un 2,2%, en el grupo entre 20-40 copias/ml (n = 94) fracasa un 19,1% y en el grupo entre 40-50 copias/ml (n = 62) fracasa un 22,6% (p < 0,001). La estimación del riesgo de fracaso virológico en el grupo de carga viral basal entre 40-50 copias/ml fue de 3,07 (IC95%, 2,21 a 4,26; p < 0,0001) y para la carga viral entre 20-40 copias/ml fue de 2,33 (IC95%, 1,82 a 3,00; p < 0,0001). En el análisis multivariante, el tiempo con carga viral < 50 copias/ml, seguido de la categorización de la carga viral, fueron predictores independientes del fracaso.

Conclusiones: Con la determinación de la carga viral VIH con la técnica Taqman de Roche, al igual de lo descrito previamente con la de Abbot, una carga viral < 50 copias/ml es un predictor independiente del fracaso al año medido como carga viral > 50 copias/ml. Los pacientes con carga viral < 20 copias/ml, límite de detección del ensayo, tienen un menor riesgo de fracaso.

177. MONOTERAPIA CON DRV/RITONAVIR (DRV/R MTX) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: MOTIVOS PARA SU PRESCRIPCIÓN Y RESULTADOS

M.J. Pérez Elías[1], M. Martínez Colubi[1], J. Sanz[2], A. Moreno[1], C. Gómez[2], V. Estrada[3], M. Carranza[3], F. Dronda[1], I. Santos[2], M. de Palacio[1], J.L. Casado[1], S. Chamorro[1] y S. Moreno[1]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [2]Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. [3]Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción y objetivos: La estrategia de DRV/r MTX sólo se ha evaluado en ensayos clínicos de simplificación, por ello quisimos conocer los motivos para su prescripción y los resultados obtenidos en la práctica clínica.

Material y métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo de todos los pacientes que inician un régimen con DRV/r MTX (N = 110) de Marzo de 2009 hasta Abril de 2011en tres hospitales de Madrid. Se analizaron las variables basales, la razón por la que se prescribió, la evolución inmuno-virológica hasta las 24 y 48 semanas, y la durabilidad de esta estrategia.

Resultados: Las características basales de la población fueron: mujeres (34.5%), edad (49 ± 7 años), ADVP (47%), sida (25.5%), co-infectados por VHC (51%) con fibrosis (≥ F3 52%), ARN-VIH < 1,7 log (90%), entre 1,7-3 log (9%), valor de CD4 nadir y basal 201 ± 153 y 678 ± 305, tiempo total de TAR 12,79 ± 4,6 años, tiempo de VIH-ARN < 1,7 antes de DRV/r MTX 66 ± 42 meses, y fracaso previo con IPs 13%. Las razones principales para prescribir DRV/r MTX fueron toxicidad (62%), simplificación (21,5%), adherencia (6,1%), cambio desde otra monoterapia con IP (5,6%), para prevenir una toxicidad a NRTI (2,8%), interacciones medicamentosas (0,9%) y discordancia inmunológica (0,9%). Las tasas de VIH-ARN < 1,7 en las semanas 24 y 48 fueron (90,6% ITT; 93,2% OTT) y (82% ITT; 90,2% OTT) respectivamente. No pudimos asociar la respuesta viral con ninguna variable en el análisis univariable o en el multivariable. La mediana de seguimiento de los pacientes en DRV/r MTX fue de 11 ± 5,6 meses, 9 pacientes suspendieron DRV/r MTX, la probabilidad estimada de continuar con DRV/r MTX fue del 88% a las 48 semanas. Las razones de cambio fueron fallo virológico 5%, intensificación 5%, decisión del paciente 1,8%, e interacciones medicamentosas 0,9%. No hubo nuevos eventos diagnósticos de sida, y sólo 5% de los pacientes desarrollaron nuevos eventos no-sida (isquémicos o cáncer), con una muerte relacionada con cáncer.

Conclusiones: En la práctica clínica DRV/r MTX se prescribe principalmente por la existencia previa de toxicidades a NRTIs. Entre las características basales destacamos un tiempo de tratamiento antirretroviral previo largo y una mayor presencia de mujeres. La respuesta virológica y la durabilidad han sido muy altas, y ni la coinfección por VHC, el fracaso previo con IPs o el VIH-ARN basal se asociaron con mayor fracaso virológico.

178. EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS A LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES VIH TRATADOS EN FRACASO VIROLÓGICO EN EL PERÍODO 2001-2011

V. Guillot Suay, M. Álvarez, N. Chueca, A. Peña, J. Parra, L. Muñoz, J. Hernández-Quero y F. García

Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: Los avances en el tratamiento antirretroviral en los últimos años, principalmente con mejoras en la eficacia, potencia y adherencia, han motivado un cambio en el perfil de pacientes en el que se solicitan estudios de resistencia. Este cambio debe reflejarse en el perfil de mutaciones en el fracaso virológico. Este hecho puede ser de especial trascendencia a la hora de valorar la transmisión de cepas con mutaciones de resistencia. El objetivo del presente trabajo es analizar la evolución de las resistencias de pacientes atendidos en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital San Cecilio de Granada en el período comprendido entre los años 2001-2011.
Material y métodos: Hemos comparado la evolución de las resistencias en el período comprendido entre los años 2001-2011 con un total de 589 muestras de pacientes con tratamiento antirretroviral al que han fracasado. Se realizó el estudio genotípico de mutaciones por secuenciación empleando el sistema de Trugene HIV-1 (Siemens), la interpretación se realiza con los algoritmos de RIS y analizamos por separado la evolución de las resistencias frente a análogos de nucleósido/tidos (NRTIs), no análogos (NNRTIs) e inhibidores de la proteasa (IPs). Otras variables analizadas fueron la carga viral, linfocitos CD4, régimen de tratamiento, tiempo con tratamiento antirretroviral.
Resultados: La mediana de edad de estos pacientes fue de 48 años [17,6-74], con un 69% de hombres, una mediana del logaritmo de la carga vira de 3,88 [1,51-6,92] y 395 células/µl [3-1.182]. La mediana de tiempo con tratamiento antirretroviral es de 14,2 años [0,4-24,7]. El 23,4% de los pacientes recibían 2NRTI + NNRTI, un 48,7% 2NRTI + IP, un 12,8% posee raltegravir y/o maraviroc y un 12,1% 3NRTI. En el grupo de NRTIs el porcentaje de resistencias varía del 77,8% en el año 2001 al 11,8% en el 2010 siendo estas diferencias significativas (OR 0,761 [0,719-0,805], p < 0,001). Entre los NNRTIs el porcentaje varía del 51,2% en 2004 al 14,3% en 2011 (OR 0,843 [0,798-0,892], p < 0,001). Entre los IPs va del 37% en 2002 al 2,4% en 2011 (OR 0,781 [0,726-0,840], p < 0,001). En el análisis multivariante, la variable año de estudio fue un predictor independiente de la evolución de resistencias.
Conclusiones: Observamos un descenso estadísticamente significativo en el número de mutaciones detectadas para las tres familias de fármacos antirretrovirales a los largo de estos años. Especialmente en los años 2010-2011, el pool de pacientes potencialmente transmisores del virus poseen un porcentaje de resistencias inferior.

179. DIFERENCIAS DE GÉNERO EN EL PATRÓN DE USO Y LA DURABILIDAD DE LA PRIMERA PAUTA ANTIRRETROVIRAL (TAR) EN LA COHORTE ESPAÑOLA RED DE INVESTIGACIÓN DEL SIDA (CORIS, 1996-2008)

M.J. Pérez Elías[1], A. Muriel[1], A. Moreno[1], M. Martínez Colubi[1], J.R. Blanco[2], R. Rubio[3], P. Arazo[4], R. Palacios[5], J.L. Casado[1], D. Dalmau[1] y CoRIS Cohorte Española Red de Investigación del Sida[6]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [2]Hospital de La Rioja. Logroño. La Rioja. [3]Hospital 12 de Octubre. Madrid. [4]Hospital Miguel Servet. Zaragoza. [5]Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. [6]Fundación Carlos III. Madrid.

Introducción: En varios análisis de cohortes y ensayos clínicos recientes, el sexo femenino se ha relacionado con una menor durabilidad del TAR.
Material y métodos: Se evalúan el primer TAR y su duración en función del sexo, en CoRIS-MD (1996-2003, 7 hospitales: cohorte retrospectiva) y CoRIS (2004-2008, 32 hospitales: cohorte prospectiva), que incluye todos los pacientes infectados por VIH mayores de 18 años naïve que acuden por primera vez a los hospitales participantes. Se realizó un modelo de riesgos competitivos para evaluar la influencia del sexo y se ajustó por las características epidemiológicas, inmunovirológicas y la clase de TAR.
Resultados: Se incluyeron 8.025 pacientes, 1.954 (24,3%) mujeres. En comparación con los hombres, las mujeres mostraron tasas más bajas de UDVP (29% vs 37,5%), de ARN VIH > 10^5 copias/mL (20% vs 29%), de CD4 < 200 (28% vs 32%), de sífilis (5% vs 17%), y de universitario (5% vs 17%), pero tasas más altas de inmigrantes (41% vs 24%), siendo todas estas diferencias significativas (p < 0,001). No existieron diferencias en cuanto a la co-infección por el VHC (24% frente al 21%, p = 0,06) y el desarrollo de SIDA (23% vs 25%, p = 0,08). El 71% de los pacientes comenzaron TAR, el 74% de las mujeres y el 70% de los hombres. En la cohorte total, 2254 pacientes comenzaron con un inhibidor no nucleósido de la retrotranscriptasa (NNRTI), con una menor proporción de mujeres 35% (n = 509) vs 41% (n = 1745) de varones, OR 1.288(1,13 a 1,45), p < 0,0001. En el análisis estratificado CoRIS-MD/ CoRIS, esta diferencia sólo fue significativa en la cohorte prospectiva 45,5% vs 56,5% 1,55 (1,32-1,85), p < 0,0001. No hubo diferencias en el uso de inhibidores de la proteasa (PI). La mediana de tiempo al primer cambio en la TAR fue más corta en los mujeres [13 m (11,3 a 14,6) frente a 19 m (17,7-20,2)] p < 0,0001. En los 3.575 pacientes (855 mujeres y 2.717 hombres) que habían empezado un TAR con un IP potenciado o un NNRTI, las mujeres siguieron mostrando un tiempo más corto al cambio, sin diferencias entre IP potenciado o NNRTI, 16m (12-20) vs 18m (13 - 22) p = 0,35, mientras que los hombres sí presentaron diferencias significativas siendo más corto el cambio en la terapia con IP potenciado 19m (16-22) vs 29m (25-32) p < 0,0001). No hubo diferencias de género en la principal razón para el cambio, la toxicidad (31%), ni en la respuesta virológica (ARN-VIH < 50 copias/ml, 68% mujeres vs 71% hombres, a la semana 48). Las razones para el cambio observadas con mayor frecuencia en las mujeres fueron el embarazo (4,4% vs 0%), la decisión del paciente (8,6% vs 5,1%) y decisión del médico (9,8% vs 7,3%).
Conclusiones: La durabilidad del primer TAR fue menor en las mujeres, sin relacionarse con diferencias en las tasas de fracaso virológico o toxicidad. La durabilidad del IP potenciado y del NNRTI fue similar en las mujeres.

180. MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R): UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN EL MANEJO DE LAS TOXICIDADES DEL TARGA PREVIO

M. Martínez Colubi[1], M.J. Pérez Elías[1], J. Sanz[2], A. Moreno[1], C. Gómez[2], F. Dronda[1], J.L. Casado[1], J. Santos[2], M. de Palacio[1] y S. Moreno[1]

[1]Hospital Ramón y Cajal. Madrid. [2]Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: La monoterapia con DRV/r podría ser una estrategia para el tratamiento antirretroviral (TAR) de los pacientes con infección por VIH y que presentan toxicidades a otras familias de antirretrovirales. Nuestro objetivo ha sido evaluar la respuesta inmunológica y virológica en pacientes que cambian a DRV/r debido a una toxicidad previa.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico de todos los pacientes que cambiaron a DRV/r desde marzo 2009 a abril 2011 (N = 110), en este estudio se analizan particularmente los que cambian debido a toxicidad previa del TAR. Se evaluaron las diferentes toxicidades que causaron la modificación y si posteriormente mejoraron, así como la respuesta virológica a las 24 y 48 semanas.
Resultados: El motivo para el cambio a monoterapia con DRV/r fue la toxicidad en el 60% de los casos (N = 66), 64% de ellos eran hom-

bres, con edad media de 49 años, 44% eran UDVP, 32% eran heterosexuales, un 21% tenían SIDA y el 64% estaban coinfectados con el VHC. Al inicio del estudio el 97% tenía una ARN-VIH basal indetectable, el recuento medio de CD4 era de 700 células/mm^3, y el tiempo promedio en el TARGA previo fue de 12 años. Los regímenes terapéuticos previos se basaban en IP (69%) y en NNRTI (31%). Las principales toxicidades que produjeron el cambio a DRV/r fueron: gastrointestinales (25%), lipodistrofia (18%), renal (17%), hepática (17%), osteoporosis (5%), dislipemia (5%) y otros (12%), principalmente a NRTIs. La mejoría de la toxicidad pudo ser evaluada en 41 pacientes (64%): 81% de ellos mejoraron (n = 34), el 100% de las personas con toxicidad hepática, ósea o gastrointestinal, el 78% de aquéllos con toxicidad renal, el 67% de los pacientes con dislipemia y el 57% de los pacientes con lipodistrofia. Las tasas de éxito del tratamiento con monoterapia fueron del 92% en ITT, y el 95% OTT en la semana 24, y el 95% de ITT y OTT en la semana 48.
Conclusiones: Los pacientes que cambian a una monoterapia con DRV/r debido a una toxicidad mostraron mejoría significativa manteniendo una buena supresión viral. La toxicidad hepática, renal y metabólica por NRTIs fueron los pacientes más susceptibles de beneficiarse del cambio a DRV/r.

181. LA ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN A MONOTERAPIA CON LOPINAVIR O DARUNAVIR POTENCIADOS ES SEGURA Y EFECTIVA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

J. Pasquau, C. Hidalgo-Tenorio, M.A. López Ruz, C. García Vallecillos, V. Sotorrío, C. Santiago, R. Javier y A. Tapia

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La simplificación a monoterapia (MT) con lopinavir o darunavir potenciados (LPV/r o DRV/r) en pacientes con Infección VIH estable se ha mostrado segura y eficaz en estudios clínicos controlados. Su proyección en la práctica clínica, sin embargo, sigue siendo controvertida.
Objetivos: Analizar la eficacia y seguridad de la MT en nuestra cohorte de pacientes VIH+.
Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que analizamos el perfil del paciente candidato a la MT y las variables evolutivas habituales en el control del tratamiento antirretrovírico, con un análisis minucioso de la evolución de la carga viral del VIH (CV).
Resultados: En nuestra cohorte se han hecho 141 prescripciones de MT (75 LPV/r y 66 DRV/r). De entre los pacientes actualmente en seguimiento activo [663, de los que 595 (90%) reciben tratamiento antirretroviral (TAR)], 115 (17,3%) están en tratamiento con MT. El 61% eran varones, la media de edad 46 años (25-80) y el 24% era VHC+. Habían recibido una media de 5 TAR previos, y tenían una mediana del Nadir de CD4 de 209 y con un 25% en los que era < 80/mmc, El tratamiento previo incluía IPs en el 73%. Los motivos de cambio fueron: Simplificación (52%), Toxicidad (27%) e Inclusión en Estudios (18%). Los CD4 basales fueron 547/mmc (32-1.249) y la CV basal indetectable. La exposición global a la MT ha sido de 202,5 pacientes-años, con una media de 20 meses por paciente. En la evaluación de la respuesta observamos: 12 pacientes No evaluables (3 aún sin su primera evaluación tras el cambio, 2 en evaluación por CV > 400 copias/ml, 6 sin seguimiento tras el cambio y 1 error de prescripción). De los 128 pacientes evaluables, 110 (86%) se mantienen actualmente en MT, sin criterios de Fracaso Virológico (FV) y sin problemas de toxicidad. 18 (14%) pacientes se han perdido: 3 Exitus Letalis No relacionados con el TAR y con CV indetectable, 4 Traslados por cambio de residencia y 11 Fracasos a los que se les ha suspendido la MT: 1 FV con Resistencias (R) a IPs, 6 FV sin R a IPs, 3 Toxicidad Digestiva leve (1 que cambia de LPV a DRV), 1 Interacciones farmacológicas. En un Análisis de Datos Observados, la MT ha sido un éxito en el 91,4% (117/128); en un Análisis tipo ITT estricto (todas las pérdidas = fracaso), el éxito de la Monoterapia es del 81% (110/136). El Análisis de todas las CV realizadas a los pacientes expuestos a MT muestra que el 84% fueron < 50 copias/mL, 11,5% entre 50-400, y 4,5% > 400 (Una CV > 50 cada 162 pacientes-meses o 13,5 p.-año).
Conclusiones: En la vida real, nuestros datos consolidan la idea de que la MT con LPV/r o DRV/r es una estrategia de simplificación segura y eficaz, que es útil en pacientes con enfermedad avanzada, con bajo nadir de CD4, multitratados, añosos y VHC+. Permite eludir el creciente potencial tóxico de los análogos de los nucleósidos, y promueve un ahorro considerable en el costoso tratamiento antirretroviral.

Sesión 7:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las enfermedades de transmisión sexual

182. EXPERIENCIA PILOTO DEL PRIMER AÑO EN UN CENTRO MULTIDISCIPLINAR DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL. DIAGNÓSTICOS MICROBIOLÓGICOS

L. Gil Alonso[1], N. Borrell Solé[1], M. García Casalla[2] y E. Riera[1]

[1]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. [2]Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: La detección de infecciones de transmisión sexual (ITS) en población asintomática de alto riesgo permite reducir la transmisibilidad de la patología, evitar la cronificación de la infección y por medio de cribados protocolizados, descartar otro tipo de patología infecciosa que pueda coexistir (ejemplo: sífilis- VIH).
Material y métodos: Desde el centro de ITS de Palma de Mallorca se ha ofrecido de forma sistemática un cribado dirigido según sus hábitos sexuales a todos los pacientes que han acudido a la consulta, siendo protocolizados los exámenes que se han realizado en pacientes de alto riesgo, como los colectivos de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y prostitución, ofreciendo la realización de serologías para las ITS más prevalentes (VIH, lúes, VHB, VHC) y búsqueda activa de infección uretral/ endocervical/orofaríngea o rectal de *Chlamydia* y gonococo.
Resultados: Dentro de los 636 diagnósticos recogidos al alta se objetivaron 14 nuevos casos de VIH, 13 de los cuales se dieron en pacientes asintomáticos, existiendo un único diagnóstico en estadio de primoinfección. Todos ellos fueron pacientes con conductas HSH (1 de ellos era bisexual) y 2 de ellos trabajaban en prostitución. Todas las gonococias orofaríngeas objetivadas se detectaron en pacientes asintomáticos al respecto, detectándose 5 de ellas en personas heterosexuales que ejercen la prostitución, otras 3 en pacientes HSH y las 2 restantes en bisexuales. En 2 casos coexistió su diagnóstico con LUES clínica. Todas las LUES fueron sintomáticas o se dieron en contactos de pacientes con sífilis conocida. 25 de los casos detectados de LUES se dieron en pacientes HSH, y uno en un paciente bisexual. El hallazgo de *Chlamydia* y *N. gonorrhoeae* endocervical se dio siempre en pacientes asintomáticas. Los dos casos de virus hepatitis B crónico (VHB) se dieron en también en pacientes heterosexuales asintomáticos.

Diagnóstico al alta	
Información y counselling	469 (73,4%)
Lúes	40 (6,3%)
Condilomas acuminados	31 (4,9%)
Herpes genital	30(4,7%)
Uretritis a germen no filiado	19 (2,9%)
VIH	14 (2,2%)
Gonococia orofaríngea	13 (2%)
Trichomonas	5 (0,7%)
Uretritis gonococica	4 (0,6%)
Hepatitis B crónica	3 (0,5%)
Posible linfogranuloma venéreo	2 (0,3%)
Uretritis por *Chlamydia*	2 (0,3%)
VHA aguda	1 (0,16%)
Gonococia endocervical	2 (0,3%)
Chlamydia endocervical	1 (0,16%)
Total	636

Conclusiones: En la población estudiada el colectivo de HSH se perfila como el de más alto riesgo para la adquisición de ITS como el VIH y la sífilis. La alta prevalencia de casos asintomáticos de gonorrea orofaríngea y VIH justifica el cribado anual protocolizado de las ITS más frecuentes (VIH, VHB, lúes, *Chlamydia* y gonorrea) en los colectivos de más alto riesgo. La toma de muestras dirigida según hábitos sexuales y no únicamente sobre localizaciones sintomáticas ofrece una mayor sensibilidad en el diagnóstico de las ITS.

183. CRIBADO POBLACIONAL DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN POBLACIÓN JOVEN SEXUALMENTE ACTIVA DE ASTURIAS

C. Fernández Benítez[1], P. Mejuto López[2], L. Otero Guerra[3], M.J. Margolles Martins[4], P. Suárez Leyva[2], F. Vázquez Valdés[5] y Grupo de Estudio de Clamideas de Atención Primaria (GECAP)

[1]Centro de Salud de Pola Laviana. Asturias. [2]Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. [3]Hospital de Cabueñes de Gijón. Asturias. [4]Consejería de Sanidad de Oviedo. Asturias. [5]Hospital Monte Naranco. Facultad de Medicina. Oviedo.

Objetivos: El principal problema para estudios sobre cribado poblacional de infección por *Chlamydia trachomatis* y la evaluación de su coste-efectividad en España es la ausencia de información de la prevalencia en la población. Nuestro objetivo ha sido conocer la prevalencia en una zona de salud de Asturias y realizar actividades que faciliten el incremento en la tasa de participación en el cribado.
Material y métodos: a) Cribado poblacional: Zona básica de salud de Pola de Laviana, semirural, con población de 14.085 habitantes (1.048 jóvenes de 15-24 años -519 mujeres y 529 hombres). b) Recogida y procesamiento de muestras de orina de 581 jóvenes (487 sexualmente activos) mediante el sistema de transporte VERSANT® y el sistema automatizado de PCR a tiempo real Versant CT/GC DNA 1.0 (kPCR) (Siemens Healthcare Diagnostics). c) Estrategias de captación y de estímulo de la participación en el estudio mediante el método empleado por Shafer et al del Kaiser Permanent of Northern California Health. d) La prevalencia se calculó mediante la proporción de sujetos sexualmente activos con test positivos sobre test realizados en sexualmente activos y el intervalo de confianza para un nivel de confianza del 95% de la estimación de la prevalencia por intervalo mediante el método de puntuación de Wilson porque presenta menos sesgos y es más adecuado para prevalencias pequeñas que el método de Wald.
Resultados: 487 jóvenes cumplieron criterios de inclusión. La prevalencia total fue del 4,1% (IC95%: 3,1-5,8) (hombres: 4,3%, IC95%: 2,9-7,2 y mujeres: 4%, IC95%; 2,8-6,4). Distribución por grupos de edad: a) Mujeres, 88 entre 15-19 años (63,9% de la población diana) con 2 positivos para clamidias y prevalencia del 2,3% (IC95%: 1,2-7,2), 189 entre 20 y 24 años (68,4% de la población diana) con 9 positivos y prevalencia del 4,8% (IC95%: 3,3-8,0); b) Hombres, 77 entre 15 y 19 años (51,2% de la población diana) con 3 positivos y prevalencia del 3,9% (IC95%: 1,3-7,2) y 133 entre 20-24 años (51,9% de la población diana) con 6 positivos y prevalencia del 4,5% (IC95%: 2,9-8,6). Las muestras analizadas en población sin actividad sexual ninguna dio positiva.
Conclusiones: 1) La prevalencia global en la población estudiada fue del 4,1% que nos acerca a los datos de los países Europeos que hicieron encuestas en hogares (Francia, Eslovenia y Reino Unido) y sería coste-efectiva en nuestro país si, dada su validez externa, se extrapolan los datos a otras zonas. 3) La recogida de las muestras de forma anónima y su facilidad de recogida permite la captación de un gran número de personas. 4) Al ser asintomática la infección puede producir complicaciones, por lo que su detección facilita su tratamiento y se evitan efectos no deseados. 5) La prevalencia de infección por CT es un buen marcador de actividad sexual, de sexo inseguro y de los riesgos de infectarse por otras ITS por lo que su conocimiento puede ayudar considerablemente en programas de intervención, individuales y comunitarios, en estos ámbitos.

184. DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS EN NAVARRA. REVISIÓN DE LOS RESULTADOS DE SEROLOGÍA

I. Polo Vigas, C. Martín Salas, X. Beristain Rementeria, I. Tordoya Titichoca, V. Martínez de Artola y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: La sífilis es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por *Treponema pallidum* que también puede transmitirse de madre a hijo. Desde el descubrimiento de la penicilina disminuyó su prevalencia, pero en los últimos años hay un repunte del número de casos. Según datos del ECDC en Europa se declararon 4,5 casos/100.000 habitantes/año en 2009, con grandes diferencias entre distintos países. Predominan los casos en varones (74%), en la edad 25-44 años (60%) y hombres que tienen sexo con hombres (51%). En 2008 se registraron en Europa 67 casos de sífilis congénita, 10 de ellos en España. El objetivo de este estudio es conocer la situación de la sífilis en nuestro medio.
Material y métodos: Revisión de los resultados de serología de lúes realizados en nuestro laboratorio en el año 2011. El servicio de microbiología realiza las pruebas diagnósticas de atención primaria y especializada en un área de 472.202 habitantes. Se reciben peticiones por distintos motivos: screening de embarazos, por sospecha de ITS, donantes, patología neurológica, etc. El estudio serológico se realiza mediante RPR (BD Macro vue RPR card test) y Liaison Treponema Screen (DiaSorin) para detección de anticuerpos treponémicos. En los casos con serología positiva se ha revisado la historia clínica informatizada (HCI).
Resultados: Se han estudiado 9.248 sueros. La serología ha sido negativa tanto para RPR como para Ac treponémicos en 9.140 sueros. Se ha confirmado el diagnóstico de lúes en 64 pacientes: 46 hombres (72%) y 18 mujeres con edades entre 17 y 89 años y una edad media de 45,70. El grupo de edad más frecuente está entre 25 y 44 años (27 casos-42%). 24 pacientes (37,5%) eran extranjeros. Se estudiaron los Ac VIH en 52 casos: 9 pacientes (17,30%) tenían Ac VIH. No se ha estudiado la presencia de otras infecciones de transmisión sexual y a las parejas sexuales en todos los casos.
Conclusiones: El número de casos en nuestra comunidad es mayor que la media europea y está en el límite alto de los casos descritos para España (Entre 5 y 10/100.000 habitantes). Coincidiendo con el informe del ECDC el mayor número de casos se produce en varones. El número de emigrantes es elevado teniendo en cuenta que representan el 12% de la población en nuestra comunidad. No se ha registrado ningún caso de sífilis congénita en nuestro medio. Sería

deseable descartar la presencia de otras ITS y estudiar a las parejas sexuales sistemáticamente.

185. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR LINFOGRANULOMA VENÉREO (LGV) MEDIANTE UNA TÉCNICA DE HIBRIDACIÓN REVERSA EN TIRAS DE NITROCELULOSA

V. González Soler, L. Matas Andreu, J. Coll Verd, E. Martró Català, G. Sirera Jiménez, E. Bascuñana Prieto, J. Casabona Barbarà y V. Ausina Ruiz

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Introducción y objetivos: El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por las serovariedades L_1, L_2 o L_3 de *Chlamydia trachomatis.* Es una infección endémica en África, sudeste Asiático, y en América central y del sur. Clínicamente, se puede presentar como un síndrome linfoadenopático o rectal caracterizado por una proctitis o proctocolitis ulcerosa que frecuentemente puede llevar a un diagnóstico erróneo. En los últimos cinco años, se han producido brotes simultáneos de proctitis por LGV en países europeos como Holanda, Bélgica, Francia, Reino Unido y España. Epidemiológicamente, estos casos afectaron a hombres que mantienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH), con prácticas sexuales de riesgo. El objetivo de nuestro estudio es presentar una serie de 29 pacientes con infección por LGV, diagnosticados mediante una técnica de hibridación reversa en tiras de nitrocelulosa.
Material y métodos: Durante el período comprendido entre julio 2008 y diciembre 2011, se procesaron en el Servicio de Microbiología 266 muestras de frotis rectal, 90 de pacientes con clínica sugestiva de infección por LGV, procedentes de la Unidad de VIH de nuestro hospital (grupo 1) y 176 HSH VIH-negativo (grupo 2), incluidos en un estudio de incidencia de ITS. En todas las muestras, se realizó la detección simultánea de *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) por técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real (Abbott Real Time CT/NG. Abbott Molecular Diagnostics). En las muestras positivas para CT, se procedió al genotipado en tres pasos mediante reactivos de Labo Bio-medical Products B.V.:1) PCR multiplex de la región VD2 del gen *omp1* y el plásmido críptico; 2) detección del producto amplificado por enzimoinmunoensayo mediante una sonda específica para confirmar la presencia de *C. trachomatis*; y 3) hibridación reversa del producto amplificado correspondiente al gen *omp1* con sondas específicas de serogrupo y serovar.
Resultados: En dos muestras no se pudo determinar la serovar, sólo el serogrupo y en otras dos muestras el resultado de la técnica de hibridación fue negativo para CT. Hubo un total de 17 muestras que fueron positivas para NG, de las cuales 7 presentaron coinfección con CT.

	Nº de muestras	CT positivas	Serovariedad L2 (LGV)	Otras serovariedades
Grupo 1	90	35	29	3*a
Grupo 2	176	11	0	10*b
Total	266	46	29	13

a: 2 muestras genotipadas como serovariedad D y 1 como serovariedad G. b: 2 muestras genotipadas como serovariedad G; 2 serovariedad D; 3 serovariedad J y 3 serovariedad E.

Conclusiones: El LGV es una ITS emergente en nuestro medio, que afecta principalmente a HSH VIH-positivo. El diagnóstico precoz y el tratamiento de los casos positivos es muy importante para erradicar la infección. El ensayo de PCR en tiempo real de Abbott no está validado para muestras rectales; sin embargo en nuestro caso no observamos problemas de inhibición de la PCR. La técnica de hibridación en tiras de nitrocelulosa es, en nuestra experiencia, un ensayo práctico, rápido y sencillo para el diagnóstico de la infección por LGV.

186. EXPERIENCIA DE 25 AÑOS (1986-2010) EN LA INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN UNA CONSULTA DE ETS

T. Hellín Sanz, E. Hermosa, L. Alonso, J. González Sainz y J.C. Galán

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: Describir los aspectos epidemiológicos, clínicos y evolutivos de los pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis*, diagnosticados a lo largo de 25 años en la consulta de ETS del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes que acuden a la consulta de ETS entre enero de 1986 y diciembre de 2010. En todos los pacientes se realizó historia clínica, exploración física y exámenes complementarios de Laboratorio de Microbiología. El diagnóstico se realizó mediante cultivo celular hasta el año 2009 y por PCR hasta el año 2010. Durante este año 2010, se realizó detección de cepa L1L2L3 en todas las muestras positivas por PCR para *Chlamydia trachomatis*. La recogida de datos y análisis se realizó con el programa Excel y el programa SPSS, versión 15.0.
Resultados: Durante 25 años se realizaron un total de 6.784 consultas, de las cuales, 5.091 (75,04%) tenían patología de ETS. Se realizó un diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* en 137 pacientes (2,69%) de las ETS totales. El 7,2% fueron diagnosticados de linfogranuloma venéreo (Cepa L1L2L3) entre 2009 y 2010. La distribución por sexos fue de 40 mujeres (29,19%) y 97 hombres (70,80%). Hubo un predominio de relaciones heterosexuales (78,83), siendo el resto homosexuales/bisexuales (21,16%). 36 sujetos fueron inmigrantes (26,27%). 19 sujetos tenían infección VIH (13,86%). Las enfermedades asociadas en mujeres fueron: 23 vaginitis, 57,5% (9 por *Candida albicans*, 11 por *Gardnerella vaginalis*, 2 por *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis,* y 1 por *Trichomonas vaginalis*), 18 VPH (45%), 2 herpes (5%), 1 *Neisseria gonorrhoeae* (2,5%) y 1 sífilis (2,5%). En el grupo de los hombres se encontraron 26 VPH (26,8%), 23 uretritis, 23,71% (13 *Ureaplasma urealyticum*, 7 *Neisseria gonorrhoeae*, 1 por *Trichomonas*, 1 por *Mycoplasma hominis* y 1 por *Haemophilus influenzae*), 5 sífilis (5,15%), 3 *herpes* (3,09%), 3 balanitis por *Candida albicans* (3,09%) y 1 *Molluscum contagiosum* (1,03%). Hubo una evolución microbiológica y clínica favorable en el 80% de los casos. El 20% restante no realizó seguimiento.
Conclusiones: La incidencia de la *Chlamydia trachomatis* representa el 2,6% del total de ETS de la serie, con un 26,27% de población inmigrantes y con un predominio de población heterosexuales (78,8%). Entre los años 2009 y 2010 se diagnostican 10 infectados con cepa L1L2L3 (7,2%). El 13,86% eran VIH+. Y entre las enfermedades asociadas más comunes en el grupo de las mujeres fueron la vaginitis (57,5%) y VPH (45%), siendo el VPH (26,8%) y la uretritis (23,71%) en la población masculina. Existió una evolución microbiológica y clínica favorable en el 80% de los casos.

187. VARIACIÓN INTRATÍPICA DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO TIPO 16 EN PACIENTES CON INFECCIONES MÚLTIPLES

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 Cancer[1,2]

[1]Universidad del País Vasco. Leioa. Vizcaya. [2]Hospital de Basurto. Bilbao. Vizcaya.

Introducción y objetivos: La infección por el virus papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual más común y su persistencia está asociada al desarrollo de cáncer de cérvix. Entre los factores de riesgo de la enfermedad destacan: la presencia de genotipos de alto riesgo, la variación intratípica de dichos genotipos y el hecho de presentar una infección múltiple por varios genotipos del mismo virus. El objetivo principal del presente estudio ha sido analizar las variaciones intratipo en la región E7 (crucial en el proceso de

oncogénesis) en muestras de pacientes infectados con el tipo 16 del VPH (genotipo encontrado con mayor frecuencia en lesiones neoplásicas) en muestras que presentan infecciones múltiples.
Material y métodos: Desde el año 2007 hasta el 2010 se analizaron las muestras positivas para infección del VPH de pacientes remitidos al Servicio de Microbiología y Control de la Infección y se seleccionaron aquellas que presentaban infecciones múltiples incluido el genotipo 16. Se procedió a amplificar la región E7 mediante PCR utilizando unos primers genotipo-específicos. Los productos amplificados fueron secuenciados directamente utilizando el "Big Dye Terminator Cycle Sequencing kit". Las secuencias obtenidas se alinearon utilizando los programas BioEdit Sequence Alignment Editor y Clustal W y se compararon con las secuencias prototipo descritas en el GenBank: Europea (E), Africana (AF1 y AF2) y Asiático-americana (AA).
Resultados: En el grupo de estudio, un total de 165 muestras presentaban una infección múltiple del VPH donde se encontraba el genotipo 16. Se analizaron las variaciones intratípicas de un total de 52 muestras. La variante E mostró una clara predominancia en el estudio (94,2%), seguida muy de lejos por la variante AF1 (3,9%) y la variante AA (1,9%). No se detectó ninguna variante AF2. Se encontraron las siguientes modificaciones nucleotídicas no sinónimas: C581G, T584A, C586A/T, T588A, G658A, G784T/A. Asimismo, se detectó una sustitución sinónima en el 38,5% de las muestras (G849A).
Conclusiones: A la hora de trabajar con infección múltiples del VPH, el uso de primers específicos de un genotipo en la amplificación permite conocer las variaciones nucleotídicas de dicho genotipo y determinar la variante de estudio. La detección de sustituciones nucleotídicas ha de ser analizada por su posible repercusión en la patogenia. La variación nucleotídica G658A (Glu-Lys) ya ha sido descrita con anterioridad y está asociada a variantes con mayor potencial oncogénico. En este estudio se detectó además una modificación (T584A) que supone una interrupción de la transcripción de la proteína (Leu-Stop). Las variaciones en la región E7 nos permiten diferenciar las variantes E, AA y AF1/AF2, pero no distinguen entre otras variantes descritas como pueden ser la variante Asiática (AS), la Europea Germana (EG) y la Norte Americana (NA). Para ello, es necesario analizar otras regiones del genoma del VPH.
Este estudio ha sido financiado parcialmente por el proyecto S-PC11BF002 (Saiotek, Departamento de Industria, Gobierno Vasco).

188. PREVALENCIA DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN LA FARINGE DE HOMBRES CON INFECCIÓN POR VIH QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES

E. Jiménez, M. García Pedrazuela, M. Martínez-Pérez, R. Fernández Roblas, J.J. Arrieta y M.L. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: En la actualidad las infecciones de transmisión sexual (ETS), incluyendo las infecciones gonocócicas, han aumentado en grandes ciudades españolas en algunos segmentos de población, particularmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y co-infectados por VIH. La prevalencia de la infección/colonización faríngea por *Neisseria gonorrhoeae* en nuestro medio en el momento presente es desconocida y su importancia en la extensión de la infección gonocócica materia controvertida.
Material y métodos: Estudio prospectivo realizado en HSH con infección VIH que asistían a una consulta ambulatoria. Los pacientes invitados a participar en el estudio estaban asintomáticos y no habían tenido signos de uretritis o proctitis en los últimos 6 meses. Se tomaron muestras faríngeas con hisopo, con un medio de trasporte llevadas al laboratorio y cultivadas dentro de las siguientes 2 horas en un medio selectivo de agar chocolate suplementado con PolyVitex VCAT3 (Biomérieux, Marcy-l'Etoile, Francia). La identificación se realizó mediante métodos convencionales y API NH (bioMérieux®). La susceptibilidad antibiótica se determinó mediante E-test.
Resultados: Se realizaron cultivos faríngeos en 264 HSH asintomáticos co-infectados por VIH. En 25 (9,46%) pacientes se aisló *N. gonorrhoeae*. La edad media de los pacientes fue 43 años, sin diferencias entre aquellos con cultivo positivo y negativo. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la administración de tratamiento anti-retroviral (80% vs 79,4%), media de linfocitos CD4+ µl (551 vs 519), o RNA HIV-1 ml < 20 copias (60% vs 62,7%). El uso de cocaína y otras drogas (52% vs 38%) y la historia de ETS previa (72% vs 51%: $p < 0,05$) fueron más frecuentes entre las personas con cultivo faríngeo positivo. Además, en este grupo la historia de haber padecido > 1 ETS fue significativamente superior que entre aquellos con cultivo negativo (40% vs 5%, $p < 0,05$). Entre las razas de *N. gonorrhoeae* aisladas, 10 (40%) eran resistentes a tetraciclinas, 9 (36%) a penicilinas y 8 (32%) a ambos antibióticos. Todos los aislados eran sensibles a fluoroquinolonas y ceftriaxona. Los pacientes que volvieron a la consulta ≤ 2 semanas después del diagnóstico fueron tratados con una dosis de 250 mg de ceftriaxona en inyección IM. En 8 pacientes que lo hicieron después, se repitió el cultivo faríngeo y en todos ellos resultó negativo.
Conclusiones: La frecuencia actual de la infección/colonización de la faringe por *Neisseria gonorrhoeae* en HSH asintomáticos co-infectados por VIH en el área central metropolitana de Madrid es alta. Aunque autolimitada y temporal, esta infección/colonización faríngea es, supuestamente, un factor importante en la extensión del actual brote de infección gonocócica en la comunidad gay de Madrid.

189. USO DE UNA TÉCNICA DE QUIMIOLUMINISCENCIA (CLIA) PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MADRID

M.C. Isea Peña, C. Pérez-Jorge Peremarch, I. Mahíllo Fernández, M.L. Fernández Guerrero, I. Gadea y R. Fernández-Roblas

Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: Tras la puesta en marcha de una nueva técnica de CLIA para el diagnóstico de sífilis en nuestro laboratorio, se observó la posible detección de un alto número de falsos positivos, que hizo necesario la realización de estudios confirmatorios mediante TPHA y RPR. Estos posibles falsos positivos pueden deberse a una mayor sensibilidad de esta técnica comparada con otras pruebas treponémicas.
Objetivos: Evaluar y comparar la sensibilidad de la CLIA, con los datos obtenidos con la prueba treponémica Micro-TPHA y los datos clínicos de los pacientes.
Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional. Se revisaron las historias clínicas de 242 pacientes valorados en consultas o ingresados en nuestro Hospital durante 2010-2011 a los que se les solicitaron pruebas serológicas para diagnóstico de sífilis. El diagnóstico microbiológico se realizó en el Laboratorio de Microbiología mediante pruebas treponémicas (CLIA y Micro-TPHA) y no treponémicas (RPR). Se estudiaron los datos clínicos de los pacientes, incluyendo sexo, edad, presencia de embarazo, infección por VIH, enfermedad reumatológica o psiquiátrica y uso de tratamiento inmunosupresor. Para el análisis estadístico se utilizó el programa R versión 2.12.1. En la CLIA, los resultados por debajo del valor de corte (RLU < 1) se consideraron negativos y los valores por encima del valor de corte (RLU ≥ 1) se consideraron positivos. Las variables cualitativas se analizaron mediante la prueba de asociación de Fisher; las variables cuantitativas mediante la prueba de Mann-Whitney. Mediante la curva de ROC se obtuvieron valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Resultados: Tomando como referencia la prueba treponémica Micro-TPHA y como variable el valor obtenido en la técnica de CLIA expresado en RLU, la máxima sensibilidad y especificidad (S = 77,13%, E = 98,14%) se encontró en un valor de RLU = 12,12, con un VPP = 99,32% y un VPN = 55,20%. Tomando como referencia el valor de corte RLU ≥ 12,12, obtenido por CLIA y comparándolo con la Micro-TPHA, se obtuvieron 146 resultados verdaderos positivos y 96 verdaderos negativos. Utilizando la prueba de asociación de Fisher para las variables cualitativas comparadas con CLIA y Micro-TPHA, encontramos que el 38% de los resultados positivos con CLIA fueron falsos positivos. En los varones los falsos positivos constituyeron el 18,2% (p = 0,0042). Los falsos positivos en paciente VIH+ fueron del 18,8%, en mujeres embarazadas del 36,4% y en pacientes con enfermedad reumatológica del 40%.
Conclusiones: La técnica de CLIA tiene un alta sensibilidad en comparación con otras pruebas convencionales como la Micro-TPHA, dando lugar a un alto número de falsos positivos con la RLU aconsejada por la casa comercial (≥ 1). Nuestro estudio demuestra que tomando valores RLU ≥ 12,12, no sería necesario realizar otras pruebas treponémicas confirmatorias (Micro-TPHA). En los valores de RLU comprendidos entre 1 y 12.11, sí sería necesaria la confirmación mediante otra prueba treponémica para descartar posibles falsos positivos.

190. RESPUESTA SEROLÓGICA EN PACIENTES CON SÍFILIS SECUNDARIA Y COINFECCIÓN POR VIH TRATADOS CON 1 O 3 DOSIS DE PENICILINA BENZATINA

M.L. Fernández, B. Álvarez Álvarez, J.L. González López y L. Requena

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: En los últimos años se ha observado un notable aumento de los casos de sífilis primaria y secundaria- en grandes ciudades españolas, principalmente en hombres que tiene sexo con otros hombres y muchos de ellos con infección por VIH. Aunque 1 única dosis de 2,4 millones de unidades de penicilina benzatina es tratamiento recomendado por los CDC y otras agencias y sociedades médicas, muchos expertos y médicos prácticos recomiendan y usan 3 dosis administradas en inyecciones semanales consecutivas en personas co-infectadas por VIH con sífilis secundaria.
Pacientes y métodos: 130 pacientes consecutivos con sífilis secundaria y co-infección VIH previamente documentada fueron tratados con 1 o 3 dosis de 2.4 millones unidades de penicilina benzatina según criterio o preferencia del médico en una consulta ambulatoria. El diagnóstico de sífilis secundaria se realizó sobre bases clínicas y determinación de RPR y test específico anti-treponema (TPHA). El RPR se repitió a intervalos de 4 meses. Se estimó que existía respuesta serológica cuando los títulos de RPR disminuyeron al menos 4 veces los títulos basales (2 diluciones) a los 8 y 12 meses del tratamiento. Análisis mediante curvas de Kaplan-Meier, entre 1 y 3 dosis y comparación con prueba de Breslow (p = 0,002). Análisis multivariante de regresión de Cox.
Resultados: 29 pacientes fueron tratados con 1 dosis y 101 con 3 dosis. La edad media (36,9 ± 9,8 vs 37,2 ± 7,3 años), la frecuencia del tratamiento anti-retroviral previo (17/29, 58,6% vs 41/101, 40,5%; p 0,093) y el recuento de linfocitos CD4+ (620 ± 328 vs 518 ± 250 µL; 0,078) no fueron significativamente diferentes. Sin embargo, un mayor número de pacientes tratados con 1 dosis tenían niveles de RNA VIH-1 indetectables (16/29, 55% vs 32/101, 32%, p 0,041) y sus títulos basales de RPR eran más elevados (1:128,1:1-1:1024 vs 1:64, 1:1-1:4096, p 0,039). Los pacientes tratados con 1 dosis respondieron más rápidamente que los tratados con 3 dosis. Entre las variables analizadas que pudieron determinar la respuesta, solo la administración de tratamiento anti-retroviral pareció alcanzar significación estadística (OR 2,576, p 0,05). La carga viral rozó la significación (p 0,069). El número de fracasos serológicos a los 8 (4/29, 13,7% vs 25/101, 24,7%, p = 0,312) y 12 meses (4/29, 13,7% vs 19/101, 18,8%, p = 0,783) no fueron diferentes. No se observaron fracasos clínicos.
Conclusiones: En la "vida real", la mayoría de los pacientes VIH + con sífilis secundaria son tratados con 3 dosis de penicilina benzatina según criterio médico. Sin embargo, la respuesta serológica en este estudio no aleatorio, fue más rápida en los que recibieron una sola dosis de penicilina. La mayor frecuencia de tratamiento anti-retroviral y los recuentos más altos de CD4+ pudieron determinar los resultados. El tratamiento de la sífilis secundaria en pacientes co-infectados por VIH con 3 dosis de penicilina no es superior para determinar la respuesta serológica que una simple monodosis.

191. INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN UNA POBLACIÓN DE VARONES QUE ACUDE A UNA CONSULTA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

M.E. Álvarez-Argüelles[1], S. Melón García[1], C. Balado Cabana[1], J.A. Boga Ribeiro[1], A. Palacio Suárez[1], R. Carballo[1], J. Suárez de Francisco[1], M.L. Junquera Llaneza[2] y M. de Oña Navarro[1]

[1]HUCA. Oviedo. [2]Hospital Monte Naranco. Oviedo.

Objetivos: Conocer la prevalencia del virus del papilloma humano (VPH) en un grupo de varones que acuden a la consulta de infecciones de trasmisión sexual (ITS) del Hospital Monte Naranco (Oviedo) y determinar los genotipos.
Pacientes y métodos: Entre julio 2002 y junio 2011, se recibieron 2004 exudados genitales (1.392 balanoprepuciales, 435 uretrales, 123 anales, y 67 condilomas) pertenecientes a 1551 varones con una media de edad de 35,81 ± 11,37 años (rango: 17-87) para la detección de ADN del VPH. En 151 varones se conocía el resultado de la exploración macroscópica del pene, de ellos 56 presentaban lesiones compatibles con condilomas; además en 281 varones se realizó una penescopia, de ellos 109 con lesiones compatibles con infección VPH.
Material y métodos: Mediante técnicas de PCR se amplificaron los fragmentos L1 y E6/7 oncogénicos. Las muestras positivas fueron tipadas mediante hibridación con sondas marcadas con ^{32}P para los genotipos de bajo riesgo 6/11 y de alto riesgo 16/18/31/33/35/45/51/52/56/58/66/68.
Resultados: Se detectó genoma de VPH en 486 (36,87%) exudados balanoprepuciales y en 101 (24,93%) exudados uretrales (p < 0,0001) pertenecientes a 538 (38,12%) de los 1.411 varones con este tipo de muestra. Se detectaron infecciones mixtas en 80 (5,60%) casos. Respecto a la edad, el VPH se encontró en 373 (44,9%) varones menores de 35 años frente a 187(30,16%) varones mayores de 35 años (p < 0,0001). La distribución de genotipos detectados según la edad se muestra en la tabla, en inicio de página siguiente. Los genotipos más frecuentemente detectados fueron el VPH-6 que se detectó en 155 (23%) varones, el VPH 16 que se encontró en 129 (19,14%) varones y el VPH 11 en 98 (14,54%) varones. Se detectó genoma de VPH en 104 (59,42%) de 175 varones con lesiones, y en 61 (22,8%) de los 267 varones que no presentaban alteraciones clínicas (p < 0,0001). El VPH también se detectó en 40/56 (71,43%) varones con condilomas y en 64/109 (58,71%) varones con penescopia positiva.
Conclusiones: La prevalencia de VPH en varones fue alta y decrece con la edad. El VPH se encontró más frecuentemente en exudados balanoprepuciales que en uretrales. Se detectó una baja tasa de coinfecciones. Los genotipos más prevalentes fueron los vacunales de bajo riesgo (VPH-6 y VPH-11), especialmente en jóvenes. El virus se detectó en varones sin lesiones en un porcentaje elevado.

	< 25a	25-35a	36-45a	> 45a	Total
Número de VPH	113	336	132	92	674
Vacunales	76 (67,26%)	208 (61,90%)	76 (57,58%)	47 (51,09%)	407 (60,39%)
BR	51 (4,13%)	136 (40,48%)	41 (31,06%)	25 (27,17%)	253 (37,54%)
VPH-6	28 (24,78%)	91 (27,08%)	22 (16,67%)	14 (15,22%)	155 (23%)
VPH-11	23 (20,35%)	45 (13,39%)	19 (14,39%)	11 (11,96%)	98 (14,54%)
AR	25 (22,12%)	72 (21,43%)	35 (26,52%)	22 (23,91%)	154 (22,85%)
VPH-16	22 (19,47%)	57 (16,96%)	31 (23,48%)	19 (20,65%)	129 (19,14%)
VPH-18	3 (2,65%)	15 (4,46%)	4 (3,03%)	3 (3,26%)	25 (3,71%)
No vacunales	37 (32,74%)	128 (38,10%)	56 (342,42%)	45 (48,91%)	267 (39,61%)
NT	11 (9,73%)	37 (11,01%)	15 (11,36%)	15 (16,30%)	79 (11,72%)
BR	9 (7,96%)	25 (7,44%)	17 (12,88%)	13 (14,13%)	64 (9,50%)
AR/pAR VPH-31/33/35*/45/52*/58/66*/NT	17 (15,04%)	66 (19,64%)	24 (18,18%)	17 (18,48%)	124 (18,40%)

*n: 328. BR: bajo riesgo AR: alto riesgo pAR: probable alto riesgo NT: no tipado.

192. EL RESURGIR DE LA SÍFILIS. CASUÍSTICA 1986-2010. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID

N. Jiménez Gómez, M.A. Ballester Martínez, L. Alonso Castro, J. Alcántara González, J. González Sainz y M.T. Hellín Sanz

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Describir los aspectos clínicos, epidemiológicos y evolutivos de los pacientes con sífilis diagnosticados a lo largo de 25 años en la consulta de ITS de un Hospital Universitario.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes que acuden a la consulta de ETS entre enero de 1986 y diciembre de 2010. En todos los pacientes se realizó historia clínica, exploración física y exámenes complementarios de laboratorio. El diagnóstico de sífilis se realizó mediante la detección de *Treponema pallidum* en el exudado de las lesiones cutáneas, en el microscopio óptico mediante la técnica del campo oscuro y por la detección de anticuerpos no treponémicos mediante RPR (reagina plasmática rápida) y anticuerpos treponémicos con la técnica de ELISA (IgG y hemaglutinación). Recogida de datos y análisis mediante Excel y SPSS versión 15.0. Los cambios en la frecuencia de diagnóstico de sífilis a los largo de los 5 últimos años se analizaron mediante la prueba de χ^2 de tendencia lineal.
Resultados: Total estudio: 25 años. Consultas totales realizadas: 6.784. Patología ETS: 5091 (75,04%). Diagnóstico de sífilis: 569 (11,18%) de las ETS. Sexo: 168 mujeres (29,53%) y 398 hombres (69,95%). VIH +: 98 (17,22%). De ellos, homosexuales/bisexuales 68 (69,39%). Inmigrantes (99-2010): 183 (48,28%). Se evalúa: incidencia, inmigración, orientación sexual e infección VIH.
Conclusiones: 1. Incidencia: incremento en casos diagnosticados; más llamativo en varones y a partir del año 2002. 2. Inmigración: se observa un incremento en los casos de sífilis diagnosticados en paciente inmigrantes. En este grupo la incidencia es similar en hombres y en mujeres. En cambio, en el grupo de españoles, la incidencia es mayor en hombres. En el intervalo 2006-2010: 54% casos extranjeros; 46% españoles. 3. Orientación sexual: descrito incremento en varones homosexuales en otras series. En nuestra muestra, 65% son homosexuales y 35% heterosexuales. De los primeros más de la mitad son españoles (67%). Se observa un aumento significativo de casos de sífilis a lo largo de los últimos 5 años en varones homosexuales y bisexuales en Madrid, sin observar una tendencia similar en varones heterosexuales de la misma población. 4. Infección VIH: Incidencia por debajo de 6 casos anuales hasta 2005. Actualmente existe un Incremento en varones por estado de mayor "permisividad" a infección VIH. Constituyen el 17,22% del total, siendo el 69,39% homosexuales/bisexuales. 5. Tipo de sífilis: los diagnósticos de sífilis primaria y secundaria constituyeron un 27,5% del total, siendo los casos de sífilis latente los más frecuentes, con un 72,5% de todos los casos. 6. Asociación con otras ETS: en un 38,8% de los pacientes diagnosticados de sífilis se observó asociación con al menos una ETS. 7. Gestación: es destacable el incremento observado en el número de pacientes embarazadas diagnosticadas de sífilis en nuestro centro, pasando del 5,5% en el periodo 1985-2005 al 11,0% en el intervalo de 2006-2010.

193. GENOTIPOS CIRCULANTES Y PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN HOMBRES HOMOSEXUALES EN EL ÁREA SANITARIA DE OVIEDO

P. Mejuto López[1], P. Suárez Leiva[1], M. Junquera[2], A. Torreblanca[3], C. Pereiras[1] y J.A. Boga Riveiro[1]

[1]HUCA. Oviedo. [2]Hospital Monte Naranco. Oviedo. [3]Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias.

Introducción: El LGV es una infección sistémica producida por los genotipos L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis* (CT). Durante décadas fue una enfermedad endémica en países tropicales, considerándose casos importados los pacientes que se detectaban en Europa. Desde finales de 2003, han sido descritos numerosos episodios en países industrializados, en colectivos de hombres homosexuales, indicando la emergencia de una nueva epidemia en este grupo de riesgo.
Objetivos: Estudiar la prevalencia de la infección por CT y determinar los genotipos circulantes en una población de hombres homosexuales, con prácticas sexuales de riesgo.
Material y métodos: Desde enero de 2007 a noviembre de 2011 se analizaron 303 exudados rectales, de otros tantos pacientes, con una edad media de 36,71 años (rango de 21 a 55), para el estudio de CT. 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-W2 (ebi.ac.uk). El árbol filogenético se elaboró mediante el programa TreeView (versión1.6.6).
Resultados: Se obtuvo un resultado positivo para CT, en 40 de los 303 exudados rectales testados (13,20%). La media de edad de estos pacientes fue de 31,05 años (rango de 22 a 45). Se consiguió establecer el genotipo en 36 de los 40 episodios estudiados (90%). El genotipo más prevalente fue el E (44,4%) seguido del D (25%), G (13,9%) y J (11,1%). En dos pacientes se detectó el mismo genotipo L2b (5,6%).
Conclusiones: El genotipo E es el más frecuente en este grupo de pacientes. Los dos pacientes con LGV fueron los primeros casos confirmados, diagnosticados en Asturias. Ambos genotipos L2b fueron iguales y concordantes con los episodios descritos en España y en

otros países europeos. Debido a la actual diseminación de esta infección, es necesario distinguir los genotipos invasivos.

194. APORTACIÓN DE LAS PRUEBAS SEROLÓGICAS AUTOMATIZADAS EN EL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS: COMPARACIÓN DEL TPHA CON 2 INMUNOENSAYOS QUIMIOLUMINISCENTES AUTOMATIZADOS

M.A. Benítez Merelo, A. Cebollero Agustí, B. Gutiérrez Lobato, C. Sanjosé Alemany, F. Corcoy Grabalosa, C. Sarraseca Ysern, A. García García, C. Alonso-Tarrés y R. Clivillé Abad

Consorci Laboratori. Vilafranca del Penedès. Barcelona.

Introducción: La sífilis es una enfermedad causada por *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*, de transmisión fundamentalmente sexual, aunque también es posible la transmisión vertical durante el embarazo. El diagnostico serológico de la sífilis tiene una especial importancia debido a que no existe su cultivo convencional, y que la infección se caracteriza por cursar con periodos de latencia que pueden progresar a una sífilis terciaria al cabo de varios años. Tradicionalmente, el cribado serológico de la sífilis ha consistido en un primer test no treponémico como el *Rapid Plasma Reagin* (RPR), y ensayando las muestras reactivas con una prueba treponémica más especifica como el *Treponema pallidum* hemaglutination (TPHA). Recientemente han aparecido pruebas treponémicas basadas en ensayos automatizados de quimioluminiscencia que emplean antígenos recombinantes de *T. pallidum.* Esta automatización ha conllevado un cambio en el algoritmo de cribado, empezando por un test treponémico automatizado y estudiando los positivos con una prueba no treponémica. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar 2 inmunoensayos quimioluminiscentes treponémicos: Immulite Syphilis screen y Shyphil Architect como prueba inicial de cribado, utilizando el TPHA como método de referencia de prueba treponémica.
Material y métodos: Se analizaron un total de 100 sueros recibidos en la rutina del laboratorio durante 2 meses para el cribado serológico de sífilis. A todas las muestras se les realizó el ensayo Syphilis Screen en el Immulite 2000, el ensayo Syphil TP en el Architect i2000 y el TPHA.
Resultados: De las 100 muestras analizadas los resultados se resumen en la tabla. Ambos ensayos automatizados, presentan una concordancia positiva, negativa y total de 86,9%, 100% y 93% respectivamente. El TPHA fue positivo en 38 de los 100 sueros, por lo que la sensibilidad de ambos ensayos automatizados ha sido del 100% mientras que la especificidad ha sido mayor en el ensayo de Immulite que en el de Architect (96,8% vs 87,1%).

	Total positivos	Total negativos	Falsos Positivos	Falsos Negativos
Immulite	40	60	2	0
Architect	46	54	8	0

Conclusiones: Realizar el cribado de sífilis empezando por una prueba treponémica automatizable supone una serie de ventajas para el laboratorio, técnicas e interpretativas. Para una técnica de cribado la sensibilidad es crucial, y en este estudio ambos ensayos automatizados han mostrado una sensibilidad del 100%. La especificidad es un factor muy importante, y en una enfermedad de transmisión sexual como es la sífilis debemos evitar dar ningún resultado falso positivo por lo que un resultado positivo debería ser confirmado por un segundo test treponémico. Ambos ensayos cumplen con los requisitos para ser una buena prueba de cribado, presentan una sensibilidad del 100%, una elevada especificidad y son fácilmente automatizables en un laboratorio. Además se minimizan los errores de identificación de muestra, y la subjetividad de la lectura manual que tienen las técnicas tradicionales.

195. NUEVAS TÉCNICAS AUTOMATIZADAS DE CRIBADO DE SÍFILIS. DIFICULTAD EN LA INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

R. Carballo Fernández, M. Rodríguez Pérez, P. Suárez Leiva, R. Rico Rico, C. Díaz Carrio, M.A. Barredo Suárez y M. Orviz Álvarez

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Con la aparición de nuevas técnicas treponémicas automatizadas para el diagnóstico serológico de la infección por *Treponema pallidum*, se han modificado las estrategias de cribado. La elevada sensibilidad de estas técnicas de diagnóstico serológico de sífilis (inmunoquimiolumniniscencia) ha aumentado el número de "falsos positivos" especialmente en población de bajo riesgo. Esto da lugar a la realización de test adicionales de confirmación y, en ocasiones, a dificultades en la interpretación del diagnóstico de la sífilis.
Objetivos: Estudiar los resultados obtenidos mediante la nuevas técnicas treponémicas automatizadas de cribado y compararlos con los de los métodos tradicionales (treponémicas y no treponémicas).
Material y métodos: Se han evaluado 41.366 muestras de suero, enviadas para estudio de sífilis, durante un periodo de tres años (2008-2011). Siguiendo el protocolo establecido en nuestro laboratorio se realizó un primer cribado mediante una prueba treponémica automatizada (Inmunoquimioluminiscencia; Syphilis TP, Architect (Abbott); Treponema-Screen Liaison (DiaSorin)). Las muestras positivas se analizaron por un segundo test treponémico, TPHA (New-Labs) y uno no treponémico, RPR (RPR-Nosticon, bioMérieux). En caso de discrepancia se sometieron a una prueba más específica con Inmunoblot (Innogenetics) y FTA-Abs (Trepo-Spot IF, bioMérieux). Se seleccionaron las muestras en las que la serología de sífilis no era concluyente o con discrepancias en los resultados.
Resultados: Se detectaron en 1.386 (3,35%) muestras resultados positivos por alguno de los métodos de cribado. Presentaron resultados discrepantes con el test TPHA 44 (3,17%) muestras, éstas correspondían a 31 donantes de sangre, 6 controles rutinarios (incluyendo 1 paciente VIH y 2 gestantes), 5 pacientes que acudieron a consulta por un cuadro neurológico y 2 que acudieron por adenopatías (uno de ellos, seroconvirtió en un control posterior). Veintiún resultados se confirmaron por alguna de las técnicas de confirmación y se consideraron verdaderos positivos ("falsos negativos" de TPHA), mientras que 24 (1,7%) no se confirmaron por ninguna de las técnicas confirmatorias por lo que se consideraron falsos positivos obtenidos por técnica de quimioluminiscencia.
Conclusiones: Situaciones en las que exista un resultado positivo por técnicas treponémicas automatizadas de cribado y negativo por pruebas no treponémicas, se debe realizar una tercera prueba treponémica más específica para descartar un falso positivo. Las muestras con resultados discrepantes pueden indicar falsos positivos de la técnica de cribado o infecciones muy antiguas con negativización del TPHA pero también un periodo ventana por lo que si el diagnóstico es de sospecha de sífilis primaria se debe solicitar una segunda muestra de suero.

196. ¿ES LA AZITROMICINA UNA BUENA ALTERNATIVA PARA EL TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA GONOCOCIA EN PACIENTES ALÉRGICOS A LOS BETALACTÁMICOS?

E. Rojo-Molinero, C. López-Causapé, L. Gil Alonso, J.L. Pérez y N. Borrell

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: El incremento de resistencias antibióticas a quinolonas y tetraciclinas de *Neisseria gonorrhoeae,* objetivado en los últimos años, plantea la necesidad de buscar alternativas terapéuticas en pacientes alérgicos a betalactámicos.
Objetivos: Evaluar la sensibilidad antibiótica, incluyendo la de azitromicina, de los aislados de *Neisseria gonorrhoeae* de nuestro medio

coincidiendo con la apertura de un centro de atención de infecciones de transmisión sexual.
Material y métodos: Desde enero de 2011 hasta enero de 2012 se aislaron 61 cepas de gonococo de distintas muestras clínicas. Se estudió la sensibilidad antibiótica mediante la técnica de disco-difusión para cefotaxima, ciprofloxacino y tetraciclinas, y mediante E-test para penicilina y cefotaxima. En las primeras 27 cepas se determinó la CMI de azitromicina por E-test. Los puntos de corte empleados fueron los sugeridos por CLSI y EUCAST. La producción de betalactamasa se estudió mediante la técnica cromogénica de la nitrocefina.
Resultados: Los diagnósticos de gonococia correspondieron en un 77% a hombres, y un 23% a mujeres. En cuanto a las localizaciones, el 52% fueron de origen uretral, el 33% orofaríngeo, el 10% endocervical y el 5% rectal. Un 87% de los aislados presentaron resistencia de alto nivel a tetraciclinas. El 39% fueron resistentes de alto nivel a ciprofloxacino y el 25% de bajo nivel. La resistencia a la penicilina fue de bajo nivel en un 61% y de alto nivel en un 28%. Sólo 4 aislados (6,5%), fueron productores de betalactamasa. Todos los aislados fueron sensibles a cefotaxima según CLSI mientras que, según EUCAST, un 20% presentaron resistencia de bajo nivel (CMI = 0,25-0,5 mg/L). Las cefalosporinas de tercera generación fueron la única opción terapéutica en un 36% de los casos. La CMI de azitromicina se evaluó en 27 muestras: 12 faríngeos, 13 uretrales y 2 endocervicales. En 16 casos (59%) se constató resistencia de bajo nivel (CMI = 0,5-4 mg/L). Analizando la resistencia en función de la localización hubo 11 faríngeos resistentes (91,6%), 5 uretrales (38,5%) y ningún endocervical.
Conclusiones: 1. La resistencia a penicilina en nuestro medio se debe principalmente a resistencia cromosómica y no plasmídica. 2. Según CLSI no hubo ninguna cepa resistente a cefalosporinas de tercera generación mientras que, según EUCAST, tuvimos un 20% de resistencia de bajo nivel. 3. Dada la falta de alternativas terapéuticas que se plantea en un 36% de los casos, podemos concluir, según nuestros datos, que la azitromicina podría ser una alternativa en el tratamiento empírico de la infección gonocócica genital en pacientes alérgicos a los betalactámicos, pero plantea dudas sobre su uso en la gonococia faríngea ya que un 91,6% de los aislados presentaron resistencia de bajo nivel.

197. DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE URETRITIS EN HOMBRES CON PCR MULTIPLEX

J. Lucena Nemirosky, J. Pérez Jove, C. Berrar Colmenero, R. Sánchez Úbeda, M. Simó Sanahuja y J. Lite Lite

CATLAB. Barcelona.

Introducción: En la última década se ha observado una aumento en la frecuencia de las infecciones de transmisión sexual (ITS) atribuible a diversos factores como los cambios en los hábitos sexuales de la población. La uretritis es un síndrome caracterizado por la aparición de exudado uretral mucopurulento, disuria o prurito en el meato urinario. Se clasifica en uretritis gonocóccica (UG) y uretritis no gonocóccicas (UNG) (*Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum* son los microorganismos más frecuentemente hallados en esta última). La dificultad en cultivar algunos de estos microorganismos y la posibilidad detectar coinfecciones motivaron, hace 3 años, la incorporación de una PCR multiplex en el área de ITS de nuestro laboratorio.
Objetivos: La detección de microorganismos causantes de uretritis en hombres en nuestro medio. Detectar la presencia de coinfecciones.
Material y métodos: Durante el año 2011 se estudiaron 412 muestras de exudado uretral de varones con diagnóstico de uretritis. Se realizó extracción automatizada de las muestras con el sistema QUIACUBE, QUIAGEN®, una PCR multiplex, Seeplex STD6 ACE (Segeene) y posterior detección con electroforesis capilar de los siguientes microorganismos: *Ureaplasma urealyticum* (UU), *Mycoplasma hominis* (MH), *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Trichomonas vaginalis* (TV) y *Mycoplasma genitalium* (MG).
Resultados: De las 412 muestras resultaron positivas 192 (46,6%). CT se detectó en 64/412 (15,5%), NG 51/412 (12,3%), UU 49/412 (11,8%), MH 16/412 (3,8%), MG 10/412 (2,4%), TV 2/412 (0.4%). La infección simple se observó en 123/192 (64%) la coinfección en 69/192 (36%). Las coinfecciones más frecuentes: CT+NG 13/69 (19%), UU+MH 9/69 (13%).
Conclusiones: Es aconsejable aplicar técnicas moleculares para el diagnóstico etiológico de la uretritis. Las PCR de plataforma múltiple son útiles, nos ayudan a conocer las coinfecciones y establecer un tratamiento dirigido pero deberían ser mas económicas para extender su utilización.

198. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LAS 2 PRIMERAS CEPAS DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* CON ALTO NIVEL DE RESISTENCIA A CEFALOSPORINAS DE AMPLIO ESPECTRO EN ESPAÑA

J. Cámara[1], J. Serra[2], C. Ardanuy[1], J.J. González[2], F. Ayats[1], A. Smithson[3], E. Fina-Homar[4], M.L. Garzo Pipó[3], M. Bastida[3], D. Carnicer-Pont[5], P. Ciruela[6] y A. Andreu[2]

[1]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [2]Servei de Microbiologia. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [3]Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona. [4]Centre d'Atenció Primària. Viladecans. Barcelona. [5]Centre d'Estudis Epidemiològics sobre ITS I SIDA de Catalunya (CEEISCAT). Badalona. Barcelona. [6]Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona.

Introducción: La resistencia de alto nivel a cefalosporinas de amplio espectro (cefixima y ceftriaxona) es muy rara en *N. gonorrhoeae.* Se han descritos dos casos esporádicos, genéticamente no relacionadas, en Japón y Francia con CMIs de ceftriaxona > 1 µg/ml. También se han descrito casos esporádicos en Europa y en Japón, con sensibilidad disminuida o resistencia de bajo nivel a cefixima y ceftriaxona que asociaron fracaso terapéutico. El objetivo de este estudio es caracterizar genéticamente los dos primeros casos de *Neisseria gonorrhoeae* con resistencia de alto nivel a cefalosporinas de espectro extendido aislados en España.
Material y métodos: La sensibilidad se determinó por E-test (bioMérieux) en GC agar base con 1% de suplemento (Isovitalex, BD). La interpretación se basó en los puntos de corte de EUCAST. Los genes implicados en resistencia a quinolonas (gyrA y parC), en la resistencia a las cefalosporinas y en la multirresistencia (pbp1A, pbp2, pilQ, porB, y mtrR), se amplificaron mediante PCR y se secuenciaron en ambos sentidos. La tipificación molecular se realizó mediante "*N. gonorrhoeae* multiantigen sequence typing" (NG-MAST).
Resultados: En abril de 2011 se aisló una cepa de *N. gonorrhoeae* en un varón homosexual, HIV-negativo con uretritis sintomática. A los pocos días, de su pareja sexual, un varón de 31 años HIV-negativo, se aisló *N. gonorrhoeae* del recto, sin que presentara signos de proctitis, ni otra sintomatología. Ambas cepas presentaron una MIC a penicilina de 0,094 mg/L, cefixima 1,5 mg/L y ceftriaxona 1,5 mg/L. El test de beta-lactamasa fue negativo. Fueron también resistentes a doxiciclina y ciprofloxacino (MIC > 32 mg/L), y sensibles a azitromicina y espectinomicina (Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012.doi:10.1016). Por NG-MAST los dos aislamientos tuvieron el ST 1407 (PorB-908 y TbpB-110). Se encontraron cambios en los genes GyrA (Ser91Phe y Asp95Gly) y ParC (Ser87Arg) responsables de la resistencia a quinolonas. Se detectó una deleción de adenina en el promotor del gen mtrR (bomba de expulsión). No se encontraron cambios en el gen pilQ. El gen de la proteína de membrana porB mostró dos cambios en las posiciones Gly120Lys y Ala121Asn. El gen de la PBP1A (PonA) presen-

tó un cambio Leu421Pro. El gen de la PBP2 mostró una estructura en mosaico similar al genotipo XXXIV con un cambio adicional Ala-501Pro. El perfil de NG-MAST (ST1047) fue el predominante en Europa al igual que el aislamiento francés. Además el genotipo de resistencia con el cambio adicional en la PBP2 fue idéntico al descrito por primera vez en Francia.
Conclusiones: Se describen los 2 primeros casos de *N. gonorrhoeae* con resistencias de alto nivel a cefalosporinas de amplio espectro (cefixima y ceftriaxona) encontrados en España. La caracterización molecular demuestra el primer caso de transmisión de una cepa de *N. gonorrhoeae* resistente a cefalosporinas de espectro extendido en el mundo. Esto sugiere la posible diseminación europea de esta cepa [ST1047/PBP2 (XXXIV-Ala501Pro)] entre la población homosexual.

199. URETRITIS Y PROSTATITIS POR *UREAPLASMA* SPP: EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DURANTE UN PERÍODO DE 9 AÑOS

A.M. Sánchez Díaz, M. Díez Aguilar, M. Gálvez Chacón, T. Hellín y M.A. Meseguer Peinado

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Las especies de *Ureaplasma* (U.u) colonizan el tracto genitourinario de personas sanas y son una causa poco frecuente de uretritis no gonocócica y prostatitis crónica. Los datos disponibles de resistencia antibiótica son muy limitados debido a la dificultad de su aislamiento y varían con la localización geográfica. El objetivo del estudio es describir las tasas y los patrones de resistencia más frecuentes en nuestro medio de los aislamientos urogenitales de *Ureaplasma* spp en varones con clínica de uretritis o prostatitis.
Material y métodos: Se estudiaron los aislados de *Ureaplasma* spp obtenidos a partir de exudados uretrales y/o semen (cuyo recuento en cultivo fue superior a 10^4 UCC/ml) durante un período de 9 años (2003-2011). Las muestras procedían de varones que acudieron a la Consulta de Infecciones de Transmisión Sexual y de Urología del Hospital Ramón y Cajal. Para determinar la sensibilidad de las cepas se ensayaron, empleando para ello el kit comercial Mycoplasma IST2 (bioMérieux, Francia), las siguientes concentraciones de antibióticos: doxiciclina, 4 y 8 µg/ml; josamicina, 2 y 8 µg/ml; ofloxacino, 1 y 4 µg/ml; eritromicina,1 y 4 µg/ml; tetraciclina,4 y 8 µg/ml; ciprofloxacino, 1 y 2 µg/ml; azitromicina, 0,12 y 4 µg/ml; claritromicina, 1 y 4 µg/ml y pristinamicina, 2 µg/ml. Los aislados se clasificaron como sensibles (S), ausencia de crecimiento en las dos concentraciones de antibiótico; intermedios (I), sólo crecimiento en la concentración de antibiótico más baja; y resistentes (R), crecimiento en ambas concentraciones de antibiótico. La lectura del antibiograma se efectuó en todos los casos a las 48 horas de la inoculación y siempre que el control de crecimiento fue positivo.
Resultados: Se determinó la sensibilidad de 349 aislados (media de 39 cepas por año) de los cuales el 96,8% eran exudados uretrales y el 3,2% muestras de semen. Las tasas globales de aislados resistentes y con sensibilidad intermedia, respectivamente, fueron las siguientes: josamicina (0%; 0,28%), eritromicina (0,28%; 5,7%), azitromicina (0,28%; 3,4%), claritromicina (0%; 0,8%), ofloxacino (3,6%; 67,9%), ciprofloxacino (67,8%; 23,5%), doxiciclina (2,4%; 0,6%) y tetraciclina (2,7%; 1,9%). El perfil de resistencia más frecuente durante el estudio fue ciprofloxacino-resistente y ofloxacino-intermedio, que se detectó en un 49,9% de todos los aislados. Las cepas de U.u. procedentes de pacientes con prostatitis, únicamente mostraron resistencia a las quinolonas: ciprofloxacino (54,5% resistentes, 27,3% intermedias) y ofloxacino (54,5% intermedias).
Conclusiones: Se observa un aumento progresivo desde 2003 y a lo largo de los años estudiados de la resistencia a quinolonas, siendo muy elevada en la actualidad. Este aumento, podría ser consecuencia de su empleo, cada vez más frecuente, como terapia empírica en otros procesos infecciosos. Por el contrario, las tasas de resistencia a macrólidos y tetraciclinas se han mantenido en niveles bajos a lo largo del período de estudio.

200. INFECCIONES POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* DIAGNOSTICADAS EN EL CENTRO DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL DE SEVILLA

J. Córdoba-García[1], M. Parra Sánchez[1], S. Bernal Martínez[1], N. Sivianes Valdecantos[1], L. Pérez Rosa[1], I. Pueyo[2], E. Martín-Mazuelos[1] y J.C. Palomares Folia[1]

[1]Hospital de Valme. Sevilla. [2]Centro ITS de Sevilla.

Objetivos: El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia, tipo de muestras y características epidemiológicas de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* en el centro de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) de Sevilla.
Material y métodos: Se recogieron muestras de orina, exudados rectales y cervicales del centro de ITS de Sevilla desde enero hasta junio de 2011 y se procesaron en el laboratorio de microbiología molecular del HU Valme con el sistema automatizado cobas 4800 (Roche®) para la detección de ADN de *C. trachomatis*. Se recogieron datos epidemiológicos tales como edad, sexo, factores de riesgo, etc.
Resultados: En los 6 meses de estudio se procesaron 924 muestras, de las cuales 103 (11,1%) fueron positivas (47 orinas, 33 exudados rectales y 23 exudados cervicales) de 98 pacientes. Dichos pacientes eran 76 hombres y 23 mujeres con una edad media de 27,4 años (con un rango de 17 a 55). En 5 casos, se detectó ADN de *C. trachomatis* en más de una localización (orina y exudado rectal). En 21 casos solo hubo resultado positivo en la muestra de orina. El contacto sospechoso más frecuente fue el sexo esporádico (56,2%); en un 26,9% no se declaró contacto al margen de su pareja habitual. El 56,2% de los pacientes que acudieron a consulta presentaban alguna sintomatología; el resto eran seguimientos de contacto (24,4%) o controles de infecciones previas (19,3%). De los sujetos estudiados, el 50% eran hombres que tienen sexo con hombres, seguidos de varones heterosexuales (31,2%). Un 64,6% no había tenido tratamiento previo, si bien los que referían algún tratamiento no aportaron información suficiente sobre el mismo.
Conclusiones: 1. La prevalencia de infecciones por *C. trachomatis* es alta, como corresponde a un centro de ITS. 2. Las conductas de riesgo más frecuente fueron los hombres que tienen sexo con hombres y la práctica de sexo esporádico.

201. GENOTIPOS DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN 3 ÁREAS DE ESPAÑA DISTANTES GEOGRÁFICAMENTE

L. Piñeiro[1], S. Bernal[2], A. Bordes[3], J.C. Palomares[2], R. Gilarranz[3], M.A. von Wichmann[4] y G. Cilla[1]

[1]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto BioDonostia. Guipúzcoa. [2]Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario Valme. Sevilla. [3]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Dr Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. [4]Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Donostia. Guipúzcoa.

Introducción y objetivos: *Chlamydia trachomatis* (CT) es un importante y creciente problema de salud pública. Los objetivos de este trabajo fueron analizar los genotipos circulantes de CT en diferentes áreas geográficas de España (Guipúzcoa, Sevilla y Las Palmas) y estudiar la posible presencia de la nueva variante sueca de CT (nvCT).
Material y métodos: A todos los pacientes detectados con infección por CT en 2011 (sin selección previa) se les almacenó a < -40 ºC una muestra positiva hasta su procesamiento para genotipado. Tras su descongelación, se utilizó el equipo cobas 4800-CT/NG test (Roche)

para la detección de CT y el ADN extraído para amplificar un fragmento del gen *ompA* mediante PCR convencional (Lysén et al. JCM. 2004;42:1641). Los amplificados fueron secuenciados en un ABI-PRISM-3130 (Applied Biosystems) y las secuencias analizadas en BLAST. En las muestras con genotipo E se realizó una PCR en tiempo real que amplifica un fragmento del plásmido críptico con la deleción de 377pb que identifica la nvCT y la diferencia de la cepa salvaje (Ripa y Nilsson. STD. 2007;34:255).

Resultados: Se estudiaron muestras de 262 pacientes correspondientes a 266 episodios de infección por CT. Se obtuvo el genotipo en 243/266 (91,4%) episodios (145 hombres y 121 mujeres, edad media 29 años), procedentes en su mayoría de pacientes autóctonos, aunque la población inmigrante (1/3) estuvo sobrerrepresentada. El genotipo más frecuente fue el E (43%), seguido del D (19%), F (12%), J (10%), y G (8%). Se observaron algunas diferencias en la distribución geográfica de los genotipos (tabla). No se identificó ninguna nvCT.

Conclusiones: La técnica de genotipado tuvo rentabilidad elevada (91%). Permitió detectar en las tres áreas una amplia variedad de genotipos (10, de los que 7 estuvieron presentes en todas las regiones). Su distribución fue similar a la referida en otros países, siendo el genotipo E el más frecuente. Se identificaron, aunque raramente, cepas del genotipo L2, causantes de linfogranuloma venéreo. No se detectó ninguna cepa nvCT, a pesar del intenso flujo turístico procedente de los países escandinavos.

Este trabajo se realizó con la ayuda FIS-PI10/02191.

202. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN GESTANTES: UN ESTUDIO POBLACIONAL

L. Piñeiro[1], G. Cilla[1], A. Lecuona[2], I. Lasa[2] y E. Pérez-Trallero[1,3]

[1]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto BioDonostia. Guipúzcoa. [2]Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Donostia. Guipúzcoa. [3]Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. EHU-UPV. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción y objetivos: *Chlamydia trachomatis* (CT) es la primera causa de infección de transmisión sexual en el mundo. Aunque frecuentemente asintomática, ocasiona importantes complicaciones y secuelas en la salud reproductiva de la mujer (anexitis/infertilidad...), y puede transmitirse verticalmente a los recién nacidos. En España, la prevalencia de la infección por CT en población general es poco conocida. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de la infección en una población no seleccionada de gestantes.

Material y métodos: Entre octubre-2010 y diciembre-2011 se investigó la presencia de CT en mujeres que parieron en el Hospital Donostia (χasi65% de los partos de Gipuzkoa). La detección se realizó en orina mediante una técnica de PCR en tiempo real con control interno de amplificación (Cobas 4800, Roche). En los casos positivos se instauró tratamiento a la paciente, se aconsejó control de los contactos sexuales y se vigiló durante 3 meses a los neonatos.

Resultados: Se recogió muestra de 2.572 embarazos (edad media 32,6 años; se incluyeron 81 embarazos complicados de los que 55 finalizaron la gestación). En 89 (3,5%) casos se consideró el resultado "no valorable" al no amplificar el control interno de la PCR. Se detectó CT en 30 mujeres (prevalencia 1,2% IC95% 0,8-1,7, edad media 27,3 años) (tabla). La prevalencia de la infección fue mayor en las más jóvenes (8,4% en < 25 años) disminuyendo con la edad: 2,4% en las de 25-29 años y 0,5% en mayores de dicha edad. Las menores de 25 años representaron el 36,7% de los casos detectados, llegando al 66,7% si se amplía el margen a menores de 30 años. Sólo una paciente (1/30) presentó durante la gestación síntomas atribuibles a infección por CT.

Conclusiones: La prevalencia de la infección por CT detectada en gestantes fue llamativa y especialmente alta en las más jóvenes, cifras que nos acercan a las referidas en países del Norte de Europa donde la incidencia de la infección ha sido considerada elevada. La práctica totalidad de las infectadas fueron asintomáticas, por lo que sin el cribado no serían detectadas. Los resultados de este trabajo indican que la infección por CT es un importante problema de salud pública, con frecuencia no reconocido en España.

Este trabajo se ha realizado en parte con la ayuda FIS PI10/02191.

203. INTERPRETACIÓN DEL PERFIL SEROLÓGICO DE LÚES CON CMIA POSITIVO Y RESTO DE PRUEBAS TREPONÉMICAS NEGATIVAS

S. Algarate Cajo, R. Benito Ruesca, R. Cebollada Sánchez, M.J. Gude González, M. González-Domínguez, J. Gil Tomás y M.C. Rubio Calvo

Hospital Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: El cribado serológico de la lúes con CMIA puede conllevar la realización de pruebas adicionales con aparición de perfiles atípicos por discordancia entre las pruebas treponémicas. Nuestro objetivo ha sido analizar el significado del perfil serológico de lúes formado por CMIA positiva y TPPA, FTA e IgM específica negativas.

Material y métodos: Desde abril de 2007 hasta junio de 2010, hemos cribado para lúes 27.973 sueros de 19.196 pacientes, 7.742 eran varones, 11.405 mujeres y 49 con sexo desconocido, con edad entre 0 y 99 años (media = 38,91 ± 19,10). El cribado se realizó con CMIA (Archi-

Tabla comunicación 201

Genotipo nº (%)	E	D	F	J	G	K	I	H	L2	A	Total
Guipúzcoa	46 (39,7)	19 (16,4)	22 (19,0)	13 (11,2)	9 (7,8)	2 (1,7)	0	2 (1,7)	2 (1,7)	1 (0,9)	116
Sevilla	24 (35,8)	18 (26,9)	2 (3,0)	7 (10,4)	10 (14,9)	2 (3,0)	3 (4,5)	1 (1,5)	0	0	67*
Las Palmas	34 (56,7)	8 (13,3)	6 (10,0)	4 (6,7)	1 (1,7)	3 (5,0)	2 (3,3)	1 (1,7)	1 (1,7)	0	60*
Total	104 (42,8)	45 (18,5)	30 (12,3)	24 (9,9)	20 (8,2)	7 (2,9)	5 (2,1)	4 (1,6)	3 (1,2)	1 (0,4)	243 (100)

χ^2 p < 0,05. *Analizadas (a completar en próximos meses).

Tabla comunicación 202

Edad (años)	< 2 5	≥ 25	< 30	≥ 30	Total
Embarazos	131	2352	508	1975	2483
CT positivos	11	19	20	10	30
Prevalencia % (IC95%)	8,4 (4,7-14,4)	0,8 (0,5-1,3)	3,9 (2,6-6,0)	0,5 (0,3-0,9)	1,2 (0,8-1,7)
% sobre estudiadas	5,3		20,5		
% sobre positivos	36,7	66,7			
Origen nacional (nº)	6	13	11	8	19
Origen extranjero (nº)	5	6	9	2	11

tect Abbott). Las muestras CMIA positivas han sido analizadas también con RPR (Newmarket), TPPA (Fujirebio), FTA (MarDx) y EIA de captura de IgM anti-*Treponema pallidum* (Mercia). En las muestras con el perfil objeto estudio revisamos la historia clínica y antecedentes serológicos de los pacientes.

Resultados: El cribado fue positivo en 1.602 sueros (5,73%). En 55 sueros de 50 pacientes encontramos un perfil serológico caracterizado por CMIA positivo y resto de las pruebas treponémicas negativas (en 12 el RPR fue positivo). La frecuencia de perfil es del 0,20%, respecto al total de muestras analizadas (55/27.973) y del 3,43% respecto del total de muestras CMIA positivas (55/1.602). El índice de CMIA en los 55 sueros osciló entre 1,00 y 12,04 (media = 2,29 ± 2,24), siendo < 3.00 en el 80% (44/55). Uno de los 50 pacientes (2,00%) presentaba lúes reciente. Cuatro (8,00%), eran recién nacidos no infectados, de 0 a 3 meses de vida, hijos de madres con serología luética positiva (una española, una ghanesa, una argentina y una marroquí). Nueve (18,00%), tenían anticuerpos residuales de una infección previa. Cuatro (8,00%), que presentaron RPR positivo, podrían corresponder a resultado falso positivo o a presencia de anticuerpos residuales. Los 32 pacientes restantes (64,00%), incluidas 6 gestantes, fueron clasificados de falsos positivos.

Conclusiones: El perfil serológico de lúes con CMIA positivo y resto de pruebas treponémicas negativas es consecuencia de la alta sensibilidad de la técnica. Se caracteriza por ser poco frecuente, asociarse a índices bajos y admitir varias posibilidades interpretativas. Puede corresponder a lúes reciente, a serología residual, incluida la de los recién nacidos sanos de madres seropositivas, o a resultado falso positivo.

204. DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS DEL VPH EN MUJERES CON Y SIN PATOLOGÍA CERVICAL

M. de Oña Navarro[1], M.E. Álvarez-Argüelles[1], M. Torralba Cano[1], J.A. Boga Ribeiro[1], C. Balado Cabana[1], F. Hidalgo[2], J. Díaz Gigante[3], M. Torrens[1] y S. Melón García[1]

[1]HUCA. Oviedo. Asturias. [2]Hospital Álvarez-Builla. Mieres. Asturias. [3]Hospital Grande-Covián. Oviedo. Asturias.

Objetivos: 1) Conocer la incidencia y distribución de los genotipos implicados en las alteraciones intraepiteliares escamosas, así como en cribado. 2) Relacionar la detección de la variante T350G del VPH 16 en dichas alteraciones.

Pacientes y métodos: Entre junio-2011y enero-2012 se estudiaron 621 mujeres agrupadas según sus estudios anatomopatológicos: grupo a)310 mujeres con alteraciones intraepiteliares escamosas: 30 H-SIL (37,27 ± 10,61; 21-58), 174 L-SIL (36,35 ± 10,29; 17-62) y 106 ASCUS (40,42 ± 11,52; 20-72); grupo b)121 mujeres con lesiones previas (23; 38,43 ± 9,31; 21-54) o conizadas (98; 40,28 ± 9,06; 23-73); c) 190 mujeres sin anomalías citológicas, agrupadas según su riesgo infección por VPH: 31 mujeres (38,41 ± 12,79; 21-68) tuvieron infección previa por VPH, otras 45 (34,24 ± 10,33; 20-66) procedían de una consulta de infecciones de trasmisión sexual (ITS), y en 107 mujeres (45,21 ± 11,73; 20-72) con cribado.

Material y métodos: Se utilizó el kit "cobas® 4800 HPV Test" que mediante PCR a tiempo real e hibridación detecta los VPH tipo 16 y 18 y simultáneamente 12 genotipos de alto riesgo oncogénico (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Las muestras positivas se genotiparon mediante hibridación con sondas marcadas con ^{32}P para dichos genotipos y el VPH-53. La detección de la variante T350G se realizó mediante la técnica de PCR-TR (discriminación genómica), utilizando dos cebadores y dos sondas Taqman MGB® (Applied Biosystems®, EEUU) marcadas con VIC® y FAM® que detectaban la secuencia prototipo (T350T) y la variante (T350G) respectivamente.

Resultados: La distribución (en porcentajes) de VPH y los genotipos encontrados en relación a los hallazgos cito-histológicos se muestra en la tabla, a pie de página, así como la relación entre infección por VPH y edad en los distintos grupos estudiados. La tasa de infección por VPH fue mayor en las pacientes con H-SIL (p < 0,001), en el grupo b, en las pacientes con lesión previa (p < 0,03) y dentro del grupo control en aquellas que previamente habían tenido infección por VPH y en las procedentes de la consulta de ITS (p = 0,0002). La infección fue más frecuente en mujeres más jóvenes con L-SIL, ASCUS y con lesiones previas y en las que se les realizó un cribado. Se detectó la variante T350G en 37 (51,38%) de 72 mujeres con VPH-16, la edad de las mujeres a las que se detectó la variante fue similar a las que mantenían el prototipo (36,32 ± 9,9; 20-55 vs 33,02 ± 8,4; 20-50 años). La distribución de la variante según la ausencia o grado de lesión tampoco mostró diferencias significativas (11 vs 11; 27 vs 22).

Conclusiones: 1. Existe una relación entre detección de VPH y gravedad de la lesión intraepitelial. 2. La incidencia de VPH fue mayor en las mujeres con infección previa por VPH y las procedentes de una consulta de ITS. 3. Fueron más jóvenes las mujeres con infección por VPH en ASCUS, L-SIL y en el grupo control de cribado. 4. El VPH-16 fue el más frecuente a nivel individual en cualquier clínica. 5. La variante T350G distribuyó por igual independientemente de la clínica y edad.

205. RESULTADOS Y CONCLUSIONES DE LA DETECCIÓN DE VPH POR CAPTURA DE HÍBRIDOS EN UN ÁREA DE ASTURIAS EN 1 AÑO

D. Rodríguez-Zúñiga, M.L. Lamelas Suárez-Pola, I. Álvarez Miranda, S. Tejuca Somoano, C. Morales Martínez, R. Campomanes Sánchez y E. Hidalgo Pérez

Fundación Hospital de Jove. Gijón. Asturias.

Introducción y objetivos: La Fundación Hospital de Jove es un hospital de distrito de 250 camas, que atiende a un área de 100.000 habitantes en Gijón (Asturias). Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) se realiza la detección del VPH de alto riesgo (VPH-AR) como cribado (a todas las mujeres entre 35 y 65 años) y como control de atipias (ASC.US), lesiones de bajo grado, cribados previos positivos sin evidencia de lesión citológica y en el control de tratamiento. El objetivo de este trabajo es la evaluación de los resultados de este protocolo en un año.

Material y métodos: Desde enero de 2011 a enero de 2012 se recogió doble muestra de exudado endocervical para estudio citológico y detección de VPH a las mujeres atendidas en las consultas de Ginecología del Hospital, que cumplían los criterios anteriormente

Grupo	Citología/Histología	Tasa VPH	VPH 16	VPH 16+18	Mixtas	Edad VPH (+)	Edad VPH (-)	p
a	H-SIL (n = 30)	26 (86,6)	17 (65,3)	19 (73)	7 (26,9)	37,3 ± 10,9 (21-58)	36,6 ± 8,6	
	L-SIL (n = 174)	90 (51,7)	33 (36,6)	37 (41,1)	19 (21)	34,7 ± 10,1 (17-60)	38,1 ± 10,2 (17-62)	0,03
	ASCUS (n = 106)	38 (35,8)	19 (52,7)	20 (55,5)	18 (50)	36,9 ± 9,9 (20-55)	42,5 ± 11,8 (20-72)	0,01
b	Lesiones previas (n = 23)	5 (35,7)	2 (40)	-	-	30,8 ± 6,64 (21-42)	40,55 ± 8,93 (25-54)	0,03
	Conización (n = 98)	19 (19,4)	9 (47,3)	10 (52,6)	4 (21)	40,9 ± 9,46 (25-56)	40,1 ± 9 (23-73)	
c	VPH previo (n = 31)	14 (45,1)	3 (21,4)	6 (42,8)	3 (21,4)	34,6 ± 12,8 (21-55)	41,6 ± 11,2 (21-68)	
	ITS (n = 45)	19 (42,2)	11 (57,9)	12 (61,15)	4 (21)	32,3 ± 9,9 (20-50)	36,6 ± 10,7 (25-66)	
	Cribado (n = 114)	15 (13,1)	6 (40)	7 (46,6)	5 (33,3)	37,8 ± 13,1 (22-60)	46,4 ± 11,22 (20-72)	0,02

indicados. La detección del ADN del VPH-AR se realizó mediante la técnica de captura de híbridos (hc2 High-Risk HPV DNA Test®, QIAGEN®, Gaithersburg, EEUU). Esta técnica detecta 13 genotipos de VPH-AR. En las muestras positivas se realizó el genotipado mediante la técnica de captura de híbridos (digene® HPV Genotyping PS Test, QIAGEN®, Gaithersburg, EEUU) que detecta los genotipos 16, 18 y 45.

Resultados: En un año se realizaron 2.116 detecciones de ADN de VPH, de las que 1.911 fueron negativas y 205 positivas (9,6%). 1.969 muestras (93%) correspondieron a cribado, de los cuales 1.822 fueron negativas (93%) y 147 positivas (7%). 21 controles de ASC.US (13 negativos y 8 positivos), 5 lesiones de bajo grado (2 negativos y 3 positivos). 112 controles de VPH positivo anterior con citología normal, 65 negativos (58%) y 47 positivos (42%). 9 controles de tratamiento (todos negativos). Los genotipos de los 205 positivos fueron: 130 VPH-AR diferente de 16, 18 y 45 (63,4%). De los 75 restantes fueron: 51 casos de VPH 16 (24,8%), 10 casos de VPH 45 (4,9%), 9 casos de VPH 18 (4,4%) y 5 casos de genotipos múltiples (2,4%), 3 pacientes con VPH 16 y 18 y 2 con VPH 16 y 45.

Conclusiones: Durante el año del estudio, el 93% de los cribados de VPH-AR fueron negativos. En caso de citología normal, el alto valor predictivo negativo de esta técnica ha permitido en nuestro centro espaciar las revisiones cada 5 años en la mayoría de los casos. La infección por VPH es en muchos casos transitoria, en el 58% de las pacientes con detección de VPH-AR positiva y citología negativa, la captura de híbridos fue negativa al año. En el 63,4% de los casos fue VPH-AR diferente de 16, 18 y 45. El genotipo más frecuente de los identificados fue VPH 16 que se detectó en un 24,8% de los casos.

206. INFECCIÓN POR *UREAPLASMA UREALYTICUM*. EXPERIENCIA DE 25 AÑOS (1986-2010). CONSULTA DE ETS. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID

T. Hellín Sanz, M. Urech García de la Vega
y M.A. Meseguer Peinado

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: Describir los aspectos epidemiológicos, clínicos y evolutivos de los pacientes con infección por *Ureaplasma urealyticum*, diagnosticados a lo largo de 25 años en la consulta de ETS del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes varones que acuden a la consulta de ETS entre enero de 1986 y diciembre de 2010. En todos los pacientes se realizó historia clínica, exploración física y tomas del exudado uretral para cultivo de *N. gonorrhoeae*, C. *trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, hongos, examen en fresco y tinción de Gram. Simultáneamente se solicitó serología a lúes, VIH, VHB, VHC. El aislamiento de *Ureaplasma urealyticum* se realizó mediante cultivo en caldo 10C y en placas de medio diferencial A7, que permite la diferenciación entre colonias de *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. Los pacientes con sintomatología uretral y datos de uretritis recibieron tratamiento con doxiciclina 100 mg/12h vía oral durante una semana. La recogida de datos y análisis se realizó con el programa Excel y el programa SPSS, versión 15.0.

Resultados: Durante 25 años se realizaron un total de 3.713 tomas de exudado uretral de los hombres que acudieron para estudio de ETS. Se realizó aislamiento de *Ureaplasma urealyticum* en 227 (6%) pacientes. De los 227 pacientes con aislamiento de *Ureaplasma urealyticum*, los diagnósticos obtenidos fueron: a) uretritis con *U. uealyticum* como único aislamiento uretral de 113 (49,7%), de las cuales 3 fueron recidivantes (2,6%); b) uretritis mixtas 46 (20,2%) en las que además del *Ureaplasma urealyticum* se asociaron otros microorganismos como *C. trachomatis* 19 (41,3%), *N. gonorrhoeae* 15 (32,6%), *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* 5 (10,8%), H. *influenzae* 4 (8,6%), *C. trachomatis* y *H. influenzae* 1 (2,1%), *Trichomonas vaginalis* 1 (2,1%); c) síndrome de Reiter en 8 pacientes (6,2%); d) uretroprostatitis 6 pacientes(2,6%); e) colonización uretral 60 (26,43%), se aisló *U. urealyticum* en uretra sin datos clínicos ni microbiológicos de uretritis. Cuarenta y cinco (19,8%) presentaron otras ETS asociadas: infección VPH 21 (46,6%), HHV 8 (17,7%), lúes 6 (13,3%), *Candida albicans* 5 (11%), HbsAg positivo 2 (4,4%) y *Pthirus pubis* 3 (6,6%). Los pacientes que presentaron síntomas curaron clínica y microbiológicamente, a excepción de tres casos que tras curación inicial presentaron recidivas.

Conclusiones: La prevalencia del *Ureaplasma urealyticum* fue del 6% en la población masculina estudiada. Trece pacientes tenían VIH (5,7%), 18 inmigrantes (7,9%) y 15 adictos a drogas (6,6%). Las manifestaciones más frecuentes fueron las uretritis 113 (49,7%), asociadas a otros microorganismos 46 (20,2%). Otras manifestaciones fueron síndrome de Reiter en 8 (3,5%) y prostatitis en 6 (2,6%). Todos estos datos avalan la implicación de *U. urealyticum* como patógeno en la población masculina en las ETS. La evolución fue favorable clínica y microbiológicamente. Solamente existió recidiva en tres pacientes con uretritis causada exclusivamente por *Ureaplasma urealyticum*.

207. EVOLUCIÓN DEL BROTE DE LINFOGRANULOMA VENÉREO EN BARCELONA 2007-2011

A. Bernet Sánchez[1], M.J. Barberá[2], E. Caballero[1], M. Vall-Mayans[2], M. Arando[2], P. Armengol[2], A. Vives[2], P. García de Olalla[3] y A. Andreu[1]

[1]Servicio de Microbiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.
[2]Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual Drassanes. Barcelona.
[3]Agència de Salut Pública de Barcelona.

Introducción y objetivos: El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por las variedades L1-L3 de *Chlamydia trachomatis* (CT). En 2003 se publicaron los primeros brotes de casos de proctitis por LGV en hombres homosexuales (HSH) en diversas ciudades europeas. El primer caso confirmado en España se diagnosticó en Barcelona en 2004 en la Unidad de ITS de Drassanes. Desde 2007 se dispone en el Servicio de Microbiología del HVH de una técnica para diferenciar las variedades de L1-L3 de las A-K. El objetivo es presentar las características de los casos de LGV con confirmación microbiológica entre 2007-2011 y alertar sobre la consideración del LGV en el diagnóstico diferencial de la proctitis.

Material y métodos: La extracción de ácidos nucleicos se realizó mediante sistema automatizado (Nuclisens®EasyMag®, bioMérieux). CT se detectó por PCR en tiempo real (Artus C.tracomatis Plus RG PCR kit, Qiagen) y LGV se identificó con una PCR en tiempo real no comercial que diferencia las variedades A-K de las L1-L3. Se realizó recogida prospectiva de datos demográficos, epidemiológicos i clínicos con revisión de las historias clínicas de los casos.

Resultados: Entre 2007 y 2011 se confirmaron 153 casos de LGV (138 diagnosticados en la Unidad de ITS de Drassanes) en 141 pacientes. 11 pacientes sufrieron 2 episodios y 1 paciente 3, todos ellos reinfecciones (9%). Todos se diagnosticaron en hombres mayoritariamente infectados por el VIH (77%), con edad media de 36 años y la mayoría HSH (97%), excepto 4 bisexuales. La principal localización fue rectal/anal (146 casos, 96,7%), con 5 casos sin esta localización y 2 casos mixta. Las principal muestra analizada fue el frotis rectal (143 casos, 99,3% positivos) seguida del anal (47 casos, 85% positivos). 76 pacientes (50%) presentaron al menos otra ITS durante el episodio y/o el año previo, siendo las más frecuentes sífilis (35 casos, 47%) y gonococia (26, 35%). Se diagnosticaron 3 infecciones agudas por VIH. La distribución anual y las principales características se muestran en la tabla.

Tabla comunicación 207

Año	LGV+	Edad media	Origen España	VIH+*	Localización	Otras ITS (%)	Recto	Otras
2007	10 (6,5%)	38	6 (60%)	6 (60%)	10	0	2 (20%)	
2008	32 (21%)	39	17 (53%)	24 (75%)	32	1 úlcera pene	17 (53%	
2009	11 (7%)	38	6 (55%)	7 (64%)	9	1 adp. inguinal	6 (54%)	1 uretra
2010	27 (18%)	36	16 (59%)	21 (78%)	26	1 úlcera pene	14 (52%)	
2011	73 (48%)	35	29 (41%)	60 (82%)	71	1 orina	37 (51%)	1 uretra 1 úlcera pene
Total	153	36	74 (48%)	118 (77%)	148	7	76 (50%)	

*VIH Desconocidos 12 casos (8%).

Tabla comunicación 208

Año	Edad	País	Conducta sexual	VIH	Síntomas	Tipo muestra	ITS (≤ 1a)
2008	32	Brasil	HSH	P	Proctitis Úlcera pene	Ex rectal y anal Ex úlcera pene	Sífilis 2ª
2009	35	Francia	HSH	N	Uretritis	Ex uretral	NO
2009	27	Senegal	BSX	N	Adenopatía inguinal	Aspirado adenopatía	NO
2010	41	España	HSH	P	Úlcera pene Adenop. inguinal	Ex úlcera pene	HPV
2011	36	Italia	HSH	P	Proctitis Uretritis + meatitis Adenopatía inguinal	Ex rectal orina HPV	Sífilis 2ª LGV
2011	41	España	HSH	N	Úlcera pene Adenopatía inguinal	Ex úlcera pene	Sífilis
2011	30	España	HSH	N	Adenopatía inguinal	Uretra	Gonorrea Sífilis 1ª

Conclusiones: 1. Mayor incidencia de LGV en 2008 (21%), 2010 (18%) y sobre todo 2011 (48%). 2. Afecta mayoritariamente a HSH (97%) infectados por el VIH (77%), como el resto de brotes descritos en países occidentales. 3. La localización rectal/anal es mayoritaria (97% de los casos). 4. Se diagnosticó LGV en otras localizaciones en 7 casos (4,6%). 5. Es conveniente considerar el diagnóstico de LGV en todo paciente con proctitis, especialmente en HSH y VIH positivo.

208. CARACTERIZACIÓN DE 7 CASOS DE LINFOGRANULOMA VENÉREO DE LOCALIZACIÓN EXTRARRECTAL

E. Caballero[1], M.J. Barberá[2], A. Bernet Sánchez[1], M. Vall Mayans[2], M. Arando[2], P. Armengol[2], A. Vives[2], V. Falcó[3], I. Molina[3] y A. Andreu[1]

[1]Servicio de Microbiología; [3]Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual Drassanes. Barcelona.

Introducción y objetivos: El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por las variedades L1-L3 de *Chlamydia trachomatis* (CT). Desde 2003 la proctitis es la presentación clínica habitual en países industrializados y afecta a hombres homosexuales (HSH) con infección por otras ITS y mayoritariamente infectados por el VIH. El objetivo es presentar las características de los casos de LGV detectados en localizaciones distintas a la rectal/anal y alertar sobre la conveniencia de descartar la infección por LGV en dichas localizaciones.
Material y métodos: La extracción de ácidos nucleicos se realizó mediante sistema automatizado (Nuclisens® EasyMag®, bioMérieux). CT se detectó por PCR en tiempo real (Artus C.trachomatis Plus RG PCR kit, Qiagen). Se identificó LGV con PCR en tiempo real no comercial que diferencia CT A-K de L1-L3. Se revisaron las historias clínicas de los casos.
Resultados: Se han diagnosticado un total de 7 casos en los que se identificó LGV en muestras obtenidas en localizaciones distintas a la rectal/anal. En dos de los 7 casos también se detectó simultáneamente en la muestra rectal y presentaban también proctitis. Todos los pacientes eran HSH excepto 1 bisexual (BSX) y 4 (57%) eran VIH negativos en el momento del diagnóstico. El país de origen era España en 3 casos (43%) y el resto inmigrantes con residencia en Barcelona durante más de 1 año. El principal signo no rectal/anal fue la adenopatía inguinal (5 casos) seguida por la úlcera en pene (3 casos) y la uretritis (2 casos). La duración de los síntomas hasta el diagnóstico varió entre 3 días y 4 meses. En 5 pacientes se diagnosticó al menos otra ITS durante el episodio y/o el año previo, siendo la más frecuente la sífilis (4 casos). Todos los casos se trataron con doxiciclina 21 días excepto uno. Las principales características de cada uno de los casos aparecen en la tabla.
Conclusiones: 1. Aunque la presentación más habitual del LGV es la proctitis en pacientes HSH, entre 2008-2011 hemos diagnosticado en Barcelona 7 casos con localización extrarrectal. Dado que la incidencia de LGV sigue aumentado, no hay que descartar que su espectro clínico pueda ampliarse a otras formas de presentación como el síndrome inguinal con úlcera genital. 2. Puesto que el LGV requiere un tratamiento más prolongado, es conveniente realizar siempre la identificación de LGV en todas las muestras positivas a CT en pacientes con esas presentaciones clínicas.

209. JÓVENES E INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

J. López de Munain López, M.D.M. Cámara Pérez, V. Esteban Gutiérrez, M. Imaz Pérez, I. López Azkarreta, S. Ibarra Ugarte, J. Muñoz y J.M. Santamaría Jáuregui

Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción: Las ITS son un importante problema de salud a nivel mundial que afecta con mayor frecuencia a la población de 20-24 años, seguida de los adolescentes. En España únicamente la sífilis y la gonorrea son de declaración obligatoria y sólo numérica, lo que no permite conocer las características de quienes las padecen. Conocemos poco de la epidemiología de las ITS en nuestro entorno y todavía menos en población joven.
Objetivos: Describir las características de los episodios de atención a pacientes menores de 25 años en la Unidad de ITS del S. de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Basurto (Osakidetza, Bilbao) entre 2001-2010. Identificar indicadores de riesgo para ITS y diagnósticos asociados con ser menor de 25 años en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio descriptivo basado en el registro informatizado de episodios de ITS atendidos en dicha Unidad: edad, sexo, país de origen, tendencia sexual, antecedentes de ITS, parejas sexuales, utilización del preservativo y diagnóstico. Se excluyeron pacientes que trabajaban en la prostitución. Se utilizaron pruebas de chi-cuadrado para comparar proporciones y Odds ratios (OR) con sus intervalos de confianza al 95% como medidas de asociación.
Resultados: En 2001-2010 se atendieron 1741 episodios correspondientes a 1246 pacientes < 25 años, con una edad promedio de 22 años. El 55% eran hombres, 33% inmigrantes, 14% homosexuales y un 17% ya había tenido una ITS previamente (21% de los hombres y 12% de las mujeres, p < 0,0001). El 1,5% eran VIH (+). El 26% de los hombres habían tenido más de 5 parejas sexuales en el último año frente a un 5% de las mujeres (p < 0,0001), pero estas utilizaban menos el preservativo que los hombres: 27,6% no lo utilizaban nunca en contactos sexuales ocasionales frente a un 17% de los hombres (p = 0,0116). La gonococia y la sífilis en los hombres estaban asociadas con ser homosexual: ORHSH = 4,4 (IC95% 2,8-6,8) para la gonococia y ORHSH = 12,7 (IC95% 4,2-37) para la sífilis. El 45,5% de los nuevos diagnósticos de herpes genital en las mujeres fueron del tipo I mientras que en los hombres supusieron el 25,6%. El 55% de los aislamientos de Chlamydia fueron en portadores asintomáticos.

Tabla 1. Prevalencia de ITS en < 25 años, 2001-2010

	Total	Hombres	Mujeres	p; OR hombres (IC95%)
Condilomas	18,8%	19,6%	17,8%	p > 0,05
Chlamydia	15,3%	15,1%	15,6%	p > 0,05
Gonococia	7,9%	11,6%	3,3%	p < 0,0001; 4 (2,4-6,3)
Herpes	7%	6,2%	7,9%	p > 0,05
Sífilis infecciosa	1,5%	2,4%	0,4%	p = 0,0006; 6,3 (1,9-21)

Tabla 2. Prevalencia de ITS según grupo de edad, 2001-2010

	< 25 años	> 25 años	p OR jóvenes (IC95%)
Condilomas	18,8%	15,8%	p = 0,0019; OR = 1,2 (1,1-1,4)
Chlamydia	15,3%	8,8%	p < 0,0001; OR = 1,9 (1,6-2,2)
Gonococia	7,9%	6,5%	p = 0,0593
Hombres	11,6%	8,9%	p = 0,0127; OR = 1,3(1,1-1,7)
Mujeres	3,3%	1,4%	p = 0,0015; OR = 2,3 (1,4-4)
Sífilis infecciosa	1,5%	2,1%	p = 0,11

Conclusiones: También en nuestro medio los jóvenes presentan una mayor prevalencia de ITS y muestran conductas de alto riesgo como la escasa utilización de preservativo. La prevención a través de la educación sexual, el incremento del screening de ITS y una mayor accesibilidad a las consultas de ITS, son fundamentales para controlar la transmisión de estas infecciones.

210. COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE DIAGNOSTICO DE *T. VAGINALIS* Y SU RELACIÓN CON OTRAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS)

Y. Martín, M.C. Nieto, J.A. Álava, V. Esteban, G. Ezpeleta, J.L. Díaz de Tuesta, M.M. Cámara, J. López de Munain y R. Cisterna

Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción: El diagnóstico de *Trichomonas vaginalis* (TV) se realiza mediante examen en fresco y cultivo del parásito en los caldos de Roiron/Diamond (método de referencia). La coexistencia de TV con otras ITS es común.

Objetivos: Comparar el rendimiento del examen en fresco con el cultivo. Observar si existe diferencia entre el rendimiento del examen en fresco en muestras de la Consulta de ITS del Servicio de Microbiología, con el de las remitidas de otros centros. Conocer la epidemiología de la infección por TV y su asociación con otras ITS.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los diagnósticos de TV de pacientes de nuestra área durante 2004 a 2011.
Las muestras recogidas en las consultas de ITS (Microbiología e Infecciosas) son directamente inoculadas en el medio Roiron (BD) y el examen en fresco se realiza *in situ*. Las muestras remitidas de otros centros se procesan en el laboratorio con una demora de hasta 24 h.
Resultados: Un total de 53359 muestras genitales fueron procesadas y se diagnosticaron 677 casos de TV, el 92,8% en mujeres. La distribución por año (1) y por edad/tipo de muestra (2) se muestra en las tablas 1 a 3. Del total de casos (677), 668 (98,7%) fueron positivos en el cultivo y 9 (1,3%) negativos siendo el diagnóstico mediante examen en fresco. Excluyendo los datos procedentes de la consulta de ITS del Servicio de Infecciosas (no disponemos del fresco, ya que se ve en su Consulta) la comparación de los distintos métodos se muestra en la tabla 4. De los 124 pacientes atendidos en la Consulta de Microbiología, 54 (43,5%) mostraban alguna infección y/o marcador serológico de otra ITS. Serología positiva de lúes en 17 (13,7%), VHB en 33 (26,6%), VIH en 17 (13,7%), VHC en 7 (5,6%), VPH en 10 (8,1%), PCR de *C. trachomatis* en 10 (8,1%), VHS2 en 11 (8,9%), lúes precoz en 1 (0,8%) y *N. gonorrhoeae* en 1 (0,8%).

Tabla 2

Edad (años)	Total n (%)
< 24	76 (11,2)
25-44	409 (60,4)
45-64	168 (24,8)
> 65	7 (1)

Tabla 3

Tipo de muestra	Total n (%)
Vaginal	619 (91,4)
Uretral	55 (8,1)
Semen	2 (0,3)
Glande	1 (0,1)

Tabla 4

Origen	Fresco n (%)			Cultivo n (%)		
	POS	NEG	NR	POS	NEG	Total
Muestras Consulta ITS Microbiología (observación in situ)	88 (71)	34 (27,4)	2 (1,6)	121 (97,6)	3 (2,4)	124 (18,3)
Muestras remitidas de otros centros (con demora procesamiento)	182 (51,1)	156 (43,8)	18 (5,1)	350 (98,3)	6 (1,7)	356 (52,6)
Total	270 (56,3)	190 (39,6)	20 (4,2)	471 (98,1)	9 (1,9)	480

Conclusiones: La proporción de diagnósticos de TV se ha mantenido constante. Para el examen en fresco, es mejor la observación *in situ* que la observación con demora en el procesamiento; por ello, recomendamos, siempre que sea posible, la realización del fresco en la Consulta, no sólo por su mayor rendimiento sino también para un tratamiento precoz. La frecuente presencia de otras infecciones concomitantes hace recomendable la realización de protocolos completos de los pacientes y contactos en una consulta de ITS.

Tabla 1

Año	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Muestras (n)	5.020	4.958	5.755	6.218	7.198	7.794	8.288	8.128	53.359
Diagnóstico de TV n (%)	66 (1,31)	70 (1,41)	83 (1,44)	91 (1,46)	88 (1,22)	94 (1,21)	79 (0,95)	106 (1,3)	677 (1,27)

211. PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL SUROCCIDENTE ASTURIANO EN UN PERIODO DE 4 AÑOS

L. Villa Bajo[1], L. Barreiro Hurlé[1], N. Arbás Collar[1], M. Avello Rodríguez[1] y M.E. Álvarez-Argüelles[2]

[1]Hospital Carmen y Severo Ochoa. Asturias. [2]Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Conocer la prevalencia del Virus del Papiloma Humano (VPH) en nuestro área y su relación con los distintos grados de lesión citológica.
Material y métodos: Desde enero de 2008 a diciembre de 2011 se recogieron 3362 exudados endocervicales en un tampón TRIS (STE) para detección genómica de VPH a 3.331 mujeres con edades comprendidas entre 15 y 89 años (48,10 ± 10,26 años de media) que acudieron a la consulta de Ginecología del Hospital Carmen y Severo Ochoa (suroccidente de Asturias). A su vez se les tomó una muestra para estudio citológico. Las muestras se enviaron a la Sección de Virología del Hospital Universitario Central de Asturias donde se realizó una técnica de PCR en la que se amplificaron simultáneamente el gen L1 y la β-globina, según protocolos estandarizados en el laboratorio. Las muestras positivas se hibridaron con sondas marcadas con ^{32}P para genotipos 6/11/16/18/31/33/35/39/45/51/52/53/56/58/59/66/68. Aquellas muestras no caracterizadas por hibridación se intentaron genotipar por secuenciación.
Resultados: Se detectó VPH en 140 mujeres (4,20%). El VPH16 se encontró en 35 mujeres (25,0%). La distribución de genotipos en relación con la citología se muestra en la tabla. Los genotipos VPH 6/11/16/18 (vacunales) se encontraron en 51 (36,43%) mujeres. En 3 mujeres se encontró infección mixta. En las mujeres menores de 35 años se detectó VPH en 33 (13,31%). El VPH 16 se encontró en 12 (36,36%). En las mujeres mayores de 35 años de detectó VPH en 107 (3,47%), 103 (96,26%) presentaban citología normal.
Conclusiones: El VPH16 fue el genotipo más frecuente, pero se encontraron 16 genotipos de VPH diferentes. Los genotipos vacunales se encontraron en menor proporción que los no vacunales. La detección genómica de VPH permitió encontrar virus en pacientes con citología normal. En las mujeres mayores de 35 años estaría indicado realizar seguimiento de VPH con independencia del resultado de la citología.

212. HERPES GENITAL EN BILBAO DURANTE EL PERIODO 2004-2011

M. Imaz, V. Esteban, J.A. Álava, J. López de Munain, M. Cámara, G. Ezpeleta, A. Valladolid, G. Garay, S. Hernáez, M. Suárez, L. Hernández, A. Bueno y R. Cisterna

Hospital Universitario de Basurto. Vizcaya.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas del herpes genital y determinar la frecuencia en función de la edad y del sexo de los pacientes infectados con el virus del herpes simplex tipo 1 (VHS-1) y 2 (VHS-2) durante el periodo del 2004 al 2011 en el área de Bilbao.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con herpes genital confirmados con cultivo celular diagnosticados en el Laboratorio de Microbiología del Hospital de Basurto en los últimos ocho años. Las muestras fueron enviadas al laboratorio en medio de transporte universal UTM (Copan) y se inocularon en las líneas celulares Vero, A-549 y MRC-5 (Vircell). Las muestras con efecto citopático se tiparon con anticuerpos monoclonales específicos.
Resultados: Durante el periodo del estudio se recibieron 3.242 muestras sugestivas de HG, el 62% procedentes de la Unidad de ITS del Servicio de Enfermedades Infecciosas, el l6% de la consulta de ITS del Servicio de Microbiología, el 11% del Servicio de Ginecología y el 11% de otros servicios. Se aisló VHS en un total de 1.042 muestras (32%) procedentes de 883 pacientes, el 42% de estos hombres y el 58% mujeres. Doscientos cuarenta pacientes estaban infectados por VHS1 (27,2%) y 643 (72,8%) por VHS2. Se observó un progresivo aumento del número total de muestras y pacientes diagnosticados de herpes genital a lo largo de los años estudiados. Los resultados por edad, sexo y tipo se muestran en la tabla.
Conclusiones: El VHS-2 es la etiología más frecuente del herpes genital en nuestra área afectando a más del 70% de los pacientes, al 84% de los hombres y al 64% de las mujeres. Más del 75% del total de las infecciones genitales por VHS1 se producen en mujeres. El VHS1 es el agente causal más frecuente en la población menor de 25 años, siendo el responsable del 59% de los episodios de herpes genital. A partir de esa edad, se objetiva una inversión de la proporción de los tipos, pasando a ser más frecuente el VHS2. El predominio del VHS1 en pacientes jóvenes se ha asociado a relaciones de sexo orogenital no protegido y, en países desarrollados, al retraso de la primoinfección orolabial con ausencia de inmunidad y el consiguiente aumento de susceptibilidad al herpes genital por este tipo.

213. EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN BILBAO ENTRE LOS AÑOS 2007-2011

M. Imaz, S. Hernáez, V. Esteban, D. Suárez, G. Ezpeleta, L. Hernández, J.A. Álava, M.J. Fernández, M.D.M. Cámara, J. López de Munain, G. Garay, A. Valladolid y R. Cisterna

Hospital de Basurto. Bilbao.

Objetivos: Analizar los resultados de la investigación de *Chlamydia trachomatis* (Ct) en las muestras procesadas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario de Basurto y determinar su tendencia evolutiva.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de muestras remitidas a nuestro laboratorio entre los años 2007 y 2011 para detección de Ct.

Tabla comunicación 211. Genotipos de VPH según los resultados citológicos

	H-SIL (n = 10)	L-SIL (n = 16)	ASCUS (n = 15)	Citología normal (n = 3.290)
VPH +	6 (60%)	7 (41,18%)	1 (6,67%)	128 (3,86%)
Genotipos (nª de mujeres)	16 (3), 18, 35, NT (1)	16 (3), 31, 53 (2), 58, 66, NT	NT	6 (7), 11 (3),16 (29),18 (6), 31 (5), 33 (4), 35 (3), 39 (5), 51 (1), 52 (5), 53 (4), 56 (2), 58 (9), 59, 66, 70, NT (52)

HSIL: lesiones de alto grado, LSIL: lesiones de bajo grado, ASCUS: atipia celular de significado incierto, NT: no tipado.

Tabla comunicación 212

Edad	Total pacientes n%	Total		Hombres		Mujeres	
		HSV1 n%	HSV2 n%	HSV1 n%	HSV2 n%	HSV1 n%	HSV2 n%
15-19	37 (4,2)	27 (73)	10 (27)	2 (100)	0 (0)	25 (71,4)	10 (28,6)
20-24	123 (13,9)	68 (55,3)	55 (44,7)	16 (48,5)	17 (51,5)	52 (57,8)	38 (42,2)
25-29	156 (17,7)	46 (29,5)	110 (70,5)	14 (25,5)	41 (74,5)	32 (31,7)	69 (68,3)
30-49	415 (46,9)	69 (16,6)	346 (83,4)	20 (10,4)	173 (89,6)	49 (22,1)	173 (77,9)
> 50	86 (9,7)	10 (11,6)	76 (88,4)	2 (3,8)	51 (96,2)	8 (24,2)	25 (75,8)
NC	66 (7,5)	20 (30,3)	46 (69,7)	3 (9,1)	30 (90,9)	17 (51,5)	16 (48,5)
Total	883	240 (27,2)	643 (72,8)	57 (15,5)	312 (84,5)	183 (35,6)	331 (64,4)

Para ello se realizó una técnica de PCR a tiempo real empleando una sonda UPL (Universal Probe Library) Taqman, que detecta una región específica del plásmido críptico en el Light Cycler 2.0 (Roche). Se estudiaron 27.443 muestras pertenecientes a 12.558 pacientes, 6.103 (48,6%) hombres y 6.455 mujeres (51,4%). Se recibieron: 8.732 faríngeos, 7.194 endocervicales, 6.684 uretrales, 3.519 rectales, 692 muestras de semen, 131 vaginales, 81 conjuntivales, 95 muestras intraabdominales y 317 diferentes tipos de muestras. El 90,9% (24.931) procedían de las 2 consultas de ETS que atienden la población de Bilbao, el 5,6% (1.553) del área de Ginecología, 2,2% (597) de Urología y el resto de distintos servicios.

Resultados: Del total de las muestras procesadas, 1.550 (5,65%) fueron positivas correspondientes a 1.269 pacientes (10,1%). La distribución de pacientes positivos por sexo y por año queda reflejada en la tabla 1. La rentabilidad de las muestras según sexo en todo el periodo estudiado se muestra en la tabla 2 (H: hombre; M: mujer). En la tabla 3. Se observa el porcentaje de muestras positivas por rango de edades. El rango de edad entre 15-19 años, refleja el porcentaje más elevado de positividad, 84 muestras positivas de las cuales el 75% corresponden a mujeres.

Tabla 1

	Total pacientes		Pacientes positivos		Total %
Año	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
2007	904	964	106 (11,7%)	83 (8,6%)	10,1
2008	1.115	1.125	97 (8,7%)	96 (8,5%)	8,6
2009	1.202	1.362	147 (12,1%)	122 (8,9%)	10,5
2010	1.393	1.395	161 (11,5%)	125 (8,9%)	10,2
2011	1.483	1.615	183 (12,9%)	149 (9,2%)	10,7

Tabla 2

Muestras	Total	POS (%)
Intraabdominales	95	11(11,5%)
Endocervicales	7.194	503 (7%)
Faríngeos	8.732	148 (1,7%)
	H: 3.845 M: 4.887	H: 60 (1,5%) M: 88 (1,8%)
Rectales	3.519	238 (6,8%)
	H: 1.763 M: 1.756	H: 135 (7,6%) M: 103 (5,8%)
Semen	692	26 (3,7%)
Uretral	6.684	595 (8,9%)
Vaginal	131	10 (7,6%)

Tabla 3

Edad	Totales/Positivas
< 15	138/7 5%
15-19	657/84 12,7%
20-24	3.292/295 8,9%
25-29	5.305/351 6,6%
30-34	5307/273 5,1%
35-39	4.042/192 4,7%
40-49	4.955/194 3,9%
50-59	1.663/50 3%
≥ 60	578/10 1,7%
NC	1.506/93 6,1%

Conclusiones: La tasa de infección por *Chlamydia trachomatis* permanece alta y mantenida. La detección en distintas muestras, hace necesario el estudio y toma de muestras de diversas localizaciones según las conductas sexuales del paciente. Las edades comprendidas entre 15-39 engloban el mayor número de infecciones. El elevado porcentaje de positividad en adolescentes (15-19 años) y mayor incidencia en mujeres con las complicaciones que conlleva (infertilidad, embarazo ectópico y EIP), hace necesario insistir sobre el diagnóstico y prevención en este grupo de edad y la necesidad de realizar estudios de prevalencia.

214. ANÁLISIS DE RESULTADOS EN EL CONFIRMATORIO DE SÍFILIS POR INMUNOBLOT

M. Romero Fernández, J. Farré Pons, N. Jariod Canela, A. Esquerda Serrano y G. Cao Baduell

Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

Introducción: La sífilis es una ETS causada por la espiroqueta *Treponema pallidum* subesp. *pallidum*. Cursa con fase primaria, secundaria, latente y terciaria, siendo la primaria y secundaria las más contagiosas. La transmisión vertical causa sífilis congénita, estando la serología luética protocolizada en gestantes. En la última década ha aumentado su incidencia.

Objetivos: Análisis de los resultados del test confirmatorio por inmunoblot en muestras con test de cribado positivo.

Material y métodos: De marzo-2010/diciembre-2011 se analizaron 16.644 muestras mediante test de cribado basado en la detección de ac. IgM/IgG(CMIA) frente a ags. recombinantes TpN47, TpN17 y TpN15 (Syphilis TP Architect, Abbott Diagnostics). En las muestras con test de cribado positivo se realizó la prueba no treponémica RPR (Becton&Dickinson), el test de IgM-captura (Diesse) y el test confirmatorio por Inmunoblot para *T. pallidum* (INNO-LIA Syphilis Score Innogenetics) basado en la detección de ac. IgG frente a los ags.TpN47, TpN17, TpN15 y TmpA, con lectura por escáner (Auto-LIA48). El criterio de confirmación es: 2 o más bandas de intensidad ≥ a la banda control (+/-). Indeterminado: una sola banda de intensidad ≥ 1+. Negativo: ausencia de bandas o intensidad < banda control (+/-). A los confirmatorios negativos se realizó el test TPHA (Syphagen TPHA Biokit). A los pacientes con test de cribado positivo se recomienda una extracción a las 2-3 semanas para comprobación y/o control evolutivo.

Resultados: Test de cribado positivo en 799 (5%) muestras correspondientes a 358 pacientes de los que 281 (79%) fueron positivos en el confirmatorio por inmunoblot, 36 (10%) indeterminados y 41 (11%) negativos. Frecuencia de bandas en confirmatorios positivos: TpN17: 99.3%, TpN15: 93%, TpN47: 82% y TmpA: 60%. Frecuencia en indeterminados: TpN47: 44%, TpN17:3 9%, TpN15: 14% y TmpA: 3%. Los 41 confirmatorios negativos y 16 indeterminados por banda TpN47 presentaron un TPHA negativo, mientras que en 5 indeterminados por banda TpN17, en 3 fue negativo y en 2 positivo. De 36 indeterminados se obtuvo 2ª muestra en 22 (61%). En 18 (82%) el patrón de bandas no varía, dos pasaron a positivo y otros dos a negativo por cambios de intensidad de lectura de una de las bandas. De los 41 negativos se obtuvo 2ª muestra en 13 (32%), en 9 (69%) se repite el patrón de bandas, uno pasa a positivo por aparición de 3 bandas + (seroconversión) y en 3 pasa a indeterminado por cambio de TpN47 de débil o ± a positiva. En 34 casos se obtuvo un RPR≥ 1/16 y/o IgM positiva compatible con fase 1ª-2ª o latente precoz.

Discusión y conclusiones: En los confirmatorios positivos la banda TpN17 aparece en la mayoría de casos (99,3%), hecho que podría aconsejar la realización de otra prueba treponémica (TPHA/FTA-abs) en los confirmatorios positivos con banda TpN17 negativa. La TpN47 es la más frecuente en los confirmatorios con resultado indeterminado (44%), siendo el TPHA negativo en todos los casos de nuestra serie, lo que podría plantear la no inclusión del ag.TpN47 en el test de cribado para ganar especificidad. La incidencia anualizada de casos recientes (Fase 1ª-2ª o latente precoz estimada por RPR≥ 1/16 y/o IgM +) es de 5.42/100.000 hab (según la EDO en 2010 la incidencia en España fue de 6.39/100.000 hab).

215. BROTE DE *SHIGELLA SONNEI* DE TRANSMISIÓN HOMOSEXUAL

M.J. Barberá[1], P. García de Olalla[2], M. Gosch[1], M.A. Álvarez[1], D. Ferrer[2] y J. Caylà[2]

[1]Institut Català de la Salut. CAP Drassanes. Barcelona. [2]Agencia de Salud Pública de Barcelona.

Introducción y objetivos: La infección intestinal por diferentes especies de *Shigella* es una causa frecuente de diarrea, siendo *Shigella sonnei* la especie más comúnmente implicada en países desarrollados. La forma de presentación oscila desde la infección asintomática hasta cuadros disenteriformes que pueden cursar con complicaciones. En la indicación de inicio de tratamiento se ha de considerar la gravedad del cuadro, el riesgo de complicaciones y la posibilidad de transmisión. Su mecanismo habitual de transmisión es fecal-oral, pero las prácticas sexuales entre hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH) hacen factible su transmisión sexual a través del contacto oral-anal. En los últimos años se han descrito brotes de *Shigella sonnei* en HSH en ciudades como S. Francisco, Quebec, Vancouver, Amsterdam, Berlín o Sydney y, muy recientemente, se han comunicado 2 brotes de *S. flexneri* en Londres y Barcelona. A raíz de la repercusión mediática del brote de linfogranuloma venéreo (LGV) detectado en la UITSD de Barcelona en verano de 2011, muchos pacientes consultaron en nuestra Unidad ante la aparición de diarrea. Se presenta el primer brote documentado en Barcelona de *Shigella sonnei* en HSH correspondiente a 2 casos de gastroenteritis por *Shigella sonnei* en 2 varones homosexuales que consultaron en la UITSD.
Material y métodos: Se describen las características clínico-epidemiológicas de los dos casos confirmados. La información de la historia clínica de los pacientes y la obtenida mediante una encuesta estructurada realizada telefónicamente permitió recoger información de variables sociodemográficas, de las probables fuentes de infección, y del cuadro clínico presentado. Realización de coprocultivo, estudio de parásitos en heces, cultivo en medio de Thayer-Martin de frotis rectal y PCR de frotis rectal para detección de *Chlamydia trachomatis*.
Resultados: En la tabla se describen las principales características sociodemográficas y clínicas de los 2 pacientes en cuyas heces se aisló *S. sonnei*. Se trataba de una pareja de HSH que habían consultado en la UITSD a mediados de enero de 2012 por diarrea. En los casos que se presentan, a pesar de que habían mejorado clínicamente en el momento de la consulta, se optó por prescribir tratamiento, dado que ambos mantenían relaciones sexuales con otros hombres. Se descartó una toxiinfección alimentaria y se detectó un contacto sexual común que está pendiente de ser estudiado.
Conclusiones: 1) Ante pacientes HSH que consultan por diarrea debe considerarse la posibilidad de infección intestinal (colitis o enterocolitis) por enterobacterias o parásitos. 2) Dado que las prácticas oroanales y la movilidad son frecuentes en esta población, es previsible la aparición de nuevos casos o brotes de sigelosis en HSH en nuestro entorno.

216. UTILIDAD DEL LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO DE PRUEBAS RÁPIDAS DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

J. Cabezos[1], M. Vall[2], R. Navarro[1], F. Zarzuela[1], M. Arando[2] y M.J. Barberá[2]

[1]ICS. Unidad Medicina Tropical. Barcelona. [2]ICS. Unidad ETS. Barcelona.

Introducción y objetivos: Las Unidades de infecciones y enfermedades de transmisión sexual (ITS) realizan diversas actividades, entre ellas las dirigidas a la detección temprana y al tratamiento precoz de dichas infecciones. El soporte del laboratorio de microbiología es esencial para el diagnóstico etiológico y proporciona además un inestimable soporte para el diagnóstico de pruebas rápidas. El objetivo del estudio es presentar los resultados de las pruebas rápidas de los años 2010 y 2011 obtenidas en la Unidad de ITS y analizadas en el laboratorio de la Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional, ambas ubicadas en el CAP Drassanes de Barcelona. Se excluyen del estudio aquellas que se realizan en soporte de tira reactiva.
Material y métodos: Las muestras recibidas en el laboratorio fueron remitidas por la Unidad de ITS, adonde acuden de forma espontánea los pacientes con sintomatología genitourinaria. Las pruebas que se pueden solicitar para responder en un plazo no superior a 30 minutos son: campo oscuro, sedimento de orina, fresco y KOH de flujo vaginal y Gram de exudado uretral. Una vez cursada la muestra el paciente espera el resultado del laboratorio y es tratado si procede, independientemente de que se soliciten otras pruebas de cultivos o serologías pertinentes.
Resultados: Se realizaron un total de 199 pruebas de campos oscuros de úlceras de la región anogenital con sospecha de chancro sifilítico, de las cuales 65 (32,7%) fueron positivas a espiroquetas. Se procesaron 467 sedimentos de orina, de los que 187 (40%) eran patológicos. De 476 tinciones de Gram, 173 (36,3%) resultaron positivas para diplococos Gram negativos intra y extracelulares. El total de pruebas directas procedentes de flujos vaginales fue de 263 (137 para KOH y 126 para fresco), de los cuales 49 resultaron KOH positivos, 48 positivos a células clave y 6 positivos a *T. vaginalis.*
Conclusiones: Las pruebas solicitadas no requieren de grandes equipos de diagnóstico ni test sofisticados y caros, aunque la técnica de campo oscuro sí requiere de un aprendizaje. La observación microscópica directa facilita que el paciente pueda adelantar el tratamiento con el consiguiente beneficio para él y para la comunidad. Disponer de un diagnóstico rápido en el contexto de una Unidad de ITS supone un valor añadido que favorece un manejo rápido de determinados casos, con todos los beneficios que ello supone, lo cual es especialmente relevante en la sífilis primaria y en la gonococia.

	Caso 1	Caso 2
Edad	39	32
Sexo	Varón	Varón
País origen	España	España
Conducta sexual	HSH	HSH
Factores de riesgo de transmisión no sexual	No	No
VIH	Negativo	Negativo
ITS último año	Condilomas	LGV
Síntomas	Cuadro disenteriforme	Disminución consistencia heces
Duración síntomas	7 días	7 días
Coinfección	No	E. nana
Tratamiento	Ciprofloxacino 500 mg/12 h 3 días	Ciprofloxacino 500 mg/12 h 3 días
Evolución	Remisión	Remisión
Estudio de contactos	Sí	Sí

749. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE SÍFILIS EN EL ÁREA DE BILBAO, 2001-2011

P. Liendo Arenzana, L. Hernández Ragpa, A. Oteo Rueda, A. Santamaría Cano, I. Moreno Rentero y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto. Bilbao.

Objetivos: Estudiar la evolución y características de los nuevos diagnósticos de lúes en el área de Bilbao.
Material y métodos: A todos los sueros con solicitud de estudio de sífilis que llegan a laboratorio se les realiza la determinación de IgG anti- *Treponema pallidum* (Syphilis screen recombinant, Diamedix) como cribado. Si el resultado era reactivo se ampliaba el estudio a la realización de RPR (BD Macro-vue RPR card test, Becton Dickinson), FTA-abs (FTA-ABS, MarDx) e IgM (Mercia Syphilis M, Microgen Bioproducts) frente a *T. pallidum*. Se han revisado los resultados desde 2001 a 2011 de los sueros provenientes de dos consultas de ITS, del Hospital Universitario Basurto y desde 2004 de los ambulatorios que pertenecen al área de influencia de dicho hospital.
Resultados: Se estudiaron 118.849 sueros de los cuales 6.449 presentaban IgG anti-*T. pallidum* y correspondían a 2.231 pacientes. 30 eran niños, 28 menores de 6 meses y los otros 2 de 2 y 3 años. Se ha excluido del estudio a todos los niños. La edad media fueron 44,98 (14-99) años (n = 2.140 pacientes) y 1.247 eran hombres. Los nuevos diagnósticos se distribuyeron según la tabla. Los pacientes provenían de consultas de ITS (876), ambulatorios (666), consultas del hospital (364: Ginecología y Obstetricia 106, Infecciosas 75, Neurología 52), ingresados en el hospital (284: Neurología 84, Infecciosas 59, Medicina interna 50, Psiquiatría 32), y de las urgencias (4). Obtuvimos los siguientes resultados: 1.238 IgG y FTA-abs positivos, 338 IgG, FTA-abs, IgM y RPR positivos, 329 IgG, FTA-abs y RPR positivos, 164 con una prueba positiva que se repite en dos o más sueros o sólo disponemos de un suero de ese paciente, 126 IgG, FTA-abs e IgM positivas, 6 primoinfecciones (en el primer suero una de las pruebas fue positiva y se confirmó la lues primaria en posteriores muestras). Las embarazadas que presentan sífilis tienen una media de 32,41 años presentando la mayoría (62,76%) IgG y FTA-abs positivos.

Año	Nuevos pacientes positivos	Hombres %
2001	118	43,22
2002	128	58,59
2003	127	47,24
2004	199	45,23
2005	207	51,69
2006	210	51,43
2007	239	59,41
2008	264	59,47
2009	236	66,10
2010	230	65,22
2011	238	61,34

Conclusiones: El número de diagnósticos de sífilis va aumentando poco a poco y en general es a consta de los hombres. El paciente prototipo sería un varón de 38 años que acude a una consulta de ITS y se le detecta IgG y FTA-abs positivos.

Sesión 8:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las enfermedades importadas y emergentes

217. INFECCIÓN POR *HYMENOLEPIS NANA*: UNA PATOLOGÍA IMPORTADA

M.A. Cornejo Saucedo[1], A. Martín Aspas[1], L. García Agudo[2] y P. García Martos[1]

[1]Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz [2]Hospital General de Tomelloso. Ciudad Real.

Introducción y objetivos: *Hymenolepis nana* es un cestodo cuya infección se ha descrito fundamentalmente en la infancia, en lugares como Egipto, Sudán, Tailandia, India y países latinoamericanos. En España se han observado únicamente casos en niños saharauis en programas de acogida o intercambio. Carece de huésped intermediario; sus huéspedes definitivos son los humanos y roedores. Analizamos los casos de *H. nana* detectados en nuestra área sanitaria, a raíz de un caso autóctono.
Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de los casos de infección por *H. nana* diagnosticados por identificación de huevos en heces, en los últimos 10 años. Las variables disponibles fueron: edad, sexo, procedencia y ubicación del paciente (ambulatoria u hospitalaria), estacionalidad y coparasitación.
Resultados: En el período de estudio, se detectaron 44 casos de parasitación: 43 (97,7%) fueron niños de edades comprendidas entre los 6 y los 12 años, todos saharauis, de los cuales 27 eran varones y 16 mujeres; el último caso registrado fue el de un varón español de 29 años previamente sano, sin viajes al extranjero, que acogió a un perro procedente de un refugio durante una semana y fue el único familiar parasitado. Todos los pacientes se atendieron de forma ambulatoria. La distribución anual fue la siguiente: 7 pacientes (15,9% del total de casos) en 2001; 12 (27,3%) en 2002; 7 (15,9%) en 2003; 7 (15,9%) en 2004; 4 (9,1%) en 2005; 2 (4,5%) en 2006; 3 (6,8%) en 2007; 1 (2,3%) en 2009; y 1 (2,3%) en 2011. El 90,9% se diagnosticaron en verano. Se encontró coparasitación en 39 pacientes (88,6%): *Blastocystis hominis* (23 casos), *Entamoeba coli* (20 casos), *Giardia lamblia* (14 casos), *Endolimax nana* (13 casos), *Entamoeba histolytica* (8 casos), *Chilomastix mesnili* (3 casos) e *Iodamoeba butschlii* (2 casos).
Conclusiones: La infección por *Hymenolepis nana* en nuestra área sanitaria presenta una baja incidencia. Corresponde a una patología importada que afecta fundamentalmente a niños saharauis, excepto el hallazgo excepcional en un adulto español, nunca descrito en nuestro país. La distribución anual de casos coincide con la afluencia de los niños de acogida. La coparasitación es muy frecuente. No pudimos establecer la fuente de contagio del caso autóctono, aunque contemplamos la posibilidad de transmisión a través de las pulgas del perro.

218. PKDL (POST-KALA-AZAR DERMAL LEISHMANIASIS) TRAS TRATAMIENTO DE LEISHMANIASIS VISCERAL CON ANFOTERICINA B LIPOSOMAL EN LA INDIA: SERIE DE CASOS

M. González[1], S. Burza[1], G. Mitra[2], R. Kumar[2], R. Mahajan[2], P. Das[3], P.K. Sinha[3], N. Verma[3], C. Casademont[1], M.A. Lima[1] y P.P. Palma[1]

[1]Centro Operacional Barcelona-Atenas. Barcelona. [2]Centro Operacional Barcelona-Atenas. New Delhi. Médicos sin Fronteras. Departamento Médico. [3]Rajendra Memorial Research Institute of Medical Science. Patna. Bihar. India.

Introducción y objetivos: PKDL (del inglés: post-kala-azar dermal leishmaniasis) se caracteriza por lesiones cutáneas en forma de máculas, maculo-pápulas o nódulos que aparecen tras el tratamiento de

la leishmaniasis visceral (LV). Se da en zonas endémicas para *Leishmania donovani* como Asia (India, Nepal y Bangladesh) y África del este (Sudán, Etiopía y Kenia), donde la PKDL aparece tras el 5-10% y 50% de los casos de LV respectivamente. El intervalo de tiempo para desarrollar PKDL es 0-6 meses en África y 2-3 años en India. La etiopatogénesis de la PKDL no está clara, se han identificado factores de riesgo asociados al parásito, al huésped y su inmunidad, y al tipo de tratamiento recibido para la LV. En India se han descrito casos de PKDL tras tratamiento con antimoniales, pentamidina, anfotericina B y miltefosina. Este trabajo describe la primera serie de casos de PKDL tras tratamiento de LV con anfotericina B liposomal (L-AmB).

Material y métodos: Médicos sin Fronteras (MSF) está trabajando en el estado de Bihar en la India, región altamente endémica para kala-azar. Desde 2007 se han tratado más de 9000 casos de leishmaniasis visceral con L-AmB 20 mg/Kg en 4 dosis. Se ha realizado un seguimiento pasivo de los casos.

Resultados: Desde 2007 15 pacientes han sido diagnosticados de PKDL tras L-AmB. 7 (46,7%) eran hombres, edad media: 24 años (rango 3-65). Durante la presentación inicial del kala-azar, el test rK39 fue positivo en el 100%, el 100% presentaban fiebre con una duración media de 5 semanas y 5 días, el 93% (14) de los casos presentaban esplenomegalia (media 5,6 cm, 0-10 cm), la Hb media fue de 9,1 g/dL. 2 pacientes eran VIH positivos. El 33,3% (5) presentaban malnutrición. Todos ellos recibieron 20 mg/Kg de L-AmB resultando clínicamente curados. El tiempo para el desarrollo de PKDL fue de 2 años (rango 11 meses-3 años y 8 meses). La forma de presentación del PKDL fue lesiones hipopigmentadas (80%; 12 pacientes); rash máculo-papular (13%; 2 pacientes); y forma nodular (6,7%; 1 paciente). Los pacientes acudieron al hospital tras 8 meses desde la aparición de las lesiones. Se tomaron muestras cutáneas de las lesiones, en el 100% de los casos se identificaron amastigotes de *Leishmania donovani.* El tratamiento se llevó a cabo con 3 cursos de L-AmB 2.5 mg/Kg/día durante 20 días separados entre sí por un mes. 6 pacientes han completado el tratamiento resultando clínicamente y parasitológicamente curados. El resto de pacientes están en tratamiento.

Conclusiones: La importancia de los enfermos con PKDL radica en que en India actúan como reservorio del parásito. La falta de síntomas hace que los pacientes no consulten por esta patología, perpetuando así la transmisión del kala-azar. La intensificación del conocimiento de esta patología junto con la identificación de los factores de riesgo, su diagnóstico precoz y la utilización de un tratamiento eficaz son necesarios para poder lograr la eliminación de la leishmaniasis visceral en zonas endémicas.

219. VIRUS DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO EN GARRAPATAS RECOGIDAS SOBRE AVES MIGRATORIAS EN MARRUECOS

A.M. Palomar Urbina[1], A. Portillo Barrio[1], P. Santibáñez Sáenz[1], D. Mazuelas[2], J. Arizaga[2], A. Crespo[2], O. Gutiérrez[2], J.F. Cuadrado[2] y J.A. Oteo Revuelta[1]

[1]Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. [2]Sociedad de Ciencias Aranzadi. Logroño.

Introducción y objetivos: Si bien no se han notificado casos autóctonos de fiebre hemorrágica de Crimea Congo (FHCC) en España su virus causal (VFHCC) se ha detectado en garrapatas recogidas sobre ciervos en Extremadura. Se han barajado diversas hipótesis sobre la presencia del VFHCC en la Península Ibérica, entre ellas la llegada de garrapatas infectadas transportadas por aves desde el continente africano. El objeto de este estudio fue investigar la presencia del VFHCC en garrapatas recogidas sobre aves migratorias en el Norte de África.

Material y métodos: Durante diversas jornadas de anillamiento llevadas a cabo en Zouala (Marruecos) en el mes de abril de 2011, se examinó la presencia de garrapatas en 546 aves. Se recogieron 52 ejemplares de 21 aves de 5 especies (*Phoenicurus phoenicurus*, *Erythropygia galactotes*, *Iduna opaca*, *Acrocephalus scirpaceus*, *Iduna pallida*). A excepción de *I. pallida*, todas son migradoras transaharianas procedentes del centro y sur de África y capaces de llegar a la Península Ibérica. Los artrópodos fueron conservados en alcohol 70º y se procesaron individualmente para la purificación del ARN y ADN utilizando el AllPrep DNA/RNA Mini Kit (QIAGEN). Las garrapatas se clasificaron mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del gen ADNr 16S. Los extractos del ARN total fueron retrotranscritos con Omniscript RT kit (QIAGEN), y posteriormente loteados. La investigación de la presencia del VFHCC se realizó en ADNc mediante una PCR anidada diseñada para la amplificación de un fragmento del segmento S del virus. Las secuencias obtenidas fueron comparadas con las disponibles en el GenBank (http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi).

Resultados: Todas las garrapatas correspondieron a estadios inmaduros de la especie *Hyalomma marginatum* (19 larvas, 33 ninfas). Se obtuvieron bandas del tamaño esperado (211 pb) en 4 de los 6 lotes testados. Se obtuvieron secuencias de 3 de los 4 productos amplificados y su análisis mostró un 100% de similitud con las cepas Sudan AB1-2009 (HQ 378179) y Mauritania ArD39554 (DQ211641). Estas muestras se amplificaron en lotes de garrapatas procedentes de las especies de aves *Phoenicurus phoenicurus* (colirrojo real), *Erythropygia galactotes* (alzacola rojizo) e *Iduna opaca* (zarcero bereber).

Conclusiones: Se detecta la presencia del VFHCC en garrapatas recogidas sobre aves migratorias en Marruecos. La presencia del VFHCC en garrapatas que parasitan aves migratorias capaces de llegar a la Península Ibérica apoya la teoría sobre esta vía de entrada del virus en España. Los hallazgos aquí presentados junto a la detección previa del VFHCC en Extremadura avalan la necesidad de un plan de vigilancia de la FHCC en España.

Agradecimientos: Este estudio ha sido financiado en parte por una ayuda concedida por el Fondo de Investigación Sanitaria, Ministerio de Economía y Competitividad, España (PS09/02492). Agradecemos la colaboración de Lourdes Romero, técnico del Área de Enfermedades Infecciosas del Hospital San Pedro-CIBIR.

220. MALARIA IMPORTADA EN NIÑOS EN LA ISLA DE GRAN CANARIA (1999-2011)

F.J. Parada Saavedra[1], R. Gilarranz Luengo[1], F.J. Chamizo López[1], A. Eisman Maraver[1], L. Florén Zabala[1], E. Colino Gil[2] y R. Elcuaz Romano[1]

[1]Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. [2]Hospital Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Por su situación geográfica entre África y Europa y por su importante tránsito marítimo, Canarias constituye una zona donde es frecuente la atención sanitaria a personas procedentes de áreas palúdicas. El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar las características clínico-epidemiológicas de los casos de malaria infantil diagnosticados en nuestro hospital, durante un periodo de 13 años.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de los casos de malaria confirmados microbiológicamente en niños (edad < 14 años) que acudieron al Hospital Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria desde 1999 hasta 2011. Los métodos diagnósticos empleados fueron microscopia (frotis fino y gota gruesa) y ensayo inmunocromatográfico (BinaxNow Malaria®, Inverness medical); en determinados casos se realizó técnica de amplificación de ADN de *Plasmodium sp.* (PCR multiplex) en el Centro Nacional de Microbiología (Madrid). Se utilizaron los criterios de la OMS (2010) para valorar los casos de malaria complicada.

Resultados: Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 20 episodios de malaria en 20 niños (9 varones y 11 mujeres). La edad media fue de 5,5 años (rango 1 a 11 años). La especie más común

diagnosticada fue *P. falciparum* (18 casos) seguido de *P. vivax* (1 caso) y *P. ovale* (1 caso). La malaria fue adquirida en África en el 100% de los casos; los países donde se adquirió fueron: Guinea Ecuatorial (16 casos), Guinea-Bissau (1 caso), Mauritania (1 caso), Senegal (1 caso), Nigeria (1 caso). De los 19 pacientes en que pudimos disponer de datos clínico-epidemiológicos, 10 viajaron a zona endémica para visitar familiares y amigos (VFR) y 9 eran inmigrantes recién llegados. De los diez VFR diagnosticados de malaria sólo uno había recibido profilaxis antipalúdica, pero ésta fue incompleta. Los síntomas clínicos más frecuentes fueron fiebre (84,2%), síntomas gastrointestinales (78,9%), esplenomegalia (52,6%) y hepatomegalia (36,8%). Las alteraciones hematológicas más frecuentes fueron anemia (66,6%), trombocitopenia (44,4%) y leucopenia (22,2%). Cuatro pacientes (21,0%) presentaron criterios de malaria complicada: hiperparasitemia (1), hemoglobinuria (1), hiperbilirrubinemia (1), postración que requiere nutrición parenteral (1). Fueron hospitalizados 18 de los 19 pacientes, aunque ninguno requirió ingreso en unidad de cuidados intensivos. Todos los pacientes recibieron tratamiento antipalúdico adecuado; ningún paciente presentó complicaciones posteriores y todos evolucionaron favorablemente sin secuelas.

Conclusiones: Los niños diagnosticados de malaria en nuestro hospital procedían en su totalidad de África subsahariana. El país donde principalmente se adquirió fue Guinea Ecuatorial (80% de los casos). La especie más frecuente fue *P. falciparum* (90% de los casos). El 21% de los niños presentaron algún criterio de malaria complicada. La evolución fue favorable en todos los casos con tratamiento antipalúdico adecuado. Los niños VFR son un grupo de alto riesgo para contraer malaria y sus padres deben ser advertidos en al ámbito de la atención primaria, para realizar la profilaxis adecuada antes del viaje.

221. PARASITOSIS IMPORTADA EMERGENTE: TUNGIASIS EN 2 VIAJERAS PROCEDENTES DE TANZANIA Y DE ETIOPÍA

J. Pereira, S. Ruiz, N. Báez, B. Gros, N. Porta, C. Marne, A. Rezusta y M.J. Revillo

Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La tungiasis es una ectoparasitosis cutánea producida por la hembra fecundada de *Tunga penetrans*. Es una pulga de 1 mm de longitud, hematófaga, que se encuentra en suelos secos, arenosos y templados de algunas zonas de África, Sudamérica, Caribe y países del océano Índico. Presenta amplia gama de hospedadores selváticos y domésticos, siendo el hombre huésped accidental. Después de la cópula el macho muere y la hembra penetra en la piel de una persona o un animal donde permanece incrustada alcanzando la dermis para succionar la sangre del huésped, aumentar hasta 10 veces su tamaño y madurar. Cuando agota su postura de hasta 200 huevos, muere y los restos son eliminados por el huésped. Los huevos caen al suelo, generan larvas, se transforman en pupas y posteriormente en adultos. La localización preferente son los pies. Se manifiesta como pápula eritematosa o marrón negruzca, de 2 a 3 mm, con un punto negro central, por donde respira y elimina huevos. Estas lesiones pueden ser pruriginosas, dolorosas o asintomáticas. Visualizar huevos característicos y restos sugestivos del parásito confirma el diagnóstico.

Casos clínicos Paciente 1: mujer de 44 años, española, periodista, que presenta dos lesiones pequeñas, pruriginosas, sobreelevadas, con centro negruzco y halo hiperqueratósico en talón y dorso de pie derecho y una tercera de mayor tamaño en borde ungueal del 5º dedo del pie, de 1 cm de diámetro. Viajó un mes antes a Tanzania y a la isla de Zanzíbar. Su acompañante presentó días antes un cuadro similar. En urgencias se realizó punción, extracción del contenido de las lesiones y aplicación de antiséptico yodado. Se administró vacuna antitetánica. La evolución fue favorable. La visión microscópica directa mostró una estructura marronácea, con huevos blanquecinos y restos de larvas de *T. penetrans* procedentes de huevos embrionados. Paciente 2: mujer de 66 años, cooperante española, que acude a consulta de dermatología por presentar desde hacía 15 días lesiones eritematosas en pulpejos de los dedos de ambos pies. Aparecieron coincidiendo con el regreso de una estancia de cuatro meses en Etiopía. En la exploración presentaba en el 1er y 2º dedo del pie izquierdo y 2º dedo del pie derecho lesiones periungueales, de fondo necrótico e hiperqueratosis perilesional, indoloras y ulceradas. El estudio anatomopatológico de la biopsia cutánea mostró abscesos subcórneos ocupados parcialmente por cutícula del parásito y el estudio microbiológico confirmó el diagnóstico con la visión de huevos de *T. penetrans*. Se trató con formaldehído al 4% con resolución satisfactoria.

Discusión: La tungiasis es una parasitosis importada poco conocida en nuestro país. El tratamiento recomendado es la extracción temprana de la pulga en condiciones estériles mediante curetaje o extracción con aguja y aplicación de antisépticos tópicos. Puede ser necesaria profilaxis antitetánica. Habitualmente esta parasitosis tiene un curso autolimitado. La sobreinfección bacteriana es la complicación más frecuente, aumentando su riesgo cuando las lesiones son múltiples. La prevención para viajeros a zonas endémicas consiste en usar calzado cerrado, repelentes y evitar sentarse o recostarse en la arena o áreas donde habita esta pulga.

222. APLICACIÓN DE PROTOCOLO DE ACTUACIÓN DE MALARIA IMPORTADA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PRÍNCIPE DE ASTURIAS

P.A. Cuadros Tito, A. Elena González, M. Rubio Olivera, J. Pino Gil, G. Esteban Gutiérrez, M.J. González Juárez, J. Ramírez Peñaherrera, P. Gómez-Herruz, J. Cuadros González, L. Gete García, C. Lozano Duran, C. Fraguas García, A. Assaban, G. Jiménez Díaz, J. Arévalo Serrano, J. Sanz Moreno y G. Rojo Marcos

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Introducción: En países no tropicales se atiende un número importante de pacientes con malaria importada. Algunas guías recomiendan el ingreso hospitalario de todos ellos; sin embargo, existen estudios sobre el tratamiento ambulatorio de pacientes seleccionados con buenos resultados. En mayo de 2010 se instauró un protocolo de manejo de casos de malaria en el Servicio de Urgencias de Medicina Interna del Hospital Universitario Príncipe de Asturias en el que se incluía el tratamiento y seguimiento ambulatorio.

Objetivos: Determinar si existen diferencias en el número de hospitalizaciones, mortalidad, reingreso o nuevos ingresos tras el alta del Servicio de Urgencias en los pacientes con malaria desde la instauración de este protocolo.

Material y métodos: Se analizaron todos los casos de malaria diagnosticados con gota gruesa y/o reacción en cadena polimerasa (PCR) positiva para cualquier especie de *Plasmodium* en pacientes mayores de 14 años desde enero de 2006 hasta diciembre del 2011. El 1 de mayo de 2010 se instauró un protocolo que permitía el tratamiento y seguimiento ambulatorio en pacientes semiinmunes sin criterios de gravedad (criterios de la OMS) u otros factores de riesgo, que toleraban la medicación vía oral y podían realizar un control en consultas externas durante la primera semana tras el diagnóstico. Se revisaron retrospectivamente los historiales de pacientes atendidos desde el 1 de enero de 2006 hasta el 30 de abril del 2010 (grupo A). Se analizaron de forma prospectiva los pacientes tratados desde el 1 de mayo de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2011 (Grupo B). Se recopiló información epidemiológica, microbiológica, clínica, sobre el tratamiento y evolución. Los datos se analizaron con técnica estadística chi cuadrado utilizando el programa SPSS v.18.

Resultados: El grupo A incluía 88 pacientes y el grupo B, 39. Los resultados sobre el número de hospitalizaciones (tabla), se observa una

disminución significativa (p = 0,035) del número de pacientes hospitalizados con diagnóstico de malaria. Fallecieron 2 pacientes, ambos del grupo A, con infección avanzada de VIH por causas no relacionadas con la malaria. No se objetivó ningún episodio de reingreso tras la hospitalización o ingreso tras el alta del Servicio de Urgencias en ninguno de los casos estudiados.

		Protocolo		Total
		Grupo A	Grupo B	
Hospitalización	No	48	29	77
	Sí	40	10	50
Total		88	39	127

χ^2 = 4,444; p = 0,035.

Conclusiones: La instauración de un protocolo de manejo de los casos de malaria en el Servicio de Urgencias de Medicina Interna puede permitir el tratamiento y seguimiento ambulatorio con seguridad. También se consigue una reducción significativa del número de hospitalizaciones.

223. CASOS DE MALARIA CON NECESIDAD DE INGRESO EN UCI EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA

R. Calderón Hernáiz, M. Fernández López, N. Cabello Clotet, J.M. Ruiz Giardín, A. Castro Gordon, D. Rejas Velásquez, E. Madroñal Cerezo y A. Zapatero Gaviria

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

Introducción: Aunque la mayor parte de los casos de malaria importada se resuelven sin secuelas con tratamiento correcto, existen formas de presentación graves. Nuestro hospital declara un 12% de todos los casos de malaria de la Comunidad de Madrid y el 8% de la población inmigrante en el área procede de áreas endémicas.
Objetivos: Describir el patrón de presentación de los casos de paludismo que han precisado ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) desde la apertura del Hospital Universitario de Fuenlabrada (HUF).
Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo de todos los casos de malaria con ingreso en UCI en el HUF desde junio 2004 a agosto de 2011. Se seleccionaron los casos según los criterios de malaria grave de la OMS (2010) y el índice predictor de mortalidad y secuelas (APACHE II).
Resultados: Del total de 129 pacientes diagnosticados de malaria en 7 años en nuestro hospital, detectamos 5 casos graves (3.9%), con complicaciones de riesgo vital que obligaron a ingreso en UCI. Todos ellos eran varones inmigrantes subsaharianos (salvo un caso pediátrico) que habían viajado recientemente a sus países de origen y no habían realizado la quimioprofilaxis adecuada y lo más frecuente es que tuvieran edades extremas (pediátricos (< 9 años) 2/5 y > 60 años (1/5)). Todos fueron provocados por *Plasmodium falciparum* y la mayoría tenía parasitemia elevada al diagnóstico (> 5%) (3/5), aunque detectamos un caso muy grave con parasitemia baja (1%) complicado con shock séptico, y edema agudo de pulmón. Comunicamos una rotura espontánea de bazo con shock hipovolémico resuelta con tratamiento conservador, complicación rarísima en la literatura. La forma más habitual de presentación fue fiebre (100%) y clínica digestiva (3/5) y las complicaciones más frecuentes fueron las hematológicas (trombopenia y anemia) (100%) seguidas del fracaso renal agudo (3/5), distrés respiratorio (2/5) e hipertensión (2/5). El caso más grave (APACHE II 17) fue el de un paciente de 41 años diagnosticado sincrónicamente de infección por VIH (estadio C-3) con malaria cerebral, fracaso renal agudo que precisó hemodiálisis, distrés respiratorio, anemia y trombopenia severas que finalmente se recuperó "ad integrum" con quinina y doxiclina intravenosas, junto con el inicio de antirretrovirales. No ha habido ningún fallecimiento en nuestra serie.
Conclusiones: Existe una alta incidencia de malaria en el área del HUF, pero se detectan pocos casos graves que precisen ingreso en UCI. Los casos más graves de malaria se asocian a parasitemias elevadas por *Plasmodium falciparum,* a edades extremas de la vida y a coinfección por VIH. Las complicaciones más frecuentes en nuestra serie fueron las hematológicas (anemia y trombopenia) y las más graves el fracaso renal agudo y el distrés respiratorio; sólo hubo un caso de malaria cerebral. Resulta fundamental la instauración de un tratamiento precoz y adecuado en estos pacientes y el despistaje de infección por VIH.

224. PALUDISMO. ANÁLISIS DE 32 CASOS (2007-2011)

M. Urcelay Rojo, J. Aramburu de la Puerta, G. Arroita González, E. Sáez de Adana Arróniz, L. Ceberio Hualde, J. Cabrejas Ugartondo, L. Garro Núñez y J. Portu Zapirain

Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

Objetivos: Estudiar las características epidemiológicas, clínicas y etiológicas de los de casos de malaria en un hospital de segundo nivel.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los casos de malaria ocurridos en el Hospital de Txagorritxu de Vitoria entre 2007 y 2011.
Resultados: Se diagnosticaron 32 episodios de paludismo con una edad media de 29,62 años, varones (68,75%) y mujeres (31,25%). 27 casos inmigrantes (84,38%), 26 africanos (96%), 1 asiático. El 100% de los casos en extranjeros habían realizado un viaje a su país de origen en los 6 meses previos al diagnóstico. De 5 casos en autóctonos, 4 habían realizado un viaje reciente a Guinea (80%). El 84,37% de los pacientes presentó hipertermia (25 casos Tª > 38º y 2 casos Tª > 37,5), cefalea 40,62% y alteraciones digestivas en 31,2%. Analíticamente: El dato más característico fue trombopenia (75%) y con < 50.000 el 29,6%. No hubo trombopenia < 15.000. Presentaron anemia (21,87%) y leucopenia (16%). La especie aislada fue *P. falciparum*, en el 68,75% (c = 22), *P. vivax* 12,5% (c = 4), 1 *P. ovale* y 1 caso sin confirmación. La combinación terapéutica más utilizada fue quinina + doxiciclina (75% c = 24). El tratamiento fue bien tolerado, sólo un 18,75% presentaron efectos secundarios leves. Únicamente 6 casos realizaron profilaxis antipalúdica, 5 de los cuales abandonaron por efectos secundarios (18,75%). No hubo mortalidad.
Conclusiones: El perfil epidemiológico del paciente con paludismo en un hospital secundario es similar al descrito en la literatura. Corresponde, a un individuo joven, africano, residente en España desde hace años, que viaja a su país de origen sin realizar profilaxis. Prácticamente la totalidad de los pacientes acudieron a urgencias presentando fiebre o febrícula con sintomatología digestiva asociada en un porcentaje importante de ellos, objetivándose en la analítica trombopenia ± anemia sin otras alteraciones significativas. En cuanto al agente etiológico, en un 70% de casos producidos *por P. falciparum*. *P. vivax* y *P. ovale* posteriormente. Cabe destacar que únicamente 6 pacientes iniciaron profilaxis, 1 de ellos, en tratamiento con doxiciclina, lo realizó de manera correcta, sin embargo los otros 5 pacientes, que estaban en tratamiento con mefloquina, lo abandonaron por efectos secundarios. Consideramos relevante que el 100% habían realizado un viaje a zona endémica de malaria los meses previos.

225. CRIBADO DE PATOLOGÍA IMPORTADA EN POBLACIÓN INMIGRANTE CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

F. Salvador, I. Molina, E. Sulleiro, J. Burgos, A. Curran, E. van den Eynde, S. Villar del Saz, J. Navarro-Mercadé, M. Crespo, I. Ocaña, E. Ribera, V. Falcó y A. Pahissa

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La mayoría de enfermedades tropicales son de curso natural limitado en ausencia de reinfecciones. No obs-

tante, algunas pueden persistir de manera subclínica durante años. En individuos inmunodeprimidos, como las personas con infección por el VIH, estas infecciones pueden reactivarse, presentando manifestaciones clínicas más severas. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de ciertas patologías importadas en población inmigrante con infección por el VIH.
Material y métodos: Se trata de un estudio observacional y prospectivo. Criterios de inclusión: todos los pacientes inmigrantes con infección por VIH visitados en las consultas externas del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona), desde junio de 2010 a mayo de 2011. Se recogen datos epidemiológicos y relativos a la infección por el VIH. Además, según área geográfica de procedencia, se realiza cribado de patología importada mediante estudio coproparasitológico, serológico (enfermedad de Chagas, estrongiloidiasis, esquistosomiasis, leishmaniasis) y PCR de *Plasmodium*. Se ha realizado análisis de regresión logística univariante y multivariante para identificar variables asociadas a parasitosis específicas, calculando su odds ratio con intervalo de confianza (IC) de 95%.
Resultados: Se incluyeron 190 pacientes, procedentes de Latinoamérica (141, 74,2%), África subsahariana (41, 21,6%) y Magreb (8, 4,2%; este grupo se ha excluido del análisis de regresión logística por su escasa representatividad). La mediana de edad de los pacientes fue de 37 años y 129 eran hombres (70%). En cuanto a la infección por VIH, en el momento del cribado la mediana del número de linfocitos CD4+ fue de 459 cél/mm^3, 148 pacientes (78%) estaban recibiendo TAR (de los cuales 124 presentaban una carga viral indetectable, el 83%). En 70 pacientes (36,8%) se realizó un diagnóstico parasitológico. Cinco pacientes fueron diagnosticados de enfermedad de Chagas, la serología de *Schistosoma mansoni* fue positiva en 11 pacientes y la de *Strongyloides stercoralis* en 35 pacientes. Treinta y siete pacientes presentaron una parasitosis intestinal. En el análisis ajustado por covariables analizadas, los pacientes con eosinofilia presentaban un mayor riesgo de tener estrongiloidiasis (OR 2,56; IC 1,03-6,34) o esquistosomiasis (OR 8,74; IC 1,73-43,98). El riesgo de parasitosis intestinal fue mayor en los pacientes procedentes de Latinoamérica (OR 3,72; IC 1,14-12,17) y en los pacientes con menos de 5 años de residencia en nuestro país (OR 4,64; IC 1,83-11,75).
Conclusiones: En nuestro estudio, los pacientes con infección por el VIH procedentes de áreas tropicales y subtropicales presentan una alta prevalencia de enfermedades parasitarias. Proponemos la realización de un cribado de infecciones parasitarias a través de estudio de parásitos en heces y estudio serológico (para enfermedad de Chagas, estrongiloidiasis y esquistosomiasis) en todos los pacientes con infección por el VIH procedentes de áreas endémicas para estas infecciones. La detección de Ac anti-*Leishmania* y la PCR de *Plasmodium* no han demostrado utilidad en el cribado de esta población.

226. FUENLABRADA: FOCO DE MALARIA IMPORTADA EN LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Fernández, N. Cabello, J.M. Ruíz Giardín, A. Castro, B. Matía, R. Calderón, D. Rejas y A. Zapatero

Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

Introducción: La incidencia de malaria en el mundo está aumentando e incluso ha reaparecido en amplios territorios. En países no endémicos, también se ha detectado un considerable aumento de casos importados en turistas que viajan a los trópicos y sobre todo en inmigrantes que visitan sus países de origen, los VFR ("visiting friends and relatives"). Nuestro hospital declara un 12% de todos los casos de malaria de la Comunidad de Madrid.
Objetivos: Describir el patrón de presentación de todos los casos de paludismo diagnosticados desde la apertura del Hospital Universitario de Fuenlabrada, situado en el sur de Madrid, con un 8% de población inmigrante de áreas endémicas.
Material y métodos: Estudio descriptivo, inicialmente retrospectivo y a partir de enero de 2010 prospectivo, de todos los casos de malaria diagnosticados en nuestro hospital entre junio de 2004 y agosto de 2011. Se analizan con el paquete estadístico SPSS 15.0 variables epidemiológicas, clínicas y analíticas.
Resultados: Se diagnosticaron 129 casos de paludismo, con una media de 16,12 casos/año. Se trata de pacientes jóvenes (edad: 30,66 ± 13,36), varones (58,9%) y de origen subsahariano (58/129 casos de Nigeria, 51/129 casos de Guinea Ecuatorial) e infectados en la visita a sus países de origen. Los 8 casos nacidos en España (6,2%) son todos pediátricos, de padres africanos. El 96,4% ingresan. Tipos de *Plasmodium*: 111/129 (86%) *P. falciparum;* 3/129 (2,3%) a *P. vivax;* 3/129 (2,3%) a *P. ovale*, 1/129 (0,8%) a *P. malariae* y 6/129 casos (4,7%) parasitemia mixta. En 1 caso (0,8%) la gota gruesa fue negativa y en otro (0,8%) la PCR. Porcentaje medio de parasitación al diagnóstico 2,10% (DE: 2,87). Se diagnosticó por extensión o gota gruesa el 49,6% (49/129), 41,9% (54/129) por antigenemia y extensión, 3,9% (5/129) por PCR, 2,3% (3/129) exclusivamente por antigenemia y 1,6% (2/129) por PCR y antigenemia. No habían realizado profilaxis antipalúdica, 102/129 (79,1%) y 9/129 (7%) de forma incompleta. Respecto a la clínica 7/129 casos confirmados (5,4%) no presentaron fiebre y no fueron raros otros síntomas atípicos: 51,2% (66/129) síntomas digestivos, 36,4% (47/129 casos) malestar general, 23,3% (30/129) artromialgias. Entre los datos analíticos lo más constante es la trombopenia (72,9%), ausencia de leucocitosis (96,9%), anemia (50,4%) y PCR elevada (69,8%) (media: 7,85 DE: 0,67). El 71,3% (92/129) recibió tratamiento con quinina y doxiciclina.
Conclusiones: La malaria siempre debe incluirse en el diagnóstico diferencial de fiebre y trombopenia en la población inmigrante, incluso tras meses fuera de área endémica, sobre todo si se asocia con trombopenia, proteína C reactiva elevada y síntomas digestivos. Los inmigrantes procedentes de Guinea-Ecuatorial y Nigeria son los grupos más vulnerables y la infección por *P. falciparum* la más frecuente y potencialmente más grave, incluso con parasitemias no muy elevadas. La mayor parte de los pacientes no realiza profilaxis adecuada.

227. MALARIA EN GESTANTES EN EL ÁREA DE FUENLABRADA

M. Fernández, N. Cabello, J.M. Ruíz Giardín, A. Castro, R. Calderón, B. Matía, E. Madroñal, D. Rejas, R. Martín, I. Navas, L. Horrillo, C. Tojo y A. Zapatero

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

Introducción: La malaria durante la gestación se asocia con complicaciones materno-fetales. Nuestro hospital declara el 12% de todos los casos de malaria de la Comunidad de Madrid.
Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos de malaria importada en gestantes en un área urbana con un 8% de inmigrantes de área endémica.
Material y métodos: Estudio descriptivo de los casos de malaria diagnosticados en gestantes del Hospital Universitario de Fuenlabrada de junio de 2004 a agosto de 2011, un área con un alto porcentaje de población inmigrante en edad fértil.
Resultados: Encontramos 5 gestantes (3.9%) del total de 129 casos diagnosticados en siete años. Edad media: 31.4 (29-35), todas subsaharianas y VFR (visitting friends and relatives). Todas presentaban anemia severa, descripción muy común de la malaria en el embarazo. Destacar en nuestra seria la alta prevalencia de infección VIH en gestantes con malaria (2/5) (40%), con un alto riesgo teórico de complicaciones como parto pretérmino, bajo peso al nacer, muerte fetal o materna; sin embargo, salvo en un caso evolución final satisfactoria, probablemente por diagnóstico precoz y tratamiento con quinina y clindamicina.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad	29	31	31	31	35
Origen	RD Congo	Nigeria	Nigeria	Guinea Ecuatorial	Nigeria
Datos gestacionales Presentación	Multípara, 21 semanas Detección casual de parásitos en sangre en frotis realizado por anemia. Afebril, astenia,anemia, trombopenia	Multípara, 8 semanas Viaje de 3semanas a Nigeria, no consulta previa, no profilaxis. A los 8 días de regreso: fiebre elevada, cefalea, artromialgias, tos, diarrea, vómitos, anemia, trombopenia	Multípara, 32 semanas Viaje de 2 semanas a Camerún. A los 9 meses del regreso: hallazgo de hepatomegalia en ecografía obstétrica, asintomática al diagnóstico. Cuadro gripal previo	Multípara, 2ªT Viaje a Guinea. No realiza profilaxis. Fiebre, clínica digestiva. Anemia	Multípara, 7 semanas Aborto 16 días antes del diagnóstico de paludismo. Fiebre, artromialgias, cefalea. Anemia. No profilaxis
Diagnóstico	P. falciparum < 1%. Antígeno+	P. falciparum 5%. Antígeno + PCR+	P. falciparum < 1%. Antígeno+	P. falciparum < 1%	P. falciparum 1, 40%
Evolución	Curación clínica y parasitológica. Parto en otro centro, sin complicaciones maternofetales	Curación clínica y parasitológica. Gestación no complicada, recién nacido sano.	Curación clínica y parasitológica. Gestación no complicada, recién nacido sano.	No ingresa. Curación. Se reinicia TARGA en 2ªT. Recién nacida sana	Curación clínica y parasitológica. Recibe tratamiento con quinina y doxiciclina
Comorbilidad	Ninguna	Ninguna	VIH A2	VIH A2	Ninguna

Conclusiones: Resulta obligada la detección de embarazo en mujeres de edad fértil ante el diagnóstico de malaria, pues un correcto tratamiento puede evitar complicaciones maternofetales. Hemos encontrado una alta prevalencia de infección VIH (40%) en nuestras gestantes diagnosticadas de malaria.

228. TOLERANCIA DEL BENZNIDAZOL EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. ¿JUEGAN ALGÚN PAPEL LOS ESTEROIDES EN EL TRATAMIENTO?

I. Robles Barrena, A. Cabello, C. Pérez-Jorge Peremarch, R. Pérez Tanoira, R. Fernández Roblas, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La enfermedad de Chagas está siendo diagnosticada cada vez con más frecuencia en inmigrantes procedentes de zonas endémicas. El tratamiento de elección es con benznidazol. Se estima que entre el 10 al 32% de los pacientes tratados pueden tener una reacción de hipersensibilidad cutánea a los 10 días del inicio que puede condicionar la suspensión del mismo. El valor de los esteroides para prevenir esta reacción adversa no ha sido estudiado.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de 56 pacientes con enfermedad de Chagas tratados con benznidazol en un hospital de Madrid. 22 pacientes recibieron benznidazol a dosis plenas de 5 mg/kg/día desde el día uno de tratamiento y en 17 casos se dio una dosis escalada progresiva durante la primera semana de tratamiento, asociada a 16 mg de metilprednisolona por vía oral. Se registraron los efectos adversos y suspensiones del tratamiento en ambos grupos.
Resultados: Las características basales de ambos grupos de tratamiento en cuanto a edad, antecedentes alérgicos, estadio de la enfermedad y datos de afectación orgánica fue similar en ambos grupos. En el grupo tratado con benznidazol a dosis plenas 1 paciente presentó una reacción alérgica cutánea grave que requirió la suspensión del tratamiento. En el grupo que recibió esteroides y dosis escaladas de benznidazol no hubo ningún caso y todos los pacientes completaron el tratamiento sin complicaciones. En ambos grupos la proporción de pacientes que negativizaron la PCR de *T. cruzi* post-tratamiento fue similar.
Conclusiones: La administración de benznidazol en dosis escaladas progresivas junto con una dosis diaria de metilprednisolona por vía oral, durante la primera semana de tratamiento, podría favorecer una mejor tolerancia del benznidazol en pacientes con enfermedad de Chagas.

229. ENFERMEDAD DE CHAGAS RECIENTEMENTE IMPORTADA EN MADRID. ¿SERÍA CONVENIENTE AMPLIAR LA POBLACIÓN DE *SCREENING*?

C. Pérez-Jorge Peremarch, R. Pérez Tanoira, I. Robles Barrena, A. Cabello-Úbeda, A. Jiménez, R. Fernández-Roblas, M. Fernández Guerrero y M. Górgolas

IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: En la última década, debido a la creciente inmigración desde zonas endémicas de Sudamérica, principalmente Bolivia, la infección por *Trypanosoma cruzi* ha sido un motivo de consulta frecuente en España. Su incidencia en los últimos dos años permanece estable y los procedimientos diagnósticos y terapéuticos empiezan a estar establecidos.
Objetivos: Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con enfermedad de Chagas diagnosticados recientemente (entre 2009 y 2011) en un hospital de Madrid y compararlos con las series antiguas de otros centros hospitalarios.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de Chagas diagnosticados entre 2009 y 2011. Se recogieron los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos de todos casos.
Resultados: Se diagnosticaron 54 pacientes con infección por *T. cruzi*, lo que representa una tasa de 16,61 casos por cada 100.000 habitantes globales y 601,57 casos por cada 100.000 habitantes sudaméricanos de zonas endémicas. La edad media de los pacientes fue de 32,56 años (rango 1 año-59 años). Cuatro de cada cinco pacientes eran mujeres en edad fértil. El 77,78% de los pacientes procedían de Bolivia y el 22,22% de otros países latinoamericanos incluyendo: Ecuador (5,55%), Paraguay (5,55%), Colombia (1,85%) y Perú (1,85%). Tres casos se detectaron en niños de padres bolivianos, residentes en España (5,55%). En los dos pacientes de la República Dominicana se desconoce donde se infectaron. Clínicamente el 64,82% estaban asintomáticos. El 16,67% presentaban sintomatología digestiva -estreñimiento- sin detectar megalias del tubo digestivo en ninguno de ellos. 9 casos habían tenido manifestaciones cardiológicas teniendo el 90 y 94% ECG y ecocardiograma sin alteraciones, respectivamente.
Conclusiones: La enfermedad de Chagas sigue siendo frecuente en inmigrantes procedentes de zonas endémicas. El screening estaría indicado no sólo en personas procedentes de Bolivia sino también de otros países como Ecuador, Paraguay, Colombia y Perú. La mayor frecuencia en población femenina es reflejo que emigran con más proporción que la población masculina.

230. PALUDISMO IMPORTADO EN ALBACETE DURANTE 12 AÑOS

F. Ferrer Amate, M. Martínez Serrano, M.R. Vicente Romero, J.J. Blas Señalada, J. Lozano Serra, I. Beltrán Cifuentes y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete.

Introducción y objetivos: En 1961 se dio en España el último caso de paludismo autóctono, y en 1964 se declaró oficialmente erradicado. Actualmente los casos que se declaran son importados, bien por inmigrantes o bien por turistas procedentes de áreas endémicas. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos de malaria diagnosticados en nuestro laboratorio.
Material y métodos: Análisis retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de paludismo durante el período 2000-2011. El diagnóstico se realizó mediante la observación microscópica de frotis fino y gota gruesa teñidos con giemsa al 10 y 3% respectivamente. En algunos casos la especie se identificó mediante la detección de ADN de *Plasmodium* spp. en sangre periférica por *nested*-PCR en un laboratorio externo.
Resultados: Recibimos un total de 247 muestras de las cuales el 7,7% resultaron positivas (tabla). Se diagnosticaron 19 episodios en 18 pacientes (63,2% varones) y se puedo consultar el informe de alta de 17. La mediana de la edad fue de 29 años [RIQ 25-35]. De los 17 pacientes 7 eran inmigrantes residentes en España que regresaron de visitar su país de origen (VFR) (Guinea Ecuatorial en la mitad de los casos), 5 eran viajeros de origen europeo (4 españoles y 1 italiano) que habían visitado algún país endémico y 5 eran inmigrantes en cuyos informes no constaban viajes desde su llegada a nuestro país. Tres de ellos eran pacientes de reciente llegada a España sin embargo en los otros dos los episodios fueron probables recidivas de infecciones previas: uno de ellos sufrió un episodio 3 años después de su llegada a España, otro presentó dos episodios a lo largo de 2 años. En 8 pacientes la especie se identificó como *P. falciparum*, y en 2 como *P. vivax*. Los pacientes consultaron por: fiebre (15), escalofríos (9), cefalea (5), afectación GI (5) y/o artromialgias (3). Aparecieron complicaciones en 4 de los 5 pacientes europeos y en 3 de 7 VFR. En 8 casos no habían tomado quimioprofilaxis previa al viaje y en 2 sí pero se sospechó baja adherencia al tratamiento. En el 26'3% de los casos no se sospechó malaria en la primera consulta. El tratamiento empleado con más frecuencia fue sulfato de quinina (81,3%), en la mayoría asociado a doxiciclina. Se añadió primaquina en 3 casos con sospecha o confirmación de *P. vivax/ovale*. La tasa de curación fue del 100%.
Conclusiones: Se observa un aumento de los casos en los últimos 5 años. Aparece un predominio de VFR seguidos de viajeros no inmunes a países endémicos. Los signos más frecuentes fueron fiebre, escalofríos y cefalea; y las complicaciones afectaron principalmente a viajeros sin profilaxis. Es fundamental la correcta realización de la profilaxis cuando se viaja a un país endémico, descartar paludismo en todo cuadro febril de paciente que regresa de un área endémica y añadir primaquina ante la sospecha de infección por *P. vivax/ovale*.

231. MALARIA IMPORTADA. DESCRIPTIVO DE LOS CASOS POSITIVOS DURANTE LOS AÑOS 2009, 2010 Y 2011. HOSPITAL SANTA CATERINA, SALT (GIRONA)

P. Tejerina Fontaíña[1], M.L. Urcola Piñol[1], J. Vidal Xifra[1], R. Dalmau[1] y J.M. Ramírez Malagón[2]

[1]Hospital Provincial Santa Caterina. Girona. [2]Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

Introducción: Cada año se declaran en España aproximadamente unos 400 casos nuevos de malaria. La mayoría de estos diagnósticos son consecuencia del aumento en estos últimos años en el número de viajeros a zonas endémicas, así como al crecimiento del fenómeno migratorio en estos países. El hospital de Santa Caterina de Salt (Girona) es el centro de referencia de la Región Sanitaria de Girona en Salud Internacional i Medicina Tropical, contribuyendo con el 50% de todos los casos de malaria de la provincia.
Objetivos: Describir las características epidemiológicas i microbiológicas de los casos de malaria detectados en nuestro hospital durante los años 2009, 2010 y 2011.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de todos los casos de malaria detectados en nuestro laboratorio durante el periodo 2009-2011. El diagnóstico del paludismo se realiza mediante la detección del parásito en extensión sanguínea, tinción de Giemsa. Se considera un único positivo por paciente. En este estudio se incluye la evolución de la demanda de esta prueba así como las características epidemiológicas y microbiológicas de todos los casos que resultaron positivos. Se consideró como criterio de gravedad porcentajes de parasitemias superiores al 2% en niños y al 5% en adultos.
Resultados: El número de pacientes estudiados de paludismo durante el 2009 fue de 51 de los cuales 13 resultaron positivos (25,5%). En el 2010 se estudiaron 38 pacientes, de ellos 10 fueron positivos (26,3%). La tasa de positividad observada en el 2011 fue de un 37,1% con 23 casos positivos de 62 pacientes. El número total de casos positivos en estos 3 años ha sido de 46, distribuidos en 35 adultos y 11 niños. En el 95.6% de los diagnósticos la especie identificada fue *P. falciparum,* mientras que el 4,4% restante se identificó como *Plasmodium* sp. El porcentaje de malarias observadas en adultos con criterio de gravedad fue de un 17,14% (n = 6) mientras que en niños fue de un 63,6% (n = 7). Por país de procedencia, Mali ha sido el más frecuente con un 23,9% de los casos seguida de Gambia con un 21,7%, Senegal con un 19,5% y un 13,04% de Ghana. Se observaron 2 casos sin antecedentes epidemiológicos compatibles y 2 en los cuales no se ha podido obtener esta información. La mayoría de los pacientes fueron inmigrantes residentes en España que viajaron a África (73,9%) o inmigrantes llegados recientemente a nuestro país (8,7%). Sólo se ha observado un caso de un viajero a zona endémica.
Conclusiones: En 2011 se produce un pico en el número de casos de malaria diagnosticados que es proporcional al incremento de la actividad de esta prueba. El 82% de los casos de malaria diagnosticados en nuestro hospital corresponde a un perfil de malaria importada por personas procedentes de África Occidental. *P. falciparum* es la especie identificada en el 95,6% de los diagnósticos. En la población infantil se observó un mayor porcentaje de malarias con criterios de gravedad (63,6%) si la comparamos con la población adulta, aunque sería necesaria una mayor muestra en este rango de edad para confirmar los datos.

Distribución de muestras recibidas y episodios diagnosticados por año

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Muestras	11	6	14	9	21	9	13	36	42	33	20	33
Casos	0	0	3	1	0	1	0	4	3	1	2	4

232. *NEISSERIA MENINGITIDIS* SEROGRUPO Y. ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS DE UN SEROGRUPO MINORITARIO

O. Esnal Lasarte, D. Vicente Anza, M.S. Zapico González, R.E. Figueroa Ceron, I. de la Caba Rúa y E. Pérez-Trallero

Hospital Universitario Donostia-Instituto BioDonostia. Guipúzcoa.

Introducción: *Neisseria meningitidis* serogrupo Y (NmY) es uno de los cinco meningococos principales en las infecciones humanas y frente al cual actualmente existe una vacuna que mayoritariamente se administra en forma tetravalente (ACW135Y). Su prevalencia y otros aspectos epidemiológicos ha sido escasamente estudiada. El objetivo de este trabajo fue analizar la presencia y las características epidemiológicas de NmY en nuestra comunidad, tanto en episodios invasivos como en portadores asintomáticos.
Material y métodos: Todas las cepas de NmY de origen clínico y de portadores asintomáticos aisladas en Gipuzkoa entre 1988 y 2011 fueron incluidas. Se obtuvieron datos demográficos y clínicos de los episodios invasivos. Se realizó identificación capsular (látex y PCR genogrupo específica), tipificación molecular (genosubtipo, FetAtipo, Multilocus Sequence Typing, eBURST y electroforesis en campo pulsante) y estudio de susceptibilidad antibiótica.
Resultados: Entre 537 cepas causantes de enfermedad invasiva, 12 (2,2%) expresaron el serogrupo Y. En el mismo periodo se detectaron 15 cepas de secreción bronquial y 27 cepas faríngeas entre los meningococos estudiados procedentes de portadores asintomáticos. Los episodios invasivos se produjeron esporádicamente a lo largo de todo el periodo apareciendo 2 casos en 2011. Afectaron mayoritariamente a adultos, de los cuales 6 (50%) tuvieron más de 75 años. Fallecieron dos enfermos (letalidad 16,6%): una mujer de 16 años con lupus eritematoso sistémico y un varón de 54 sin antecedentes relevantes. En cuatro de los seis ancianos afectados existió antecedente de infección respiratoria del tracto inferior los días previos. Dos de ellos presentaron neumonía que fue la puerta de entrada para la sepsis posterior. Cuatro pacientes presentaron inmunodepresión. El análisis genético de las 12 cepas invasivas mostró una elevada diversidad entre ellas, con 6 genosubtipos, 8 secuenciotipos y 9 pulsotipos diferentes. Nueve cepas pertenecieron a los complejos clonales reconocidos internacionalmente ST23 complex, ST174 complex y ST103 complex (los dos primeros fueron los causantes de los dos fallecidos). Las restantes 3 cepas se agruparon en un nuevo grupo clonal hasta ahora no descrito. Ocho cepas invasivas mostraron susceptibilidad disminuida a penicilina, siendo uniformemente sensibles al resto de antimicrobianos. Todas las cepas no invasivas aisladas de secreción bronquial mostraron genosubtipos presentes en las cepas invasivas. Globalmente las cepas no invasivas se agruparon en 9 genosubtipos y 33 pulsotipos diferentes. Quince de las 42 cepas no invasivas guardaron relación clonal (pulsotipo similar > 80%) con cepas invasivas.
Conclusiones: Meningococo Y es un serogrupo minoritario entre los que causan enfermedad invasiva en nuestro entorno. Afectó preferentemente a personas de edad avanzada presentando una alta letalidad. La frecuente afectación de la vía respiratoria baja de este serogrupo sugiere un tropismo diferente a otros meningococos. Las cepas invasivas de Gipuzkoa presentaron elevada diversidad genética y se encuentran relacionadas con las circulantes en otras zonas desarrolladas de Europa y América.

233. VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN POR HTLV-I/II EN EMBARAZADAS MEDIANTE LOTES DE SUEROS DURANTE EL PERIODO 1997-2011

S. Rojo Rello, J.M. Eiros Bouza, R. Arnaiz Ibáñez, G. March Roselló, L. Goncalves de Freitas, M. Justel Álvarez, C. López Mestanza, A. Rodríguez y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción y objetivos: La importancia que revisten las infecciones víricas emergentes no necesita ser destacada. En ellas las ocasionadas por retrovirus humanos como los virus linfotrópicos humanos de células T tipos I y II (HTLV-I/II) asociados a patología neurológica y tumoral. Nuestro objetivo fue documentar su potencial prevalencia en nuestro entorno, mediante su cribado en mujeres embarazadas, a través de un sistema de lotes de sueros.
Material y métodos: A lo largo del período que abarca desde enero de 1997 hasta diciembre del 2011, se han procesado 31491 muestras correspondientes a mujeres embarazadas, mediante la confección de lotes de cinco sueros. Los loes se han constituido con alícuotas de 150 ul de cada suero. En todos ellos se ha realizado la detección de Ac HTLV-I/II mediante enzimoinmunoanálisis (EIA, Abbot-Murex, Wiesbaden, Alemania). En los inicialmente reactivos se ha realizado la detección individualizada y posteriormente se ha testado cada muestra del lote mediante Western Blot (Bioblot HTLV, Bio-Kit, LliÇà d´Amunt, España).
Resultados y discusión: Se han detectado un total de doce muestras reactivas en la primera determinación por EIA, de las que dos se han confirmado mediante Western Blot, (correspondientes a mujeres nativas, de 32 y 36 años, asintomáticas) ambas con un patrón de bandas rgp46II+rpg21+p24+p19. Además de éstas, otras tres muestras presentaron criterios de WB indeterminado. En función de los años las reactividades inespecíficas han mantenido valores prácticamente constantes. La prevalencia de reactividades iniciales en EIA se ha situado en nuestra serie en un 0,038%. La estrategia de lotes ha permitido efectuar un ahorro en costes directos de reactivos del 79,6%. En nuestra experiencia el cribado de mujeres embarazadas ha permitido documentar la escasa prevalencia de infección HTLV a lo largo de los quince años estudiados. El sistema de lotes puede constituir una estrategia de cribado eficiente frente a virus emergentes de potencial penetración en nuestro entorno, que permite minimizar los costes directos de manera sustancial.

234. OTITIS EXTERNA POR ESPECIES DEL GÉNERO *VIBRIO* EN EL ÁREA SANITARIA DE CÁDIZ

F. Galán-Sánchez, P. Aznar-Marín, I. Guerrero-Lozano, L. García-Agudo, P. Marín-Casanova y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: El género *Vibrio* es muy común en el hábitat marino y fluvial de países templados. Puede producir patología extraintestinal causando: otitis, bacteriemia, infección de piel y tejidos blandos. Las especies más frecuentemente aisladas en infecciones humanas son *Vibrio algynolyticus* y *V. parahaemolyticus*. Las infecciones óticas producidas por este género se adquieren por exposición al medio marino (baño, buceo, pesca). Se plantea como objetivo comunicar los casos de otitis externa ocasionados por el género *Vibrio* en el Área sanitaria de Cádiz en los últimos cinco años (2007-2011).
Material y métodos: Las muestras de los pacientes con sospecha de infección bacteriana, se procesaron según metodología habitual, incorporando placas de TCBS en el cultivo. La identificación y sensibilidad se realizó mediante sistema automático WIDER (Soria-Melguizo), añadiendo al inóculo solución salina y realizando la lectura a las 48 horas de incubación.
Resultados: De los 1.530 exudados óticos positivos solo un 1,5% corresponden a otitis por *Vibrio* spp. Se aislaron 23 cepas cuya distribución fue la siguiente: *V. algynolyticus* 15 (66%), *V. parahaemolyticus* 5 (21%), *V. vulnificus* 3 (13%), aislados de 22 exudados óticos de 20 pacientes atendidos en nuestro hospital. La incidencia de aislamientos en los años estudiados fue: 2007 (3), 2008 (4), 2009 (8), 2010 (3), 2011 (4), principalmente en los meses de verano, aunque el total de los aislamientos se localizaron entre los meses de mayo a diciembre. La edad de los pacientes osciló entre 5 y 47 años. No existe diferencia significativa entre sexos. Todas las cepas mostraron sensibilidad a: cloranfenicol, tetraciclina, quinolonas y cotrimoxazol, y un 17% a

aminoglucósidos y fosfomicina. Todos los microorganismos fueron resistentes a: colistina, amoxicilina, y cefalosporinas de 1ª y 2ª generación.
Conclusiones: Las otitis externas ocasionadas por *Vibrio* spp no son frecuentes, pero en nuestro medio si están presentes y se localizan principalmente en los meses templados, especialmente en verano. *Vibrio algynolyticus* es la especie predominante (66%) y todos las *cepas de V. vulnificus* se aislaron en 2011. Los antecedentes epidemiológicos y la historia clínica, son muy importantes para la búsqueda de estos microorganismos y así adecuar los recursos y necesidades del laboratorio. En los hospitales de zonas costeras es recomendable añadir placas con medio TCBS en muestras óticas, sobre todo en los meses cálidos para el aislamiento de microorganismos del género *Vibrio.*

235. PREVALENCIA DE COINFECCIÓN DE ESTRONGILOIDOSIS Y ENFERMEDAD DE CHAGAS EN INMIGRANTES LATINOAMERICANOS

M.J. Álvarez-Martínez[1], M.E. Valls[1], E. Aldasoro[1], J. Muñoz[1], R. Ferrer[1], J. Pardos[1], M. Navarro[1], E. Rodríguez[2], J. Gascón[1] y J. Mas[1]

[1]Hospital Clinic i Provincial. Barcelona. [2]Instituto Salud Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: *Strongyloides stercoralis*, productor de la estrongiloidosis, (St) es un geohelminto de distribución mundial y endémico en áreas húmedas y cálidas. La enfermedad de Chagas (EC), causada por el *Trypanosoma cruzi*, es endémica en Latinoamérica y de importancia emergente en países no endémicos debido a la migración de individuos infectados por *T. cruzi.* La St y la EC presentan características comunes, son crónicas, paucisintomáticas, con morbilidad prolongada y potencial mortalidad. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de la coinfección de St y EC en inmigrantes latinoamericanos en nuestro hospital.
Material y métodos: Se realizó screening para St a 164 pacientes que acudieron a nuestra unidad de medicina tropical entre enero de 2010 y octubre de 2011 mediante al menos una de estas técnicas i) examen microscópico de fresco y concentrado de heces; ii) cultivo de muestra fecal o iii) ELISA (Strongyloides Serology Microwell ELISA kit, DRG-International). Durante el mismo periodo se hizo screening para EC a 491 pacientes mediante dos test de ELISA i) BIOELISA®, Biokit y ii) ELISA-Ortho®. La inmunofluorescencia indirecta-IFI (Inmunofluor Chagas-Biocientífica®) se realizó en caso de discordancia entre los ELISA. El screening de St se llevó a cabo en todos los pacientes que presentaron eosinofilia y el screening de EC en todos los pacientes procedentes de área endémica de EC que mostraron eosinofilia.
Resultados: Setenta y dos pacientes de 164 (44%) fueron diagnosticados de St, 39 (54%) eran hombres con una edad media de 38 años. Su país de origen fue Bolivia (58), República Democrática del Congo (1), Ecuador (2), Guinea Ecuatorial (7), Honduras (2), India (1) y Sierra Leona (1). Todos los pacientes, excepto dos, presentaron eosinofilia al diagnóstico. Treinta y cinco de los 72 pacientes (49%) presentaron coinfección con EC. Todos los coinfectados eran de Bolivia, 19 (54%) hombres, con una edad media de 37 años. Todos ellos, excepto uno, presentaron eosinofilia. La infección por *T. cruzi* fue confirmada en 71 pacientes mediante los dos test de ELISA descritos, sólo en un pacientes se encontraron resultados discrepantes entre los ELISA y la infección fue confirmada mediante IFI.
Conclusiones: Encontramos una elevada prevalencia de coinfección de St y EC en pacientes latinoamericanos que acudieron a nuestra consulta. Los pacientes bolivianos fueron el grupo más importante. En presencia de eosinofilia, es muy recomendable el screening para St y EC. Teniendo en cuenta la naturaleza de estas dos infecciones, su incidencia en población inmigrante puede estar infraestimada en áreas no endémicas.

Sesión 9:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las hepatitis

236. INFLUENCIA DEL GEN DE LA ITPA EN LA RVS AL VHC EN PACIENTES VIH

J.M. Guardiola Tey, J. Salazar, C. Pacho, J. Martin, K. Lamarca, E. Alvarado, P. Huelin, M. Blasi, A. Mauri, J.A. Montiel, J.A. Arroyo, P. Higa, M. Blázquez, M. Gutiérrez, G. Mateo, M.A. Sambeat, I. Fernández, C. Cabeza, J. Cadafalch, P. Domingo y M. Baiget

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Las variantes alélicas o polimorfismos (SNPs) a nivel del gen de la ITPA (rs1127354) se han asociado con la presencia de anemia en pacientes coinfectados VIH-VHC en tratamiento con interferón pegilado más ribavirina (RBV). En el presente trabajo analizamos si el SNPs rs1127354-ITPA se asocia con la respuesta viral sostenida (RVS) al tratamiento del VHC.
Pacientes y métodos: Estudio observacional en pacientes coinfectados adultos realizado en el Hospital de La Santa Cruz y Sant Pau de Barcelona. Todos los pacientes han sido tratados pegIFN alfa 2a y RBV (1.000 mg/día < 75 kg y 1.200 mg/día para pacientes > 75 kg). Se determina la presencia de SNPs a nivel del gen de la ITPA e IL28B, mediante técnica Real-Time PCR-TaqMan SNP Genotyping assays. Las variables cuantitativas fueron comparadas mediante test de Mann-Whitney U y las variables cualitativas mediante el test de chi-cuadrado y el test exacto de Fisher.
Resultados: El estudio incluye 73 pacientes: la edad media fue de 46 años. 63% hombres. La carga viral VIH es indetectable en el 79%. Genotipos VHC: 1, (45, 61,6%), 3 (18, 24,7%) y 4 (10, 13,7%). ALT basal media de 57 U/L y la carga viral VHC media fue de 4×10^6 UI/ml. FibroScan basal media 8 kPA. Un 12% presentan cirrosis compensada. IL28B alelos (rs 12979860): 41% CC y 59% CT/TT. ITPA: CA/AA y CC -rs1127354-SNP: 19,2 y 80,2%, respectivamente. El descenso de Hb tras 12 semanas de tratamiento fue mayor en los portadores CC que en los CA/AA (p = 0,03). 39/73 (53,4%) de los pacientes consiguen RVS. El análisis bivariado muestra que la RVS se asocial con el genotipo VHC: 88,9% en G3 y 41,8% en G1 & 4 (OR = 11,13; IC95%: 2,20-105,90, p = 0,0013), la IL28B rs 12979860: 70,0% para CC y 41,9% para CT/TT (OR = 3,24; IC95%: 1,09-9,92, p = 0,0311) y con los genotipos rs 1127354 ITPA: 78,6% para CA/AA y 47,4% para CC (OR = 4,06; IC95%: 0,92-24,52, p = 0,0371). El análisis multivariado que analiza la RVS como variable dependiente con varios factores (genotipo, IL28B, ITPA, carga viral basal VHC) muestra solo el genotipo VHC como factor predicador independiente de RVS (OR: 8,68; IC95% 1,71-43,74; p = 0,009). Los SNPs de la ITPA muestran una clara relación con la RVS (p = 0,059). Si excluimos el genotipo en el análisis multivariado se objetiva una clara asociación entre los SNPs y la RVS (IL28B: OR: 4,17; IC95% 4,14-4,20; p = 0,008; ITPA: OR: 5,71 IC95% 5,66-5,76; p = 0,019).
Conclusiones: Existe una asociación entre los SNPs-ITPA y la RVS al tratamiento del VHC en pacientes VIH.

237. EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO DE HEPATITIS CRÓNICA C EN PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC EN UN HOSPITAL TERCIARIO

S. Ibarra Ugarte, I. López Azkarreta, M.Z. Zubero Sulibarria, P. Muñoz Sánchez, O.L. Ferrero Beneitez, J.M. Baraiaetxaburu Artetxe, M.M. Cámara Pérez, J. López de Munain López y J.M. Santamaría Jáuregui

Hospital de Basurto. Bilbao.

Objetivos: Describir la eficacia y seguridad del tratamiento con interferón pegilado y ribavirina en pacientes coinfectados VIH/VHC en nuestro Hospital.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de todos los pacientes coinfectados que iniciaron este tratamiento en el periodo 2003-2010 en el Hospital de Basurto. Se utilizó indistintamente Interferón pegilado alfa 2a o 2b asociado a ribavirina, según recomendaciones del momento.
Resultados: 150 pacientes iniciaron tratamiento. Todos eran de raza caucásica, 70% varones, con una edad media de 42 años y el mecanismo de adquisición del VIH era el uso de drogas vía parenteral en 80%. Sólo 2 tenían hepatitis crónica por VHB. El 87,33% (131 pacientes) estaban en tratamiento antirretroviral. Todos tenían buen control viroinmunológico de la infección VIH, al inicio y durante el periodo de tratamiento de la hepatitis C. La distribución por genotipos (G) fue la siguiente: 69 G1 (46%), 26 G4 (17,3%) y 53 G3 (35,33%). Dos pacientes tenían infección mixta. El tratamiento fue finalizado por 83 pacientes (55,3%), siendo la causa más frecuente de suspensión la no respuesta (28,66%), fundamentalmente (79%) la no respuesta viral precoz, y sólo en 11 (7,3%) por efectos adversos. Ha habido 62 respuestas virales sostenidas (RVS), 41,33%. Por genotipos: 27,53% de G1, 34,61% de G4 y 62,26% de G3. Sólo 16 pacientes (10,66%), finalizan el tratamiento y presentan recidiva posterior. No parece haber diferencia en los CD_4 al inicio de tratamiento entre los que consiguen RVS y los que no, 667 células/mm^3 y 593 células/mm^3 respectivamente. De los 91 pacientes con carga viral VHC elevada al inicio de tratamiento (> 800.000 UI/mL), el 28,57% (26/91) consiguen RVS, mientras que de los 59 pacientes con viremia baja (< 800.000 UI/mL), alcanzan RVS el 61,01% (36/59). La fibrosis medida por biopsia o fibroscan previo al tratamiento, se ha recogido en 144 pacientes: 4 F0-F1 (2,77%); 72 F2 (50%); 25 F3 (17,36%) y 43 F4 (29,86%), siendo similar porcentualmente la distribución por genotipos en cada grado de fibrosis. De todos los pacientes con fibrosis F4, 27,90% alcanzaron RVS (12/43); de los pacientes con grados de fibrosis menores, F0-1 y F2, la RVS se alcanzó en 47,36% (36/76). Las dosis de interferón y/o ribavirina tuvieron que ser reducidas en 46 pacientes (30,66%), obligando a suspender el tratamiento en 3 ocasiones (una por anemia y dos por trombopenia). En otras dos ocasiones se suspendió la ribavirina completando el tratamiento sólo con interferón. Se realizó fibroscan posterior a 40 de los 62 pacientes con RVS, observando disminución del grado de fibrosis en 23 de ellos (57,3%), mismo grado de fibrosis en 9 (22,5%) y progresión en 8 (20%).
Conclusiones: La tasa de RVS en nuestros pacientes es similar a la descrita en la literatura. Observamos pocas suspensiones por efectos adversos al tratarse de pacientes bien seleccionados y motivados. La mayor parte de los pacientes no respondedores pueden suspender el tratamiento a las 12 semanas. Pocos pacientes con fibrosis F0-F1 han iniciado tratamiento. En más de la mitad de los pacientes con RVS se observa una disminución de la fibrosis hepática.

238. DETECCIÓN DE GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES CON HEPATITIS B CRÓNICA

V. Plasencia Miguel, A. Viu, S. Díez, J. Gómez y M. Salvadó

Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona.

Introducción y objetivos: El virus de la hepatitis B (VHB) ha sido clasificado en 8 genotipos (A-H). Se diferencian unos de otros por las inserciones o deleciones de aminoácidos que provocan una divergencia del 8% en la secuencia completa, lo que produce una diferencia en su viabilidad, replicación y sensibilidad a fármacos. Nuestro objetivo fue estudiar la variabilidad genética del VHB en nuestra área y determinar la prevalencia de genotipos según el estado serológico del paciente Ag-HBe/anti-HBe.
Pacientes y métodos: Se analizaron 62 pacientes con infección crónica por VHB (45 hombres, 17 mujeres) procedentes del Hospital del Mar (Barcelona) entre los años 2009 y 2011. La edad media fue de 39,63 ± 13,65 años. Se determinó el Ag-HBs, anti-HBs, anti-HBc totales mediante Elecsys (Roche Diagnostic), para el Ag-HBe y anti-HBe se utilizó el analizador VIDAS (BioMérieux). La cuantificación del ADN-VHB se realizó por COBAS® TaqMan® HBV Test, v2.0 (Roche Diagnostic) y el ensayo de genotipado se llevó a cabo mediante TRUGENE® HBV Genotyping Kit (Siemens Diagnostics).
Resultados: Se presentan en las tablas.
Conclusiones: La técnica utilizada para la detección de genotipos del VHB es práctica y fácil de realizar. Los genotipos D y A son los más frecuentes en nuestra área. En prevalencia por sexo se observa que el genotipo D es mayoritario en ambos sexos seguido del genotipo A. En los pacientes con Ag-HBe positivo, los genotipos A y D presentan la misma prevalencia y en los que tienen anti-HBe positivo predomina el genotipo D. Hemos observado una mayor variabilidad de genotipos del VHB en pacientes Ag-HBe positivo que en los pacientes anti-HBe positivo. No existe una relación entre la positividad del Ag-HBe con los niveles de ALT que presentan los pacientes. La carga viral del VHB está más elevada en pacientes que presentan Ag-HBe positivo respecto a los que presentan anti-HBe positivo.

239. COMPARACIÓN INDIRECTA DE EFICACIA DE BOCEPREVIR Y TELAPREVIR EN PACIENTES NAÏVE INFECTADOS CON VHC

J. Letellez Fernández, J. Sierra Sánchez, A. Carrasco Torrents, C. Bravo Lázaro y F.J. Farfan Sedano

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

Objetivos: Determinar la existencia de equivalencia en eficacia de los inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis C boceprevir y telaprevir en pacientes naïve mediante comparación indirecta.

Tabla 1. Características de los pacientes en relación al genotipo viral

Genotipo	D	B	A	C	E	F
Nº de pacientes	35 (56,45%)	2 (1,61%)	17 (27,42%)	1 (1,61%)	5 (8,06%)	2 (3,23%)
Sexo (V/M)	25/10	1/1	12/5	1/0	4/1	2/0
Edad media (años)	39,82 ± 11,35	29 ± 9	45,23 ± 15,04	38	29,2 ± 16,5	39 ± 10
ALT media (U/L)	64,63	31	42,59	32	27,4	44
ADN-VHB media (copias/ml)	9,4E+06	1,3E+05	2,8E+06	1,0E+08	4,0E+07	1,0E+07
Anti-HBe	28 (45,16%)	1 (1,61%)	11 (17,74%)	0	3 (4,83%)	0
HBeAg	7 (11,29%)	1 (1,61%)	6 (9,67%)	1 (1,61%)	2 (3,22%)	2 (3,23%)
VIH	1 (1,62%)	0	0	0	0	1 (1,61%)
VHC	1 (1,62%)	0	1 (1,62%)	0	0	0

Tabla 2. Características de los pacientes en relación al estado serológico Ag-HBe/anti-HBe

	Anti-HBe	AgHBe
Nº de pacientes	43	19
Sexo (V/M)	33/10	12/7
Edad media (años)	41,88 ± 12,03	36,10 ± 16,22
ALT media (U/l)	62,6	54,68
ADN-VHB media (copias/ml)	4,60E+01	2,79E+07

Material y métodos: Se seleccionaron los ensayos pivotales SPRINT-2 y ADVANCE que comparan terapia estándar con peg-interferón y ribavirina frente a triterapia añadiendo un inhibidor de la proteasa (boceprevir y telaprevir respectivamente). Los datos se recogen de las cohortes de pacientes con tratamiento guiado por respuesta virológica. La variable propuesta para evaluar la eficacia fue: respuesta viral sostenida (RVS) medida en la semana 72 tras inicio de tratamiento. El análisis se realizó para la población global y para los grupos de pacientes con respuesta virológica rápida (RVR; carga viral indetectable en semana 4 (telaprevir) u 8 (boceprevir) de tratamiento) o tardía (RVT). La comparación indirecta se llevó a cabo mediante el software ITC (Indirect Treatment Comparison), que aplica la metodología de Bucher, empleando la reducción absoluta de riesgo (RAR) con sus intervalos de confianza (IC95%) como parámetro para la comparación. Los resultados fueron interpretados según los algoritmos de Argimón (2002) y Delgado et al (2007) para establecer si existe equivalencia terapéutica entre ambos fármacos. Se tomó como valor delta ± 14% de RAR, por ser la diferencia estimada entre la triterapia y el comparador, habiéndose empleado en el diseño de los ensayos clínicos analizados para el cálculo del tamaño muestral. Los parámetros necesarios para establecer la equivalencia fueron: 1. Existencia de diferencia estadísticamente significativa; 2. Situación del RAR en el intervalo de equivalencia determinado por delta; 3. Situación del intervalo de confianza respecto al intervalo de equivalencia. Según dichos parámetros se estableció la siguiente clasificación: A. Equivalencia (estadística y clínica); B. Equivalencia clínica; C. Probable equivalencia clínica; D. Diferencia probablemente irrelevante; E. Posible diferencia relevante; F. Diferencia probablemente relevante; G. Diferencia relevante. Se restringe el criterio de equivalencia a las opciones A y B, debido a las posibles consecuencias graves o irreversibles de las diferencias en los resultados de cada opción de tratamiento.

Resultados: En la población global telaprevir y boceprevir presentaron una probable equivalencia clínica (C), al no existir diferencias estadísticamente significativas entre ellos y ser sobrepasado el valor delta por el límite superior del IC95% (RAR = 5 [IC95% -4,55 a 14,55]). En el subgrupo de pacientes con RVT ambos fármacos se clasificaron igualmente como de probable equivalencia clínica C (RAR = 8 [IC95% -0,5 a 16,5]). En el subgrupo de pacientes con RVR se encontró una diferencia a favor de telaprevir, clasificándose como probablemente irrelevante (D; RAR = -13 [IC95% -21,5 a -4,5]), ya que, aunque la diferencia fue estadísticamente significativa, el límite inferior del IC95% superó el valor delta.

Conclusiones: Los resultados de la comparación indirecta realizada no permiten establecer una equivalencia entre boceprevir y telaprevir en el tratamiento de la infección por VHC en el paciente naïve, aunque ambos fármacos serían probablemente equivalentes al considerar la población global. Aunque esta probabilidad se mantiene en el subgrupo de pacientes con RVT, no es así en el de pacientes con RVR. En este grupo (RVR) existe una diferencia estadísticamente significativa a favor del tratamiento con telaprevir, aunque no se consideraría clínicamente relevante.

240. CORRELACIÓN DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN (ET) CON EL GRADIENTE DE PRESIÓN VENOSA HEPÁTICA (GPVH) EN PACIENTES MONOINFECTADOS VHC Y COINFECTADOS VHC/VIH Y SU CAPACIDAD PARA PREDECIR HIPERTENSIÓN PORTAL (HTP)

L. Pérez-Latorre, M. Sánchez-Conde, J.M. Bellón, P. Miralles, D. Rincón, J.C. López, J. Cosín, R. Bañares y J. Berenguer

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: La medición de la rigidez hepática mediante elastografía de transición (ET) es una técnica no invasiva par la estadificación de fibrosis hepática. El gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es el parámetro con mejor capacidad predictiva de descompensación en pacientes con cirrosis hepática. En estudios previos en pacientes con hepatitis C se ha observado una correlación entre la rigidez hepática estimada mediante ET y el GVPH. Nuestros objetivos son: 1) estudiar la correlación entre el GPVH y la ET en pacientes con VHC (monoinfectados por VHC y coinfectados por VIH/VHC) y 2) evaluar la capacidad de la ET para predecir las diferentes categorías de hipertensión portal (HTP) en este grupo de población.

Material y métodos: Desde enero de 2007 hasta diciembre de 2011 se evaluaron de forma prospectiva 93 pacientes (monoinfectados 37, coinfectados 56) a los que se les practicó ET y medición del GPVH. La asociación entre ET y GPVH se realizó mediante regresión lineal. La fiabilidad diagnóstica de ET para predecir las diferentes categorías de hipertensión portal se llevó a cabo mediante curvas ROC. Se definió HTP como la presencia de un GPVH ≥ 6 mmHg; HTP clínicamente significativa cuando el GPVH ≥ 10 mmHg e HTP grave un GPVH≥ 12 mmHg.

Resultados: De los 93 pacientes incluidos, 56 estaban coinfectados por VHC/VIH, 64 (69%) eran varones y la mediana de edad fue 46 años (RIQ 43-51). Observamos una asociación estadísticamente significativa entre la rigidez hepática por ET y el GPVH en la población general (r^2 = 0,42; p = 0,000), en el grupo de monoinfectados (r^2 = 0,34; p = 0,000) y en el grupo de coinfectados (r^2 = 0,45; p = 0,000). Las áreas bajo la curva ROC (AUROC) para la predicción de las diferentes categorías de GPVH con se muestran en la tabla.

	AUROC (IC95%)		
GPVH	Todos los pacientes (N = 93)	Monoinfectados VHC+ (N = 37)	Coinfectados VIH+VHC+ (N = 56)
≥ 6 mmHg	0,89 (0,80-0,98)	0,97 (0,91-0,99),	0,84 (0,69-0,98)
≥ 10 mmHg	0,83 (0,73-0,93)	0,91 (0,81-0,99)	0,80 (0,66-0,93)
≥ 12 mmHg	0,80 (0,71-0,89)	0,87 (0,76-0,98)	0,77 (0,65-0,89)

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que existe una asociación estadísticamente significativa entre la rigidez hepática por ET y el GPVH tanto en pacientes infectados por VHC como en coinfectados por VIH/VHC. La determinación de la rigidez hepática mediante ET podría constituir un método no invasivo para identificar la existencia de HTP en este grupo de población.

241. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE NUCLEÓT(S)IDO EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B SIN TRATAMIENTO PREVIO

L. Florén Zabala, J.M. Martín Suárez, I. Quiñones Morales, W. Chang Lee y M.J. Pena López

Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Los estudios de registro han demostrado la eficacia de los análogos de nucleót(s)ido (AN) en el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB). El objetivo de nuestro estudio fue evaluar en la práctica clínica la efectividad de la lamivudina (LMV), entecavir (ETV) y tenofovir DF (TDF) en el tratamiento de pacientes con infección crónica por el VHB que no habían recibido previamente AN.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de 65 pacientes que iniciaron tratamiento con LMV (40 pacientes), ETV (14 pacientes) y TDF (11 pacientes) que no habían recibido previamente AN y que tuvieron seguimiento durante al menos 48 semanas. Dieciocho (27,7%) pacientes eran HB*e*Ag (+) y 42 (64,5%) tenían la ALT elevada. No observamos diferencias en las características basales de los pacientes (edad, sexo, carga viral, nivel de ALT, genotipo) en relación al fármaco utilizado. En todos los pacientes se evaluó la respuesta a las 48 semanas de tratamiento midiendo la respuesta virológica (RV), la seroconversión del HB*e*Ag y la normalización de la ALT. En los 40 pacientes tratados con LMV se evaluó la RV

a las 96, 144, 192 y 240 semanas. Se consideró RV cuando el DNA del VHB en suero era indetectable utilizando la prueba COBAS AmpliPrep/COBAS Taqman HIV-1™ (Roche Diagnostics).
Resultados: En la tabla, a pie de página, se muestra la respuesta con los diferentes fármacos a las 48 semanas del tratamiento. La RV al tratamiento con LMV disminuyó progresivamente desde un 67,5% a las 48 semanas de tratamiento hasta un 35,1% a las 240 semanas (54,1% en HBeAg (-) y 7,7% en HBeAg (+)).
Conclusiones: La LMV mostró una buena respuesta virológica a las 48 semanas de tratamiento en pacientes HB*e*Ag (-), pero casi la mitad de los pacientes fracasaron antes de las 240 semanas. El ETV y el TDF consiguieron en pacientes HB*e*Ag (-) respuestas virológicas del 100% a las 48 semanas de tratamiento. En pacientes HB*e*Ag (+), el ETV presentó peor respuesta, aunque debido al bajo número de pacientes este resultado no es concluyente.

242. IMPLICACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS CERCANOS AL GEN *IL28B* EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON PEG-IFNA/RBV Y AL ACLARAMIENTO ESPONTÁNEO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C: METAANÁLISIS

A. Fernández-Rodríguez, M.A. Jiménez-Sousa, M. Guzmán-Fulgencio, M. García-Álvarez y S. Resino

Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid.

Introducción y objetivos: El VHC causa hepatitis aguda y crónica a nivel mundial, afectando actualmente a más de 200 millones de personas. El tratamiento estándar (interferón-pegilado alfa y ribavirina (PEG-IFN/RBV)) es una terapia costosa, prolongada y que produce importantes efectos secundarios. Por ello, es necesario usar predictores que valoren a priori la respuesta al tratamiento. Se han identificado factores virales y del hospedador asociados con diferencias en el aclaramiento o la persistencia del virus, pero aún existe una variabilidad que parece ser debida a diferencias genéticas. De hecho, se han identificado marcadores genéticos localizados cerca y dentro del gen que codifica para la *IL28B*, asociados muy significativamente con el aclaramiento espontáneo (AE) y la respuesta virológica sostenida (RVS). Esta asociación varía en función del genotipo del VHC, origen étnico y el tipo de infección, entre otros factores. Se han publicado más de 150 estudios englobando a pacientes de diversas poblaciones, analizándose hasta 20 polimorfismos cercanos al gen *IL28B.* En algunos casos estos resultados son contradictorios, por eso realizamos una revisión exhaustiva de estas publicaciones, en un intento de estimar los efectos globales de los genotipos favorables de la *IL28B* para RVS y AE.
Material y métodos: Se seleccionaron estudios publicados en PubMed (hasta el 18 de octubre de 2011) que evaluaron la asociación de polimorfismos del *IL28B* con RVS y AE. Éstos incluyeron pacientes mono o coinfectados con VIH bajo tratamiento estándar. Se estimaron los *odds* ratios con efectos aleatorios cuando existió heterogeneidad, y se analizó el efecto del genotipo del VHC, origen étnico y mono vs coinfección mediante análisis por subgrupos y metarregresión.
Resultados: Se seleccionaron 43 estudios de 158 para RVS y siete para AE, donde se analizaron para RVS 18499 pacientes y 2281 para AE. Fueron analizados 20 SNPs, pero sólo se dispuso de datos suficientes para el meta-análisis en 8 de ellos, siendo 3 más extensivamente estudiados (rs12980275, rs12979860 y rs8099917). Respecto a RVS, se observó que el mejor predictor en caucásicos fue el rs12979860, mientras que para asiáticos rs12980275, rs12979860 y rs8099917 fueron adecuados. En el caso de hispánicos y afroamericanos son necesarios más estudios. En cuanto al genotipo del VHC, rs8099917 fue el mejor predictor para genotipo 2/3. Pacientes coinfectados VHC/VIH presentaron resultados similares a monoinfectados, siendo rs12979860 el mejor predictor. Para AE tanto rs12979860 como rs8099917, presentaron una asociación similar.
Conclusiones: Los polimorfismos de la *IL28B* influyen tanto en el tratamiento con PEG-IFN/RBV como en el AE del VHC, pero no existe un polimorfismo que sea predictor universal. Por lo tanto, se debería utilizar un marcador genético predictivo distinto en función del origen étnico, el genotipo VHC o el tipo de coinfección del paciente.

243. LA TRANSLOCACIÓN BACTERIANA SE ASOCIA A LA ENFERMEDAD HEPÁTICA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH CON HEPATITIS C CRÓNICA

M. García-Álvarez[1], J. Berenguer[2], M. Guzmán-Fulgencio[1], E. Álvarez[2], M.A. Jiménez-Sousa[1], A. Fernández-Rodríguez[1], J. Cosín[2], D. Micheloud[2], T. Aldamiz[2], A. Carrero[2], P. Miralles[2] y S. Resino[1]

[1]Instituto Salud Carlos III. Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid. [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: La hepatitis crónica C (CHC) es una de las principales causas de mortalidad en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH). En este caso, se ha encontrado una mayor progresión de la enfermedad hepática respecto a los pacientes infectados solo por el virus de hepatitis C (VHC). Aunque se desconocen los mecanismos por los cuales la infección por VIH acelera la progresión de la CHC, una de las posibles causas propuestas es la activación crónica del sistema inmune provocada por la translocación bacteriana desde el lumen intestinal a la circulación sistémica, debida a la alteración de la integridad de mucosas asociada a la infección por VIH. El objetivo del estudio fue analizar la influencia de la translocación bacteriana en la progresión de la enfermedad hepática en pacientes coinfectados por VIH/VHC.
Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio transversal en una cohorte de 255 pacientes coinfectados VIH/VHC y 100 donantes sanos (VIH, VHC, y VHB negativos) como grupo control. Se detectó la presencia en plasma de DNA 16S ribosomal bacteriano (bactDNA) mediante PCR en tiempo-real cuantitativa. La biopsia hepática fue evaluada de acuerdo a la escala METAVIR. 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

Fármaco	Respuesta virológica Nº (%)	Seroconversión VHBeAg Nº (%)	Normalización ALT Nº (%)
LMV	n = 40		
Total	27 (67,5)	-	30 (75,0)
HBeAg (-)(n = 27)	23 (85,2)	-	24 (88,9)
HBeAg (+) (n = 13)	4 (30,8)	1 (7,7)	6 (46,1)
ETV	n = 14		
Total	12 (85,7)	-	12 (85,7)
HBeAg (-) (n = 11)	11 (100)	-	10 (90,9)
HBeAg (+) (n = 3)	1 (33,3)	1 (33,3)	2 (66,6)
TDF	n = 11		
Total	11 (100)	-	9 (81,8)
HBeAg (-) (n = 9)	9 (100)	-	8 (88,9)
HBeAg (+) (n = 2)	2 (100)	0 (0,0)	1 (50,0)

variables medidas fueron fibrosis significativa (F ≥ 2), fibrosis avanzada (F ≥ 3), moderado grado de activación (A ≥ 2), y elevada tasa de progresión a fibrosis (FPR ≥ 0,1).
Resultados: Los pacientes coinfectados VIH/VHC con fibrosis avanzada (F ≥ 3), moderado grado de activación (A ≥ 2), y elevada tasa de progresión a fibrosis (FPR ≥ 0,1) tuvieron valores de bactDNA plasmático significativamente superiores a los pacientes sin estos marcadores de enfermedad hepática (p < 0,05). Además, altos niveles plasmáticos de bactDNA (percentil 75 ≥ 175 copias/µL) se asociaron significativamente con tener F ≥ 2, F ≥ 3, A ≥ 2, y FPR ≥ 0,1 (p < 0,05) en los pacientes coinfectados VIH/VHC. En un análisis de regresión logística ajustado por las principales variables clínicas, se halló que por cada 100 copias/µL en plasma de bactDNA, se incrementó la probabilidad de tener fibrosis significativa (OR: 1,29 (intervalo de confianza del 95% (IC95%): 1,01; 1,62), p = 0,040), moderado grado de activación (OR: 1,42 (IC95%: 1,07; 1,87), p = 0,013), y elevada tasa de progresión a fibrosis (OR: 2,09 (IC95%: 1,02; 4,34), p = 0,046).
Conclusiones: La translocación bacteriana podría contribuir a la progresión de la enfermedad hepática en pacientes VIH+ con CHC. Sin embargo, con el diseño transversal del estudio, no podemos saber si la translocación bacteriana es causa o efecto de la enfermedad hepática.

244. ¿ES LA ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA UNA CONTRAINDICACIÓN AL TRATAMIENTO DEL VHC?

J. Portu Zapirain, N. Parraza Díaz, M. Santamaría Mas, G. Arroita González, E. Sáez de Adana Arróniz, L. Ceberio Hualde, J. Cabrejas Ugartondo y L. Garro Núñez

Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

Introducción: La comorbilidad psiquiátrica y la drogadicción han sido considerados contraindicación al tratamiento. Posteriormente, en el año 2002 la Conferencia de Consenso (Hepatology. 2002;36(suppl 1):S3-S20) consideró que se puede ofrecer tratamiento a pacientes con comorbilidades psiquiátricas, de drogadicción, médicas y neuropsiquiátricas. Nuestro objetivo es presentar los resultados de un Programa Multidisciplinar de tratamiento del VHC en pacientes con historia de drogadicción y/o comorbilidad psiquiátrica asociada.
Material y métodos: Se ha creado un grupo multidisciplinar en el año 2007 (médicos, enfermeras, psiquiatras, psicólogos) del Hospital, Centro de tratamiento de toxicomanías (CTT), Centro Penitenciario (CP) y Salud Mental. El inicio del tratamiento es valorado en la Consulta del Hospital y posteriormente controlado conjuntamente entre el Hospital y el Centro correspondiente.
Resultados: 108 pacientes tratados del VHC en el período 2007-2009. El 27% (n = 29) presentaban comorbilidad psiquiátrica. Globalmente, la proporción de pacientes con diagnóstico psiquiátrico con respuesta viral sostenida (RVS) que responden (51,7% (n = 15) es similar a los de sin diagnóstico psiquiátrico (54,7%) (n = 41) (p = 0,787). No había diferencias en el diagnóstico psiquiátrico entre los pacientes VIH+ y VIH – (chi cuadrado p = 0,061). En 53 pacientes VIH+ los trastornos psiquiátricos eran: Esquizofrenias (n = 3); Trastornos del humor (n = 12); Ansiedad (n = 4); Trastornos de personalidad (n = 8); Doble diagnóstico (n = 8) y Triple diagnóstico (n = 1). Por centro de procedencia obtuvieron respuesta viral sostenida el 50% de los tratados exclusivamente en el Hospital; el 54,5% de los tratados conjuntamente con el Centro Penitenciario (CP) y el 22,2% del Centro de Toxicomanías en relación con mayores tasas de abandono e intolerancia por efectos adversos. En los 55 pacientes monoinfectados los trastornos psiquiátricos eran: esquizofrenias (n = 6); trastornos del humor (n = 10); ansiedad (n = 5); trastornos de personalidad (n = 4); doble diagnóstico (n = 10) y triple diagnóstico (n = 2). Se han obtenido tasas de respuestas similares en pacientes con o sin enfermedad psiquiátrica y según centro de procedencia (Hospital 54,6%, CP 59%, CTT 53% y Salud Mental 70%).
Conclusiones: En una cohorte de tratamiento del VHC en pacientes con antecedentes de drogadicción y/o enfermedad psiquiátrica, los pacientes con enfermedad psiquiátrica estable tratados obtienen resultados similares a los de sin comorbilidad psiquiátrica.

245. VARIANTES ALÉLICAS DE HLA-E SE ASOCIAN CON LA RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC CON TRATAMIENTO FRENTE AL VHC

M. Guzmán-Fulgencio[1], N. Rallón[2], J. Berenguer[3], M. García-Álvarez[1], A. Fernández-Rodríguez[1], P. Miralles[3], V. Soriano[2], M.A. Jiménez-Sousa[1], J. Cosín[3], J.M. Benito[2] y S. Resino[1]

[1]Centro Nacional de Microbiología (ISCIII). Majadahonda. Madrid. [2]Hospital Carlos III. Madrid. [3]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Actualmente, los polimorfismos del gen de la IL-28B se han convertido en una herramienta imprescindible para predecir la respuesta al tratamiento del VHC (interferón alfa pegilado más ribavirina (pegIFNα + RBV)), pero todavía un porcentaje de pacientes no son bien clasificados con los modelos actuales de predicción. El HLA-E aparece como un factor relacionado con el control de la replicación viral y con la evolución de la historia natural de la hepatitis crónica C. El HLA-E (HLA clase Ib no clásico) está localizado en el cromosoma 6p21.3 y tiene una amplia distribución tisular, incluyendo los linfocitos T activados y linfocitos B. Es un ligando del receptor CD94/NKG2 de las células NK (Natural Killer) y del receptor TCR en las células NK-CTL (linfocitos citotóxicos NK), por lo que juega un papel importante en la defensa frente a virus.
Objetivos: Analizar la asociación y el valor predictivo de las variantes alélicas de HLA-E sobre la respuesta al tratamiento con pegIFNα/RBV en pacientes coinfectados por VIH/VHC.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en 321 pacientes coinfectados VIH/VHC en tratamiento con pegIFNα/RBV. El polimorfismo IL28B rs8099917 se determinó con el ensayo GoldenGate® con tecnología VeraCode® (Illumina Inc. San Diego, CA, EEU). Las variantes alélicas de HLA-E (E*0101 y E*0103) se genotiparon mediante la técnica de RFLPs empleando la enzima HpaII (Takara Bio Inc, Shiga, Japón).
Resultados: El análisis de los diferentes genotipos del HLA-E muestra que el genotipo HLA-E*0101/E*0101 fue el más frecuente en pacientes que alcanzaron respuesta virológica sostenida (RVS) al tratamiento con pegIFNα/RBV (tabla). Empleando un modelo de regresión logística, ajustando por carga viral del VHC, fibrosis hepática,

Genotipo HLA-E y probabilidad de alcanzar RVS por cada alelo de HLA-E*0101

		No-ajustado		Ajustado	
HLA E	No (%).	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
*0103/*0103	9 (5%)	-	-	-	-
*0101/*0103	70 (38,7%)	4,8 (2,1-10,9)	< 0,001	4,76 (1,57-14,4)	0,006
*0101/*0101	102 (56,4%)	9,5 (4,2-21,4)	< 0,001	8,3 (2,78-25,1)	< 0,001

OR, odds ratio; IC95%, 95% de intervalo de confianza.

genotipo VHC y genotipo IL28B rs8099917, se encontró que los pacientes con una copia del alelo HLA-E*0101, y especialmente los pacientes con dos copias del alelo HLA-E*0101, tuvieron mayor probabilidad de alcanzar RVS (tabla). El área bajo la curva que alcanzó el modelo ajustado (incluyendo carga viral del VHC ≥ 500.000 UI/mL, fibrosis significativa (F ≥ 2), genotipo VHC 1/4, genotipo TT en rs8099917 y HLA-E*0101) fue de 0.824 ± 0.025.
Conclusiones: La presencia del alelo HLAE*0101 se asocia con mayor probabilidad de alcanzar RVS. Por lo tanto, el genotipado de HLA-E puede ayudar a predecir la respuesta al tratamiento del VHC en los pacientes coinfectados por VIH/VHC.

246. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON TENOFOVIR Y ENTECAVIR EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B REFRACTARIOS AL TRATAMIENTO CON LAMIVUDINA

L. Florén Zabala, J.M. Martín Suárez, I. Quiñones Morales, W. Chang Lee y M.J. Pena López

Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: La infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) presenta una buena respuesta al tratamiento con análogos de núcleos(t)ido (AN) de segunda generación, principalmente en los pacientes sin tratamiento previo. En la práctica clínica existen menos datos de su efectividad en la terapia de rescate. El objetivo del estudio fue evaluar la efectividad del tenofovir DF (TDF) y entecavir (ETV) en los pacientes con hepatitis crónica por VHB que presentaron fracaso virológico previo con lamivudina (LMV).
Pacientes y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de 14 pacientes en fracaso virológico con LMV (uno de ellos con fracaso a ADV y presencia de la mutación A181V) y buena adherencia, que iniciaron tratamiento con ETV (8 pacientes) y TDF (6 pacientes). Se realizó una prueba de resistencia genotípica en los 6 pacientes en que se dispuso de muestra (3 que iniciaron terapia con ETV y 3 con TDF) y en todos los casos se documentó resistencia a LMV por presencia de la mutación M204IV, asociada en 4 pacientes a la L180M. Tres (21,4%) pacientes eran HBeAg (+) y 7 (50,0%) presentaron elevación de la ALT después del tratamiento con LMV. En todos los pacientes se evaluó la respuesta a las 48 semanas de tratamiento midiendo la respuesta virológica (RV), la normalización de la ALT y la seroconversión del HBeAg. En 7 pacientes tratados con ETV se evaluó la RV a las 96 semanas. Se consideró RV cuando el DNA del VHB en suero era indetectable utilizando la prueba COBAS AmpliPrep/COBAS Taqman HIV-1TM (Roche Diagnostics). Para la detección de resistencias genotípicas se utilizó la prueba INNO-LiPA HBV v2.v3 (Innogenetics).
Resultados: La RV al ETV y TDF a las 48 semanas de tratamiento fue del 87.5% y 100% respectivamente. A las 96 semanas, la RV al ETV fue del 71.4%. Todos los pacientes en fracaso virológico al ETV presentaron la mutación M204V. El 75% de los pacientes con ETV y el 100% con TDF presentaron niveles normales de ALT a las 48 semanas de tratamiento. Sólo dos pacientes con ETV mantuvieron la ALT elevada a las 48 semanas de tratamiento, uno de ellos presentó fracaso virológico a las 48 semanas y el otro a las 96. En los dos pacientes con fracaso al ETV se observó la aparición de la mutación en la posición S202 del gen de la transcriptasa inversa. Tres pacientes eran HBeAg (+) antes de iniciar el tratamiento de rescate (1 con TDF y 2 con ETV), dos de los cuales seroconvirtieron tras 48 semanas de tratamiento (1 con TDF y 1 con ETV).
Conclusiones: La efectividad del tratamiento con TDF fue del 100%, ya que en todos los casos se produjo respuesta virológica, normalización de la ALT y seroconversión del AgHBe. Sin embargo, el 25% de los pacientes presentó fracaso con ETV por desarrollo de resistencia al fármaco, probablemente por la menor barrera genética que presenta el ETV en presencia de la mutación M204IV.

247. TRATAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN EL CENTRO PENITENCIARIO

J. Portu Zapirain[1], N. Parraza Díaz[1], M. Santamaria Mas[1], P. Etxeandia Barrera[2], A. López de Arcaute Trincado[2], F.J. Marijuán García[2], K. Haidar[3], M. Urcelay Rojo[1] y J. Aramburu de la Puerta[1]

[1]Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. [2]Centro Penitenciario Nanclares. Vitoria-Gasteiz. [3]Psiquiatría Álava. Vitoria-Gasteiz.

Introducción: Un porcentaje significativo de los internos de los Centros Penitenciarios (CP) presentan infección por el virus de la hepatitis C (VHC) y coinfección VIH/VHC. Sin embargo, en ocasiones, se ha cuestionado el tratamiento del VHC en los CP. Nuestro objetivo es presentar los resultados del tratamiento del VHC en el CP y compararlos con los resultados obtenidos con los pacientes procedentes de otros centros.
Material y métodos: Pacientes con antecedentes de drogadicción que han iniciado tratamiento VHC en el período 2001-09 en la Consulta del Hospital Txagorritxu provenientes del CP, Salud Mental, Centro de Tratamiento de Toxicomanías (CTT) y los pacientes con antecedentes de drogadicción controlados exclusivamente en el Hospital.
Resultados: 218 pacientes tratados en el período 2001-09. 87 pacientes VIH negativos con genotipo 1-4 el 57,5% (n = 50) y genotipo 2-3 el 41,4% (n = 36). Eran controlados en el Hospital el 25,3% (n = 21) y conjuntamente con el CTT el 19,3% (n = 16); el CP el 43,4% (n = 36) y Salud Mental el 12% (n = 10). Presentaron Respuesta Viral Sostenida (RVS) el 57,1% (n = 12) de los pacientes controlados exclusivamente en el Hospital, el 56,3% (n = 9) provenientes del CTT, el 61,1% (n = 22) del CP, y el 70% (n = 7) de los Centros de Salud Mental. 131 pacientes VIH positivos con genotipo 1-4 el 59,5% (n = 78) y genotipo 2-3 el 40,5% (n = 53). Eran controlados en el Hospital el 56,5% (n = 74) y conjuntamente con el CTT el 27,5% (n = 36); el CP el 15,3% (n = 20) y Salud Mental el 0,7% (n = 1). Presentaron Respuesta Viral Sostenida (RVS) el 51,4% (n = 38) de los pacientes controlados exclusivamente en el Hospital, el 25% (n = 9) provenientes del CTT y, el 45,0% (n = 9) del CP.
Conclusiones: Los pacientes tratados del VHC en el CP presentan resultados similares a los obtenidos en las Consultas Hospitalarias. El CP es una oportunidad de tratamiento del VHC.

248. HEPATITIS E EN ASTURIAS

M. Rodríguez[1], R. Carballo[1], M. Blanco[2], P. S. Leiva[1], L. Otero[3], B. Iglesias[4], A. Abellón[5], L. González-Diéguez[6] y M. Rodríguez[6]

[1]Hospital Central de Asturias. Oviedo. [2]Hospital de Jarrio. Oviedo. [3]Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. [4]Hospital San Agustín. Avilés. Asturias. [5]Centro Nacional de Microbiología. Madrid. [6]Servicio de Digestivo. Oviedo.

Introducción: El virus de la hepatitis E (VHE) es endémico en zonas de Asia y África; en áreas consideradas no habituales, incluida España, cada vez se describen más casos autóctonos no relacionados con viajes a zonas endémicas. Hasta ahora, existen pocos estudios en España sobre la prevalencia en nuestro país de este virus emergente.
Objetivos: Conocer las características clínicas y microbiológicas de la hepatitis E en Asturias.
Material y métodos: Se estudiaron las muestras recibidas en el servicio de Microbiología en un periodo de dos años (2010-2011) con diagnóstico de hepatitis aguda con una batería de pruebas protocolizada que incluía marcadores de hepatitis A, B, C, E, CMV y VEB. El diagnóstico de hepatitis E aguda se realizó mediante la determinación de AntiVHE IgM mediante EIA (Radim). Las muestras positivas se confirmaron mediante inmunoblot y se determinó Anti VHE IgG. La detección del ARN del VHE se realizó mediante PCR anidada con

oligonucleótidos diseñados en dos regiones diferentes del genoma viral (ORF 1 y ORF 2). Se recogieron los datos epidemiológicos y clínicos más significativos de los pacientes.

Resultados: Sesenta y nueve pacientes presentaron un episodio de hepatitis viral aguda. La etiología más frecuente fue VHA (35%), seguido de VHB (31%), VHE (17%), VHC (10%) y otros (7%). 17 pacientes presentaron anti VHE IgM positivo de los cuales 5 no se confirmaron con inmunoblot (29,4%), dos de ellos con infección aguda por otros virus hepatotropos. Los 12 pacientes con hepatitis E aguda confirmada (10 varones y 2 mujeres) tenían una edad media de 66,6 ± 14,4 años [38-84]. Todos eran españoles y no referían viajes fuera de España en los meses previos. Cinco de ellos (41,6%) tenían contacto con animales domésticos o de caza. La media de ALT fue de 2371 ± 1927 y la de bilirrubina 5,6 ± 3,2. La evolución fue buena en todos menos uno con hepatopatía crónica que falleció por fallo hepático. El 18,2% de los pacientes tenían la IgG negativa y el 58,3% el ARN del VHE positivo.

Conclusiones: El virus de la hepatitis E está implicado en un número importante de casos no importados de hepatitis aguda, por lo que se debería incluir en el protocolo de diagnóstico de hepatitis aguda en los laboratorios de microbiología clínica, al menos en pacientes varones de edad avanzada en contacto con animales. Es recomendable confirmar todos los positivos mediante una técnica más específica para descartar falsos positivos.

249. INFECCIÓN POR VHE: HEPATITIS AGUDAS, CRÓNICAS Y FULMINANTES

A.L. González Galdámez, A. Shan Núñez, M. Bordallo Cardona, V. Moreira, M.L. Mateos Lindemann y M.T. Pérez- Gracia

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: El VHE es la principal causa de hepatitis agudas epidémicas en países subdesarrollados. Recientemente se han comunicado casos autóctonos de hepatitis aguda, hepatitis crónica e incluso hepatitis fulminante producidos por este virus en países desarrollados. Está comprobado que el VHE circula en nuestro país en mataderos y aguas residuales. El objetivo de nuestro estudio es describir 45 casos de hepatitis E registradas en nuestro hospital desde agosto de 2004 hasta enero de 2012.

Material y métodos: Hemos estudiado 45 pacientes (agosto 2004-enero 2012) que acudieron a los Servicios de Urgencias, Infecciosas y Gastroenterología con clínica compatible con hepatitis. El diagnóstico se realizó por detección en suero de anti IgG e IgM mediante enzimoinmunoanálisis. En algunos casos seleccionados se continuó el estudio para detectar ARN VHE por PCR no comercial. Se han recogido los siguientes datos de los pacientes: sexo, edad, factores de riesgo, observación domiciliaria o ingreso hospitalario, y coinfección por otros virus hepatotropos.

Resultados: El criterio para diagnosticar hepatitis E fue la presencia en suero de anti IgG e IgM junto con clínica de hepatitis aguda o aumento de las transaminasas. De los 45 pacientes estudiados, 31 eran hombres y 14 mujeres y la media de edad era 46,31 (rango, 17-80). Las enzimas hepáticas estaban elevadas en todos los pacientes (rango de ALT 56-522, media 1.667,13 UI/l) y presentaban un patrón bioquímico de predominio colestásico (rango de bilirrubina 1,04-27,5, media 9,59 mg/dl). 34 pacientes (75,56%) mostraron marcadores serológicos negativos para VHA, VHB y VHC y 8 de ellos presentaban diagnóstico previo de hepatitis B o C crónica. Un paciente estaba infectado por el VIH y seguía tratamiento antirretroviral. Además, 2 pacientes presentaban coinfección por VHA. 17 enfermos (37,78%) necesitaron hospitalización y a 2 de ellos se les realizó trasplante hepático. Se investigaron los factores de riesgo epidemiológico: antecedente de viajes a zonas endémicas (13/45), contacto con animales (4/45), consumo de agua o alimentos no tratados (5/45) y contacto sexual de riesgo (0). No se encontró ningún factor de riesgo en el resto de pacientes (23/45).

Discusión: El curso clínico de la mayoría de los pacientes estudiados corresponde a una hepatitis aguda autolimitada. Sin embargo, cabe destacar que en 2 de ellos el curso fue fulminante requiriendo trasplante hepático. Por otro lado, encontramos un caso de VHE crónica en un paciente inmunocompetente. La cronificación se ha observado en pacientes inmunodeprimidos pero es muy rara en pacientes inmunocompetentes. Dado que los cuadros clínicos pueden ser graves, es imprescindible hacer el diagnóstico de hepatitis E no sólo en las hepatitis agudas sino en los cuadros crónicos y fulminantes aún en ausencia de antecedentes de viajes u otro factor de riesgo conocido.

250. ESPECIFICIDAD DE 2 VERSIONES DE UNA MISMA TÉCNICA DE ECLIA PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL VHC

I. Pupo Ledo, M.D.C. Lozano, A. Martín y J. Aznar

HUVR. Chiclana. Cádiz

Objetivos: Comparar la especificidad entre una técnica de electroquimioluminiscencia (ECLIA) para la detección de anticuerpos frente al VHC con la nueva versión de dicha técnica, ayudándonos de una técnica de inmunoblot.

Material y métodos: Hemos estudiado 1044 sueros pertenecientes a pacientes atendidos en el H.U.V.R. con solicitud de serología para VHC, empleando 2 técnicas de cribado: Elecsys anti-VHC1 y Elecsys anti-VHC2, en el módulo E170 para Modular Analytics (Roche Diagnostics). A todos los sueros positivos por ECLIA, se les realizó posteriormente la técnica de inmunoblot Deciscan HCV Plus (Biorad). Las técnicas se llevaron a cabo según las instrucciones del fabricante. Para la técnica de ECLIA se consideró muestra positiva, aquella que presentó un valor de ≥ 1.0 y para la técnica de inmunoblot seguimos los criterios de interpretación de la técnica.

Resultados: Los resultados de ambas técnicas de ECLIA están reflejados en la tabla 1. La catalogación de los resultados obtenidos por las técnicas de ECLIA cuando sometimos los sueros positivos a la técnica de inmunoblot, se pueden observar en la tabla 2. Los valores falsos

Tabla comunicación 249. Formas clínicas infrecuentes de infección por VHE

Sexo	Edad	Bilirrubina	ALT	Factor de riesgo	Cuadro clínico	Otros virus
Mujer	37	1,89	1426	No	Trasplante	No
Mujer	36	13,50	2201	No*	Hepatitis aguda subfulminante	No
Mujer	45	26	2820	No	Trasplante	No
Hombre	72	25	1118	No	Hepatitis crónica	No

*Consumo de anticonceptivos orales durante 20 años.

positivos de la 1ª técnica oscilaron entre 0,957 y 9,19, exceptuando uno de los sueros que presentó un valor de reactividad de 42,75. Tan sólo una muestra presentó un resultado positivo (valor de reactividad 1,96) con la 2ª técnica, siendo negativo con la 1ª.

Tabla 1. Resultados obtenidos con las dos técnicas de ECLIA

	Elecsys anti-VHC1 (rango de reactividad)	Elecsys anti-VHC2 (rango de reactividad)
Positivos	175 (0,957-1,610)	165 (1,96-168,8)
Negativos	869	879
Total	1.044	1.044

Tabla 2. Clasificación de los resultados positivos por ECLIA tras la realización del inmunoblot

	Elecsys anti-VHC1 (rango de reactividad)	Elecsys anti-VHC2 (rango de reactividad)
Verdaderos positivos	141 (81,76-1.610)	141 (5,63-168,8)
Indeterminados	10 (18,86-514,5)	10 (1,81-85,17)
Falsos positivos	24 (0,957-360,1)	14 (1,96-52,78)
Total	175	165

Conclusiones: La especificidad aumenta ligeramente con la técnica Elecsys anti-VHC2, siendo del 97,31% para la técnica Elecsys anti-VHC1 y de 98,43% para Elecsys anti-VHC2. La especificidad de la 2ª técnica aumenta mayoritariamente a expensas de aquellas cuya reactividad fue < 10,0 con la 1ª técnica.

251. HEPATITIS AGUDA C (VHCA): EPIDEMIOLOGÍA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN RELACIÓN A LA COINFECCIÓN POR VIH Y GENOTIPO IL28B

A. Moreno-Zamora, R. Barcena, S. del Campo, M.L. Mateos, J.L. Sanmillán, M.J. Pérez-Elías, C. Quereda, V. Pintado, M. Tejedor, F. García-Hoz, L. Gil Grande, V. Moreira, L. Ruiz del Árbol y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Todavía no está claramente definida la historia natural de la hepatitis aguda por virus C (VHCa), y existe poca información sobre el impacto en su presentación y evolución de la coinfección por el VIH y/o el genotipo de la IL28B.
Material y métodos: Análisis retrospectivo de todos los casos de VHCa diagnosticados en un hospital terciario (1999-2011; N = 30). Se determinó el genotipo de la IL28B (rs 12979860) en 27 casos (90%), comparándose los resultados con los observados en un grupo control de 205 sujetos.
Resultados: VIH- 77% (N = 23), VIH+ 23% (N = 7). Los pacientes VIH- fueron mayores (54 ± 16 vs 39 ± 4, p = 0,0001), con menor frecuencia varones (35% vs 86%, p = 0,03), y en el 100% infectados por genotipo 1 (vs 43% en VIH+, p = 0,001). La vía de transmisión en el 87% de los pacientes VIH- fue relacionada con procedimientos médicos (61% antecedente quirúrgico, 26% parenteral no quirúrgica) vs transmisión sexual en el 86% de los sujetos VIH+ (p = 0,0001). La clínica fue más florida en pacientes VIH-: ictericia (74% vs 0%, p = 0,001), síntomas gastrointestinales (83% vs 29%, p = 0,01) o ingreso hospitalario (39% vs 0%, p = 0,07). No hubo diferencias en la presencia de PCR-VHC ≥ 800.000 UI/ml al diagnóstico (50% vs 29%, p = 0,4), pero en pacientes VIH- fueron más frecuentes los picos de GPT ≥ 400 U/l (91% vs 29%, p = 0,003) o de bilirrubina ≥ 3 g/dl (74% vs 14%, p = 0,009). No recibieron tratamiento12 pacientes (40%): 58% (N = 7) evolucionaron a la cronificación (56% VIH- vs 67% VIH+), 33% (N = 4) aclararon espontáneamente el virus C, sin diferencias en VIH- vs VIH+, y no se dispuso de datos en un VIH-; 18 pacientes (60%) recibieron tratamiento antiviral (14 VIH- y 4 VIH+): el 100% de los VIH+ recibieron peg-IFN/RBV vs el 43% de los VIH- (p = 0,092), sin diferencias en las tasas de RVR (75% vs 79%) o RVS (100% vs 79%). En comparación con el grupo control, los pacientes con VHCa mostraron una prevalencia mayor de genotipo IL28B C/C (70% vs 51%, p = 0,06), especialmente el grupo VIH-(75% vs 51%, p = 0,04). La presencia de IL28B C/C se asoció a una mejor evolución: aclaramiento espontáneo o RVS en 79% vs 37,5% en pacientes no C/C (p = 0,07). El único paciente T/T evolucionó a hepatopatía crónica C a pesar de peg-IFN/RBV.
Conclusiones: Existen diferencias significativas en la epidemiología y clínica de la VHCa en pacientes VIH+. En pacientes tratados las tasas de RVS fueron elevadas independientemente de la coinfección VIH. En pacientes con VHCa se observó una mayor prevalencia de IL28B C/C que en el grupo control. El genotipo C/C se asoció a una evolución más favorable de la VHCa (aclaramiento espontáneo o RVS tras tratamiento).

252. VALORACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE ANTÍGENO DEL CORE DEL VHC POR UN INMUNOENSAYO DE QUIMIOLUMINISCENCIA

M.D. Ocete, N. Tormo, L.M. Villamayor, L. Martínez-Barbarroja, M.T. Reig, R. Madolell, M.C. Bresó y C. Gimeno

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Evaluar el inmunoensayo de quimioluminiscencia (CMIA) para la detección de antígeno del core de VHC (AgVHC) (Architect HCVAg, Abbott) como marcador virológico de confirmación de infección por VHC, comparación con SIA y carga viral de VHC.
Material y métodos: se analiza la presencia de Ag core VHC en 295 muestras de pacientes remitidas al Servicio de Microbiología del Consorcio H. General Universitario de Valencia para cribado serológico VHC. Corresponden a los pacientes con índice de anti-VHC S/CO entre 0,7-9 y en los que, siguiendo protocolo del laboratorio, se realiza confirmación mediante inmunoblot (BB). El método de análisis es un inmunoensayo cuantitativo quimioluminiscente (CMIA) (Architect HCVAg Abbot). En todos los casos se realizo determinación de Ac anti-VHC mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia (CMIA) (Architect HCV Abbott) y confirmación mediante ensayo en tira inmunoabsorbente VHC (BB) (CHIRON RIBA HCV 3.0 SIA). Los pacientes se han clasificado en positivos, negativos o indeterminados para los test de AgVHC y BB según las recomendaciones del fabricante. En 33 muestras, de las 295 incluidas, se realiza también cuantificación de ARN VHC (Cobas TaqMan HCV Test, Roche). Se han elaborado las tablas de contingencia dos a dos mediante el programa estadístico SPSS 12.0.
Resultados: De las 295 muestras analizadas para Ac, BB y Ag VHC, en 81 se detecta Ag del VHC, 72 de ellos son AcVHC positivos y 9 indeterminados. El AgVHC es negativo en las 7 muestras con AcVHC negativos. En un paciente con BBVHC negativo el AgVHC es positivo (tabla 1). De las 33 muestras analizadas para Ac, BB, Ag core y CV del VHC (tabla 2), 2 muestras son Ac VHC negativo, con BB negativo en una e indeterminado en la otra, el AgVHC es negativo. La concordancia entre el AgVHC y la carga viral en las 33 muestras es del 100%. Ver tablas 1 y 2 en página siguiente
Conclusiones: La técnica de CMIA para la detección de Ag core del VHC se considera como un marcador serológico directo, fácil de realizar de tiempo de respuesta corto y económico para la confirmación de infección activa en pacientes con Ac VHC positivos.

Tabla 1. Tabla de contingencia AcVHC, BBVHC y AgVHC

		AGVHC			Total
		Indeterminado (0,06-0,13 pg/ml)	Negativo (< 0.04 pg/ml)	Positivo > 0,13 pg/ml	
ACVHC	Indeterminado (S/CO 0,7-3)	2	149	7	158
	Negativo (S/CO < 0,7)	0	7	0	7
	Positivo (S/CO > 3)	1	58	71	130
Total	3	214	78	295	
		AGVHC			Total
		Indeterminado	Negativo	Positivo	
BBVHC	Indeterminado	2	98	14	114
	Negativo	0	84	1	85
	Positivo	1	32	63	96
Total	3	214	78	295	

Tabla 2. Tabla de contingencia AcVHC, BBVHC, AgVHC y CVVHC

		BB VHC			Total
		Indeterminado	Negativo	Positivo	
Ac VHC	Indeterminado	17	3	0	20
	Negativo	1	1	0	2
	Positivo	3	2	6	11
		21	6	6	33
		Ag VHC			Total
			Negativo	Positivo	
Ac VHC	Indeterminado		19	1	20
	Negativo		2	0	2
	Positivo		10	1	11
			31	2	33
		CV VHC			Total
			Negativo	Positivo	
Ag VHC	Negativo		31	0	31
	Positivo		0	2	2
			31	2	33

Sesión 10:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones de piel, partes blandas y pie diabético

253. PAPEL DE LOS NUEVOS FÁRMACOS FRENTE A GRAMPOSITIVOS (LINEZOLID, TIGECICLINA Y DAPTOMICINA) EN INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDA

M. Arrizabalaga Asenjo, I. Ferullo, A. Nadal, M. Raya, F. Homar, C. Cifuentes, F. Morado, V. Navarro y A. Payeras

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: entre las indicaciones aprobadas para linezolid, tigeciclina o daptomicina se encuentra el tratamiento de infección de piel y partes blandas. Nuestro objetivo fue revisar las características clínicas y pronósticas de los pacientes con infección de piel y partes blandas en los que se utilizó alguno de estos antibióticos.

Material y métodos: revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de infección de piel y partes blandas, en los que se utilizó linezolid, tigeciclina o daptomicina desde enero de 2002 hasta diciembre de 2011 en el Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca).

Resultados: De un total de 1105 episodios de infección de piel y partes blandas atendidas durante este periodo, sólo se utilizó alguno de estos 3 antibióticos en 35 casos, correspondientes a 32 pacientes, 22 varones y 10 mujeres, mediana de edad 56,4 (r: 17-86) años. En 10 episodios el paciente ingresó en Medicina Interna, 10 en Onco-Hematología, 9 en Cirugía general, 3 en Traumatología y sólo 3 en UCI. La utilización de estos fármacos aumentó de forma progresiva desde 2004 con un máximo de 13 tratamientos en 2008. En 18 episodios el origen de la infección se consideró asociado a cuidados sanitarios. Los diagnósticos más frecuentes fueron celulitis/erisipela/linfangitis (18 episodios) y celulitis con fascitis/miositis (9 episodios), sobre todo de extremidades inferiores (17 episodios). En 24 episodios se recogió el antecedente de haber recibido algún tratamiento antibiótico en los 6 meses previos. Las comorbilidades más frecuentes fueron: hepatopatía crónica (10 pacientes) y diabetes (12 pacientes). Once presentaban neoplasias (7 hematológicas). Se realizó cultivo del foco en 21 episodios de los que 19 fueron positivos. Resultados más frecuentes: flora mixta en 5, *E. coli* y otras enterobacterias en 5 y *S. aureus* en 4 (MARSA). De los 33 episodios en que se realizaron hemocultivos 12 fueron positivos. El fármaco más usado fue linezolid (24), tigeciclina (9) y daptomicina (2). El tratamiento con cualquiera de éstos fue mayoritariamente empírico (30 episodios), siendo el motivo principal para su utilización la mala evolución (15 casos). Presentaron complicaciones 25 pacientes y fallecieron 10 (6 en relación con la infección). Comparando los casos de infección de piel y partes blandas que recibieron otros tratamientos con los episodios en que se utilizó alguno de estos 3 antibióticos, éstos últimos presentaron con más frecuencia complicaciones ($p < 0,001$), sobre todo sepsis grave/shock séptico ($p < 0,001$), precisaron desbridamiento quirúrgico ($p = 0,007$) y un

riesgo mayor de mortalidad relacionada con la infección (OR 10,33, IC95% 3,88-27,52; p < 0,001).
Conclusiones: En nuestro medio la utilización de linezolid, tigeciclina o daptomicina en el tratamiento de infecciones de piel y partes blandas ha sido muy limitada, aunque ha ido aumentando progresivamente desde 2004. Su utilización ha sido principalmente como tratamiento empírico de pacientes con comorbilidad, infecciones graves y con elevado riesgo de mortalidad.

254. CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS CON CULTIVOS POSITIVOS PARA *S. AUREUS* EN PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL SON LLÀTZER EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

J.I. Ferullo, M. Raya Cruz, A. Nadal Nadal, M. Arrizabalaga Asencio, C. Cifuentes Luna, M. García Gasalla, A. Consuegro Serrano y A. Payeras Cifre

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: Describir las características clínicas de los pacientes ingresados con infecciones de piel y partes blandas con cultivos positivos para *S. aureus*, especialmente por SARM, en nuestro medio.
Material y métodos: Revisión retrospectiva de los ingresos de pacientes con infecciones de piel y partes blandas en los que se obtuvo un cultivo positivo para *S. aureus*, extraídos de la base de datos de codificación diagnóstica del Servicio de archivos y documentación clínica del Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca) entre enero 2002-noviembre 2011.
Resultados: De 1.105 episodios de infección de piel y partes blandas, se revisaron 168 (15,2%) episodios en 153 pacientes con al menos un cultivo positivo para *S. aureus*, de los que 21 (12,5%) fueron SARM. El 57,7% fueron varones, con mediana de edad de 54 (r: 15 94) años y 92,3% en pacientes de origen autóctono (95,2% en caso de SARM). Se consideraron de adquisición comunitaria 123 (73,2%) episodios. En infecciones por SARM sólo en 4 casos (19%) no se pudo establecer ninguna relación con la asistencia sanitaria. Las entidades diagnosticadas con más frecuencia fueron: 72 (42,9%) celulitis/erisipela/linfangitis y 63 (37,5%) abscesos. En infecciones por SARM: 9 (42,9%) abscesos, 7 (33,3%) celulitis/erisipela/linfangitis y 4 (19%) celulitis con fascitis/miositis. Las localizaciones principales fueron las extremidades inferiores, 79 (47,1%) y superiores, 45 (26,8%). Las comorbilidades más relevantes fueron: infección por VIH, en 18 (10,7%) episodios (10 casos de sida), diabetes mellitus en 9 (42,8%) y enfermedad hepática grave en 6 (28,6%). Veintiocho (16,7%) pacientes eran ADVP activos. En 154 (91,7%) de los 155 episodios en los que se realizó cultivo del foco éste fue positivo para *S. aureus*, 19 (90,5%) de 21 en las infecciones por SARM. En 38 (22,6%) casos hubo bacteriemia, 5 (23,8%) en caso de SARM. En 81 (48,2%) casos se realizó desbridamiento quirúrgico, 11 (52,4%) con SARM, y en 6 (3,6%) casos se realizó amputación del miembro. Presentaron complicaciones 31 (18,5%) pacientes, 21 (12,5%) sepsis grave, 8 (4,8%) shock, 4 (2,4%) metástasis sépticas y 3 (1,8%) endocarditis. Cuatro (2,4%) fallecieron en relación con la infección, 1 (4,8%) con infección por SARM. Las variables relacionadas con la mortalidad fueron: hepatopatía crónica (p = 0,04), sepsis grave (p < 0,001) y shock (p < 0,001). La infección por SARM no se asoció a un riesgo mayor de mortalidad. En las cepas de S. *aureus* aisladas a lo largo del estudio no se observó un incremento significativo de la CMI para vancomicina, siendo ≤ 1 µg/mL en todas las infecciones por SARM.
Conclusiones: La mayoría de las infecciones de piel y partes blandas por *S. aureus* son de adquisición comunitaria excepto las infecciones por SARM. Las entidades más frecuentes son celulitis/erisipela/linfangitis y abscesos. Casi una quinta parte de los pacientes presentan complicaciones que se asocian a una mayor mortalidad, sin embargo la infección por SARM no condiciona un mayor riesgo de fallecimiento. Las CMI para vancomicina se han mantenido estables a lo largo de estos últimos 10 años.

255. INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS EN PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL SON LLÀTZER EN EL PERÍODO 2002-2011. ESTUDIO DESCRIPTIVO

A. Nadal Nadal, M. Raya Cruz, M. Arrizabalaga Asenjo, J.I. Ferullo, C. Cifuentes Luna, F. Homar Borràs, A. Pareja Bezares, C. Morey Torrande y A. Payeras Cifre

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Objetivos: Describir las características clínicas y pronóstico de los pacientes ingresados en el Hospital Son Llàtzer con infecciones de piel y partes blandas durante los últimos 10 años.
Material y métodos: Revisión retrospectiva de los episodios con diagnóstico de foliculitis, celulitis, fascitis, abscesos, hidrosadenitis, forúnculo, impétigo, gangrena gaseosa y de Fournier extraídos de la base de datos de codificación diagnóstica del Servicio de Archivos y documentación clínica del Hospital Son Llàtzer desde enero de 2002 a noviembre de 2011.
Resultados: Se estudiaron 1.105 episodios en 945 pacientes, 641 episodios en varones (58%) y 464 mujeres (42%). La mediana de edad fue 58 años (0-97). Siendo de nacionalidad española el 91,2%. Los ingresos se concentraron principalmente en Medicina Interna con 543 (49,1%) episodios, seguido del área quirúrgica 297 (35,9%). Presentaron un origen comunitario en 877 casos (79,4%) y asociado a cuidados (health-care o nosocomial) en 228 (20,6%). Celulitis, linfangitis y erisipela fueron las entidades más diagnosticadas, 735 ocasiones (66,5%); abscesos subcutáneos, 253 (22,9%); hidrosadenitis, 38 (3,4%); fascitis y miositis 25 (2,3%); y el resto en menor medida 54 (4,9%). Localizándose principalmente en las extremidades Inferiores 574 (51,9%) y superiores 181 (16,4%). Presentaban comorbilidades importantes 768 pacientes (69,5%), destacando insuficiencia cardíaca crónica 17,7%, diabetes mellitus 17,4%, VIH 8,2% y cáncer 7%. En 478 episodios (43,3%) existía el antecedente de antibioterapia previa por cualquier motivo en los últimos 6 meses, siendo las penicilinas 46,7% las más usadas. Se cultivó el foco infeccioso en 450 episodios (40,7%), aislándose microorganismos en el 85,1% y siendo *S. aureus* el más frecuente, seguido por enterobacterias y flora mixta. Se realizaron hemocultivos en 572 episodios (51,7%) siendo positivos en 124 (21,6%). De éstos, un 25% correspondieron a *S. aureus*, un 18% a estafilococos coagulasa negativos y 15% a *S. pyogenes*. Se inició tratamiento antibiótico empírico en 1.085 (98,2%) episodios, en los que 833 (75,4%) se usó monoterapia. Se modificó el tratamiento en 289 casos (26%): tras conocer el resultado del antibiograma 137 (47,4%), por criterio médico en 69 (23,9%) y por mala evolución 38 (13%). Fue necesario desbridamiento quirúrgico en 338 episodios (30,6%). En 155 episodios (14%) aparecieron complicaciones importantes, siendo sepsis grave (9%) y shock séptico (3,5%) las más frecuentes. Fallecieron 126 pacientes (11,4%), considerándose la infección directamente relacionada en 27 de ellos (2,4%).
Conclusiones: Las infecciones de piel y partes blandas constituyen un motivo de ingreso frecuente en nuestro medio, sobre todo en los servicios médicos. La mayoría son de adquisición comunitaria; predominando celulitis, linfangitis y erisipela y localizándose en las extremidades. En menos de la mitad de los casos (40,7%) se realizó cultivo del foco infeccioso, cursándose con mayor frecuencia hemocultivos (51,7%); en estos últimos se aislaron principalmente cocos Gram positivos. La mayor parte de los tratamientos empíricos fueron monoterapias, aun con un 69,5% de los pacientes presentando alguna comorbilidad importante. Aunque un 14% de pacientes presentaron complicaciones la mortalidad relacionada fue baja.

256. PREVALENCIA Y DESCRIPCIÓN DE LAS INFECCIONES POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* LEUCOCIDINA PANTON-VALENTINE (LPV) POSITIVAS EN PACIENTES DEL ÁREA DE BILBAO

S. Hernáez Crespo, D. Suárez, C. Aspichueta, J.L. Díaz de Tuesta, J. Unzaga, P. Liendo, Y. Martín, G. Ezpeleta, M.D.C. Nieto, M.S. Arechavaleta y R. Cisterna

Hospital de Basurto. Bilbao.

Objetivos: Estudiar con qué frecuencia se presenta el gen productor de Leucocidina Panton-Valentine (LPV) entre las cepas de *S. aureus* aisladas en el laboratorio de Microbiología del Hospital de Basurto, entre marzo y diciembre de 2011. Se describen las características clínicas y epidemiológicas de dichos aislamientos y el perfil de sensibilidad antibiótica.
Material y métodos: Se estudiaron 1.331 cepas de *S. aureus* procedentes de diferentes muestras: piel y tejidos blandos, respiratorias y hemocultivos. No se estudiaron las cepas de portadores. La mediana de edad de los pacientes fue de 40,5 años (rango entre 1-88 años). La extracción del DNA se lleva a cabo mediante choque térmico y la amplificación y detección del gen *lukF-PV,* productor de la toxina LPV, mediante una técnica de PCR a tiempo real diseñada en nuestro laboratorio. Dicha técnica, realizada en el Light Cycler (Roche), utiliza primers específicos del gen *lukF-PV*, el kit Master Mix 480 Probes Master de Roche y una sonda UPL (Universal Probe Library). La sensibilidad antibiótica se realizó mediante difusión disco-placa siguiendo los criterios de interpretación del CLSI.
Resultados: De las 1.331 cepas, se detectaron 40 aislados productores de toxina LPV (3%). De los 40 aislados, 37 (92,5%) procedían de infecciones de piel y tejidos blandos, 2 (5%) de infecciones respiratorias y el 1 (2,5%) de bacteriemia. 27 (67,5%) pacientes eran varones y 13 (32,5%) mujeres; 6 (15%) pacientes tenían infección por VIH, 5 (12,5%) eran diabéticos y 4 (10%) presentaban obesidad. La mitad de los pacientes necesitaron ingreso, 17 por absceso cutáneo/celulitis, 2 por neumonía y 1 por bacteriemia. Diecinueve (47%) aislamientos fueron resistentes a cloxacilina, 7 (19,4%) a tetraciclina, 6 (15%) a eritromicina y 6 (15%) a levofloxacino. Destaca la mayor resistencia a tetraciclina de los *S. aureus* meticilin sensibles (MSSA) LPV + (30%) frente a *S. aureus* meticilin resistentes (MRSA) LPV+ (6,25%).
Conclusiones: El 3% de las cepas de *S. aureus* aislados en nuestro hospital son productoras de LPV. No se observa una elevada resistencia antibiótica entre los aislamientos de *S. aureus* LPV+. La detección del gen productor de LPV fue similar entre los aislamientos de MSSA y MRSA. En general se asocian a infecciones de piel y partes blandas y a un mayor número de ingresos. La rapidez con que se producen los cambios evolutivos en los diferentes microorganismos hace necesaria la vigilancia epidemiológica utilizando sistemas fenotípicos y genotípicos y así establecer medidas de control.

257. IMPACTO EN EL MANEJO TERAPÉUTICO DE SARM EN ÚLCERAS VENOSAS COMPLICADAS EN LA COMUNIDAD

A. Moreno Flores, J. Martínez López, M.A. Pallarés González, M. Trigo Daporta, V. Pulian Morais, P. García Domínguez, P. Sarmiento Rivas y P. Álvarez García

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción y objetivos: *S. aureus* y *P. aeruginosa* son los principales agentes etiológicos aislados en úlceras venosas complicadas de la comunidad, siendo éstas una importante causa de morbilidad en los pacientes afectados por las mismas. El manejo de las úlceras venosas complicadas puede requerir tratamiento antibiótico domiciliario, y en el caso de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) reduce las opciones terapéuticas notablemente. El objetivo del presente estudio es describir la prevalencia de SARM en úlceras venosas complicadas en pacientes de la comunidad y la sensibilidad de dichos aislamientos a otros antibióticos de uso en el ámbito comunitario.
Material y métodos: Se revisaron de manera retrospectiva los casos de úlceras venosas complicadas de origen comunitario, analizadas durante el año 2011 en el área sanitaria atendida por el Complexo Hospitalario de Pontevedra (CHOP), seleccionando aquellas en las cuales el agente etiológico principal fue *S. aureus*. El estudio microbiológico de las úlceras se realizó según método semicuantitativo considerándose infección (recuento = 10^5-10^6 ufc) y colonización (recuento = 10^3-10^4 ufc). El estudio de sensibilidad a antimicrobianos se realizó mediante el sistema Wider® (Francisco Soria Melguizo) y BD Phoenix™. Se excluyeron aquellos aislamientos obtenidos de muestras en un intervalo de tiempo inferior a 6 meses y/o con el mismo antibiograma.
Resultados: Durante el periodo de estudio se analizaron 771 exudados de úlceras venosas comunitarias, aislándose *S. aureus* en 380 (49,3%), de los cuales 104 (27,4%) fueron resistentes a meticilina (SARM). La edad media de los pacientes con aislamientos de *S. aureus* fue de 74 años, siendo 61,6% mujeres. Se consideró infección y colonización por *S. aureus* en el 47,4% (22,8% SARM) y 36,8% (31,5% SARM), respectivamente. En el 2,2% de los casos se demostró una coinfección entre SARM y SASM. Más de la mitad de los casos (56,3%) presentaron durante el año previo un aislado de *S. aureus*, siendo el fenotipo de resistencia distinto en el 71% de los casos. En los aislamientos de SARM: la resistencia a fluoroquinolonas fue del (82,9%); eritromicina (51,2%); clindamicina (26,8%); gentamicina (14,6%); cotrimoxazol (2,4%); rifampicina (2,4%) y linezolid (0%). En 68 muestras (17,9%) se aisló conjuntamente *S. aureus* y *P. aeruginosa*, siendo ambos resistentes a las fluoroquinolonas en el 45,6% de los casos.
Conclusiones: La elevada prevalencia de SARM en las úlceras venosas complicadas de la comunidad constituye un problema cada vez más frecuente, con un impacto tanto en la calidad de vida del paciente como en su manejo terapéutico. En nuestra área sanitaria, se valoró como infección el 47,4% de los casos (22,8% SARM). En los casos en los que se considere necesario un tratamiento antibiótico, son alternativas terapéuticas de dispensación oral en el ámbito comunitario: cotrimoxazol y rifampicina. Pese a su dispensación hospitalaria en nuestra área sanitaria, el linezolid podría ser una opción terapéutica en casos excepcionales. Los elevados niveles de resistencia encontrados para eritromicina, clindamicina y fluoroquinolonas descartan su utilización empírica en las infecciones por SARM. En el tratamiento de coinfecciones por *S. aureus* y *P. aeruginosa* el uso de fluoroquinolonas podría derivar en un fallo terapéutico, por tanto, no estarían indicadas en el manejo empírico de estos casos.

258. TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A IMPLANTES DE MAMA

E. Mauleón, J.R. Yuste, J. Buendía, F. Carmona, A. Calderón y J.L. del Pozo

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Objetivos: La incidencia de la infección asociada a implantes de mama (IIM) y expansores oscila entre el 1 y el 24% según las series. El tratamiento conservador con antibióticos es curativo en el 50% de casos de las infecciones leves. Sin embargo, las infecciones más graves requieren un recambio del implante en dos tiempos. El objetivo de este estudio es evaluar las variables que influyen en la evolución del tratamiento conservador de la IIM.
Pacientes y métodos: Localización: Clínica Universidad de Navarra. Fechas: enero 2000-octubre 2011. Diseño del estudio: cohorte histórica de pacientes consecutivos diagnosticados de IIM y tratados inicialmente de manera conservadora. Criterios de inclusión: Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de IIM en los que se optó inicialmente por un manejo conservador (sin retirada del im-

plante). Variables: Se revisaron las historias clínicas y extrajeron variables demográficas, clínicas y microbiológicas. Se definió éxito del tratamiento como resolución clínica de la infección sin necesidad de retirar el implante.
Resultados: Se incluyeron 18 pacientes (13 cirugías reconstructivas y 5 mamoplastias de aumento). La clínica que presentaron los pacientes al diagnóstico fue: fiebre (88%), dolor local (83%), eritema (77%), inflamación (50%), y dehiscencia de herida quirúrgica o presencia de fístula (33%). La mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 46 años (rango intercuartílico: 40-53 años). La mediana de tiempo desde la colocación del implante hasta el episodio de infección fue de 307 días (rango intercuartílico: 20-337 días). Solo fue posible realizar cultivo en 9 pacientes (50%). El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Staphylococcus aureus* (44%). El resto de aislamientos fueron *E. coli, Corynebacterium jeikeium, Corynebacterium pseudodiphtericum*, *Staphylococcus epidermidis*, *Prevotella bivia* y *Abiothrofia adjacens*. Se inició tratamiento antibiótico por vía oral (5 pacientes) o endovenosa (13 pacientes) en todos los pacientes. El tratamiento antibiótico se prolongó durante una mediana de 89 días (rango intercuartílico: 48-98 días). En 8 pacientes (44%) se tuvo que retirar el implante debido a fracaso del tratamiento antibiótico. Se consiguió la curación del 83% de los pacientes en los que el implante no estaba expuesto. Todos los pacientes que fracasaron tenían el implante expuesto.
Conclusiones: En las IIM no siempre es necesario retirar el implante. La exposición del implante es un factor predictor de fracaso del tratamiento conservador. Es razonable intentar un tratamiento conservador de la infección asociada a implante de mama solo en aquellos casos en los que el implante no esté expuesto.

259. MANEJO CLÍNICO DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR UN EPISODIO DE INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS COMPLICADA EN ESPAÑA (2010-2011): PATRONES DE MANEJO CLÍNICO, MICROORGANISMOS CAUSANTES Y EFECTIVIDAD ANTIBIÓTICA. ESTUDIO REACH (RETROSPECTIVE STUDY TO ASSESS THE CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH MODERATE-TO-SEVERE CSSTI OR CAP INFECTIONS IN THE HOSPITAL SETTING)

J. Cobo[1], I. Rodríguez[2], J. Díaz-Regañón[3], J. Medina[3] y J. Garau[4]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [2]Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela. [3]AstraZeneca Farmacéutica Spain. Madrid. [4]Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: Los datos sobre el manejo de las hospitalizaciones por episodios de Infecciones de Piel y Partes Blandas complicadas (IPPBc) son limitados. El estudio REACH (NCT01293435) es un estudio retrospectivo y observacional de cohortes llevado a cabo para proporcionar datos sobre el manejo clínico actual de los episodios de IPPBc en diferentes centros europeos (incluyendo España), evaluando los patrones de práctica clínica, los microorganismos causantes y la efectividad antibiótica, incluyendo el fallo de tratamiento inicial.
Material y métodos: Se incluyeron pacientes adultos hospitalizados por un episodio de IPPBc que requirieron tratamiento antibiótico intravenoso desde marzo de 2010 a febrero de 2011. La selección de los pacientes fue aleatoria entre aquellos diagnosticados de IPPBc en el informe de alta. Las variables estudiadas fueron, entre otras, las características del centro, datos demográficos de los pacientes, historia médica, características del episodio, diagnóstico microbiológico, tratamiento antibiótico y otros tratamientos relevantes.
Resultados: Se incluyeron 421 pacientes de 24 hospitales de diferentes regiones de España. 22 de estos hospitales (91,7%) tenían más de 600 camas y 17 (70,8%) eran Universitarios. La edad media de los pacientes era de 62,6 años y el 41,3% eran mujeres. La mayoría de los pacientes presentaba comorbilidades (n = 338; 80,3%), la más frecuente, diabetes mellitus, en 133 pacientes (31,6%). En 81 pacientes (19,2%) el episodio de IPPBc fue nosocomial. Se obtuvo un diagnóstico microbiológico en 225 pacientes (53,4%) siendo los cocos Gram-positivos los microorganismos más frecuentemente aislados (n = 155, 68,9%) seguidos de los bacilos Gram-negativos (n = 83, 36,9%). En 10 pacientes (4,4%) se aisló *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA), en 30 (13,3%) *Staphylococcus* coagulasa-negativo y en1 (0,4%) *S. aureus* con resistencia intermedia a vancomicina (VISA). Si el episodio de IPPBc se presentaba con bacteriemia (n = 23), los cocos Gram-positivos se aislaron en el 87,0% de los pacientes (n = 20). Durante el ingreso, el 88,4% de los tratamientos administrados fueron empíricos, siendo el antibiótico más administrado amoxicilina-clavulánico (15,9%) seguido de fluorquinolonas (7,6%). El fallo terapéutico inicial fue del 49,9% (definido como la necesidad de un cambio en el tratamiento antibiótico) y 176 pacientes (41,8%) necesitaron una intervención quirúrgica posterior al diagnóstico. La estancia hospitalaria total fue de 21,1 días ± 26,8 (incluyendo la duración de cualquier hospitalización debido a recurrencias, las cuales ocurrieron en 51 pacientes [12,1%]), alargándose la estancia 7 días en caso de fallo de tratamiento inicial (17,6 ± 28,0 vs 24,6 ± 25,2). La duración total del tratamiento fue de 14,5 ± 13,7 días y hubo un 3,8% de mortalidad.
Conclusiones: Estos datos demuestran que las IPPBc que hospitalizan en España ocasionan ingresos hospitalarios prolongados y que el fallo terapéutico inicial es frecuente en estos pacientes. Esta información podría servir para reevaluar el manejo clínico actual del paciente hospitalizado por IPPBc.

Sesión 11:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios

260. EFICACIA DE UNA ESTRATEGIA BASADA EN UN CONJUNTO DE MEDIDAS PARA LA DISMINUCIÓN DE LA BACTERIEMIA POR CATÉTER EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

M. Caraballo Sánchez, R. Raya Sánchez, M. Ribas Camprubí, N. Sopena Galindo, I. Casas y M. Giménez

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Introducción: La bacteriemia por catéter (BCV) es una de las causas más importantes de morbi-mortalidad y de incremento de estancias y costes hospitalarios. El objetivo fue evaluar el impacto de dos tipos de estrategias basadas en un conjunto de medidas ("bundle") en la reducción de las BCV en nuestro hospital.
Material y métodos: El registro de los casos fue prospectivo según el Programa de vigilancia de infecciones nosocomiales en los hospitales de Catalunya (VINCat). El estudio comprende un período preintervención en 2009 (PPI) y dos de intervención, 2010 (PI1) y 2011 (PI2). La estrategia de intervención PI1 se realizó en el personal de enfermería y se basó en: 1) Formación sobre factores de riesgo, 2) Subtitución de la autoevaluación de protocolos por la observación directa con intervención, 3) Introducción de tapón válvula para la conexión, 4) Creación de la figura de la enfermera referente y 5) Sesiones de *feed-back* de resultados. A la estrategia PI1 (2010) se añadió la PI2 (PI1+PI2) en 2011, que se realizó en el personal médico: 1-sesiones de información de incidencia, formación y revisión del protocolo de inserción de CVC, 2- creación de la figura del médico referente, 3-evaluación con observación directa e intervención o *checklist* de inserción del CVC y 4-sesiones de *feed-back* de resultados.
Resultados: En el PPI el número de BCV diagnosticadas fue de 122. La tasa por mil estancias global, de CVC y de CVP era de 0,74, 0,64 y

0,09 respectivamente. En el PI1 se detectaron 75 BCV, la incidencia global, de CVC y CVP fue de 0,42, 0,35 y 0,05, respectivamente. En el PI2 se diagnosticaron 55 BCV con una incidencia global, de CVC y de CVP de 0,34, 0,27 y 0,03, respectivamente. La mayor incidencia de BCV se produjo a partir de CVC. La media de días de catéter colocado al detectar la bacteriemia de CVC y de CVP de los tres períodos fue de 16,73 y 7,29 días respectivamente. Entre el PPI y el PI1 el descenso de la incidencia fue del 43,3% (p < 0,0001) y entre PI1 y PI2 fue del 19% (p > 0,05). El descenso global de la incidencia de BCV (PI1+PI2) respecto al PPI ha sido del 54% (p < 0,0001).
Conclusiones: 1. El conjunto de medidas dirigidas a la formación, evaluación con observación directa y feed-back al personal de enfermería tuvieron un impacto significativo en la reducción de la BCV. 2. La reducción de 45,4% de las bacteriemias del CVC con la primera intervención así como el tiempo medio de detección de BCV después de la inserción (> 15 días) orienta a la desinfección de la conexión y a la cura y mantenimiento del catéter como principales dianas de prevención. 3. La introducción de la evaluación con observación directa e intervención supuso una mejora importante en el cumplimiento de los protocolos. 4. La creación de la figura de la enfermera y el médico referentes para el control de la infección, en las diferentes unidades, ha sido clave para la correcta aplicación del conjunto de medidas.

261. INCIDENCIA DE BACTERIEMIA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR QUE RECIBEN ANÁLOGOS DE LA PROSTACICLINA POR VÍA INTRAVENOSA

M. Fernández Ruiz, F. López Medrano, P. Escribano Subías, A. García Reyne, J. Origüen, J.M. Herrero Martínez, M.J. Ruiz Cano, J.F. Delgado y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Los análogos de la prostaciclina (PGI_2) administrados en infusión continua intravenosa (IV) constituyen uno de los tratamientos de primera línea en la hipertensión arterial pulmonar (HAP). Treprostinil y epoprostenol son los dos prostanoides IV con mayor experiencia de uso. Recientemente se ha comunicado una mayor incidencia de bacteriemia en pacientes que recibían treprostinil en comparación con los que recibían epoprostenol. Nos proponemos analizar la incidencia y factores de riesgo de bacteriemia en una cohorte de pacientes con HAP atendidos en una unidad de referencia nacional y sometidos a tratamiento con un prostanoide por vía IV.
Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo con inclusión de todos los pacientes en seguimiento por la Unidad de HAP de nuestro centro entre enero de 1991 y diciembre de 2010, y que recibieron tratamiento mediante infusión IV continua con un análogo de la PGI_2 (epoprostenol o treprostinil) durante al menos 24 horas. La densidad de incidencia de bacteriemia fue calculada por cada 1.000 días de tratamiento IV. Identificamos los factores asociados al desarrollo de bacteriemia mediante regresión logística.
Resultados: Fueron incluidos 55 pacientes (45 en el grupo de epoprostenol y 10 en el de treprostinil), con un seguimiento total de 64.453 días de tratamiento IV. Observamos una mayor prevalencia de diabetes mellitus en el grupo de treprostinil (p = 0,066), mientras que el tratamiento combinado con inhibidores de la fosfodiesterasa 5 fue más frecuente en el grupo de epoprostenol (p = 0,090). Durante el periodo de estudio fueron documentados 12 episodios de bacteriemia (todos ellos relacionados con catéter), con una incidencia global de 0,18 episodios por 1.000 días de tratamiento IV. Los microorganismos aislados fueron: *Staphylococcus aureus* (5 episodios), otros cocos grampositivos (2 episodios), bacilos gramnegativos (BGN) no fermentadores (*Burkholderia cepacia* y *Stenotrophomonas maltophilia*) (4 episodios), y *Enterobacter cloacae* (1 episodio). Todos los casos de bacteriemia por BGN tuvieron lugar en pacientes que recibían treprostinil. La incidencia de bacteriemia fue de 0,118 episodios por 1.000 días de tratamiento con epoprostenol, frente a 0,938 episodios por cada 1.000 días de tratamiento con treprostinil (p = 0,0037). En el análisis multivariante el tratamiento con treprostinil se reveló como un factor independiente para el desarrollo de bacteriemia (odds ratio: 6,25; intervalo de confianza del 95%: 1,18-33,02; p = 0,031).
Conclusiones: El tratamiento con treprostinil IV se asocia a un mayor riesgo de bacteriemia, especialmente por BGN no fermentadores. Esta asociación debería ser tenida en cuenta en la elección del tratamiento antibiótico empírico en pacientes con HAP y sospecha de sepsis.

262. PARTICIPACIÓN DE PACIENTES Y/O FAMILIARES EN PROYECTOS DE SEGURIDAD. ¿UNA APUESTA DE FUTURO?

R. García-Penche Sánchez[1], N. El Hilali Masó[1], S. Alen Gobernado[2] y A. Cruz Oliveras[1]

[1]Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona. [2]Hospital General de Catalunya. Barcelona.

Introducción: Las directrices de la OMS sobre la higiene de manos (HM) en atención sanitaria, representan la base científica para la mejora de esta práctica, como parte de una estrategia integrada en la reducción de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS). Para fomentar su cumplimiento, la OMS convoca anualmente la jornada mundial de HM en los hospitales del mundo con el fin de atraer a los profesionales en la adhesión de la práctica de HM. La implicación de pacientes/familiares en este marco es una forma de avanzar conjuntamente con los profesionales hacia la mejora de la seguridad. Nuestro hospital está adherido a la campaña sobre la HM de la Alianza para la seguridad de los pacientes en Cataluña. Se constituyó un grupo de trabajo de HM para el seguimiento del cumplimiento y elaborar propuestas de mejora.
Objetivos: Evaluar el grado de conocimientos sobre la práctica de HM en el hospital, mediante un cuestionario dirigido a los pacientes ingresados y/o sus familiares, en la Jornada Mundial de HM del día 5 de mayo de 2011.
Material y métodos: Siguiendo las directrices de la OMS sobre la implicación de los pacientes en proyectos de seguridad, se elaboró un cuestionario de 12 preguntas, coincidiendo con esta jornada. Tomando como base el formulario de la OMS para evaluar los conocimientos de los profesionales, se adaptó el modelo para los pacientes ingresados en el hospital. La distribución fue entre dos personas del grupo de trabajo de HM. Después de una explicación del objetivo del cuestionario, se entregaba para su cumplimentación por parte del paciente o sus familiares. Se incluyó un glosario de definiciones de preparado de base alcohólica (PBA), fricción de manos y lavado de manos. Se recogieron datos de filiación, servicio de ingreso, persona que responde. Se redactaron preguntas de respuesta múltiple (sí, no; nada, poco o mucho; valoración del 1 al 5).
Resultados: La muestra fue 80 encuestas contestadas de 100 entregadas. La distribución de resultados fue: 48,8% pacientes y 51,3% familiares de los cuáles 60% mujeres y 40% hombres. Mayoritariamente servicios médicos (63%). De las preguntas más significativas se destaca: ¿Sabe que el uso de la solución alcohólica (SA) sustituye la HM con agua y jabón? (sí 83,8%), ¿Ha observado si el personal asistencial utiliza regularmente un PBA para la HM? contestaron afirmativamente un 58,8% ¿En qué medida cree usted que el correcto cumplimiento de HM de los profesionales afecta a la seguridad de los pacientes? Nada (2,5%), mucho (97,5%) ¿Sería efectivo que los pacientes recordasen a los profesionales que se han de realizar HM? 37,5% muy efectivo ¿En qué momento es necesario que los profesionales han de realizar HM? La mayoría lo considera antes del contacto.

Conclusiones: La propuesta fue muy bien acogida por los pacientes/familiares. Los pacientes tienen un amplio conocimiento de la utilización de los PBA y consideran que su participación contribuye a mejorar su seguridad. A pesar de ello, piensan que recordar a los profesionales que deben realizar HM aún no sería bien acogido.

263. VALORACIÓN DE LOS CONOCIMIENTOS SOBRE HIGIENE DE MANOS DEL PROFESIONAL SANITARIO. ¿SE APLICA LA FORMACIÓN IMPARTIDA?

R. García-Penche Sánchez[1], N. El Hilali Masó[1], S. Alen Gobernado[2] y A. Cruz Oliveras[1]

[1]Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona. [2]Hospital General de Catalunya. Barcelona.

Introducción: La infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) son un problema para los pacientes y aumentan el coste económico del sistema sanitario a nivel mundial. La OMS establece unas directrices sobre higiene de manos (HM) en la atención sanitaria basadas en la evidencia científica, para contribuir a su mejora y reducir las IRAS. Para fomentar su cumplimiento y la adhesión de los profesionales a ésta práctica, la OMS convoca anualmente la jornada mundial de HM. La formación en HM es fundamental para la mejora del cumplimiento en los hospitales. Nuestro hospital está adherido a la campaña sobre la HM de la Alianza para la seguridad de los pacientes en Cataluña. Se cuenta con un grupo de trabajo que se reúne periódicamente para el seguimiento y elaboración de propuestas de mejora.
Objetivo: Evaluar en la Jornada Mundial de HM del día 5 de mayo de 2011, el grado de conocimientos sobre la práctica de HM en el hospital, mediante un cuestionario dirigido a los profesionales.
Material y métodos: Siguiendo las directrices de la OMS sobre los conocimientos de los profesionales sobre HM, se elaboró un cuestionario de 10 preguntas, que se entregó en todos los turnos; una semana antes de la celebración de dicha jornada. La difusión fue por parte de los responsables de unidades y el grupo de trabajo de HM. Se incluyó un glosario de definiciones de preparado de base alcohólica (PBA), fricción de manos (FM) y lavado de manos (LM). Los datos recogidos fueron: sexo, categoría profesional y servicio. Preguntas de respuesta múltiple:(sí, no; nada, poco o mucho; valoración del 1 al 5) y relacionadas con la formación recibida sobre HM, la utilización de los PBA según los cinco momentos establecidos por la OMS.
Resultados: La muestra fue 177 encuestas contestadas de 300 entregadas. La distribución de resultados fue: 69,7% mujeres, 30,3% hombres. Mayoritariamente de servicios médicos (32,9%).De las preguntas más significativas se destaca:¿Ha recibido formación reglada sobre HM en los últimos 3 años? (sí 83%), ¿Utiliza el PBA para la HM? (sí 86,9%) ¿Cuáles de las siguientes acciones de HM evita la transmisión de microorganismos al paciente? antes de un procedimiento limpio o aséptico (93,8%), antes del contacto con el paciente (94,8%), ¿Cuáles de las siguientes acciones de HM evita la transmisión de microorganismos al profesional sanitario? Después de contacto con fluidos corporales (98,7%), después d l contacto con el paciente (98,6%). ¿Cuál sería el grado de conocimiento sobre la FM con PBA y el LM con agua y jabón? La FM es más rápida que el LM (74,5%), la FM es más eficaz contra los gérmenes que el LM (45,3%), la FM causa más sequedad que el LM (46,8%). ¿Qué tipo de HM se requiere en las situaciones siguientes: después de vaciar cuña? (70,5% LM), después de retirar los guantes (58,4% FM), después de hacer la cama del paciente (LM 29%).
Conclusiones: Los profesionales sanitarios están formados en la práctica de HM siendo los conocimientos adecuados, sin embargo falta consolidar su aplicación en la práctica diaria. Se debe de mantener de forma periódica la formación continuada.

264. MENINGITIS POSQUIRÚRGICAS POR *STAPHYLOCOCCUS* SPP TRATADAS CON LINEZOLID: ESTUDIO DESCRIPTIVO

M.L. Fernández Almira, A. Blanco Vicente, M. Álvarez Vega, F. Pérez González, A. Fleites, J. Ruiz Palomar, V. Carcaba Fernández, J.A. Cartón Sánchez y A. Rodríguez Guardado

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Linezolid es un antibiótico bacteriostático con una buena penetración del líquido cefalorraquídeo. Se describe la experiencia en el tratamiento con linezolid de las meningitis postquirúrgicas producidas tanto por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR) como por *Staphylococcus* coagulasa negativos.
Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de meningitis postquirúrgica por *Staphylococcus* sp tratados con linezolid (600 mg/12h por vía intravenosa) entre enero de 2006 y septiembre 2011. Para la definición de caso se uso la definición del CDC para meningitis nosocomial. La identificación y sensibilidad antimicrobiana de las cepas de *Staphylococcus* spp se hizo por métodos comerciales. Las muestras de LCR se obtuvieron a través del catéter intraventricular en aquellos enfermos que lo portaban y por punción lumbar en los restantes. Para definir una cepa como resistente se utilizó el valor de CMI de la cloxacilina utilizando los puntos de corte definidos por el NCCLS. Un tratamiento antibiótico empírico fue considerado como adecuado si se incluye al menos un antibiótico eficaz. Los pacientes con un cultivo positivo con LCR normal y ausencia de clínica compatible se consideraron contaminantes y fueron descartados. Se consideró curación si dos cultivos de LCR sucesivos fueron negativos y desaparecieron los signos clínicos de infección. Los pacientes se siguieron hasta su fallecimiento o alta hospitalaria.
Resultados: Diez pacientes recibieron tratamiento con linezolid sólo (7 casos) o combinado con rifampicina (3 casos) (82% varones, edad media 66 años,). Dos pacientes estaban infectados por *S. aureus* resistente a meticilina y el resto por *S. epidermidis.* Las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron la hemorragia cerebral (80%); neoplasias cerebrales y TCE (ambos 10%). El tiempo medio transcurrido entre la cirugía y la aparición de la infección fue 19,60 días (límites 6-49). Todos los casos portaban un catéter intraventricular. La permanencia media de catéter intraventricular antes del diagnóstico de la infección meníngea fue de 16,7 días (límites 6-27). Todos los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico empírico que eran adecuadas en el 100% de los casos. En un 91%, el tratamiento se asoció con la retirada del catéter intraventricular. No se produjo ningún fallecimiento. No se detectaron efectos secundarios.
Conclusiones: En nuestra experiencia el linezolid es una alternativa segura y eficaz en el tratamiento de las meningitis postquirúrgica tanto por *S. aureus* como por *S. epidermidis.*

265. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ETIOLOGÍA, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LA BACTERIEMIA DE ORIGEN NOSOCOMIAL EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)

M. Bodro Marimont, N. Sabé Fenández, C. Baliellas Comellas, J.M. Cruzado Garrit, N. Manito Lorite, L. Lladó Garriga, F. Tubau Quintano y J. Carratalà Fernández

Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Objetivos: El objetivo de este estudio es analizar las características clínicas, etiología, tratamiento y evolución de la bacteriemia nosocomial en los receptores de TOS.
Material y métodos: Estudio prospectivo de todas las bacteriemias en receptores de TOS (2007-2011) en un Hospital Universitario con programa de trasplante.
Resultados: Durante el periodo de estudio se documentaron 216 episodios de bacteriemia en 155 receptores de TOS. Se seleccionaron los

133 episodios de adquisición nosocomial (62%). La mayoría de episodios de bacteriemia de origen nosocomial fueron en receptores renales 69 (52%), seguidos de hígado 45 (34%) y corazón 19 (14%). La edad media fue de 59 años (22-79) y 95 (71%) eran hombres. La mediana de días desde la bacteriemia al trasplante fue de 58 (1-8130). Las pautas de inmunosupresión en el momento de la bacteriemia incluían: corticoides en 110 episodios (83%), anticalcineurínicos en 114 (86%), inhibidores mTOR en 16 (12%), y micofenolato en 99 (74%). En los 6 meses previos a la bacteriemia: el 23% (30 episodios) habían recibido bolus de corticoides, el 14% (19) timoglobulina, el 58% (77) Ac monoclonales y en el 9% (12) se documentó rechazo. El 31% de los casos (41) recibía cotrimoxazol profiláctico en el momento de la bacteriemia. El 56% (75) eran portadores de sonda urinaria, 80% (107) de catéter venoso y 27% (36) catéter arterial. Noventa y siete de los episodios (73%) habían recibido antibióticos previos. El origen de la bacteriemia fue primaria en 21 episodios (16%), de catéter 33 (25%), urinaria 39 (29%), respiratoria 8 (6%), abdominal 26 (19%), mediastinitis 5 (4%) y cutánea 1 (1%). La bacteriemia fue polimicrobiana en 26 episodios (20%). Los agentes etiológicos más frecuentes fueron los bacilos gramnegativos, con 108 episodios (81%), principalmente *E. coli* (33) y *Pseudomonas* spp (28). El 40% (53 episodios) fue por grampositivos principalmente *Enterococcus* sp (21) y *S.aureus* (12). Existieron 7 episodios de candidiemia (4 *Candida albicans*, 1 *Candida glabrata*, 1 *Candida parapsilosis*, 1 *Candida krusei*). La resistencia antibiótica en la bacteriemia por bacilos gramnegativos fue frecuente: *Pseudomonas* spp resistente a carbapenémicos 19/28 (68%), enterobacterias productoras de BLEE 11/50 (22%) y *E. coli* resistentes a quinolonas 16/33 (49%). La resistencia en grampositivos fue: *Enterococcus* spp resistentes a penicilina 11/21 (52%) y *S. aureus* resistente a meticilina 2/12 (17%). El tratamiento antibiótico empírico fue inadecuado en 25 casos (19%); 18 (72%) de los cuales en bacteriemias por organismos multiresistentes. Se documentaron complicaciones en el 45% de los episodios: necesidad de desbridamiento quirúrgico 19 (14%), shock séptico 28 (21%), insuficiencia renal aguda 47 (35%), insuficiencia respiratoria 26 (19%) y fracaso multiorgánico 18 (13%). La mortalidad a los 30 días fue del 21%, el 8% de los cuales falleció en las primeras 48 horas.

Conclusiones: La bacteriemia nosocomial producida por bacterias multiresistentes es frecuente en los pacientes receptores de TOS y comporta con frecuencia un tratamiento antibiótico inadecuado y una elevada morbilidad y mortalidad.

266. EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON LOS CATÉTERES VENOSOS PERIFÉRICOS (BRCVP). EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DURANTE UN PERÍODO DE 5 AÑOS (2007-2011)

B. Almirante, C. Ferrer, N. Fernández-Hidalgo, A.M. Planes, D. Rodríguez, C. Pigrau y A. Pahissa

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: En la actualidad más de la mitad de los pacientes ingresados en hospitales de agudos son portadores de un CVP durante algún momento de su estancia. La bacteriemia relacionada con su uso es una complicación relevante y potencialmente grave. El objetivo del presente estudio ha sido evaluar la epidemiología clínica y el pronóstico de la bacteriemia asociada con estos dispositivos.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo observacional de vigilancia continuada, mediante los informes emitidos diariamente por el Laboratorio de Microbiología, según la metodología del Programa VINCat. La incidencia de la bacteriemia se ha ajustado por las estancias hospitalarias y por la estimación del uso de los CVP basada en los cortes anuales de prevalencia del Programa EPINE. La mortalidad se ha considerado la ocurrida durante la estancia hospitalaria.

Resultados: Durante el período de estudio se han detectado 129 episodios de BRCVP (69 con criterios de definitivos y 60 probables) en 129 pacientes con una edad media de 66 años (IC95% entre 63 y 69) y el 64% hombres. La densidad de incidencia (DI) ha sido de 0,087 × 1.000 estancias y la DI estimada por el uso de los CVP de 0,17 × 1.000 días de cateterización. La bacteriemia de detectó en el área médica en el 66% de los casos, en la quirúrgica en el 23% y en la de pacientes críticos en el 11% restante. Después de la implantación de un programa educacional en línea a partir del año 2009, dirigido a todos los profesionales sanitarios, la DI se redujo de 0,11 a 0,06 × 1.000 estancias. La reducción del número de episodios más remarcable se produjo en el área médica (24 en el año 2009 y 9 en el año 2011, reducción absoluta del 62,5%). En el 49% de los episodios el CVP se había insertado en el área de Urgencias y los restantes en las unidades de hospitalización. La duración media de la cateterización hasta la bacteriemia fue de 7 días (IC95% entre 6,2 y 7,7). Etiología: *Staphylococcus aureus* (53,5% del total, con un 18% de cepas resistentes a meticilina), especies coagulasa negativa de estafilococos (29,5%), bacilos Gram negativo (12%), *Candida*spp. (3%) y otros (2%). La bacteriemia se complicó con endocarditis infecciosa en el 2% de los casos. La mortalidad hospitalaria fue del 6,2%.

Conclusiones: La bacteriemia es una complicación relevante de los pacientes portadores de un CVP. Las estrategias preventivas educacionales pueden contribuir a su reducción y eventualmente a su erradicación.

267. REDUCCIÓN DE LA TASA DE BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER VENOSO PERIFÉRICO DESPUÉS DE APLICAR UN PROGRAMA DE PREVENCIÓN

E. Vidal Díez, J.A. Capdevila Morell, G. Sauca Subias, L. Force Sanmartín, N. Floriach Pons, M. Usas Torrents y P. Barrufet Barque

Hospital de Mataró. Barcelona.

Introducción: Desde 2009, con la participación en el programa de vigilancia de la infección nosocomial de Catalunya (VINCat) observamos unas tasas de bacteriemia asociada a catéter venoso periférico (Bac-CVP) más elevadas que las de los hospitales de nuestro mismo nivel (200-500 camas). Por este motivo se implantó un programa que incluye un conjunto de medidas preventivas de la Bac-CVP.

Objetivos: 1. Analizar el cumplimiento del programa de prevención de la Bac-CVP. 2. Analizar las tasas de Bac-CVP tras la implantación del programa.

Material y métodos: Medidas preventivas implantadas: actualización del protocolo de CVP; sesiones formativas para el personal médico y de enfermería; divulgación mediante carteles de las principales medidas de prevención de la Bac-CVP; definición de responsabilidades y reparto de tareas. El programa se puso en marcha en 2010 y se consolido en 2011. La evaluación del programa incluyó: 1. La verificación del cumplimiento del registro diario del CVP que incorpora: la vigilancia del punto de inserción y la evaluación de la indicación del CVP; 2. El registro de la duración del catéter que no debía ser superior a las 72 horas sin justificación; 3. La observación directa del apósito (limpio y en buen estado). La evaluación se realizó mediante cortes de prevalencia en enero-febrero de 2011. Se analizaron las tasas de Bac-CVP en 2009 (antes de la implantación del programa), en 2010 (durante la implantación del programa) y en 2011 (programa consolidado). El indicador se definió como episodios de Bac-CVP × 1.000/estancias hospitalarias de pacientes adultos.

Resultados: Se observaron 220 pacientes y 225 CVP. El cumplimiento de los registros fue el siguiente: 1. Registro de la vigilancia del punto de inserción: registrado en el 97%; evaluación la indicación de uso del CVP: evaluado en el 96%; 2. Duración del CVP no superior las 72 horas sin justificación: correcto en el 99%; 3. Apósito limpio y en

buen estado: comprobado y correcto en el 95%. La prevalencia de utilización de CVP fue del 70,5% en 2009, 65,8% en 2010, 64,6% en 2011. La tasa de Bac-CVP fue del 0,07 en 2009, 0,04 en 2010, 0,01 en 2011 (0,04 en 2010 en hospitales de 200-500 camas- VINCat-). En 2009 se produjeron 8 Bac-CVP: 5 en el área médica, 3 en el área quirúrgica. Microorganismos: 6 *S. aureus* (1 MRSA); 2 *S. epidermidis*. En 2010 se produjeron 5 episodios: 4 en el área médica, 1 en el área quirúrgica. Microorganismos: 3 *S. aureus* (1 MRSA); 2 *Klebsiel.la pneumoniae*. En 2011 se ha producido 1 episodio en el área médica. Microorganismo: 1 MRSA

Conclusiones: 1. El cumplimiento de las medidas preventivas de la Bac-CVP es correcto. 2. La prevalencia de inserción de CVP a lo largo de estos 3 años ha ido descendiendo. 3. Los episodios de Bac-CVP se han reducido de forma progresiva entre 2009 y 2011.

268. CARACTERIZACIÓN PROTEÓMICA Y FUNCIONAL DE LAS VESÍCULAS DE MEMBRANA EXTERNA DE *ACINECTOBACTER BAUMANNII*

J.A. Méndez Arredondo, N.A. Da Cruz Soares, J. Mateos Martín, C.M. Gayoso Babio, C. Rumbo Lorenzo, A. Beceiro Casas y G. Bou Arévalo

INIBIC-CHUAC. A Coruña.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* es un patógeno humano que se suele encontrar en centros sanitarios y se asocia con varias enfermedades infecciosas, incluyendo neumonía, así como infecciones sanguíneas y urinarias. A. *baumannii* es frecuentemente citado en relación a su adquirida resistencia a un amplio espectro de antibióticos usados en la práctica clínica, lo cual a menudo hace el tratamiento extremadamente difícil y hace casi imposible su erradicación en los centros de salud. Actualmente hay un gran desconocimiento sobre la naturaleza de los factores de virulencia en *A. baumannii.* El estudio del proteoma extracelular de un patógeno es esencial para conocer su patogénesis e identificar factores de virulencia. En este estudio, caracterizamos el proteoma de las vesículas de membrana externa de *A. baumannii* (ATCC 17978) mediante análisis proteómico 2-DE gel MALDI-TOF/TOF.

Material y métodos: *A. baumannii* fue crecida hasta fase estacionaria temprana. Las bacterias fueron eliminadas por centrifugación/filtración y las vesículas de membrana externa fueron purificadas mediante ultracentrifugación. Las proteínas de las vesículas se extrajeron con 2-DE Cleanup Kit siguiendo las instrucciones del fabricante. Estas proteínas fueron enfocadas sobre tiras pH 4 a 7 y separadas mediante SDS-PAGE, los geles fueron teñidos con Coomassie coloidal y los spots se digirieron con tripsina para posteriormente analizarlos mediante MALDI-TOF/TOF. Las proteínas fueron identificadas por MASCOT y por NCBI.

Resultados: Las proteínas presentes en las vesículas de membrana externa fueron divididas en 8 grupos funcionales; proteínas involucradas en patogénesis y virulencia (7), resistencia a antibióticos (4), respuesta a estrés oxidativo (1), biogénesis de la membrana/pared celular (9), transporte y metabolismo (1), señalización (3), función desconocida (3) y otras (1). Nosotros observamos que en dicho proteoma hay varias proteínas que han sido previamente asociadas con virulencia (OMP A, peptidil-prolil cis-trans isomerasa, putativa serin proteasa, precursor de la lipoproteína asociada al peptidoglicano, transglicosilasa B mureina lítica asociada a la membrana, putativa transglicosilasa mureína lítica asociada a la membrana, el precursor de la mutarotasa). También observamos proteínas asociadas con resistencia a antibióticos (tolerancia a colicin E2 E, A y K, el precursor de la proteína de membrana CarO, putativa hidrolasa).

Conclusiones: Es la primera vez que se caracteriza el proteoma de las vesículas de membrana externa del *A. baumannii* mediante la técnica 2-DE gel MALDI-TOF/TOF. *A. baumannii* puede exportar proteínas vía vesículas de membrana externa. Nuestros resultados están de acuerdo con el modelo propuesto por Jin et. al, 2011, en el cual las vesículas de membrana externa son descritas como un vehículo secretor para el envío de factores de virulencia a las células huésped. El segundo grupo más abundante es el de proteínas involucradas en patogénesis y virulencia, lo cual parece indicar que las vesículas de membrana externa juegan un papel relevante en la patogénesis de *A. baumannii.*

269. IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS DE MEJORA EN UN PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA

R. Escofet, T. Vidal, O. Arch, A. Soriano, A. Hornero, D. García, C. Peña, X. Ariza y M. Pujol

Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La infección de localización quirúrgica (ILQ) comporta una elevada morbi-mortalidad y genera una elevada desconfianza del paciente con el sistema sanitario. La cirugía cardíaca electiva (CCA) incluye procedimientos de cirugía limpia y tasas de ILQ en los programas de vigilancia inferiores al 3%. En el marco de la vigilancia continuada de ILQ en CCA, se detectaron durante el 2010, unas tasas de ILQ del 5% en cirugía valvular y 14% en cirugía del bypassAo-Co. Estos resultados motivaron una revisión de todo el procedimiento quirúrgico en CCA y la implementación de medidas de prevención.

Objetivos: Verificar e implementar el cumplimiento de las medidas de prevención de la ILQ en CCA durante todo el procedimiento quirúrgico.

Material y métodos: Hospital Universitario de Bellvitge. Periodo septiembre-octubre 2011. a) Elaboración de un listado de medidas de prevención de ILQ, b) Verificación de su cumplimiento a través de la monitorización directa del procedimiento quirúrgico por parte de una enfermera de control de infección, desde el ingreso electivo hasta el alta del paciente durante septiembre-octubre 2011, c) Elaboración de un informe dirigido a la Dirección Médica, Comisión de infecciones y equipo quirúrgico.

Resultados: Se avaluó la preparación prequirúrgica en 20 pac., se realizó observación directa en el quirófano en 15 intervenciones y de los cuidados posquirúrgicos en 30 pac. El cumplimiento de las directrices de la preparación prequirúrgica fue correcto en todos los casos. Durante la monitorización del procedimiento quirúrgico se observaron los siguientes problemas: uso de gorros quirúrgicos no pertenecientes al hospital (y no controlados), uso incorrecto de mascarillas quirúrgicas, uso de anillos, pendientes y otros adornos no autorizados, número y tráfico excesivo de personal durante el procedimiento, utillaje no necesario en el interior del quirófano. Por el contrario, el lavado quirúrgico, el mantenimiento de la esterilidad de las batas, la utilización de clorhexidina alcohólica, profilaxis antibiótica y control de la glicemia fueron correctos en todos los procedimientos. Las curas postoperatorias de la herida quirúrgica en la planta, con técnica estéril fueron correctas en el todos los casos.

Conclusiones: Las medidas de prevención relacionadas estrictamente con el procedimiento quirúrgico son conocidas y se cumplen adecuadamente, sin embargo es imperioso reforzar la cultura de seguridad del paciente y mantener una mayor disciplina quirúrgica dentro del quirófano.

270. ¿QUÉ BACTERIEMIAS POR *S. AUREUS* SON EVITABLES?

R. Escofet Gómez, A. Hornero, O. Arch, A. Soriano, T. Vidal, M. Cisnal, C. Peña, J. Ariza y M. Pujol

Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: *S. aureus* es una de las principales causas de bacteriemia que se detectan en los hospitales y se asocia a una elevada mor-

talidad, superior en algunas series al 20% de los episodios. La epidemiología de estas infecciones ha cambiado en la última década. Es importante determinar qué casos son evitables para establecer las medidas de prevención adecuadas.

Objetivos: Determinar la adquisición y el foco de las bacteriemias por *S. aureus* detectadas en nuestro centro a lo largo de 1 año y establecer que casos serían evitables a través de programas de prevención.

Material y métodos: Programa de vigilancia prospectiva de las bacteriemias por *S. aureus* basado en los resultados del laboratorio de microbiología, detectadas durante enero a diciembre 2011, en el Hospital Universitario de Bellvitge. Cumplimentación de un protocolo con los datos relacionados con el microorganismo, adquisición, foco de infección y evolución. Se consideraron prevenibles aquellos casos de adquisición nosocomial o relacionados con el sistema sanitario de foco de origen establecido. Por el contrario, se consideraron no prevenibles todos los casos comunitarios o relacionados con el hospital o el sistema sanitario de foco de origen desconocido.

Resultados: Durante 2011 se detectaron 107 episodios de bacteriemia por *S. aureus* (0,54 epis/1.000 estancias), 87 producidas por *S. aureus* sensible a la meticilina y 20 por *S. aureus* resistente a la meticilina. La mediana de edad fue de 69a (23-92), 75% varones y la mortalidad a los 30 días del 20,6%. Cinco episodios (4,7%) fueron de adquisición comunitaria, 42 (39,3%) de adquisición nosocomial y 60 (56%) relacionados con el sistema sanitario. De los 60 episodios relacionados con el sistema sanitario, se consideraron susceptibles de prevención, 19 (32%) de catéter vascular, 9 (15%) relacionados con infecciones de piel y partes blandas, 6 (10%) de origen respiratorio y 17 (28%) de otros focos. De los 42 episodios de adquisición nosocomial se consideraron prevenibles 20 (48%) de catéter vascular, 7 (17%) de infección quirúrgica y 7 (17%) relacionados con otros focos. Se consideró que no eran prevenibles 22 casos (21%), 5 de adquisición comunitaria y 17 de foco desconocido de nosocomiales o de relacionados con el sistema sanitario.

Conclusiones: La mayor parte de bacteriemias por *S. aureus* son prevenibles y están relacionadas con la asistencia sanitaria, bien originadas en un catéter vascular en pacientes en hemodiálisis o en ancianos ingresados en centros de larga estancia con lesiones cutáneas o infecciones por broncoaspiración. Los programas de prevención han de ser horizontales y abarcar de forma integrada los diferentes escenarios de la realidad asistencial actual.

271. CONTROL DE BIOSEGURIDAD AMBIENTAL EN EL ÁREA QUIRÚRGICA

I. Salamanca Carranza, M.D. Gregorio Ropero, L. García-Agudo, E. Gómez de Oña, E. Manrique González, M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea, R. Carranza González y F.A. Vela Hontecillas

Hospital de Tomelloso. Ciudad Real.

Introducción: La exposición a conidias fúngicas en el ambiente quirúrgico puede generar infecciones nosocomiales de alta mortalidad. Aunque la incidencia de estas infecciones es baja, es necesario seguir un programa de control ambiental en los quirófanos para reducir al máximo esta exposición y garantizar la seguridad del paciente. Nuestro objetivo fue realizar un estudio retrospectivo de los controles de bioseguridad ambiental seguidos en nuestro hospital con el fin de valorar su eficacia.

Material y métodos: Revisamos los informes y actas de seguimiento de muestras del programa de control ambiental del Área Quirúrgica del Hospital de Tomelloso desde el inicio de su actividad (2007), basado en las recomendaciones recogidas en la circular 6/90 del INSALUD. Dada la interoperabilidad de los cinco quirófanos de nuestro hospital, todos fueron considerados de alto riesgo. Mensualmente se muestrearon las zonas de impulsión (entrada de aire) y del entorno de cada quirófano, la entrada y salida de pacientes, las áreas de reanimación, el pasillo clínico, los almacenes y los pasillos limpio y sucio. Las muestras se recogieron con el muestreador volumétrico AIR IDEAL 3p (bioMérieux, Francia) y se cultivaron en placas de agar de Sabouraud con cloranfenicol y gentamicina (Soria Melguizo, España), selladas e incubadas a 30ºC. La lectura de los cultivos se realizó a las 48 horas para ofrecer un informe previo y a los 5 días de manera definitiva.

Resultados: Los 151 hongos aislados correspondieron a *Penicilium* (44,7%), *Aspergillus* (32%), *Cladosporium* (16%), *Paecilomyces* (1,3%), *Alternaria* (1,3%), *Fusarium* (0,7%), *Emmonsia* (0,7%), *Curvularia* (0,7%) y *Mycelia sterilia* (3,3%). Las zonas más contaminadas fueron la entrada y salida de pacientes, los pasillos y los almacenes. A consecuencia del aislamiento de > 2 UFC/m^3 en cualquiera de las zonas se recomendó una revisión de la instalación de climatización, la comprobación de las actuaciones de mantenimiento preventivo, una adecuada limpieza de las rejillas y conductos de aire, la promoción de prácticas seguras entre los profesionales (cierre de puertas, circulación restringida y utilización de medidas de barrera) y un nuevo control micológico. Tras las medidas adoptadas, los nuevos controles fueron negativos al cabo de una semana en todos los casos. No se produjo ninguna infección fúngica relacionada con la estancia en quirófanos.

Conclusiones: Las actuaciones higiénicas continuadas consiguieron mantener bajos recuentos de colonias a lo largo del tiempo. El informe previo microbiológico en las primeras 48 horas permitió adelantar estas actuaciones, acortando el tiempo que los locales estuvieron limitados para cierto tipo de cirugías y disminuyendo el impacto sobre la lista de espera quirúrgica. El género *Aspergillus* fue el hongo potencialmente patógeno aislado con mayor frecuencia a causa de su predominio en la aeromicrobiota durante todo el año. La mayoría de hongos ambientales oportunistas forman conidias en un rango de temperatura variable (28-32 ºC), por lo que los cultivos no deben incubarse solamente en estufa de 37ºC. En algunas comunidades autónomas, además de la circular 6/90 del INSALUD, se siguen las normas UNE e ISO. Sería deseable consensuar un protocolo común de vigilancia ambiental en quirófanos para todo el territorio sanitario español.

272. EVALUACIÓN DE 4 TÉCNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

A. Ruiz Castillo, M.D.C. Lozano Domínguez y J. Aznar Martín

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La morbimortalidad de la infección por *Clostridium difficile* ha aumentado significativamente en los últimos años como resultado de los cambios de la virulencia de las cepas causantes y de los patrones de sensibilidad antibiótico. El *gold estándar* (cultivo toxigénico) no es práctico por su complejidad y larga duración. En el presente trabajo comparamos 4 técnicas para el diagnóstico de infección por *C. difficile.*

Material y métodos: Se estudiaron 40 muestras pertenecientes a 37 pacientes cuyas heces fueron remitidas al laboratorio de Microbiología del H.U. Virgen del Rocío por sospecha clínica de diarrea por *C. difficile*. Aplicando las normas establecidas por el fabricante se han evaluado dos EIA en membrana sólida: X/pect® *Clostridium difficile* toxin A/B y *C. Diff. Quick Chek Complete®*; y dos sistemas de biología molecular: PCR múltiple e hibridación reversa (GenoType Cdiff 96 VER 1.0®) y una técnica de amplificación isotérmica de ADN *(Illumigene®).*

Resultados: El número de muestras positivas por las técnicas utilizadas fueron: 21 por GenoType Cdiff 96 VER 1.0®; 14 con la técnica *Illumigene®*; 12 muestras con X/pect® *Clostridium difficile* toxin A/B y 11 con C. Diff. Quick Chek Complete® (16 casos con GDH positiva y 12 con toxina positiva). Considerando el gold estándar la obtención de

un resultado positivo por cualquiera de las técnicas empleadas, lo cual ocurrió en 24 muestras, los valores de sensibilidad obtenidos fueron los siguientes: GenoType Cdiff 96 VER 1.0®: 87,5%. Illumigene®: 58,3%. X/pect® *Clostridium difficile* toxin A/B: 50%. C. Diff. Quick Chek Complete®: GDH/Toxina positiva: 45,8%. GDH positiva: 66,6%. Toxina positiva: 50%. Considerando el gold estándar la técnica GenoType Cdiff 96 VER 1.0®, los valores de sensibilidad obtenidos fueron los siguientes: Illumigene®: 57,14%. X/pect® *Clostridium difficile* toxin A/B: 42,85%. C. Diff. Quick Chek Complete®: GDH/Toxina positiva: 62,5%. GDH positiva: 66,6%. Toxina positiva: 52,38%.
Conclusiones: 1. La técnica que mostró mayor sensibilidad fue la PCR múltiple e hibridación reversa, aunque la complejidad de realización limita su uso en la práctica clínica. 2. A pesar de ser una técnica molecular, Illumigene® mostró una sensibilidad semejante a los EIA en membrana sólida. 3. La sensibilidad de la técnica C. Diff. Quick Chek Complete® experimentó un incremento al considerar como gold standard la PCR múltiple.

273. IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA DE PROCEDIMIENTOS Y CORRECCIÓN EN TIEMPO REAL COMO MEDIDA COMPLEMENTARIA EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN UCI

M.D. Alex Sánchez, T. Quesada, M.D. González, C. García-Briz, C. Lupión, C. González, C. Romero-Brioso, M.D. del Toro, A. Arenzana y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La vigilancia y control de la infección nosocomial (IN) se basa en la medición de la incidencia de infecciones y en la aplicación de protocolos e iniciativas específicas para reducir su frecuencia. La vigilancia del cumplimiento de medidas básicas rutinarias en la realización y mantenimiento de procedimientos invasivos y su corrección inmediata, puede ser una estrategia complementaria útil. Nuestro objetivo es describir y evaluar los primeros resultados de un programa de vigilancia y corrección inmediata de procedimientos en pacientes críticos.
Material y métodos: El programa se llevó a cabo en la UCI (30 camas) del Hospital Virgen Macarena, -hospital terciario de 950 camasdonde existe un intenso programa de prevención de la IN. La incidencia de patógenos multirresistentes es muy baja. Los programas Bacteriemia Zero y Neumonía Zero se implantaron en 2008 y 2011. Tras un periodo de pilotaje, el 1/7/2011 se implantó un nuevo procedimiento de vigilancia semanal en todos los pacientes ingresados sobre el cumplimiento de 8 indicadores relacionados con (a) ventilación mecánica (VM): fijación del tubo (FT) cabecera a > 30 ºC (C30), registro de la higiene bucal con clorhexidina (HB); (b) catéteres venosos (CV): apósito limpio y en buen estado (AL), apósito transparente (AT) y uso adecuado de conexiones (UAC); (c) sonda vesical (SV): colocación adecuada de bolsa colectora (CBC) e higiene del meato (HM), seleccionados por su complementariedad con el resto de medidas, importancia en la prevención de IN y facilidad en su corrección. Los incumplimientos encontrados se discuten en el momento con el personal responsable de los cuidados del paciente. Se presentan los datos hasta 31/12/2011. Los datos se expresan como porcentaje de cumplimiento de cada indicador.
Resultados: Se realizaron observaciones a 555 pacientes (algunos fueron observados más de una vez): 261 observaciones de VM, con cumplimiento de la FT del 89%, de la C30 del 97%, y de la HB del 91%; 554 observaciones de CV, con cumplimiento del 76% en vía periférica y del 87% en el caso de vía central, de AT del 74% y UAC del 87%; 516 observaciones de SU, con cumplimiento de CBC del 84% y el del HM del 85%. Se realizaron múltiples actuaciones puntuales para corregir defectos en los indicadores recogidos. En el mes de octubre el cumplimiento de UAC bajó al 70% (durante 1 semana hasta el 23%), y en noviembre el uso de AT al 37%; tras una intervención mediante feedback y formación específica el cumplimiento subió al 96% y 74% respectivamente.
Conclusiones: A pesar de que el nivel global de cumplimiento de los indicadores observados fue elevado, el programa de vigilancia activa y actuación en tiempo real ha permitido detectar de manera precoz defectos en el cumplimiento de medidas básicas y su corrección inmediata, lo que potencialmente puede contribuir a reducir la incidencia de infecciones. Consideramos que el programa tiene valores añadidos, como el contacto diario de los profesionales de control de infecciones con el personal de la unidad, el incremento de la motivación y la colaboración del personal al mostrarles los resultados obtenidos.

274. CUMPLIMIENTO DE LAS RECOMENDACIONES INTRAOPERATORIAS REALIZADAS DENTRO DE UN PROGRAMA PARA DISMINUIR LAS INFECCIONES PROTÉSICAS PRIMARIAS

M.L. Gálvez, N. Benito, A. Sillero, J. López-Contreras, M. Jordán, A. Cotura, V. Pomar, A.P. Cortés, J.A. Fernández, R. Muñoz, J.C. Monllau y M. Gurguí

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: Evaluamos el grado de cumplimiento de las medidas intraoperatorias que se recomendaron dentro de un programa más amplio para disminuir las infecciones protésicas primarias entre 2010 y 2011, en un hospital terciario. Analizamos la evolución de dicho cumplimiento tras dar información a los profesionales sobre la situación inicial.
Material y métodos: En abril de 2010 se realizó una sesión con todos los profesionales implicados en las cirugías de colocación de artroplastias primarias en el Hospital de Sant Pau de Barcelona; se hicieron las siguientes recomendaciones: 1) no eliminar el vello si no era necesario y, en su caso, hacerlo mediante trasquilado; 2) finalizar la administración del antibiótico profiláctico en la hora previa a la incisión quirúrgica; 3) realizar la desinfección cutánea con clorhexidina al 2% en alcohol isopropílico al 70% (previamente se hacía con povidona yodada); 4) cubrir la incisión al final de la intervención con material estéril; 5) limitar el número de personas presentes durante la cirugía; 6) limitar al máximo el número de aperturas de las puertas del quirófano durante la intervención. Se observó el grado de cumplimiento de estas recomendaciones entre agosto de 2010 y abril de 2011 (primer periodo); se informó a los profesionales en una sesión en abril de 2011. Desde entonces y hasta noviembre de 2011 (segundo período) se ha seguido observando el cumplimiento de estas recomendaciones. Se compara el resultado entre los dos periodos.
Resultados: Se observó el cumplimiento de las medidas en 303 artroplastias totales primarias (133 de cadera y 172 de rodilla). En el primer periodo hubo 197 intervenciones (65%) y en el segundo 108 (35%). Comparando el segundo periodo con el primero, se observaron los siguientes resultados: 1) Se eliminó el vello en 21 casos (19,8%) durante el segundo periodo vs 26 casos durante el primero (13,3%) (p = 0,13); en todos los casos se hizo mediante trasquilado, excepto en 5 casos en que se hizo rasurado (lo hizo el paciente en su domicilio: 3 en el 1er periodo, y 2 en el 2º). 2) Se finalizó la administración del antibiótico profiláctico en la hora previa a la incisión en el 93,5% de los casos vs 77,9% en el primer periodo (p = 0,001). 3) La desinfección cutánea se hizo en todos los casos con clorhexidina alcohólica, excepto en 2 pacientes en el 1º periodo (se hizo con povidona yodada). 4) En 18 (16,7%) vs 11 (5,7%) casos se cubrió la incisión con gasa estéril y apósito no estéril (p = 0,002). 5) Durante el segundo periodo, el número de aperturas de las puertas del quirófano fue: < 5 veces 46,6% y > 10 veces, 4,9%, mientras que en primer periodo fue: < 5 veces 6,6% y > 10 veces, 31,3% (p < 0,001). 6) El número de personas

presentes durante la intervención fue < 8 en el 75,9% de los casos del segundo periodo y el 69% en el primero (p = 0,202).
Conclusiones: La observación del cumplimiento de una serie de medidas intraoperatorias y la información a los profesionales permitió mejorar significativamente el grado de cumplimiento de algunas de las medidas.

275. VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN UN SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA DURANTE UN PERIODO DE 10 AÑOS

B. Gómez-Alonso, J. Duque, Z. Díaz, M.J. Ramos, Y. Pedroso, T. Delgado, C. Yáñez y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Introducción y objetivos: Las infecciones de craneotomías o por implantación de shunts ventriculares (SV) son procesos poco frecuentes en comparación con otras infecciones de localización quirúrgica (ILQ) pero relevantes al estar asociadas a un difícil manejo médico-quirúrgico. Nuestro objetivo ha sido analizar la incidencia de ILQ, compararla con estándares nacionales e internacionales y valoración de la quimioprofilaxis antimicrobiana prequirúrgica (QAP).
Material y métodos: Estudio prospectivo de la ILQ en los pacientes intervenidos en el Servicio de Neurocirugía de craneotomías o implantación de SV, en el Hospital Universitario de Canarias durante los años 2002-2011. El estudio se realizó durante los doce meses del año. Para la definición de infección se utilizaron los criterios de los CDC de Atlanta, revisando las historias clínicas al alta, y al mes de la intervención en el caso de las craneotomías y al año en los casos de implantación de SV. La incidencia de ILQ se ha estudiado de forma global y según el índice NNIS, que utiliza 3 parámetros que se recogen al ingreso del paciente: ASA, grado de contaminación y tiempo de la intervención. Utilizamos como estándares los valores proporcionados por los Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad (INCLIMECC) y National Healthcare Safety Network (NHSN).
Resultados: En este periodo se han estudiado 2.081 intervenciones en el Servicio de Neurocirugía, de las cuales 1.688 han sido craneotomías y 393 SV. Los pacientes intervenidos han sido 1.708 con una edad media de 57,1 ± 3,44 años. Un 57,8% han sido varones y el 47, 2% restante mujeres. La estancia media de estos pacientes fue de 26, 1 días por ingreso. Se han contabilizado un total de 103 ILQ, de las cuales 73 se han obtenido en craneotomías (IA del 4.32%) y para SV se han obtenido 32 ILQ (IA del 8.14%). El porcentaje general de adecuación de la QAP de ambos procedimientos ha sido del 71,5%, con un 28,5% de inadecuación (60,7% por inicio, 34,5% por duración y 4,9% de elección). Los valores de IA, desglosados y global, por índice de riesgo NNIS de nuestros datos y los valores de los estándares se muestran en las tablas siguientes, según el tipo de intervención:
Conclusiones: Al compararnos globalmente con los estándares obtenemos mejores resultado para las craneotomías. Son las intervenciones con NNIS 3 donde obtenemos mejores resultados, en ambos tipos de intervenciones. La adecuación de la QAP supera en inicio y tiempo a lo esperado.

276. INFECCIÓN Y COLONIZACIÓN POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN ESPAÑA: DIFERENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS ENTRE 2000 Y 2010

J. Rodríguez-Baño[1], M. Villar[1], J. Garnacho[2], J.M. Cisneros[2], F. Fernández-Cuenca[1], L. Martínez-Martínez[3], J. Vila[4], A. Pascual[1], M. Tomás[5] y G. Bou[5]

[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 A Coruña.

Objetivos: *Acinetobacter baumannii* (AB) continua siendo un patógeno nosocomial de gran importancia en España. El GEIH-SEIMC ha realizado dos estudios nacionales, en 2000 y 2010. Hemos comunicado previamente que el porcentaje de cepas resistentes a carbapenémicos aumentó significativamente en 2010 con respecto a 2000 (cepas no sensibles a imipenem: 47,5% vs 81,7%). El objetivo de este trabajo es comparar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con infección o colonización por AB en ambos estudios.
Material y métodos: Estudio comparativo de las cohortes de pacientes con infección/colonización por AB incluidos en los estudios GEIH-2000 y GEIH 2010, realizados durante uno y dos meses en dichos años, en 27 y 35 hospitales respectivamente. Se recogieron variables demográficas, adquisición, enfermedades subyacentes, procedimientos invasivos, antibióticos previos, infección y tipos, estancia previa y posterior, tratamiento y mortalidad. Los análisis univariantes se realizaron mediante chi cuadrado y los multivariantes mediante modelos de regresión logística.
Resultados: Se incluyeron 188 pacientes en 2000 y 262 en 2010. En ambos periodos, el porcentaje de pacientes en centros de < 500, de 500 a 1.000 y > 1.000 camas fue del 3% vs 18%, 43% vs 37% y 54 vs 49%, respectivamente (p < 0,001). Por tipos de servicios, cuando se obtuvo la muestra estaban ingresados en UCI 56% vs 43%; en servicios médicos, 17% vs 30%; en servicios quirúrgicos, 27% vs 21%; no ingresados, 0 vs 6% (p < 0,001). Controlando por tipo de hospital y de servicio de

Tabla1. Incidencia acumulada (%) en craneotomías desglosado por índice de riesgo (NNIS)

		HUC	INCLIMECC	NHSN 2006-20081
	NNIS	2002-2011	97-06	Media
Craneotomía	0	2.80	1.55	2,15
	1	4.94	2.70	2,15
	2	6.17	6.25	5,93
	3	0.00	0.00	5,93
	Total	4.32	3.06	5,61

1Nacional Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data Summary for 2006 through 2008. Am J Infect Control. 2009; 37:783-805.

Tabla 2. Incidencia acumulada en shunts ventriculares desglosado por índice de riesgo (NNIS)

		HUC	INCLIMECC	NHSN 2006-2008
	NNIS	2002-2011	97-06	Media
Shunt ventricular	0	5.81	1.54	4,04
	1	8.89	2.08	4,04
	2	8.11	7.14	5,93
	3	0.00	33.33	5,93
	Total	8.14	3.40	5.61

hospitalización, encontramos las siguientes diferencias (OR [IC95%]; p): En 2010 fueron menos frecuente el cáncer como patología subyacente (0,55 [0,31-0,96]; 0,03), el catéter venoso central (0,57 [0,33-0,96]; 0,03), la sonda urinaria (0,49 [0,30-0,70]; 0,004), la ventilación mecánica (0,56 [0,32-0,96]; 0,03), la cirugía (0,43 [0,28-0,67]; < 0,001), la administración previa de cefalosporinas de amplio espectro (0,29 [0,18-0,46]; < 0.001) y aminoglucósidos (0,27 [0,16-0,47]; < 0,001), y fueron más frecuentes el traslado desde otro centro (3,70 [1,35-10,10]; 0,01), la adquisición no nosocomial (5,93 [1,70-20,68]; 0,005), la administración previa de piperacilina/tazobactam (2,33 [1,37-3,99]; 0,002), fluoroquinolonas (1,81 [1,10-2,29]; 0,01) y carbapenémicos (2,39 [1,46-3,91]; 0,001). La frecuencia de infección fue similar (57% vs 63%). Entre los pacientes con infección, la intraabdominal fue más frecuente en 2010 (6,33 [1,38-28,98]; 0,01). La mortalidad fue similar (21% en ambos), pero la estancia posterior a la infección fue mayor en 2010 (1,02 [1,00-1,04]; 0,004). El tratamiento se realizó menos frecuentemente con carbapenémicos (0,47 [0,26-0,83]; 0,009) y más frecuentemente con colistina (15,87 [7,39-34,0]; < 0,001) y tigeciclina (37,29 [4,95-280,82]; < 0,001).

Conclusiones: Existen algunas diferencias epidemiológicas y clínicas relevantes entre ambos periodos. Los tratamientos utilizados reflejan el aumento de cepas resistentes a carbapenémicos y muestran que colistina y tigeciclina son tratamientos de primera línea frente a AB en nuestro país.

277. EVALUACIÓN DE 9 MÉTODOS INMUNOENZIMÁTICOS Y MOLECULARES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TOXIGÉNICO

T. Llovet, M.D.C. Roig, F. Navarro, B. Mirelis y P. Coll

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: *Clostridium difficile* es el principal agente causal de la diarrea asociada a antibióticos, colitis y colitis pseudomembranosa. El aumento en la incidencia de la enfermedad, los cambios en la presentación clínica y la epidemiología y por otra parte, el incremento de virulencia y resistencia de las cepas de *C. difficile* hace fundamental un diagnóstico rápido y efectivo para su control y para prevenir su propagación. El objetivo de este trabajo es evaluar y comparar diferentes métodos de diagnóstico para la detección de *C. difficile* toxigénico tanto métodos inmunoenzimáticos basados en la detección directa del antígeno glutamato deshidrogenasa y/o las toxinas A y B en las heces como métodos de detección de ácidos nucleicos.

Material y métodos: Para este estudio se seleccionaron 48 muestras de pacientes con diagnóstico clínico de infección por *C. difficile*. Los métodos evaluados que se detallan a continuación, se realizaron de acuerdo a las instrucciones del fabricante: Métodos inmunoenzimáticos: InmunoCard *C. difficile* GDH (Meridian), TECHLAB *C. diff.* Quik Chek complete (Techlab), VIDAS CDA2 (bioMérieux), RIDA QUICK *C. difficile* toxin A/B (r-biopharm) y métodos de detección de ácidos nucleicos: *C. difficile* Toxi A/B (Illumigene), RIDA GENE *Clostridium difficile* & Toxin A/B LC (r-biopharm), Diagenode's *C. difficile [tcdA/tcdB]* Real-time PCR (Diagenode), Xpert *C. difficile* Cepheid GenExpert (Cepheid), GenoType CDiff, (HAIN). Los resultados se compararon con los obtenidos a partir del aislamiento de *C. difficile* en medios de cultivo y posterior detección de toxinas de las cepas aisladas mediante CDA2 Vidas (bioMérieux). Todas las técnicas se realizaron a partir de muestras de heces congeladas a -20 ºC a excepción del EIA Vidas CDA2 (bioMérieux) que se realizó a partir de heces frescas. Además el kit *Diagenode's C. difficile [tcdA/tcdB] Real-time PCR* (Diagenode) sufrió un proceso de congelación descongelación adicional.

Resultados: La sensibilidad en la detección de *C. difficile* fue de 94% para InmunoCard y del 89% para Quik Chek. Los resultados obtenidos de la detección de las toxinas de *C. difficile* mediante las distintas técnicas de EIA y PCR se presentan en la tabla.

Conclusiones: Las técnicas de EIA son técnicas sencillas y rápidas (30 min. -2 horas) y presentan una relativa baja sensibilidad (< 80%). Las técnicas moleculares presentan una mayor sensibilidad (> 90%). Todas excepto GenExpert y Illumigene son técnicas más o menos complejas y que requieren más de de 90 min para su realización. GenExpert y GenoType permiten, además, determinar los diferentes factores de patogenicidad.

278. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN LA CIRUGÍA ELECTIVA PROTÉSICA DE CADERA Y RODILLA

E. Vidal Díez, R. Tibau Oliván, R. Pujol Alcántara, E. Cisa Bis, E. Palomera Fanegas, J. Auleda Galbany y P. Barrufet Barque

Hospital de Mataró. Barcelona.

Introducción: Desde 2007 nuestro hospital participa en la vigilancia de la infección de localización quirúrgica (ILQ) en la cirugía electiva protésica de cadera y rodilla que establece el programa de vigilancia de la infección nosocomial de Catalunya (VINCat). En 2009-2010 se detectó un incremento de las ILQ en cirugía electiva protésica. Por este motivo se diseño un programa que consistía en la aplicación de un conjunto de medidas preventivas de la ILQ en cirugía electiva protésica de cadera y rodilla.

	Resultado	Cultivo y detección de toxinas		Sensibilidad (%)
		Positivo 46	Negativo 2	
VIDAS CDA2 (EIA)	Positivo Negativo	38 8	- 2	82,6
Quik Chek (EIA)	Positivo Negativo	32 14	- 2	69,5
RIDA QUICK (EIA)	Positivo Negativo	27 19	- 2	58,7
RIDA GENE (PCR)	Positivo Negativo	41 5	1 1	89,1
Illumigene	Positivo Negativo	45 1	1 1	97,8
Diagenode's (PCR)(nº 46) Negativo	Positivo	34 10	1 1	77,2
GenExpert (PCR)	Positivo Negativo	45 1	- 2	97,8
GenoType (PCR) (nº 45)	Positivo Negativo	42 1	- 2	97,6

Objetivos: Implantación y evaluación de un programa de prevención de la ILQ en cirugía electiva protésica de cadera y rodilla.
Material y métodos: A partir de 2011 se puso en marcha el programa que consistía en: Medidas peri operatorias: 1. Preparación de la piel del paciente: Una vez rasurada la extremidad inferior (EI), no pintarla ni entallarla. 2. Preparación del campo quirúrgico: Lavar la EI con agua y jabón de clorhexidina al 4% y aplicar un antiséptico de clorhexidina alcohòlica al 2%. No aplicar apósito transparente adhesivo. 3. Lavado quirúrgico de las manos con solución alcohólica. Medidas postoperatorias: Revisar y actualizar el procedimiento de curas de la herida quirúrgica. En Septiembre de 2011 se inició la evaluación del cumplimento de las medidas implantadas mediante observación directa. Para la valoración de los resultados se calcularon las proporciones de cada una de las medidas implantadas realizadas correctamente.
Resultados: Medidas perioperatorias: 1: Preparación de la piel del paciente: Efectuadas 16 observaciones, 100% correctas. 2: Preparación del campo quirúrgico: Efectuadas 16 observaciones, 93,8% correctas. 3: Lavado quirúrgico de la piel del personal: Efectuadas 39 observaciones (instrumentistas 14, personal médico 25). En el 100% de las observaciones el lavado quirúrgico se realizó de acuerdo con el tiempo y la técnica definidos en el protocolo. Medidas postoperatorias: Cumplimiento del procedimiento de curas de la herida quirúrgica (HQ). Se ha evaluado la primera cura de la herida efectuada con técnica estéril a las 48 horas de la intervención quirúrgica. Efectuadas 17 observaciones. En un 65% de las curas se cumplieron las 9 acciones definidas como técnica estéril en el procedimiento de curas de la HQ. El cumplimiento de las diferentes acciones fue el siguiente: Higiene de manos al entrar en la habitación 82%; abrir los paquetes estériles antes de empezar la cura 70%; retirar el apósito quirúrgico con guantes no estériles 100%; higiene de manos antes de ponerse guantes estériles 70%; preparar el campo estéril 64,7%; aplicar el antiséptico de dentro hacia fuera de la HQ 82,4%; dejar secar el antiséptico 76%; aplicar un apósito estéril sobre la HQ 100%; higiene de manos después de quitarse los guantes 94%.
Conclusiones: 1. La evaluación del programa muestra que las medidas preventivas implantadas durante el 2011 se han aplicado correctamente. 2. En la cura de la HQ se ha de insistir en la importancia de hacer una higiene de manos antes de ponerse los guantes estériles.

279. REDUCCIÓN DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN LA CIRUGÍA ELECTIVA PROTÉSICA DE CADERA O RODILLA MEDIANTE LA APLICACIÓN DE UN PROGRAMA DE PREVENCIÓN

E. Vidal Díez, R. Tibau Oliván, R. Pujol Alcántara, I. Picazo Salomo, G. Sauca Subias, J. Auleda Galbany y P. Barrufet Barque

Hospital de Mataró. Barcelona.

Introducción: En 2009-2010 mediante la participación en la vigilancia de la infección de localización quirúrgica (ILQ) en la cirugía electiva protésica de cadera y rodilla que establece el programa de vigilancia de la infección nosocomial de Catalunya (VINCat) se detectó un incremento de ILQ en estos procedimientos quirúrgicos. Por este motivo se diseño un programa que consistía en la aplicación de unas medidas peri operatorias y postoperatorias que incluían: no pintar ni entallar la extremidad inferior una vez rasurada; lavarla con agua y jabón de clorhexidina al 4% y aplicar un antiséptico de clorhexidina alcohólica al 2%. No aplicar apósito transparente adhesivo; efectuar un lavado quirúrgico de las manos de cirujanos y instrumentistas con solución alcohólica y revisar y actualizar el procedimiento de curas de la herida quirúrgica. La evaluación del cumplimiento de estas medidas evidenció que se aplicaban correctamente.
Objetivos: Analizar las tasas de ILQ en cirugía protésica total (cadera -PTC- o rodilla –PTR-) antes y después de la implantación del programa.
Material y métodos: Desde 2007 hasta la actualidad se han controlado todos los pacientes a los que se ha efectuado un primer recambio protésico total de la cadera o la rodilla, mediante cirugía electiva programada. No se han incluido la cirugía urgente, las hemiartroplastias de rodilla y los segundos recambios. Se ha efectuado vigilancia activa de la aparición de infección con un seguimiento de 12 meses desde la intervención quirúrgica. La tasa de ILQ se define como: número de ILQ en cirugía electiva protésica (cadera o rodilla) × 100/Número total de pacientes intervenidos de estos procedimientos (cadera o rodilla).
Resultados: La tasa de ILQ-PTR fue del 3,09% en 2009; 2,38% en 2010; 0,80% en 2011 (tasa global de ILQ-PTR en hospitales de 200-500 camas en 2009 - VINCat- 4,1%). En 2009 se produjeron 5 ILQ-PTR (4 precoces, 1 tardía). Microorganismos: 4 *S. aureus* (1 MRSA) y 1 *S. epidermidis.* En 2010 se produjeron 4 ILQ-PTR (1 precoz, 3 tardías). Microorganismos: *2 S. epidermidis, 1 Proteus mirabilis,* 1 Polimicrobiana. En 2011 se ha producido 1 ILQ-PTR precoz. Microorganismo *S. aureus.* La tasa de ILQ-PTC fue del 5% en 2009; 3,57% en 2010; 0% en 2011 (tasa global de ILQ-PTC en hospitales de 200-500 camas en 2009 - VINCat-3,7%). En 2009 se produjeron 3 ILQ-PTC precoces. Microorganismos: 1 *S. epidermidis*, 1 *Citrobacter koseri* y 1 polimicrobiana. En 2010 se produjeron 3 ILQ-PTC (2 precoces, 1 tardía); Microorganismos: 1 *S. epidermidis, 1 Citrobacter koseri* y 1 polimicrobiana.
Conclusiones: 1. La tasa de ILQ- PTR y ILQ-PTC se ha reducido de forma progresiva entre 2009 y 2011. 2. Si bien nuestro centro sólo superaba la tasa global de infección de los hospitales catalanes de nuestro mismo nivel en los recambios protésicos totales de cadera, la aplicación del programa preventivo ha reducido las infecciones de todos los recambios protésicos (cadera y rodilla).

280. PROGRAMA MULTIDISCIPLINAR DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO (ISQ) EN CIRUGÍA CARDÍACA (CC): RESULTADOS PRELIMINARES

M. Nieto, S. de Miguel, A. Ayaon, F. Reguillo, C. Valverde, C. Fernández, M. Rodríguez, B. Gómez, J.C. Martín y M. Sánchez

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción y objetivos: La ISQ es una complicación importante en CC, no tanto por su frecuencia como por su repercusión pronóstica. El objetivo de este proyecto es reducir la incidencia de ISQ tras CC en nuestro hospital mediante la instauración de un protocolo de prevención y control de la ISQ, y mejorar su pronóstico tras una nueva estrategia diagnóstica y terapéutica. Comprobar el grado de cumplimiento de las nuevas medidas.
Material y métodos: El Programa de la ISQ (PISQU) se llevó a cabo en 2 fases: 1ª se analiza la incidencia de ISQ en nuestro Centro y se forma un equipo multidisciplinar (intensivistas, cirujanos cardíacos y enfermería de M. Preventiva, hospitalización, área quirúrgica y UCI) que basándose en la evidencia científica y las condiciones locales pone en marcha un conjunto de medidas pre, intra y postoperatorias. Se realizan sesiones formativas en UCI cardiovascular, U. Coronaria, hospitalización, Cirugía cardíaca, Anestesiología y enfermería del bloque quirúrgico implicado. Se diseña una lista de comprobación de dichas medidas. Se desarrolla una estrategia diagnóstico-terapéutica. En 2ª fase: se pone en marcha el PISQU y se realiza una evaluación preliminar tras 6 meses de implantación comparando con datos históricos de nuestro centro. Criterios de exclusión: pacientes fallecidos en las 48 primeras horas. Variables analizadas: pacientes que según la lista de comprobación cumplieron el protocolo; % rasurado con recortadora eléctrica, descontaminación con mupirocina nasal y enjuagues con hexetidina, aseo con clorhexidina; profilaxis antibiótica (AB): tipo de AB y momento de administración; normotermia en quirófano, control de glucemia y uso de corsé. Incidencia de ISQ y pronóstico de los pacientes intervenidos. Se define ISQ según criterios

CDC. Análisis descriptivo de la muestra y comparación con serie histórica del mismo Centro.
Resultados: Se intervinieron 376 pacientes entre mayo y noviembre de 2011, En 149 (39,6%) se cumplimentó completamente la lista de comprobación. Según el registro de la lista de comprobación la adherencia al protocolo fue: rasurado correcto 68,4%, mupirocina 89,9%, hexetidina 86%, aseo con clorhexidina 86,5%. La profilaxis AB se administra de forma correcta en cuanto a elección del AB pero sólo es adecuada en el 87% el momento de administración. Se controló la glucemia en 78,5% y el uso correcto del corsé 80,1%. 49% llegaron a la UCI en normotermia. El número total de ISQ en este periodo fue 8 (2,1%) 2 casos ISQ superficial y 6 (1.59%), ISQ profunda o mediastinitis. La mortalidad intrahospitalaria de ISQ fue de 1 paciente (14,2%). Incidencia previa de mediastinitis en nuestros pacientes del 2.7% y su mortalidad especifica fue 25,4%.
Conclusiones: Tras 6 meses de aplicación del protocolo PISQ se observa una reducción relativa del 41% de la tasa de mediastinitis en CC y de un 49% la mortalidad específica con respecto a la previa. Mejorar la tasa de cumplimiento de la lista de comprobación nos permitirá identificar áreas de mejora para conseguir ISQ próxima a cero para lo cual es fundamental una actuación multidisciplinar.

281. KIT DE PROFILAXIS Y CALIDAD DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA

J.M. Gutiérrez Urbón, L. Elberdín Pazos e I. Martín Herranz

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introducción y objetivos: La tasa de infección de localización quirúrgica (ILQ) es un indicador de la calidad asistencial en los servicios quirúrgicos. La profilaxis antibiótica quirúrgica (PAQ) es una medida de eficacia probada en la prevención de la ILQ y su cumplimiento constituye un objetivo en los contratos de gestión de los servicios de salud. Su evaluación requiere definir unos indicadores de calidad de la PAQ. El Kit de Profilaxis (KP) consiste en el diseño e implantación de un circuito automático de prescripción-dispensación-administración de la PAQ. Su utilización permite estandarizar el proceso y disminuir la variabilidad de la práctica clínica. Se disponen de 4 KP (2 con cefazolina a distintas dosis, 1 con vancomicina y 1 con amoxicilna-clavulánico) para cubrir la mayor parte de los procedimientos quirúrgicos que se realizan en el hospital. El objetivo del estudio es evaluar si en las unidades donde estaba implantado el KP su utilización mejora la calidad de la PAQ respecto a aquellos procedimientos en los que no se utilizó.
Material y métodos: Anualmente se realiza una auditoría para evaluar la aplicación de la PAQ de acuerdo a unos indicadores de calidad establecidos. La auditoría consiste en una revisión retrospectiva de una muestra aleatoria representativa de los procedimientos quirúrgicos realizados en un hospital general de nivel terciario. Se extrajeron los registros correspondientes a las auditorías de los años 2005 a 2010 de las unidades quirúrgicas donde estaba implantado el KP. Se realizó un análisis estadístico con el programa SPSS v19 mediante el test de chi cuadrado para comparar la adecuación a los indicadores de calidad de la PAQ en los procedimientos quirúrgicos en función de la utilización o no del KP.
Resultados: Se han extraído un total de 1.900 episodios cuya distribución por unidad quirúrgica fue la siguiente: Cirugía cardíaca 167, cirugía general 511, cirugía maxilofacial 194, cirugía torácica 152, cirugía vascular 167, neurocirugía 183, obstetricia 223, otorrinolaringología 55 y traumatología 248. En la tabla se refleja el porcentaje de adecuación a los criterios de calidad según se hubiera utilizado o no el KP.
Conclusiones: En las unidades quirúrgicas donde se ha implantado el KP, su utilización mejora los indicadores de calidad de la PAQ respecto a aquellos procedimientos en los que no se ha utilizado el KP.

282. RESULTADOS: DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN MULTIMODAL PARA MEJORAR EL GRADO DE OBSERVANCIA DE LA HIGIENE DE MANOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.A. Cotura Vidal, M. Posso Rivera, M.L. Gálvez Deltoro, A.P. Cortes Palacios, V. Pomar Solchaga, N. Benito Hernández, M. Gurgui Ferrer, J. López-Contreras González y Miembros del Programa de Infección Nosocomial

Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: Los programas para mejorar la observancia de la higiene de manos son un objetivo prioritario de las instituciones sanitarias, porque han demostrado ser eficaces en la reducción de las infecciones nosocomiales. Analizamos el impacto de un programa de mejora de la higiene de manos llevado a cabo en un hospital terciario.
Material y métodos: Diseño: estudio cuasi-experimental antes y después. Población: observaciones realizadas a los profesionales sanitarios para valorar el grado de cumplimiento de la higiene de manos en cada uno de los cinco momentos que define la OMS, realizadas en todas las áreas de hospitalización, incluyendo críticos. Periodo: julio-diciembre 2011 en relación a julio-diciembre 2010. Intervención: durante el periodo mayo-junio 2011 se implementaron cuatro acciones para promover la mejora de la observancia de la higiene de manos en el hospital.1) Campaña de comunicación interna utilizando material de soporte gráfico institucional. 2) Taller de higiene de manos con cabina de rayos ultravioleta; se realizó frente a la puerta del comedor laboral el día Mundial de la Higiene de Manos. 3) Módulos formativos para los profesionales mediante una estrategia de formación de formadores. Las enfermeras y los médicos referentes del Programa de Infección Nosocomial fueron formados para realizar talleres teórico-prácticos sobre higiene de manos por lo miembros de la Unidad de Enfermedades Infecciosas. Estos profesionales realizaron cincuenta sesiones formativas teórico-prácticas, en cada una de sus áreas de trabajo. Asistieron un total de 867 participantes, lo que representa un 35% del total de los profesionales asistenciales. 4) Retroalimentación dirigida a los profesionales sobre el porcentaje de observancia de higiene de manos en las distintas unidades de hospitalización durante el año 2010.
Resultados: Durante los periodos julio-diciembre 2010 (periodo preintervención) y julio-diciembre 2011 (periodo post-intervención) se realizaron 1709 y 1303 observaciones respectivamente. El porcentaje global de cumplimiento de higiene de manos se incrementó en un

Indicadores de calidad	KP n = 1266	No KP n = 634	Valor de p
Indicación de PAQ	99,8%	88,6%	< 0,001
Elección del antibiótico	99,5%	70,0%	< 0,001
Dosis y vía de administración	100%	87,2%	< 0,001
Momento de administración de la primera dosis	64,4%	20,5%	< 0,001
Administración de dosis intraoperatoria	91,2%	95,0%	0,004
Duración de la PAQ	98,7%	47,2%	< 0,001
Todos los criterios	59,2%	12,5%	< 0,001

20,3% en el año 2011(56,5% frente a 36,2% p < 0,05). El análisis de subgrupos mostró que este incremento fue estadísticamente significativo en el periodo post-intervención vs el periodo pre-intervención en los siguientes estamentos profesionales: enfermería (62% vs 37%), médicos (58% vs 47%) y auxiliar de enfermería (58% vs al 30%). En el grupo de sanitarios el incremento fue menor (26% vs 24%, p = 0,8). Igualmente, se evidenció una mejora significativa en cada uno de los cinco momentos de la OMS observados entre los dos periodos analizados.
Conclusiones: El desarrollo de un programa de intervención multimodal para mejorar el grado de observancia de la higiene de manos incrementó el porcentaje de cumplimiento por parte de todos los estamentos del personal sanitario y en cada uno de los 5 momentos de la OMS

283. CONOCIMIENTOS DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS SOBRE HIGIENE DE MANOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A.P. Cortés Palacios, M. Posso Rivera, M.A. Cotura Vidal, M.L. Gálvez Deltoro, N. Benito Hernández, V. Pomar Solchaga, M. Gurgui Ferrer, J. López-Contreras González y Miembros del Programa de Infección Nosocomial

Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: Los objetivos del estudio fueron: 1) Evaluar los conocimientos sobre higiene de manos de los profesionales sanitarios de un hospital de tercer nivel. 2) Identificar áreas de posible mejora que permitan desarrollar estrategias de intervención específicas.
Material y métodos: Diseño: estudio descriptivo transversal. Población: profesionales sanitarios del hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. Periodo: del 18 mayo al 22 junio de 2011. Intervención: en base al cuestionario de la Organización Mundial de la Salud (OMS) "Hand Higiene Knowledge Questionaire for Health-Care Workers" se diseñó una versión corta de 23 preguntas cerradas de respuesta simple o múltiple. La distribución del cuestionario se realizó previamente al desarrollo de sesiones formativas teórico-prácticas sobre higiene de manos.
Resultados: De los 867 asistentes a las sesiones, el 88,5% (767) completó el cuestionario. Los profesionales que respondieron el cuestionario pertenecían a los siguientes estamentos: enfermeras 50,8%, auxiliares de enfermería 27,1%, médicos 13,2% y otros 8,8%. La media de respuestas correctas fue de 16 (DE 3,9) de las 23 preguntas, (70%). La media de respuestas correctas mostró diferencias estadísticamente significativas entre los distintos estamentos: médicos 17 (DE 2,8), enfermeras 16,3 (DE 2,8), auxiliares de enfermería 15,3 (DE 3,9) y otros 14,3 (DE 4,6), p < 0,05. También se encontraron diferencias entre los distintos tipos de servicios: médicos 16,6 (DE 3,7), críticos 16,5 (DE 3,4), pediatría 15,7 (DE 4,2), quirúrgicos 15,4; (DE 4) y otros 15,1; (DE 3,8), p < 0,05. Se evidenciaron conocimientos altos (> 80% de respuestas correctas) en las siguientes áreas: 1) las manos como principal vía de transmisión de microorganismos, 2) la utilidad de la higiene de manos en los momentos 1 y 4 (definidos por la OMS) para la prevención de las infecciones nosocomiales, 3) el tipo de higiene de manos (fricción o lavado) que se requiere frente a diferentes situaciones y 4) los elementos que favorecen la colonización de las manos por microorganismos. Por otro lado, las áreas con conocimientos bajos (< 50% de respuestas correctas) fueron: 1) la utilidad de los momentos 2, 3 y 5 (definidos por la OMS) para la prevención de infecciones nosocomiales, 2) el efecto de las soluciones hidroalcohólicas sobre la hidratación de la piel de los profesionales y 3) el uso de las soluciones hidroalcohólicas después del lavado de manos de forma secuencial.
Conclusiones: La utilización de una encuesta sobre conocimientos de higiene de manos permitió identificar áreas de posible mejora a considerar en el diseño de futuras intervenciones.

284. IMPACTO DE UN SISTEMA DE VIGILANCIA ACTIVA SOBRE LA DISMINUCIÓN DE LAS BACTERIEMIAS INTRAHOSPITALARIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILÍN RESISTENTE (MRSA). ANÁLISIS MOLECULAR DE LAS CEPAS AISLADAS

M.A. Miguel Gómez, M. Cuervo Abarquero, B. Castro Hernández, M. Hernández Porto, S. Campos Gutiérrez, Y. Pedroso Fernández, M.J. Ramos Real y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Objetivos: El Hospital Universitario de Canarias es un hospital de tercer nivel con 650 camas. Entre 2005 y 2007 se observó un descenso en el número total de bacteriemias mientras que las bacteriemias intrahospitalarias por MRSA mantuvieron una tasa de incidencia alta, entre 1-1,1/10.000 pacientes/día. En 2008 se instauró un sistema de vigilancia activa cuasi universal para detectar portadores de MRSA al ingreso. El objetivo del estudio es evaluar la incidencia de bacteriemias hospitalarias por MRSA antes y después de instaurar dicho sistema de vigilancia y realizar tipado molecular para determinar los clones circulantes.
Material y métodos: Entre 2005 y 2010 se revisaron las historias clínicas de todos pacientes con bacteriemia intrahospitalaria siguiendo los criterios de los CDC Atlanta de 2008. Se registraron los pacientes que presentaron bacteriemia por MRSA y se compararon los periodos antes y después de la intervención. Los hemocultivos de los pacientes se incubaron en el sistema Bact/Alert3D® (bioMérieux). La identificación y pruebas de sensibilidad de los aislamientos se realizaron con el sistema Vitek 2® (bioMérieux). En las cepas de *S. aureus* con CMI para oxacillina ≥ 4 µl se investigó la presencia de la proteína PBP 2a con MRSA-Screen Denka Seiken CO, Ltd. Las cepas de SAMR se analizaron por electroforesis en campo pulsante (PFGE) preparados en bloques de agarosa y digeridos con *SmaI*.
Resultados: Durante los tres años anteriores a la implantación del sistema de vigilancia activa, 2005, 2006 y 2007, se recuperaron 23 (DI 1.1), 21 (DI 1) 24 (DI 1.1) bacteriemias nosocomiales por MRSA respectivamente. En los tres años posteriores a la implantación, 2008, 2009 y 2010, se recuperaron 11 (DI 0.5), 16 (DI 0.8) y 6 (DI 0.3) bacteriemias nosocomiales por MRSA respectivamente. Esta disminución fue estadísticamente significativa (p < 0,001). En el periodo 2008-2010 se recuperaron 33 cepas de MRSA. Los clones identificados por PFGE fueron 15 ST5-MRSA-IVa, 9 ST22-MRSA-IV, 7 ST36-MRSA-II y 2 posibles nuevos patrones que necesitan estudios posteriores. En 2008 los clones fueron 4 ST5-MRSA-IVa, 5 ST22-MRSA-IV y 2 ST36-MRSA-II; en 2009 9 ST5-MRSA-IVa, 4 ST22-MRSA-IV y 3 ST36-MRSA-II; en 2010 2 ST5-MRSA-IVa, 2 ST36-MRSA-II y 2 nuevos patrones.
Conclusiones: Después de la implantación del sistema de vigilancia activa de portadores MRSA, se observó un descenso estadísticamente significativo en la incidencia de bacteriemias intrahospitalarias por MRSA. El número total de bacteriemias intrahospitalarias por MRSA se redujo en un 50% en el periodo 2008-2010 frente al periodo 2005-2007. El patrón más frecuentemente obtenido por PFGE fue ST5-MRSA-IVa junto con otros clones de adquisición hospitalaria comunmente aislados y de distribución mundial.

285. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA NOSOCOMIAL DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA EN EL HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO

M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea, L. García Agudo, R. Carranza González, J.M. Tenías Burillo, M. Franco Huerta, J.J. Castellanos Monedero, M.A. Galindo Andúgar y J. Barberá Farré

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es uno de los patógenos nosocomiales de mayor impor-

tancia. Es un microorganismo virulento causante de infecciones invasivas asociadas a elevada mortalidad y coste económico. La vigilancia y control de SARM debe ser una prioridad para todos los centros hospitalarios. El objetivo de este trabajo es describir el porcentaje (%) de SARM, la densidad de incidencia (DI) de infección/ colonización por SARM, la incidencia acumulada (IA) de infección/ colonización por SARM y la densidad de incidencia de bacteriemia por SARM en el Hospital La Mancha Centro (HGMC) durante un año y medio.

Material y métodos: Estudio de los casos nuevos de infección/ colonización por SARM en pacientes ingresados en el Hospital La Mancha Centro. El estudio se realizó entre el 1 de junio de 2009 al 31 de diciembre de 2010. La identificación y el estudio de sensibilidad a antimicrobianos de las cepas de SARM se realizó mediante el sistema VITEK 2® (BioMeriéux). La serie se modelizó mediante regresión de Poisson teniendo en cuenta la tendencia de la serie sobre la que se introdujeron variables indicadoras de posibles agrupaciones epidémicas. La asociación se estimó con el ratio de incidencias (IRR) y su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Resultados: En el periodo de estudio se detectaron 72 pacientes con aislamiento de SARM. El número total de pacientes con cultivo positivo para *S. aureus* fue de 160. Se encontraron 11 casos de bacteriemia por SARM de un total de 26 bacteriemias por S. *aureus* (42.30%). En la tabla 1 se recogen los datos de los indicadores analizados. En la tabla 2 se recogen los datos de incidencia analizados por meses. Detectamos una agregación epidémica en JL 2010 (IRR = 2,94, IC95: 1,35-6,40; p = 0,006).

Tabla 1

Indicador	Total
% SARM[1]	43,1 (35,3-50,9)
D.I. SARM[2]	0,55 (0,43-0,69)
I.A. SARM[3]	0,33 (0,25-0,41)
D.I. Bacteriemia[4]	0,08 (0,04-0,15)

[1]Porcentaje de SARM = nº pacientes nuevos con aislamiento de SARM × 100/nº de pacientes nuevos con aislamiento de *S. aureus*. [2]D.I. SARM = nº pacientes nuevos con aislamiento de SARM × 1.000/nº de estancias. [3]I.A. SARM (%) = nº pacientes nuevos con aislamiento de SARM × 100 nº de ingresos. [4]D.I. de bacteriemias por SARM = nº de pacientes nuevos con bacteriemia por SARM × 1.000/nº de estancias (casos por 1.000 pacientes-día).

Conclusiones: La incidencia de SARM en nuestro hospital (0,55 casos por 1.000 estancias) supera a la recomendada para hospitales de 200 a 499 camas (0,3 por 1.000 estancias). A pesar de ser una serie corta hemos podido detectar comportamientos epidémicos puntuales.

286. INFECCIÓN DE MALLA ABDOMINAL TRAS REPARACIÓN QUIRÚRGICA DE HERNIA INCISIONAL (RQHI)

L. Batista Pérez, F. Pardo, A. San Gil, V. Pascual, J. Camps y E. Calbo

Hospital Universitario Mutua Terrassa. Barcelona.

Introducción: La tasa de infección de malla abdominal tras cirugía abierta de hernia incisional oscila entre el 6 y el 10%, aunque la tasa de retirada de malla es sólo del 0-4%. El objetivo de nuestro estudio es describir los factores de riesgo, las características clínicas, el manejo y evolución de las infecciones de malla abdominal tras la RQHI.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo caso control de enero-2010 a junio-2011. Hospital universitario con 451 camas. Se analizan los datos demográficos, comorbilidad (índice de Charlson), índice de masa corporal (IMC), tipo de cirugía y malla, presentación clínica y gravedad de la infección (shock), datos microbiológicos, tratamiento de la infección y evolución clínica con un seguimiento mínimo de seis meses. Se aparearon los casos y controles 1:3 por sexo y edad ± 15 años.

Resultados: En el período de estudio se practicaron 85 RQHI mediante laparotomía. Nueve de ellas (11%) presentaron infección de malla. Cinco eran hombres y 4 mujeres. La mediana de edad era 63 (40-79) años. Se compararon respecto a 27 controles. En los casos respecto a los controles, el IMC era de 27 (DE 6,9) *vs* 31 (DE 13) (NS), la media de índice de Charlson de 3 (DE 2) *vs* 2 (DE 1,03) (NS) y el 62,5% presentaron ASA de ≤ 2 *vs* el 78% (NS). La indicación quirúrgica fue urgente en 8 casos (89%), con un tiempo quirúrgico de 3 (DE 1,6) horas *vs* 2,13 (DE 0,6) (NS) en los controles. El tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el diagnóstico de la infección fue de 20 (3-365) días. En los 8 casos y en todos los controles se utilizó malla Prolene, en un caso con lesión preperitoneal se implantó malla de Vicryl. Los síntomas más frecuentes fueron dolor y supuración de herida quirúrgica (44%), seguido de fiebre (33%) y eritema (22%). Ninguno presentó fistula enterocutánea. Las enterobacterias fueron los agentes causales principales (89%), cuatro fueron polimicrobiana. La estancia hospitalaria fue de 24 (3-59) días. El tratamiento empírico fue apropiado sólo en 4 de los 9 casos. La mediana de duración del tratamiento antibiótico fue 23 días [10-40]. Se realizó tratamiento conservador de entrada [antibiótico asociado o no a terapia de cicatrizacion al vacio (TCV)] en 7 pacientes. La tasa de curación de la infección a los seis meses de seguimiento fue del 67% (6), 2 presentaron reinfección (22%) y se extrajo la malla en el momento de la reinfección. Al final del seguimiento de 6 meses se había retirado la malla a 4/85 (4,7%) del total de pacientes intervenidos. Se usó TCV en 5 pacientes, en dos de los cuales se había retirado previamente la malla. Ningún paciente falleció.

Conclusiones: En nuestra serie, la tasa de infección y retirada de malla quirúrgica se asemeja a la de las series publicadas. Aproximadamente la mitad de las infecciones fueron polimicrobianas, con predominio de enterobacterias. Se pudo conservar la malla en más de la mitad de los casos tras un tratamiento antibiótico prolongado.

287. PRESENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA EN LAS FOSAS NASALES DE LOS HABITANTES DE 3 POBLACIONES COSTERAS DE BIZKAIA

A. Varona-Barquín[1], J.J. Iglesias-Losada[2], G. Ezpeleta[3], E. Eraso[1] y G. Quindós[1]

[1]Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Bilbao. [2]Centro de Salud de Plentzia. Vizcaya. [3]Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción: *Staphylococcus aureus* se ha convertido en un importante problema de Salud Pública debido a su capacidad de resistencia a antibióticos de uso habitual, incorporar diversos factores de virulencia y ser capaz de colonizar piel y mucosas. El creciente aislamiento de cepas nosocomiales y comunitarias de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM), ha provocado que las prácticas de control de infección, como el lavado de manos y el estudio de portadores, sean de vital importancia para controlar y contener su propagación.

Objetivos: 1) Estimar la proporción de sujetos sanos que presentan una colonización nasal por SARM en la comarca de Barrika, Gorliz y

Tabla 2.

	2009							2010												Total
	Jn	Jl	A	S	O	N	D	E	F	M	A	MY	Jn	Jl	A	S	O	N	D	
I.A. SARM*	0,5	0,44	0,28	0,26	0,64	0,16	0,35	0,34	0,50	0,23	0,17	0,50	0,24	0,75	0,19	0,19	0,18	0,16	0,30	0,33

*I.A. SARM (%) = nº pacientes nuevos con aislamiento de SARM × 100 nº de ingresos

Plentzia (Bizkaia). 2) Estudiar las características microbiológicas y la sensibilidad antimicrobiana de las cepas de SARM aisladas.
Material y métodos: Se estudiaron 1.284 muestras nasales de 642 pacientes con una edad media 47 años (rango: 4 meses-93 años). De los 642 pacientes, 372 eran mujeres (58%). Las muestras se cultivaron en diversos medios tanto selectivos como no selectivos. Los aislamientos sospechosos de ser *S. aureus* en los medios cromógenos se identificaron mediante pruebas de aglutinación de látex (Slidex Staph Plus, Biomérieux, Francia) y asimilación de fuentes de carbono (ID 32 Staph, Biomérieux). Los pacientes cuyo cultivo nasal fue positivo para SARM recibieron un tratamiento de descolonización nasal (TDN) con mupirocina cálcica, realizándose una nueva toma de control para evaluar la eficacia del TDN. La tipificación se realizó mediante electroforesis de campo pulsado (PFGE), identificación del tipo de la región *agr* por PCR y secuenciación de la proteína A (*spa* typing). Se detectó el gen productor de la leucocidina de Panton-Valentine (*luk-PV*) por PCR. Finalmente, se evaluó la sensibilidad de los aislamientos a 16 antimicrobianos mediante difusión de disco (documento M-02 del CLSI). La resistencia a la meticilina se confirmó mediante el test Slidex MRSA (Biomérieux) y cultivo en el medio cromógeno CHROMagar MRSA (CHROMagar, Francia).
Resultados: De las 1.284 muestras procesadas, se aislaron 276 *S. aureus* (21,5%) correspondientes a 125 sujetos (19% de los pacientes) 59 de los cuales eran mujeres (47,2% de los pacientes con *S. aureus*). En 16 muestras de 9 pacientes se aislaron SARM (5,8% de todas las muestras con *S. aureus* y 1,4% de los pacientes), todos ellos con el mismo pulsotipo pero distintos tipos de *agr*. La toma de control realizada en todos pacientes tratados con mupirocina fue negativa, exceptuando una niña de 5 años y una mujer de 45.
Conclusiones: La presencia de SARM es relativamente baja (1,4%) en la población sana de la comarca de Bizkaia estudiada. Sin embargo, estos SARM pueden ser un reservorio importante y grave tanto para estos individuos como para otras personas, ya que se ha demostrado la facilidad con la que estas cepas pasan de unos individuos a otros.
Este estudio ha sido financiado parcialmente por la UFI 11/25 de la UPV/EHU y los proyectos GIC07 123-IT-222–07 y S-PR10UN03 del Gobierno Vasco.

288. CARACTERIZACIÓN DE AISLAMIENTOS NASALES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTES A METICILINA Y CON HETERORRESISTENCIA A VANCOMICINA PROCEDENTES DE UNA MISMA FAMILIA DE BIZKAIA

A. Varona-Barquín[1], J.J. Iglesias-Losada[2], G. Ezpeleta[3], E. Eraso[1] y G. Quindós[1]

[1]Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Bilbao. [2]Centro Salud de Plentzia. Vizcaya. [3]Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción: *Staphylococcus aureus* es un importante patógeno humano que puede colonizar la piel y mucosas en un elevado porcentaje de la población. Los glicopéptidos han sido la piedra angular del tratamiento de las infecciones causadas por *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM). A finales de los 90 aparecieron las primeras cepas nosocomiales resistentes o con sensibilidad intermedia a vancomicina. Estas cepas suelen ser heterorresistentes (hVISA), siendo resistentes solo parte de la población de una misma cepa, con una CMI entre 2 y 8 mg/l.
Objetivos: Caracterizar los aislamientos SARM con heterorresistencia a vancomicina aislados de varios miembros de una misma familia.
Material y métodos: Se estudiaron 25 muestras nasales, obtenidas durante un estudio de colonización nasal poblacional en 6 miembros de una misma familia. Las muestras se cultivaron en diversos medios tanto selectivos como no selectivos para el crecimiento de *S. aureus*. Los aislamientos sospechosos de ser *S. aureus* en los medios cromógenos se identificaron mediante pruebas de aglutinación de látex (Slidex Staph Plus, Biomérieux, Francia) y asimilación de carbohidratos y otras fuentes de carbono (ID 32 Staph, Biomérieux). La tipificación se realizó mediante electroforesis de campo pulsado (PFGE), identificación del tipo de la región *agr* por PCR y secuenciación de la proteína A (*spa* typing). Se evaluó la sensibilidad a 16 antibióticos mediante difusión de disco en placas de agar Mueller-Hinton (Biomérieux) y se determinó la CMI de los glicopéptidos mediante tiras de E-test (AB Biodisk, Suecia). La resistencia a la meticilina se confirmó mediante el test Slidex MRSA (Biomérieux) y crecimiento en el medio cromógeno CHROMagar MRSA (CHROMagar, Francia). Se detectó el gen productor de la leucocidina de Panton-Valentine (*luk-PV*) por PCR convencional.
Resultados: En las fosas nasales de las dos niñas de la familia se aislaron SARM con heterorresistencia a vancomicina. El PFGE mostró que se trataba de la misma cepa. Se realizó un tratamiento de descolonización nasal (TDN) con mupirocina cálcica a ambas niñas con resultados desiguales. Mientras que en una niña hicieron falta 2 TDN para lograr la erradicación completa, en su hermana el TDN fue efectivo desde el principio. La primera niña mostró una recolonización por *S. aureus* meticilín sensible (SAMS), con un patrón de PFGE completamente diferente. Ningún otro miembro de la familia mostró colonización nasal con la cepa resistente, pero si por otras cepas de SAMS no relacionadas genotípicamente. Se obtuvieron CMI de 2 mg/l frente a vancomicina y teicoplanina, mediante E-test, para los primeros aislamientos de la niña y su hermana, que se confirmaron por microdilución en caldo.
Conclusiones: La existencia de cepas con resistencia, sensibilidad reducida o heterorresistencia a vancomicina supone un gravísimo problema para el tratamiento de infecciones nosocomiales por *S. aureus*. Este hecho es más preocupante si estas cepas heterorresistentes a vancomicina están presentes en miembros sanos de la comunidad, que podrían ser potenciales transmisores de estas cepas.
Este estudio ha sido financiado parcialmente por la UFI 11/25 de la UPV/EHU y los proyectos GIC07 123-IT-222–07 y S-PR10UN03 del Gobierno Vasco.

289. INFECCIONES CAUSADAS POR *E. COLI* PRODUCTOR DE BETALACTAMASA TIPO AMPC (EC-AMPC). PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

V. Pascual Granollés[1], G. Ortiz[2], M. Simó[3], M.C. García[3], N. Alonso[2], J. Pérez[3], A. Rivera[2], M. Xercavins[3], E. Espejo[4], M.A. Morera[3], M. Gurgui[2], E. Miró[2], M. Rodríguez[1], F. Navarro[2], E. Calbo[1] y J. Garau[1]

[1]Hospital Universitari Mutua de Terrassa. Barcelona. [2]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [3]Catlab. Barcelona. [4]Consorci Sanitari Hospital de Terrassa. Barcelona.

Introducción: El objetivo de este estudio es describir la epidemiología, características clínicas y evolución de las infecciones por EC-AmpC.
Material y métodos: Estudio prospectivo realizado en tres hospitales y sus correspondientes centros de atención primaria entre junio-2010 y noviembre-2011. Se incluyeron todos los aislados consecutivos (uno por paciente) de *E. coli* con sensibilidad reducida a las cefalosporinas de tercera generación (C3G) y a amoxicilina-clavulánico. Las cepas con BLEE fueron descartadas a excepción de aquellas que eran resistentes a cefoxitina y/o a amoxicilina-clavulánico. La detección de genes que codifican betalactamasas AmpC plasmídicas (pAmpC) se realizó mediante PCR-multiplex. Para la investigación de los factores de riesgo se llevó a cabo un estudio de caso-control. Los casos (Cs) eran todos los pacientes adultos con ais-

lamiento de EC-AmpC. Los controles (Ctr) eran aquellos pacientes con aislamiento de *E. coli* sensible a las C3G. Los controles fueron apareados 2:1 por sexo, edad y origen de la muestra. Se estudiaron las características demográficas, la procedencia del paciente, el foco de infección. Para estudiar la gravedad y la curación entre los días 7-14 tras finalizar el tratamiento se incluyeron sólo los casos y controles infectados, excluyendo las bacteriurias asintomáticas.

Resultados: Se identificaron 231 casos de EC-AmpC de un total de 21.563 (1,08%) aislados. 167 (72,3%) fueron confirmados por PCR como portadores de pAmpC y 64 (27,7%) fueron considerados hiperproducciones de AmpC cromosómica (pendiente de confirmación). De las pAmpC detectadas el 74,9% fueron $bla_{\text{CMY-tipo}}$, el 24,5% $bla_{\text{DHA-tipo}}$ y el 0,6% presentaban ambas. La media de edad fue de 70,4 años (DE 18,8) y el 66% eran mujeres. El 55,8% de los Cs y 36,6% de los Ctr tenían alguna relación con el medio sanitario ($p < 0,05$). Los factores de riesgo para EC-AmpC (análisis multivariado) fueron: ITU en los 12 meses previos [OR 1,97; IC95% 1,32-2,95 ($p = 0,001$)], haber recibido antibióticos los 3 meses previos [OR 1,71; IC95% 1,14-2,57 ($p = 0,009$)] y haber tenido relación con el medio sanitario [OR 1,97; IC95% 1,36-2,83 ($p < 0,001$)]. El foco de infección más frecuente era ITU (86% Cs *vs* 90% Ctr). Shock fue la forma de presentación en un 6,8% de Cs vs 3,3% de Ctr ($p < 0,05$). El tratamiento empírico apropiado se administró en 39,9% de los Cs y 92% de los Ctr ($p < 0,05$). De los 209 casos y 420 controles de los cuales hubo seguimiento el día 14, un 64,1% de los Cs presentó curación clínica completa vs 81,2% de los Ctr ($p < 0,05$).

Conclusiones: La prevalencia de *E. coli* AmpC en nuestro medio es baja. La exposición reciente a antibióticos, la relación con el medio sanitario y la historia de ITU previa son los principales factores de riesgo identificados. Estos pacientes presentan una baja tasa de curación en el seguimiento a corto plazo y están a riesgo de una terapia empírica inadecuada.

290. DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE MEDIASTINITIS IDENTIFICADOS POSCIRUGÍA CARDÍACA EXTRACORPÓREA EN UN HOSPITAL TERCIARIO ENTRE EL PERIODO 2000-2010

G. Ezpeleta, E. Gómez Ahedo, A. Arias, I. Atutxa, I. Guinea, Y. Martín, J.L. Díaz de Tuesta y R. Cisterna

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivos: El objetivo de nuestro estudio fue describir los casos de mediastinitis post-esternotomía e identificar los factores de riesgo asociados a la misma en adultos sometidos a cirugía extracorpórea de revascularización coronaria o cirugía valvular.

Pacientes y métodos: Estudio de incidencia de infección nosocomial sobre pacientes intervenidos de cirugía cardiaca extracorpórea entre el 1 de octubre de 2000 y el 30 de septiembre de 2010. Se realizó un seguimiento prospectivo del paciente durante el episodio de hospitalización, así como una revisión retrospectiva del episodio al mes y durante el año post-alta. Los criterios empleados para la definición de infección nosocomial fueron los adoptados por el CDC. Se consideró el tiempo entre apertura y cierre como el tiempo de intervención y si éste no constaba, se calculó restando 15 minutos al tiempo de anestesia. Se realizó un análisis descriptivo de los resultados obtenidos, así como un análisis univariante y multivariante de posibles factores de riesgo asociados a la aparición de mediastinitis.

Resultados: Durante el periodo de estudio se estudiaron un total de 2.806 pacientes de los cuales 1.858 (66,22%) fueron hombres y 948 (33,78%) mujeres, 27 de los cuales habían desarrollado mediastinitis en el postoperatorio lo que supone una incidencia acumulada del 0,96% y una densidad de incidencia de 0,66 mediastinitis por 1.000 días de estancia hospitalaria poscirugía. Veinticuatro (88,88%) de los pacientes que desarrollaron una mediastinitis durante el post-operatorio, habían sido sometidos a una intervención de revascularización coronaria. De los factores intrínsecos del paciente estudiados ninguno fue identificado como factores de riesgo para sufrir una mediastinitis en el postoperatorio a excepción del sexo (85,2% hombres vs 14,8% en mujeres $p < 0,001$). En el análisis multivariante los procedimientos invasivos del sistema respiratorio (25,9% vs 6,1% $p < 0,001$) y la duración de la intervención fueron factores de riesgo independientes para el desarrollo de esta complicación (326,86 minutos vs 272,53 minutos $p < 0,001$). La manifestación clínica más frecuente fue el drenaje de material purulento a través de la herida quirúrgica (85,18% de los casos de mediastinitis), seguido de la dehiscencia espontánea de la sutura (objetivada en un 70,37% de los casos). El cultivo fue positivo en un 70,37% (19 pacientes) de los casos predominando el aislamiento de cocos gram positivos en el 78,95% de los mismos (15 de los 19 pacientes con cultivo positivo). En tres pacientes la etiología de la mediastinitis fue un *S. aureus* meticilín resistente (SAMR). En 8 de los 27 pacientes diagnosticados de mediatinitis (29,63%), se produjo una bacteriemia secundaria asociada al cuadro de mediastinitis. La mortalidad global durante este periodo fue del 10,1% mientras que la atribuible a la mediastinitis fue del 29,63%.

Conclusiones: La incidencia de mediastinitis aunque escasa representa una infección asociada a la asistencia sanitaria con gran impacto en la morbimortalidad del paciente, asociándose con factores de riesgo extrínsecos que favorecen la aparición de otras complicaciones, tales como la bacteriemia secundaria en tres de cada diez pacientes diagnosticados de mediastinitis.

291. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LAS INFECCIONES DEL LUGAR QUIRÚRGICO TRAS CIRUGÍA COLORRECTAL PROGRAMADA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

G. Ezpeleta, I. Atutxa, A. Arias, E. Gómez Ahedo, I. Guinea, Y. Martín, J.L. Díaz de Tuesta y R. Cisterna

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivos: Las infecciones del lugar quirúrgico (ILQ) son una de las infecciones nosocomiales más frecuentes en la cirugía colorrectal. Clásicamente, se dividen en infecciones incisionales (superficiales (ISI) o profundas (IPI)) e infecciones de órgano o espacios (IOE). El objetivo de este estudio es realizar un análisis descriptivo de los factores de riesgo asociados a estas infecciones.

Pacientes y métodos: Estudio de incidencia de infección nosocomial sobre pacientes intervenidos de cirugía colorrectal programada entre el 1 de octubre de 2006 y el 30 de septiembre de 2011. Se realizó un seguimiento prospectivo del paciente durante el episodio de hospitalización, así como una revisión retrospectiva del episodio al mes post-alta. Los criterios empleados para la definición de infección nosocomial fueron los adoptados por el CDC. Se consideró el tiempo entre apertura y cierre como el tiempo de intervención y si éste no constaba, se calculó restando 15 minutos al tiempo de anestesia. Se realizó un análisis descriptivo de los resultados obtenidos, así como un análisis univariante y multivariante de los factores de riesgo para desarrollar ISI, IPI y/o IOQ.

Resultados: Durante el periodo de seguimiento se incluyeron en el estudio a un total de 1.499 pacientes. La edad media se situó en los 68,2 años no existiendo diferencias significativas entre sexos. La incidencia acumulada global de infecciones incisionales (ISI+IPI) fue de 8,94% y la densidad de incidencia de 7,61 infecciones por cada 1000 días de estancia, mientras que la incidencia acumulada de IOE fue de 7,00% y su densidad de incidencia de 5,96 por cada 1000 días de estancia. El análisis univariante identificó un porcentaje significativamente mayor de diabéticos al comparar los pacientes con infecciones

incisionales sometidos a cirugía laparoscópica respecto a la cirugía abierta (22% vs 16,5% p = 0,006). El análisis multivariante identificó 3 factores de riesgo independientes para el desarrollo de una IOE: las enfermedades de base del paciente (odds ratio [OR] = 1,29; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,08-1,54), el índice de riesgo NISS ≥ 2 (OR = 3,97; IC95%, 2,13-7,56) y la técnica quirúrgica abierta (OR = 2,32; IC95%, 1,72-3,12). Sin embargo, el análisis multivariante sólo identificó 2 factores de riesgo independientes para el desarrollo de una infección incisional (ISI + IPI): el índice de riesgo NISS ≥ 2 (OR = 7,18; IC95%, 3,34-15,44) y la técnica quirúrgica abierta (OR = 4,76 IC95%, 1,73-16,67). Por último, la mortalidad global de los pacientes durante este periodo fue del 2,2% siendo la mortalidad global atribuible a las infecciones incisionales (ISI+IPI) del 4,5% y la atribuible a IOE de 12,5%.

Conclusiones: Factores como el riesgo de base elevado previo a la cirugía, y la técnica quirúrgica empleada fueron los factores asociados a riesgo de infección del lugar quirúrgico en cirugía colorrectal programada. Ambas infecciones del lugar quirúrgico (incisionales + IOE) aumentaron la mortalidad, si bien el impacto fue mucho mayor en las IOE.

292. ANÁLISIS DE LOS CONTROLES AMBIENTALES MICROBIOLÓGICOS (AIRE Y SUPERFICIES) EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ¿SON NECESARIOS?

D. Navalpotro Rodríguez, M.D. Ocete Mochón, L. Villamayor Cebolla, V. Marco, L. Martínez, N. Tormo Palop, I. Micó, J.L. Alfonso, J.J. Soler y C. Gimeno Cardona

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: La infección nosocomial es uno de los problemas económicamente más costosos y a su vez más prevenibles de nuestro sistema sanitario. Existen infecciones nosocomiales de origen ambiental con poca incidencia pero con una elevada morbimortalidad como son las micosis invasivas. Los pacientes más susceptibles a estas infecciones son aquellos que tienen alterado su estado inmunitario (VIH, oncológicos, terapia inmunosupresora,..) por lo que es importante conocer el nivel de contaminación ambiental de estos hongos oportunistas, especialmente *Aspergillus* spp, en las áreas hospitalarias donde se encuentran ingresados.

Objetivos: Analizar los controles ambientales microbiológicos realizados durante 2011 en el Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV) en las zonas de riesgo alto e intermedio. Determinar si existe relación entre los niveles de contaminación detectados y el mal funcionamiento de alguno de los sistemas de prevención y control de contaminantes del aire. Analizar si los niveles de contaminación detectados han afectado a los pacientes que se encontraban ingresados en dichas áreas.

Material y métodos: Durante el periodo de estudio se realizaron 22 mapas microbiológicos (gráfico representativo de la zona estudiada) que representan los puntos de monitorización de cada área de alto riesgo y riesgo intermedio (Quirófanos, Unidades de Cuidados Críticos y Servicio de Oncología) del CHGUV y se determinó la calidad del aire y superficies en 43 análisis ambientales. El muestreo se realizó por el método de SAS con una aspiración de 1.000 l/m^3 y siembra en placa Agar Saubouraud c/s cloranfenicol. Se creó un equipo multidisciplinar (Servicio de Microbiología, Servicio de Medicina Preventiva, Dirección del Área de Mantenimiento y Dirección Médica) de reunión periódica bimensual para analizar los controles realizados y las actuaciones correctivas necesarias.

Resultados: Durante el año 2011 se detectaron cinco puntos de contaminación elevada. Dos de estos puntos se correlacionaron con dos brotes: uno de *A. baumannii* (tres pacientes afectados) y el otro de *C. glabrata* (cinco pacientes afectados) en la Unidad de Reanimación Cardíaca. Otros dos puntos presentaban niveles elevados de concentración de esporas de A. *terreus* y de *A. glaucus* (> 10 ufc/m^3) y *A. fumigatus* en la Unidad de Reanimación General (5-8 ufc/m^3) que se asociaron con una ventana mal sellada al exterior y con una inadecuada limpieza de las rejillas en los conductos de ventilación, respectivamente. El quinto punto de contaminación corresponde a una detección > 10 ufc/m^3 de *Mucor* y *Rhizopus* en dos muestreos consecutivos de quirófano de tipo II que fue corregido al sustituir los filtros HEPA y realizar una limpieza más exhaustiva del quirófano.

Conclusiones: La realización de mapas microbiológicos ha permitido homogeneizar los informes y visualizar más fácilmente los datos obtenidos. La protocolización de los controles ambientales microbiológicos permite tener un verdadero registro de calidad ambiental para detectar y controlar los patógenos ambientales oportunistas. Los controles microbiológicos han servido como indicadores indirectos del buen funcionamiento de los sistemas de ventilación y de las actuaciones de limpieza.

293. PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE BACTERIEMIAS ASOCIADAS A CATÉTERES VENOSOS CENTRALES: RESULTADOS A LOS 30 MESES

R. Camargo Ángeles, C.O. Villanueva Ruiz, M.J. Molina Gómez, M. González Hernández, E. Merino Lucas, S. Reus Bañuls, C. Martín Ruiz y J. Sánchez Payá

Hospital Universitario de Alicante.

Introducción y objetivos: Se está realizando un programa de prevención de bacteriemias asociadas catéter venoso central (BACVC), con una duración prevista de tres años, que incluye la Vigilancia de las BACVC en los catéteres de corta y larga duración, y la medición del grado de cumplimiento de las recomendaciones de eficacia probada para su inserción y mantenimiento (GCRIM). El objetivo es presentar los resultados a los 30 meses del programa.

Material y métodos: Vigilancia epidemiológica de todos los catéteres venosos centrales (CVC) insertados en el centro, desde febrero 2009 hasta junio de 2011. Para los de corta duración, se realiza seguimiento desde inserción hasta retirada y para los de larga duración se realiza seguimiento mínimo dos meses y máximo seis meses. Se registra: servicio donde se inserta, características de los CVC (tipo catéter, material, número luces, etc.), la aparición de BACVC –cálculo Tasa de Incidencia × 1.000 días/catéter- y germen. A su vez, en una muestra de pacientes a los que se les inserta el CVC, por observación directa, se mide el Grado de Cumplimiento de las Recomendaciones (GCR) para la Inserción y el Mantenimiento.

Resultados: Incidencia de BACVC en CVC corta duración: 6,40 (2009-1er semestre); 5,64 (2009-2º semestre); 4,18 (2010-1erSemestre); 2,83 (2010-2º semestre); 2,72 (2011-1º semestre). Incidencia de BACVC en CVC larga duración: 0,66 (2009-1ers emestre); 0,43 (2009-2º semestre); 0,36 (2010-1er semestre); 0,28 (2010-2º semestre); 0,27 (2011-1er semestre). El GCR Inserción (2009-2010-2011/1er semestre): higiene de manos (86,8%-98,9%-97,7%), Uso clorhexidina (35,5%-41,8%-65,9%), mascarilla (93,4%-96,7%-81,8%), bata (75,0%-91,2%-100,0%), paños cubriendo campo (93,8%-94,5%-81,8%), guantes estériles (98,7%-100,0%-100,0%), gorro (92,2%-95,6%-95,5%), colocación apósito estéril (62,7%-54,9%-70,5%), no rotura técnica aséptica (89,5%-84,6%-84,1%). El GCR Mantenimiento (2009-2010-2011/1er semestre): higiene de manos (50,6%-66,2%-71,0%), Desinfección puertos clorhexidina (32,5%-39,7%-45,2%).

Conclusiones: Se está produciendo una disminución progresiva en la incidencia de BACVC a lo largo del tiempo y una mejoría progresiva en los GCR para la inserción y el mantenimiento. Existe un amplio

margen de mejora en el cumplimiento de recomendaciones para la inserción y mantenimiento de los de CVC.

294. FACTORES PREDISPONENTES A PRESCRIPCIÓN DE DOSIS DE DAPTOMICINA SUPERIORES A LAS APROBADAS POR LAS AGENCIAS REGULADORAS

N. Sandoval[1], S. Grau[2], L. Sorli[1], J.P. Horcajada[1], M. Lightowler[1], M. Fernández[1], H. Knobel[1], F. Álvarez Lerma[3], S. Mojal[4], M. Montero[1], S. Luque[2], P. Saballs[5] y L. Drobnic[5]

[1]Servicio de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas. Barcelona. [2]Servicio de Farmacia. Barcelona. [3]Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitari del Mar. Barcelona. [4]Parque de Investigación Biomédica de Barcelona (PPRB). Barcelona. [5]Universidad Autónoma de Barcelona.

Introducción y objetivos: Las agencias reguladoras han aprobado el uso de daptomicina en una dosis máxima de 6 mg/kg. El objetivo de este estudio fue describir los factores predisponentes para su uso en dosis superiores a las aprobadas por la AGEMED, FDA y EMA.
Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional en un hospital universitario de 420 camas. Se incluyeron los pacientes que recibieron daptomicina durante más de 72 horas desde enero 2008 hasta noviembre de 2010. Datos recogidos: demográficos, clínicos, Simplified Acute Phisiology Score (SAPSII), necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), microbiológicos, eficacia clínica, y mortalidad a los 30 días. Los factores predisponentes a la prescripción de dosis de daptomicina > 6 mg/kg se analizaron en el análisis bivariado con el test Ji cuadrado o exacto de Fisher y U de Mann-Whitney, y en el multivariado con una regresión logística binaria.
Resultados: Total: 165 pacientes. Comparación grupo ≤ 6 mg/Kg frente a > 6 mg/Kg: 109 (66,06%) vs 56 (33,9%). Hombres: 71 (65,1%) vs 28 (50,0%) (p = 0,060). Servicio de ingreso: médico/quirúrgico/UCI 54 (49,5%)/41 (37,6%)/14 (12,8%) vs 36 (64,3%)/17 (30,4%)/3 (5,4%) (p = 0,133). Ingreso en UCI en algún momento: 50 (45,9%) vs 10 (17,9%) (p < 0,001). Edad media: 62,4 (DE ± 13,3) vs 63,8 (DE ± 12,9) (p = 0,305), SAPS II previo al inicio de daptomicina: 37,0 (DE ± 19,4) vs 32,2 (DE ± 15,3) (p = 0,177). Insuficiencia renal crónica: 32 (29,4%) vs 8 (14,3%) (p = 0,032). Diabetes: 31 (28,4%) vs 7 (12,5%) (p = 0,031). Distribución por diagnósticos: bacteriemia relacionada con catéter 32 (29,4%) vs 20 (35,7%); infección de piel y tejidos blandos 26 (23,9%) vs 8 (14,3%); Sepsis de origen intraabdominal 21 (19,3%) vs 12 (21,4%); endocarditis 4 (3,7%) vs 4 (7,1%); SNC 1 (0,9%) vs 0(0%); bacteriemia primaria 6 (5,5%) vs 6 (10,7%); Sepsis origen desconocido 14 (12,9%) vs 1 (1,8%); sepsis por ITU 5 (4,6%) vs 5 (8,9%) (p = 0,089). Alto riesgo: 47 (43,1%) vs 22 (39,3%) (p = 0,636). Días tratamiento daptomicina: 12,3 (DE ± 12,5) vs 17,0 (DE ± 16,9) (p = 0,110). Estancia hospitalaria: 36,3 (DE ± 25,5) vs 44,5 (DE ± 39,9) días (p = 0,202). Días de ingreso previos al inicio daptomicina: 12,3 (DE ± 13,5) vs 15,1 (DE ± 12,9) (p = 0,084). Eficacia clínica: 88 (80,73%) vs 48 (85,71%) (p = 0,293). Mortalidad a los 30 días: 26 (23,9%) vs 5 (8,9%) (p = 0,020). El análisis multivariado ajustado por edad, sexo y gravedad mostró como factores asociados a la prescripción de daptomicina en dosis superiores a 6 mg/kg: No precisar estancia en UCI durante el ingreso (OR: 5,30; IC95%: 2,10-13,3; p < 0,001), no presentar insuficiencia renal crónica (OR: 3,48; IC95%: 1,30-9,30; p < 0,022), ni diabetes (OR: 2,93; IC95%: 1,05-8,9; p = 0,040). Capacidad de discriminación del modelo: AUC (IC95%): 0,748 (0,673-0,824).
Conclusiones: Aproximadamente un tercio de los tratamientos con daptomicina se prescriben en dosis por encima de las aceptadas por las agencias reguladoras. Recibir daptomicina fuera de la UCI, mantener una función renal conservada y no presentar diabetes, se identificaron como factores predictores de prescripción de dosis superiores a las recomendadas.

295. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON UN PRIMER AISLAMIENTO DE SARM EN UN CENTRO SOCIOSANITARIO

M.E. Riu Ventosa, A. Calderón Ruiz, J. Grau Amorós, B. Pascual Arce, I. Rodríguez Montoliu, C. Saiz Moreno, R. Hernández Borlan y M.A. Morcillo Rodríguez

Hospital Municipal. Badalona. Barcelona.

Introducción: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es un patógeno nosocomial inicialmente localizado en los hospitales de agudos. Con el tiempo, su detección en pacientes infectados/colonizados fuera de estos hospitales ha aumentado, sobre todo en los CSS, haciendo de estos centros un más que probable reservorio. Entre los factores de riesgo de adquisición de SARM figuran: haber estado ingresado en un centro de agudos, especialmente en UCI, haber recibido antibióticos, sobre todo quinolonas, y estar ingresado en un CSS o residencia.
Objetivos: Análisis de las características de los pacientes ingresados en el CSS, a los que se aísla por primera vez SARM, teniendo en cuenta que no se aplica un protocolo de búsqueda activa del mismo.
Material y métodos: El CSS es un centro con 209 camas, con 967 ingresos el año del estudio. En el periodo estudiado ingresaron 967 enfermos. Se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes con el primer aislamiento de SARM, durante un año. Se analizaron: edad, procedencia, unidad de ingreso, localización de la infección/colonización, días transcurridos desde su ingreso hasta el aislamiento, historia previa de infección/colonización por gérmenes multirresistentes, y tratamiento con antibióticos en los 6 meses previos.
Resultados: Durante el año en estudio se aisló SARM por primera vez en 20 pacientes. Edad media: 71,7 años (37-92). Procedencia: en 4 casos (20%) de domicilio, 9 (45%) del Hospital Germans Trias i Pujol (HGTP) y 7 (35%) del Hospital Municipal de Badalona (HMB). La unidad de ingreso del paciente fue: 5 (25%) en Convalecencia ortogeriátrica, 5 en Neurorehabilitadora/médico-quirúrgica, 4 en Psicogeriatría, 2 en Cuidados paliativos, y 4 en Larga estancia/Grandes discapacitados. Se aisló SARM de: aspirado traqueal (1), punta de catéter (1), esputo (3), herida traumática (1), heridas quirúrgicas (3), nasal (1), orina (2), tejido subcutáneo (1) y úlceras por presión (7) (UPP). Los días transcurridos desde el ingreso hasta el aislamiento fueron: 1 antes de las 48 horas, 1 en la primera semana, 5 en la segunda semana, 2 entre la segunda y tercera semana, 5 durante el segundo mes de ingreso, 4 en el tercer mes y 2 posterior. Sólo en cinco pacientes constaba, en el informe de alta del hospital de procedencia, información sobre infección/colonización por gérmenes multirresistentes (SARM en dos, bacilo gramnegativo-BLEE en dos, no especificado en uno). Todos habían recibido antibióticos, el 50% quinolonas.
Conclusiones: 1. Todos los pacientes tenían, al menos, un factor de riesgo para la adquisición de SARM. 2. Todos habían recibido antibióticos, el 50% quinolonas. 3. En general hay poca información sobre la presencia de gérmenes multirresistentes en el informe de alta. Quizás también sería útil hacer constar en ellos la ausencia de estos aislamientos.

296. *ACINETOBACTER BAUMANNII*: RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y EVOLUCIÓN DE LOS CLONES DE INCIDENCIA HOSPITALARIA (2000-2011)

M.A. Domínguez Luzón, F. Tubau Quintano, J. Ayats Ardite, J.M. Sierra Ortigosa, J. Liñares Louzao y R. Martín Álvarez

Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. Universitat de Barcelona. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: *A. baumannii* es endémico en el Hospital Universitari de Bellvitge (HUB) desde 1992. En la actualidad, las infecciones por este patógeno siguen siendo frecuentes y la multirresistencia anti-

biótica asociada a la mayoría de aislamientos limita seriamente las opciones terapéuticas. Durante década de los 90 la infección hospitalaria por *A. baumannii* en el HUB fue debida principalmente, a la transmisión de cuatro líneas clonales, con distintos genotipos (A, B, D y E) por electroforesis en campo pulsátil del DNA cromosómico (PFGE).
Objetivos: Analizar la evolución de la resistencia antibiótica en aislamientos de *A. baumannii* obtenidos de pacientes ingresados en el HUB en el periodo 2000-2011. Caracterizar los clones dominantes y estudiar su evolución durante dicho periodo.
Material y métodos: Desde enero de 2000 hasta diciembre de 2011 se aislaron 3.016 aislamientos de *A. baumannii* en el Servicio de Microbiología del HUB, en pacientes infectados o colonizados. La sensibilidad antibiótica fue estudiada en todos los aislamientos por microdilución, mediante un sistema automatizado (MicroScan®). Se analizó la presencia del gen codificante de Oxa-24 por PCR en 90 aislamientos resistentes a carbapenémicos. El estudio del genotipo fue realizado mediante PFGE en 455 aislamientos representativos de los patrones de resistencia antibiótica (PR) más frecuentes en el HUB. Multilocus Sequence Typing (ST) se realizó según metodología disponible en www.pasteur.fr/mlst en 16 cepas características de los genotipos identificados por PFGE.
Resultados: El número medio de aislamientos de *A. baumannii* por año fue de 251 (máximo 552 en el año 2000 y mínimo 133 en 2010; 193 en 2011). La resistencia a antibióticos beta-lactámicos osciló entre el 84% y el 98% durante el período de estudio. La resistencia a imipenem descendió desde el 84% en 2000 al 1% en 2005, volviendo a ascender progresivamente hasta el 94% en 2011. La resistencia media a ciprofloxacino fue del 87% (94% en 2011) y a gentamicina del 81% (91% en 2011). El 95% de las cepas eran resistentes a tobramicina en 2000, este porcentaje se fue reduciendo progresivamente hasta el 3% en 2011. El PR más frecuente durante la primera mitad del periodo estudiado (2000-2005) asociaba resistencia a imipenem, sulbactam, gentamicina, tobramicina, amikacina y ciprofloxacino (PR1) y supuso el 45% de los aislamientos correspondientes a ese periodo. Durante la segunda mitad (2006-2011) destaca el ascenso progresivo de un PR en el que se asocia la resistencia a imipenem, sulbactam, gentamicina y ciprofloxacino (PR2). De 2006 a 2011, PR2 representó el 52% mientras que PR1 se obtuvo en menos del 5% de los aislamientos. Las cepas del PR1 pertenecían a los genotipos *A* y *E* por PFGE y las del PR2 al genotipo *L*. El genotipo *A* se correspondía con el ST3 y los genotipos *E* y *L* con el ST2. Las cepas del genotipo *E* eran portadoras de la Oxa-24.
Conclusiones: En la actualidad, la resistencia a imipenem y la multirresistencia asociada en *A. baumannii* en el HUB es muy elevada. La diseminación de este fenotipo de multirresistencia es consecuencia de la propagación de un nuevo genotipo, relacionado genéticamente con clones multirresistentes previos.

297. INFECCIÓN DE HERIDA DE ESTERNOTOMÍA EN POSTOPERADOS CARDÍACOS: ANÁLISIS DE UNA DÉCADA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE GALICIA

I. Rodríguez Osorio, I. Ramil Freán, J. Serrano Arreba, E. Sánchez Vidal, L. Castelo Corral, D. Sousa Regueiro, D. Alonso Mesonero, E. Míguez Rey y P. Llinares Mondejar

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Introducción y objetivos: La antibioterapia empírica de la infección de la herida de esternotomía, se basa en la utilización de glucopéptido y cefalosporina antipseudomónica según protocolo de la SEIMC (2006). Describir las características clínicas y microbiológicas de la infección de la herida de esternotomía y evidenciar si existe justificación para cambios en protocolo de antibioterapia habitualmente empleado, en especial con respecto a aislamientos de BGN potencialmente multiresistentes.
Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los casos de infección de esternotomía en postoperados cardíacos entre años 2000-2011. Se evaluaron: factores de riesgo, tipo de cirugía, tipo de infección, microorganismos responsables, tasa de mortalidad atribuida. Se utilizó el programa SPSS 18.0.
Resultados: Se recogieron 96 casos. La edad media fue de 69 ± 9,6 (39-84) años, 69,8% varones. Las comorbilidades más frecuentes fueron: tabaquismo: 45,8%, diabetes mellitus: 35,4%, EPOC: 19,8%, IR crónica (17,7%). La cirugía predominante fue la revascularización coronaria (37,5%) seguida de cirugía mixta (31,3%) y recambio valvular (20,8%); otras cirugías fueron: trasplante cardíaco (6,25%) y cirugía de aorta ascendente (4,16%). En cirugía de revascularización se utilizó injerto de mamaria en el 98,5%. El 62,5% de los casos fueron mediastinitis. El 25% de las infecciones fueron polimicrobianas. Se aislaron un 67,5% de gram positivos en cultivo local frente a un 39,6% de bacilo gram negativos (BGN). Los microorganismos más frecuentes fueron: *Staphilococcus* sp: 59,3% *(S. epidermidis:* 30,2%, *S. aureus:* 29,2% *[SAMR:* 25%]),%), *E. coli*: 19,8%, ninguno productor de beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEE), *Enterococcus* sp: 5,3%, *Pseudomona* sp: 5,3%, *Streptococcus* sp: 3,1, *Serratia marcenses:* 3,1%, *Morganella morganii:* 3,1%, *Enterobacter aerogenes:* 2,1%, *Klebsiella oxytoca*: 2,1%, *Proteus* sp: 1%, *Bacteroides* sp: 1%, *Prevotella* sp: 1%, *Citrobacter koseri:* 1%). Se aisló *Cándida* sp. en el 3,1%. Los hemocultivos fueron positivos en el 39,5% de los casos (*S. aureus*: 43,5% [SAMR: 40%], enterobacterias: 25,6%,, *S. epidermidis*: 15,3%). El 63,3% de las infecciones por BGN se produjeron de forma precoz (primeros 15 días). En el análisis por años, el 68,4% de *E. coli* se aísla a partir del 2005. El 100% de BGN productores de BLEE (4 casos en total), se aislaron antes de 2005. Las enterobacterias que potencialmente pudieran desarrollar resistencia inducible a cefalosporinas, se identificaron también antes de 2005 (*Enterobacter* sp: 2*; Serratia marcenses:* 2*; Citrobacter* sp: 1). La mortalidad atribuible a la infección fue del 40,3% con mortalidad global del 63,2%.
Conclusiones: 1. Los BGN suponen el segundo aislamiento en frecuencia a partir del 2005, tras *Staphilococcus* sp. 2. Pese al aumento de frecuencia en aislamiento de BGN, no se objetiva incremento de resistencias a partir de esa fecha en nuestra unidad, por lo que no consideramos justificado el cambio de tratamiento empírico. 3. Alta rentabilidad de los hemocultivos en el procedimiento diagnóstico. 4. La mortalidad continúa siendo elevada, aun aplicando protocolos conjuntos médico-quirúrgicos probablemente debido a la edad y comorbilidad asociada de los pacientes.

298. *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS Y CLÍNICOS

M. Pichiule Castañeda, A. Figuerola Tejerina, P. Gallego Berciano, I. Cuevas Casado, J. Jimeno Maestre y M.D.C. del Rey Román

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii* durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario de La Princesa (HUP).
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las infecciones por *Acinetobacter baumannii* de los años 2009, 2010 y 2011. La fuente de información ha sido la base de datos MAPAH (Monitorización Activa de las Precauciones Adicionales Hospitalarias) del HUP, así como el programa INCLIMECC (Indicadores Clínicos de Mejora Continua de Calidad Asistencial) y la historia clínica informatizada. Para las variables cuantitativas se ha calculado la mediana y el rango intercuartílico (RI) y para las variables categóricas se calcularon frecuencias.
Resultados: Se identificaron 22 pacientes con infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii* en la UCI, correspondiendo el 95% de los

casos al año 2011, que coincidió con dos brotes de *Acinetobacter baumannii*, el primero en enero de 2011 con cuatro casos relacionados y el segundo en agosto con tres casos. El 68% fueron varones y la mediana de la edad fue 62,14 años (RI: 53-69). De las características clínico-epidemiológicas destacan que, el 63,6% tenían antecedente de cirugía, 59,1% tenían antecedente de infección y 95,5% se encontraban recibiendo antibioticoterapia previa a la infección por *Acinetobacter baumannii*. La mediana de días de estancia en UCI, previas a la infección fue de 14,5 días (RI: 8-22). El 86,4% fueron infecciones respiratorias, de las cuales el 47,4% se asociaron a ventilación mecánica, una infección urinaria asociada a sondaje vesical, una infección de herida profunda y una bacteriemia. De los factores extrínsecos, el 100% tenían catéter venoso central, el 95,5% catéter arterial y un porcentaje similar se encontraban con ventilación mecánica, el 68,2% tenían sondaje vesical. En cuanto al antibiograma, el 86,4% fue resistente a cefalosporinas antipseudomónicas y el 86,4% a fluoroquinolonas; 27,3% resistentes a carbapenems, 23% a aminoglucósidos y 13,6% a sulbactam. No se describieron resistencias a colistina ni a minociclina; se identificó un 45,5% *Acinetobacter baumannii* multirresistente. El tratamiento antibiótico específico utilizado con mayor frecuencia fue la colistina en asociación con otro antibiótico. La mediana de días que los pacientes permanecieron en aislamiento de contacto fue de 21,5 días (RI: 9-41), tres pacientes fallecieron con una infección activa por *Acinetobacter baumannii* multirresistente, y dos pacientes fallecieron durante la estancia en UCI, luego de haberse negativizado para *Acinetobacter baumannii*.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con *Acinetobacter baumannii* se identificaron en el año 2011 y presentaron infección respiratoria asociada a ventilación mecánica. Entre sus características clínico-epidemiológicas destacan la antibioterapia previa, los antecedentes de cirugía y una estancia prolongada en la UCI, así como la presencia de catéter venoso central, catéter arterial, ventilación mecánica y sondaje vesical. *Acinetobacter baumannii* fue resistente, fundamentalmente, a cefalosporinas antipseudomónicas y a fluorquinolonas.

299. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS DE TIPO MBL Y KPC

V. Pintado García, P. Ruiz-Garbajosa, M. Tato, Y. Meije, J. Cobo, J. Fortún, P. Martín-Dávila, J.M. Rodríguez, R. Cantón y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) son por el momento infrecuentes en España. Se comparan las características microbiológicas y clínicas de las infecciones producidas por EPC con metalo-betalactamasas (MBL) y KPC en un hospital terciario con una situación de endemia por este tipo de aislados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 109 episodios de infección nosocomial (97 MBL, 12 KPC) documentados durante 7 años (2005-2011). La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad antibiótica se realizaron mediante el sistema semiautomático WIDER (Fco. Soria Melguizo, Madrid). La presencia de carbapenemasas se infirió mediante el test modificado de Hodge. Su clasificación en MBL y KPC se determinó por los test de doble difusión con discos de carbapenemes y EDTA (1.900 µg) o adición de ácido borónico (300 µg) a discos de carbapenemes, respectivamente. La presencia de genes codificantes de carbapenemasas se confirmó por PCR y secuenciación. Se estudiaron los factores demográficos, clínicos y evolutivos de la infección.

Resultados: Todas las cepas con KPC se identificaron como *K. pneumoniae* y aparecieron de forma posterior (2009) a las cepas con MBL (2005), en las que existía una mayor variedad de especies, con predominio de *K. pneumoniae* (49) respecto a *E. cloacae* (30), *K. oxytoca* (6), *E. coli* (5), *C. freundii* (4) y *S. marcescens* (3). Todas las cepas eran resistentes a betalactámicos con la excepción de los carbapenemes y aztreoneam para los que presentaron una sensibilidad variable (rango de CMI: ≤ 2 — > 8 mg/L). Las cepas con MBL presentaron una tasa de resistencia significativamente menor ($p < 0,05$) a imipenem (68% vs 92%), meropenem (43% vs 100%) y aztreonam (48% vs 100%) que las cepas con KPC. La resistencia fue significativamente mayor frente a tobramicina (73% vs 8%) y cotrimoxazol (70% vs 17%) pero similar frente a ciprofloxacina (50% vs 75%; $p = 0,2$). No existían diferencias significativas en las características epidemiológicas, la localización o la gravedad de las infecciones, entre las que destacaban las urinarias (39%), de catéter (13%), abdominales (12%) y pulmonares (11%). La tasa de mortalidad a los 30 días de las infecciones producidas por ambas cepas fue similar (23% vs 25%, $p = 0,9$).

Conclusiones: Las EPC son causa de una gran variedad de infecciones nosocomiales. No se han observado diferencias significativas en las variables epidemiológicas, clínicas ni evolutivas de las infecciones producidas por cepas con MBL o KPC. El patrón de resistencia a los diferentes antibióticos ha mostrado diferencias significativas entre ambos grupos que deben ser consideradas en la elección de la pauta terapéutica.

300. PREVALENCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN UN CENTRO SOCIOSANITARIO

L. Falgueras López, M. Vaqueiro Subirats, I. Fernández Moreno, M.C. Partera Luque, M. Píriz Marabaján, S. Caramelo Carretero, A. Nogueras Rimblas y F. Segura Porta

Corporació Sanitari Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción y objetivos: Existen pocos estudios sistematizados de infección nosocomial en los centros sociosanitarios (CSS). En España, los datos publicados reflejan una variabilidad importante en las tasas obtenidas. La población atendida en el ámbito sociosanitario ha sufrido un cambio importante, con pacientes de mayor complejidad y mayor número de procesos agudos. En Cataluña, en el marco del programa VINCat se ha iniciado un proyecto de estandarización del control de la infección nosocomial en los CSS cuya finalidad última será instaurar acciones de mejora. En el contexto de este programa, presentamos los resultados de los dos primeros estudios de prevalencia realizados en el año 2011 en el CSS Albada.

Material y métodos: En 2011 hemos efectuado dos cortes de prevalencia (junio y noviembre) en el CSS Albada de la Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí de Sabadell, con un área de referencia de 481467 habitantes. El CSS dispone de 289 camas distribuidas en distintas unidades: unidad geriátrica de agudos, psicogeriatría, convalecencia, larga estancia y cuidados paliativos. Dos equipos, formados por médico y enfermera respectivamente, revisaron todos los pacientes ingresados en las fechas estudiadas, con un protocolo preestablecido con datos demográficos, diagnósticos, factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos, uso de antibióticos, existencia de infección nosocomial y resultados microbiológicos.

Resultados: Población: 214 pacientes en el primer estudio y 231 en el segundo. Prevalencia de infección nosocomial fue del 9,3% y del 9,5% respectivamente. Agrupando datos de ambos estudios (445 pacientes), la distribución de las infecciones fue: urinaria 14 casos (3,15%), neumonía 8 casos (1,8%), infecciones respiratorias bajas (traqueobronquitis y exceptuando las neumonías) 8 casos (1,8%), infección de sitio quirúrgico, piel y partes blandas 5 casos (1,12%), tracto digestivo 1 caso (0,22%), otras 6 casos (1,35%). Por ámbitos, la tasa más elevada se encontró en la unidad de convalecencia con un 11,68% y la menor en psicogeriatría con un 6,34%. Cincuenta y un pacientes (22,1%) recibían antibióticos, antifúngicos o antivirales. Su indicación fue "dirigida" en el 22,3% de los pacientes, como "profilaxis" en el 1% y "empírica" en el 76,7%. Entre los factores de riesgo intrínseco y ex-

trínseco destacan la desorientación, la incontinencia urinaria y fecal y el catéter vascular. La media del índice de Barthel fue del 20 en el segundo estudio, en el que se registró.
Conclusiones: 1. La tasa de prevalencia de la infección nosocomial en nuestro CSS es similar a la publicada en los estudios de prevalencia de hospitales de agudos en nuestro país. 2. La infección urinaria ha sido la más frecuente, representado aproximadamente un tercio de los casos. 3. El porcentaje de pacientes que recibían antibióticos es significativamente menor que en los hospitales de agudos. De éstos, un porcentaje elevado se había pautado de manera empírica. 4. La sistematización del control de las infecciones en los CSS debe ser una prioridad para poder implementar medidas de mejora a partir de los resultados.

301. UTILIDAD DEL INFORME MICROBIOLÓGICO EN EL APOYO AL CONTROL DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL

J.C. Plata Rosales, Y. Ortega López, C. Gómez-Alférez, I. Roldán Alba y A. Molleja

Hospital Infanta Margarita. Cabra. Córdoba.

Introducción: En el Hospital Infanta Margarita se lleva a cabo un sistema de vigilancia de infección nosocomial activo prospectivo. Dentro de los indicadores de proceso se encuentran los cultivos microbiológicos realizados al paciente con el objetivo de conocer la etiología de la infección y los tratamientos antibióticos instaurados. Adicionalmente, la vigilancia y seguimiento de cultivos puede actuar como una medida de control de la infección nosocomial posibilitando la selección óptima del antibiótico para el tratamiento de microorganismos resistentes consiguiendo mejores resultados clínicos por lo que disminuirá la probabilidad de transmisión de microorganismos a otros pacientes hospitalizados evitando de este modo infecciones cruzadas.
Objetivos: Conocer la influencia de los resultados microbiológicos emitidos por el Servicio de Microbiología en la terapia antibiótica de pacientes hospitalizados en los que se diagnosticó al menos una infección nosocomial durante el año 2011. Evaluar la utilidad del informe microbiológico como medida indirecta de control de la infección nosocomial.
Material y métodos: A partir de una base de datos con todos los casos de infección nosocomial surgidos durante el año 2011, se seleccionaron las variables relacionadas con datos identificativos, cultivos microbiológicos realizados y tratamientos antibióticos instaurados. De forma retrospectiva se incluyó una nueva variable en la que se recogía la fecha de emisión del informe de resultado de cada cultivo por parte del Servicio de Microbiología. Se definieron 8 situaciones posibles de terapia antibiótica y resultados microbiológicos en función de la relación temporal entre ambos.
Resultados: Se incluyeron 132 pacientes con diagnóstico de infección nosocomial en los que al menos se había realizado un cultivo microbiológico. El 61,5% fueron hombres, la media de edad fue de 69,8 ± 17,6. El 64% de las valoraciones realizadas se encontraron en los grupos favorables (3, 5, 6 y 8), de ellos, la mayor proporción se encontró en el grupo 3 en el que se mantenía la terapia antibiótica instaurada tras recibir el resultado, siendo esta situación clínicamente correcta. Sin embargo, el 36% se agrupó en las situaciones negativas (grupos 1, 2, 4 y 7), dentro de los cuales, la inexistencia de relación temporal entre antibioterapia y resultados de cultivos fue del 20%.
Conclusiones: En una elevada proporción de casos, los resultados microbiológicos apoyaron o motivaron la administración de antibioterapia. A pesar de las limitaciones del trabajo, orienta los resultados hacia el apoyo de los resultados microbiológicos como medida indirecta de control de infección nosocomial.

302. IMPORTANCIA DE LA VIGILANCIA ACTIVA EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE UN BROTE DE *LEGIONELLA* NOSOCOMIAL

M. Saballs Nadal, A.F. López, I. Pujol, F. Ballester, S. Iftimie y A. Castro

Hospital Sant Joan de Reus. Tarragona.

Introducción: El Hospital Sant Joan de Reus es un hospital de segundo nivel inaugurado en diciembre de 2010. En febrero de 2011 se detectó un brote de legionelosis nosocomial que se controló después de un tratamiento de choque térmico y la corrección de anomalías detectadas en la red de distribución del agua. Posteriormente se diseñó un programa de autocontrol de *Legionella*.
Material y métodos: Se elaboró un programa de autocontrol de *Legionella* para lo cual se diseñó conjuntamente con el Servicio de Mantenimiento un mapa de puntos de análisis de agua representativo de la red de suministro del hospital de periodicidad trimestral.
Resultados: En octubre de 2011 se detectaron 3 puntos con cultivos de agua positivos para *Legionella pneumophila* serogrupo1, por lo que se aumentó el grado de alerta y se iniciaron medidas de vigilancia activa para el diagnóstico de casos. Se diagnosticaron dos casos de neumonía nosocomial por *Legionella* mediante detección de antígeno en orina. El primer paciente fue un varón de 56 años afecto de infección por VIH estadio C3 que se hallaba ingresado en UCI por neumonía por *P. jirovecii* que había precisado intubación y ventilación mecánica. El segundo caso fue una mujer de 84 años ingresada previamente por suboclusión intestinal y neumonía por aspiración que había reingresado en el hospital por neumonía nosocomial. Los dos pacientes evolucionaron satisfactoriamente tras la instauración del tratamiento con levofloxacino Se decidió completar el estudio ambiental recogiendo muestras de agua en áreas donde no se había realizado control reciente y completarlo con estudio de las fuentes de agua para consumo. El cultivo de una de las fuentes de agua de consumo en la unidad de hospitalización donde había estado ingresada la segunda paciente resultó positivo, por lo que se retiraron dichas fuentes Como medidas de control del brote se realizó un choque térmico, se restringió el uso de agua de la red para la higiene de pacientes y se elevó el nivel de alerta tras lo cual no se detectaron nuevos casos. Se llevó a cabo estudio de epidemiología molecular que demostró que la cepa aislada en los cultivos del agua en este brote era la misma que la aislada en el brote anterior.
Conclusiones: La existencia de un sistema de autocontrol de *Legionella* en nuestro centro ha permitido el diagnóstico precoz de un brote y un rápido abordaje del mismo. El hecho de que los dos pacientes detectados estuvieran encamados y no fueran autónomos para su higiene elevó la sospecha de que hubiera otros puntos de la red colonizados. El hallazgo de *Legionella* en las fuentes de consumo de agua

Descripción de las 8 situaciones posibles

1	Antibiótico empírico, no se retira o cambia tras resultado negativo o resistencia identificada antes de 48h
2	Antibiótico empírico, no se retira o cambia tras resultado negativo o resistencia identificada antes de 72h
3	Tras informe microbiológico no existe cambio en la terapia antibiótica, y esto es correcto por situación clínica
4	No existe terapia antibiótica cuando el cultivo es positivo
5	Cambio de antibiótico empírico antes de 48h
6	Cambio de antibiótico empírico antes de 7 h
7	No relación temporal entre administración de antibioterapia y resultados de cultivos
8	No tratamiento antibiótico previo y tras resultado positivo se administra antes de 48h

que se utilizaban para la higiene oral de los pacientes confirmó dicha sospecha.

303. INFECCIÓN POR SARM DURANTE 2011 EN PACIENTES QUE SUFRIERON COLONIZACIÓN O INFECCIÓN PREVIA

N. Báez López, S. Ruiz Aliende, J. Pereira Boan, A. Rojo Barrios, M.C. Villuendas Usón, G. Martin Saco, I. Ferrer Cerón, M.L. Marco Lamata, M.J. Revillo Pinilla y A. Rezusta López

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La detección de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es una medida importante en la vigilancia y control de las infecciones nosocomiales, por lo tanto, debemos considerarlo una prioridad en todos los centros hospitalarios. Las recomendaciones para el control de este microorganismo en el hospital, incluyen la detección activa de colonización en pacientes y personal sanitario.
Objetivos: Nuestro objetivo fue determinar la frecuencia de pacientes con aislamientos clínicos con SARM durante el año 2011 y revisar el antecedente de colonización o infección previa por SARM en los últimos 17 años en muestras hospitalarias y extrahospitalarias procesadas en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (HUMS).
Material y métodos: Se realizó un estudio observacional y retrospectivo, para lo cual, se revisaron los aislamientos de SARM en muestras clínicas procesadas en el HUMS durante el año 2011. Se seleccionaron aquellos pacientes que tuvieron al menos un aislamiento por SARM previo al año 2011.
Resultados: Durante el año 2011 se aislaron un total de 2159 *S. aureus* en muestras clínicas correspondientes a 1.209 pacientes. El total de aislamientos de *S. aureus* resistente a meticilina en pacientes fue del 23,6% (285). El 46,3% (132) de los pacientes estaban ingresados. La media de edad fue de 66 años. Los servicios en los que con más frecuencia se aisló SARM fueron: Cirugía 41,6% (55), Medicina Interna: 21,9% (29), UCI: 12,1% (16). Las muestras clínicas de las que se aisló SARM fueron principalmente heridas quirúrgicas y úlceras: 42,1% (120), seguido de muestras respiratorias: 30,1% (86), hemocultivos: 7,7% (22) y orinas: 6,6% (19). El 14,4% (41) de pacientes con SARM en 2011, registraron algún aislamiento previo por SARM entre los años 1995 y 2010.
Conclusiones: Los servicios de Cirugía y Medicina Interna son los que registraron un mayor número de aislamientos por SARM. Una vez el paciente recibe el alta hospitalaria es necesario un seguimiento a largo plazo, sabiendo que uno de los principales factores de riesgo para desarrollar infección por SARM es ser portador previo de este microorganismo.

304. VIGILANCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: ANÁLISIS DE 5 AÑOS

R. Carballo, R. Rico, C. Balado, S. Rojo, J. Fernández, O. Martínez y A. Fleites

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: *Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina (SARM) es un patógeno clásico implicado en las infecciones hospitalarias. Las estrategias para su prevención, en nuestro medio, incluyen la participación del Laboratorio de Microbiología que, con una función centinela, detecta los nuevos casos. Evaluamos la incidencia y evolución de los pacientes colonizados/infectados por SARM, durante los años 2007-2011.
Material y métodos: La unidad de análisis es el paciente hospitalizado o con cuidados sanitarios, con aislado de SARM, en un Centro de 1200 camas. Se realizó registro e informe diario de los casos. Se aplicaron anualmente los indicadores de incidencia acumulada, densidad de incidencia y el porcentaje de SARM respecto del total de *S. aureus* (1 por paciente).Los datos administrativos del Centro fueron suministrados por el Servicio de Control de Gestión. Estadística: test de chi cuadrado.
Resultados: Se detectaron 1.171 casos de pacientes colonizados/infectados (media 0,60/100 ingresos) con una distribución anual de 267, 256, 209, 200, y 239 casos entre 2007 y 2011 respectivamente. La evolución de la incidencia acumulada de casos/100 ingresos fue: 0,68, 0,64, 0,52, 0,52 y 0,65 con descenso significativo (p = 0,026) entre 2008 y 2009; el aumento fue significativo entre 2010 y 2011 (p = 0,017). La densidad de incidencia encontrada (pacientes/días-estancias‰) fueron: 0,69, 0,67, 0,57, 0,57 y 0,73 con un aumento significativo (p = 0,007) de casos entre 2010 y 2011. La evolución anual de los casos (%) respecto del total de pacientes con *S. aureus* fue: 32,7, 32,9, 26,2, 25,5 y 28,6 mostrando un descenso significativo (p = 0,003) entre 2008 y 2009. El 52,3% de los casos se localizaron en 5 servicios: Cirugía Vascular, Medicina Intensiva, Medicina Interna, Rehabilitación y Cirugía General. El resto se distribuyó en otros 26 servicios médicos y quirúrgicos. Los datos de prevalencia mensual no evidenciaron "clusters" significativos a lo largo de los años.
Conclusiones: Se objetivó la frecuencia y tendencia de SARM en el complejo hospitalario. Se observa una situación de endemia con una tendencia discreta a la disminución, en los años 2009 y 2010 (menos de 0,6/1.000 pacientes/días-estancias). La mitad de los casos se concentran en 5 servicios lo que sugiere extremar las medidas de control en estas áreas. El aumento de casos durante 2011 sugiere una revisión de las medidas de control establecidas.

Sesión 12:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones perinatales y pediátricas

305. AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE TOS FERINA DURANTE EL VERANO DE 2011

R. Mañas Lorente[1], A. Luengo Piqueras[1], A. de Francisco Prófumo[1], A. Bas Vilda[2], C. Prat Aymerich[3], L. Fuenzalida Inostroza[3], M. Pérez Díaz[2], S. Blanco Palencia[3], M. Gomes Fernandes[2], C. Rodrigo Gonzalo de Liria[1] y V. Ausina Ruiz[3]

[1]Servicio de Pediatría; [2]Servicio de Microbiología. [3]Servicio de Microbiología. CIBER Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona.

Objetivos: 1. Documentar el aumento de incidencia de infección por *Bordetella pertussis* a pesar de una correcta cobertura vacunal. 2. Describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos confirmados microbiológicamente y atendidos en un hospital terciario en 2010 y 2011.
Material y métodos: Se obtuvieron los datos correspondientes al número de aspirados nasofaríngeos procesados para detección de *B. pertussis* mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) en tiempo real (primers BP13/BP14, plataforma SmartCycler) y cultivo en medio selectivo entre los años 2006-2011. Se revisaron las historias clínicas de los casos confirmados microbiológicamente y atendidos en el hospital en los años 2010-2011.
Resultados: Entre 2006-2010 se recibieron 475 aspirados para estudio de *B. pertussis*, siendo positivas por RT-PCR 65 (13,7%) y 15 también aisladas en cultivo. Durante 2011 se recibieron 257 muestras, detectándose 46 positivos (17,9%) por RT-PCR y 18 por cultivo. De los casos atendidos en el hospital, se confirmaron 6 en 2010 y 29 en 2011, 21 de los cuales (72,4%) diagnosticados durante los meses de

junio a agosto. El rango de edad fue de 1 mes a 17 años. Respecto a la vacunación antipertusis, 9 pacientes (25,7%) no habían recibido ninguna dosis, 6 por edad inferior a 2 meses y 3 por decisión familiar; 7 (20%) habían recibido menos de 3 dosis; los 19 restantes (54,3%) habían sido correctamente primovacunados, con tiempo transcurrido desde la última dosis entre 5 meses y 11 años (inferior a 4 años en el 50% de los pacientes). Se requirió el ingreso hospitalario (ninguno en UCI) en 6 casos (17,1%) todos ellos menores de 6 meses, presentando dos de ellos apneas durante 1 y 15 días. La evolución fue favorable en todos ellos. El 100% de los pacientes presentaba tos, 31 en forma de accesos (88,6%); en los 4 casos restantes se sospechó el diagnóstico por tos de larga evolución. La duración de la tos antes del diagnóstico fue entre 3 y 45 días, siendo menor en pacientes menores de 1 año. Comparando presentación clínica entre menores y mayores de 1 año: tos en accesos15/16 (93,7%) vs 16/19 (84,2%), apneas 4/16 (25%) vs ninguno, cianosis 4/1 6(25%) vs 2/19 (10,5%) y gallo inspiratorio 4/16 (25%) vs 4/19 (21%). El 94,3% de los casos (33) recibió tratamiento antibiótico contra la infección. En los 2 casos restantes se perdió el seguimiento antes de la confirmación microbiológica.

Conclusiones: Durante el verano de 2011 se ha observado un aumento de la incidencia de infección por *Bordetella pertussis*. Es importante el grado de sospecha para iniciar tratamiento precoz, especialmente en pacientes de menor edad por la potencial gravedad del cuadro; destaca la correcta evolución en todos los casos descritos, probablemente gracias a un elevado índice de sospecha y tratamiento muy precoz en lactantes pequeños. Las técnicas moleculares aportan rapidez y sensibilidad, aunque se confirman menos del 20% de las sospechas diagnósticas. Únicamente presentaron signos de gravedad como apneas y cianosis los pacientes menores de 1 año. La duración de la tos antes del diagnóstico es superior en los niños de mayor edad debido al menor grado de sospecha.

306. LEISHMANIASIS ASOCIADA A LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA: UN RETO DIAGNÓSTICO

I. Astigarraga Aguirre[1], S. García-Obregón[1], M. Lillo Lillo[2], S. González[3], C. Mata[4], M.A. Vázquez López[5], M.J. Ortega Acosta[6] y M.E. Mateos[7]

[1]Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Vizcaya. [2]Hospital Universitario de Albacete. [3]Hospital Central de Asturias. Oviedo. [4]Hospital Gregorio Marañón. Madrid. [5]Hospital Torrecárdenas. Almería. [6]Hospital Virgen de Las Nieves. Granada. [7]Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: El diagnóstico diferencial entre leishmaniasis visceral y linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) es difícil y suelen compartir la misma sintomatología (fiebre prolongada, megalias) y alteraciones analíticas (citopenias, afectación hepática). Se han publicado criterios diagnósticos internacionales para HLH, pero todavía carece de marcadores diagnósticos específicos, salvo ciertas alteraciones genéticas y moleculares. La confirmación microbiológica de *Leishmania* puede demorarse. En casos graves, las decisiones terapéuticas son complejas y varían según la orientación diagnóstica inicial, anfotericina para la infección o citostáticos e inmunosupresores indicados en los protocolos HLH.

Objetivos: Revisar las características clínicas y analíticas y la evolución de los pacientes con leishmaniasis visceral que cursaron con síndrome hemofagocítico.

Pacientes y métodos: Se revisaron los casos de leishmaniasis entre los pacientes que cumplían criterios diagnósticos de HLH y que fueron notificados al coordinador nacional de los protocolos internacionales de histiocitosis en España en los últimos 5 años. Se analizan los datos clínicos, analíticos, citológicos y microbiológicos de 9 pacientes pediátricos, así como el tratamiento recibido y la evolución. Análisis descriptivo y retrospectivo de las variables realizado mediante el programa SPSS.

Resultados: Desde enero 2007 a diciembre 2011, se han notificado 9 casos de HLH secundaria a infección por *Leishmania* al protocolo HLH-2004 de la Histiocyte Society. Distribución por sexo: 3 mujeres, 6 hombres; por edad: 3 menores de 1 año, 5 casos de 1-2 años y un caso de 5 años (mediana: 1,02). Procedencia geográfica de 5 Comunidades autónomas (5 Andalucía, 1 Asturias, 1 Castilla-La Mancha, 1 Madrid, 1 País Vasco) y participación de 7 hospitales. No consanguinidad ni antecedentes familiares de HLH. Clínica de fiebre y esplenomegalia en todos. Se detectó anemia y neutropenia en 7 y trombopenia en 8. También se cumplieron otros criterios diagnósticos de HLH como: 8 hipertrigliceridemia, 7 hipofibrinogenemia, 6 hemofagocitosis en médula ósea y todos hiperferritinemia. Estudios inmunológicos de HLH mostraron elevación de IL-2R alta en 1/4 y actividad células NK baja en 3/7. Pruebas genéticas: Ausencia de mutaciones en los genes de HLH (PRF analizado en 8, HMunc en 2, XLP en 1 y STX 1). Todos recibieron tratamiento antimicrobiano con anfotericina, pero 6 iniciaron terapia específica de HLH con etopósido, dexametasona y/o ciclosporina. La evolución fue favorable en todos, a pesar de que 3 pacientes sufrieron reactivaciones de HLH.

Conclusiones: Los pacientes infectados por leishmania pueden presentar un cuadro clínico con alteraciones analíticas y citológicas idénticas a la linfohistiocitosis hemofagocítica. Los criterios diagnósticos actuales de HLH se cumplen en muchos casos de leishmaniasis grave, por lo que se recomienda realizar siempre estudios microbiológicos específicos de *Leishmania*. La demora en la confirmación microbiológica de *Leishmania* dificulta el manejo de estos pacientes, por lo que se aconseja su búsqueda y repetir los estudios de médula ósea negativos. La buena respuesta observada a la terapia específica de HLH en casos graves o fulminantes de leishmaniasis hace plantear la necesidad de asociar fármacos destinados a disminuir la respuesta inflamatoria excesiva que pueden presentar.

Financiado por proyecto BIO08/ER/018.

307. EPIDEMIA DE TOS FERINA EN UNA POBLACIÓN VACUNADA

M.R. Sala Farré[1], C. Arias Varela[1], J. Pérez Jové[2], A. Recasens Recasens[1], E. Balius Fort[2], M. Simó Sanahuja[2] y L. Clotet Romero[1]

[1]Unitat de Vigilància Epidemiològica Vallès Occidental-Vallès Oriental. Agència de Salut Pública de Catalunya. Terrassa. Barcelona. [2]Catlab. Terrassa. Barcelona.

Objetivos: Durante el 2011 se produjo en Catalunya un brote epidémico de tos ferina que afectó también a población vacunada. En este estudio se analiza las características de los casos confirmados de tos ferina en el 2011 y los antecedentes de vacunación previa frente a la enfermedad de los casos, en una población de referencia de 1.283.000 habitantes (comarcas del Vallès Occidental y Vallès Oriental).

Material y métodos: La tos ferina es una enfermedad de declaración obligatoria. Los casos son notificados por los profesionales sanitarios de atención primaria y hospitalaria a la Unidad de vigilancia epidemiológica Vallès Occidental-Vallès Oriental (UVEVV). Se define a un caso confirmado al paciente con tos aguda de 2 o más semanas de duración con aislamiento de *Bordetella pertussis* o PCR positivo a B. pertussis. Un caso confirmado también incluye al que tiene síntomas clínicos y relación epidemiológica con un caso confirmado por laboratorio. Se analizó la incidencia y los antecedentes vacunales por grupo de edad, desde los menores de 1 año hasta los 14 años.

Resultados: En las comarcas del Vallès Occidental y Vallès Oriental la incidencia en el 2011 fue para toda la población de 421 casos confirmados (tasa de incidencia de 33 casos/100.000 habitantes, la mayor en los últimos 10 años). El 84% de los casos fueron confirmados por PCR o cultivo. El 74% de los casos fueron en menores de 14 años.

Los menores de 1 año fueron 73 casos, de estos el 49% eran menores de 2 meses. La mayoría de los 33 ingresos hospitalarios fueron en menores de 1 año. Entre los menores de 14 años, el 11% aún no tenían edad para vacunarse, del resto el 8% estaban incorrectamente vacunados con DTaP según el calendario vacunal vigente en Catalunya:

Estado vacunal (EV) por grupo de edad

Edad	Casos*	EV correcto (%)	EV incorrecto (%)
2 meses-1 año	39	38 (97%)	1 (3%)
1-4a	73	64 (88%)	8 (11%)
5-9a	109	98 (90%)	11 (10%)
10-14a	37	37 (100%)	-
Total (100%)	258	237 (92%)	20 (8%)

*Se descartan 21 casos con estado vacunal desconocido y los menores de dos meses de edad por tener insuficiente para vacunarse).

Conclusiones: La mayoría de los casos confirmados menores de 14 años están correctamente vacunados, destacando este hecho sobre todo entre los menores de 1 año, cuando la enfermedad puede ser más grave, con más ingresos hospitalarios y más posibilidad de complicaciones. La incidencia en la infancia cuando la vacunación con DTaP es reciente y correcta sugiere que la vacuna tal como se viene aplicando no infiere suficiente protección. Los datos de vigilancia epidemiológica de la tos ferina deberían utilizarse para promover cambios o nuevas estrategias en la prevención y control de la enfermedad.

308. ¿ES ÚTIL EL CRIBADO DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN EMBARAZADAS? AUMENTO DE LA SEROPREVALENCIA EN LA COMUNIDAD DE MADRID

A. Shan Núñez, I. Merino Velasco, A.M. Sánchez Díaz, J. Chacón y M.L. Mateos Lindemann

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Citomegalovirus (CMV) es una causa importante de infección congénita, especialmente si la primoinfección materna ocurre durante el embarazo. La seroprevalencia en mujeres en edad fértil varía entre poblaciones y se ha relacionado con el desarrollo socioeconómico de éstas. El cribado rutinario de esta infección en la embarazada es controvertido y en España no hay datos disponibles sobre la prevalencia de esta infección en gestantes. El objetivo de nuestro estudio fue establecer la seroprevalencia en mujeres embarazadas de la Comunidad de Madrid y compararla con datos previos en mujeres en edad fértil.
Material y métodos: Fueron incluidas en el estudio las mujeres embarazadas (15 a 50 años; media de edad: 32 años) que acudieron a centros de salud pertenecientes al área 4 de la Comunidad de Madrid entre julio y noviembre de 2011. Se estudiaron 737 sueros. La población de estudio se dividió en cuatro grupos de edad: 15-20 (n = 29), 21-30 (n = 202), 31-40 (n = 476) y 41-50 años (n = 30). La detección de anticuerpos IgG anti-CMV en suero se realizó mediante un enzima-inmunoensayo automatizado (Architect, Abbott Diagnostics).
Resultados: En función de la edad, la prevalencia de infección por CMV fue: 15-20 años, 86,2% (25/29); 21-30, 87,1% (176/202); 31-40, 75,6% (360/476) y 41-50, 86,7% (26/30). La prevalencia total fue 79,6% (587/737).
Conclusiones: Se observó una alta seroprevalencia en embarazadas no relacionada con la edad. En comparación con datos de 1999 referidos a mujeres en edad fértil en España (Ory et al. 2004), no hubo variación en la prevalencia en el grupo de 31-40 años (79,1% vs 75,6%, p = 0,06). En los grupos de 15-20 y 21-30 se observó un aumento significativo (15-20 años: 55,3% vs 86,2%, p = 0,0008, y 21-30 años: 69,4% vs 81,7%, p < 0,0001) en los últimos 12 años. Esta diferencia podría deberse al bajo tamaño muestral estudiado. Con respecto al grupo de 41 a 50 años no hay datos previos. Dado que no existen medidas útiles para evitar la infección en mujeres seronegativas, el cribado rutinario en gestantes sigue siendo una práctica controvertida.

309. EVALUACIÓN DE 2 MÉTODOS INMUNOCROMATOGRÁFICOS PARA LA DETECCIÓN DE VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL

T. García Lucas, C. Salvador García, A. Moreno Docón, M.A. Iborra Bendich y M. Segovia Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: La bronquiolitis es una de las infecciones respiratorias más comunes en niños menores de 2 años, responsable de epidemias anuales en otoño e invierno. El diagnóstico rápido y fiable de estas infecciones es necesario para intervenir en el manejo del paciente evitando el uso inadecuado de antimicrobianos, controlar la infección nosocomial y acortar la estancia hospitalaria. El objetivo de este estudio fue comparar el rendimiento de dos test de diagnóstico rápido por inmunocromatografía para la detección de VRS.
Material y métodos: Se estudiaron 220 muestras respiratorias (lavados y aspirados nasofaríngeos) de pacientes pediátricos (< 2 años) con sospecha de bronquiolitis, recibidas en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca durante los años 2010-2011. Todas la muestras se analizaron por dos técnicas inmunocromatográficas para la detección antigénica del VRS siguiendo las recomendaciones del fabricante: QuickVue®RSV (Biomeriéux) y BinaxNow®RSV (Inverness medical). Como método de referencia se realizó la técnica de PCR-microarray CLART® PneumoVir (Genómica). La extracción de los ácidos nucleicos se realizó por el sistema automatizado NucliSens easyMAG® (Biomérieux).
Resultados: El virus respiratorio sincitial se detectó en 166 muestras (75,4%) de un total de 220, analizadas mediante el método de referencia. El test BinaxNow®RSV y QuickVue®RSV detectaron el VRS en el 73,5% (122/166) y el 63,8% (106/166) de las muestras analizadas. En la tabla se muestran los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para ambos métodos inmunocromatográficos.

	BinaxNow®RSV	QuickVue®RSV
Sensibilidad	73,5%	63,8%
Especificidad	100%	100%
VPP	100%	100%
VPN	55,1%	47,4%

Conclusiones: La sensibilidad del test BinaxNow®RSV (73,5%) es superior al test QuickVue®RSV (63,8%). Los métodos inmunocromatográficos evaluados, a pesar de su rapidez (< 20 min), deben implementarse con técnicas de amplificación genómica que permitan llegar a un diagnóstico definitivo.

310. DIAGNÓSTICO DE OXIURIASIS: COMPARACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE TEST DE GRAHAM Y ESTUDIO PARASITOLÓGICO POR CONCENTRACIÓN

D. Navalpotro Rodríguez, R. Medina, A. García García, M. Planells, L. Villamayor Cebolla, J.L. Ramos, I. Bellver y C. Gimeno Cardona

Consorcio Hospital General de Valencia.

Introducción: *Enterobius vermicularis* es un nemátodo intestinal de distribución mundial, que presenta un ciclo de vida peculiar depositando la hembra sus huevos en los márgenes anales (test Graham). Los huevos presentan una infectividad elevada y sobreviven 4-6 horas, por lo que la recogida debe cumplir las normas de bioseguridad. Esto condiciona que la muestra elegida para el diagnóstico no dependa únicamente del criterio de optimización del diagnóstico sino también de la posibilidad de recogida y transporte, lo que adquiere

especial importancia en los casos de externalización de pruebas de los laboratorios.
Objetivos: Comparar los resultados obtenidos en el diagnóstico de infestación *por E. vermicularis* mediante test de Graham y estudio parasitológico por concentración, con el fin de determinar la eficacia diagnóstica del test de Graham.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron todas las peticiones para estudio de oxiuriasis mediante test de Graham que fueron remitidas al Servicio de Microbiología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV) durante el año 2011. En aquellos pacientes en los que se obtuvo un resultado positivo, se comprobó si se había cursado una petición de estudio parasitológico en la misma fecha y se compararon los resultados.
Resultados: Se recibieron 1.039 peticiones correspondientes a 979 pacientes, de los cuales 100 fueron positivos para *E. vermicularis* lo que supone un índice de positividad del 9,8%. De los 100 positivos, 58% correspondían a varones y 42% a mujeres. El 85% se encontraban en un rango de edad entre 3 y 10 años. En 80 de las muestras positivas por test de Graham, se pudo comparar el resultado con el obtenido mediante estudio parasitológico por concentración. Sólo en tres de estas 80 muestras se comprobó la presencia de huevos de *E. vermicularis*, lo que supone únicamente un porcentaje de concordancia del 3,75%. El índice de positividad de la técnica de Graham en función del número de portaobjetos recibidos fue del 30,2%, 54,1% y 97,9%, cuando se analizaron 1, 2 o 3 portaobjetos, respectivamente. Hubo 4 casos en los que se detectó, únicamente, la presencia de *E. vermicularis* en estudio parasitológico por concentración, debido a que no se realizó el test de Graham; estos cuatro casos correspondían a un niño de 8 años y tres adultos de 29, 43 y 45 años.
Conclusiones: El test de Graham es una técnica fundamental para el diagnóstico de oxiuriasis, lo que hace imprescindible el envío de los portaobjetos a pesar de las dificultades derivadas de la toma de muestras y de su transporte. La eficacia diagnóstica del test de Graham, aumenta de forma significativa cuando se analizan tres portaobjetos correspondientes a la toma en tres días consecutivos.

311. AISLAMIENTO DE *UREAPLASMA UREALYTICUM* EN GESTANTES CON AMENAZA DE PARTO PREMATURO

M. Muñoz Algarra, M. Sánchez Mateos, M. López Dosil, B. Plata e I. Sánchez Romero

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: El parto prematuro es una de las principales causas de morbimortalidad perinatal y ocurre aproximadamente entre el 5-10% de los nacimientos. Son muchos los factores descritos asociados al parto prematuro, siendo diversos los estudios que demuestran la asociación entre la vaginosis bacteriana y otras infecciones del tracto genitourinario inferior con la amenaza de prematuridad. Dentro de ellas existe una gran controversia sobre el papel que desarrolla la colonización/infección por micoplasmas y cómo proceder ante un resultado positivo.
Objetivos: Estudiar la presencia de *Ureaplasma urealyticum* en gestantes con amenaza de parto prematuro y observar la evolución de estas pacientes.
Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de las mujeres con amenaza de parto prematuro estudiadas entre octubre de 2010 y diciembre de 2011 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. En el momento del ingresó de las pacientes con amenaza de parto prematuro, se tomó una muestra de exudado vaginal con una torunda con medio Stuart/Amies para su posterior inoculación en la galería Mycoplasma IST2 (Biomérieux). Dicha galería, además de identificar los micoplasmas y estudiar su sensibilidad, nos da una aproximación semicuantitativa de las ucc considerando como positivo el cultivo en recuentos > 10^4 ucc/ml. Se evaluaron para el estudio, la edad gestacional en el momento del parto, clasificando los recién nacidos (RN) en prematuros (< 37 sem), grandes prematuros (< 32 sem y/o < 1.500 g), no prematuros y no prematuros con bajo peso para la edad gestacional. Se compararon los resultados obtenidos entre las pacientes con y sin colonización/infección por *U. urealyticum.*
Resultados: Se incluyeron 131 mujeres: 88 (67,7%) presentaron un cultivo vaginal para micoplasmas urogenitales negativo, y 42 (32,3%) un cultivo positivo para *Ureaplasma urealyticum*. La media de edad de estas 42 pacientes fue de 31 años (rango 18-41 años). De las 42 pacientes con cultivo positivo para *Ureaplasma urealyticum*, 2 (4,7%) sufrieron un aborto séptico, una de ellas a las 15 y otra a las 20 semanas de gestación. Del total de recién nacidos vivos: 7 (16,7%) fueron grandes prematuros, sufriendo 6 de ellos distrés respiratorio, 10 (23,8%) fueron prematuros sufriendo 5 de ellos distrés respiratorio, 1 (2,4%) fue no prematuro pero si nació con bajo peso y los 18 (42,9%) restantes fueron no prematuros. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el grupo de pacientes con cultivo positivo y negativo respecto a la edad materna, la edad gestacional en el momento del parto y el peso del recién nacido.
Conclusiones: Pese a que hacen falta más estudios sobre la detección de micoplasmas genitales en gestantes con amenaza de parto pretérmino, el aislamiento de *Ureaplasma urealyticum,* según nuestros resultados, no parece estar asociado con un incremento del número de partos prematuros.

Sesión 13:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones por hongos

312. REPRODUCIBILIDAD DEL TEST PLATELIA *ASPERGILLUS* EN MUESTRAS POSITIVAS PARA LA DETECCIÓN DE GALACTOMANANO

M.P. Roiz Mesones, M.D.S. García Merino y L. Martínez Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivos: Los fabricantes del Test Platelia *Aspergillus* (Bio-Rad) recomiendan repetir todas aquellas muestras positivas para la detección de galactomanano. Hemos evaluado los resultados del estudio repetido en muestras positivas obtenidas en nuestro centro durante el periodo de enero 2010 a diciembre 2011.
Material y métodos: Se han estudiado 150 sueros pertenecientes a 93 pacientes (en su mayoría pacientes oncohematológicos adultos a los que se les extrajo muestras seriadas durante el periodo de riesgo) y 4 lavados broncoalveolares (LBA) de 4 pacientes con resultado positivo para el Test Platelia *Aspergillus*. La muestras se mantuvieron congeladas a -80 ºC hasta su segundo procesamiento (entre 1 semana-23 meses). En 62/93 pacientes se había obtenido una única muestra de suero positiva. Los 31 pacientes restantes sumaron un total de 88 sueros positivos.
Resultados: Tras la repetición del test, 35/150 sueros (23,3%) y 3/4 BAL permanecieron positivos. En 19/31pacientes (61,3%) con más de un suero positivo, se obtuvo un resultado negativo de todas sus muestras. De los 12 pacientes restantes, sólo 1 (8,3%) mantuvo todos los sueros positivos sumando entre todos los pacientes 28 sueros po-

sitivos de los 88 iniciales. La media de la diferencia del OD-index entre las muestras inicialmente positivas y después negativas fue de 0,76 (0,13-2,09).
Conclusiones: Nuestros resultados muestran una escasa reproducibilidad de los resultados positivos obtenidos con el Test Platelia *Aspergillus*. Una subida brusca en un solo suero de pacientes con muestras seriadas debe hacer considerar la posibilidad de un falso positivo. Ello refuerza la necesidad de evaluar una segunda muestra y de considerar la repetición, de forma simultánea, de la primera muestra positiva. Un resultado positivo de ambas, obtenido bajo las mismas condiciones de procesamiento, reforzaría el diagnóstico de infección fúngica invasiva.

313. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE *ASPERGILLUS FUMIGATUS* EN PACIENTES CON ASPERGILOSIS

M. Martí Carrizosa, F. March Vallverdú y F. Sánchez Reus

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: *Aspergillus fumigatus* es un hongo oportunista, responsable de la mayoría de aspergilosis invasoras, semiinvasoras e immunoalérgicas con tasas de mortalidad elevadas. En pacientes inmunodeprimidos causa graves infecciones nosocomiales. Por ende, resulta de gran interés la diversidad genética, la epidemiología y los patrones de transmisión del mismo. Los objetivos del estudio fueron evaluar la utilidad de dos métodos de tipificación para *A. fumigatus*, CSP y STRAf y la tipificación de diferentes aislados de *A. fumigatus* de un mismo paciente para averiguar si la infección causada por este hongo era debida a una única cepa o a múltiples cepas.
Material y métodos: Se analizaron 19 aislados *de A. fumigatus* mediante CSP (Cell Surface Protein) y STRAf (Short Tandem Repeats *for Aspergillus fumigatus*), procedentes de muestras respiratorias de 4 pacientes con aspergilosis del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona (2008-2011).
Resultados: Del paciente P1 se estudiaron dos aislados obtenidos con una diferencia de 7 meses. CSP identificó los dos aislados como tipo t04A. STRAf los identificó como distintas cepas con una homología del 0%. Del paciente P2 se analizaron dos aislados obtenidos con una diferencia de 48 días. CSP identificó los dos aislados como tipo t03 y STRAf los identificó como diferentes, con una homología del 33,3%. Del paciente P3, se estudiaron 5 aislados obtenidos con una diferencia de 9, 19, 24 y 30 meses. CSP identificó los 3 primeros aislados como t04A, el cuarto como t02 y el quinto como t03. STRAf los identificó como distintas cepas con una homología que osciló entre el 0-55,5%. Del paciente P4 se analizaron 10 aislados obtenidos de 4 cultivos diferentes (7 aislados de un mismo día). CSP identificó todas las cepas como t03. STRAf identificó 6 cepas diferentes aunque con una homología igual o superior al 66,6%. En ningún caso, se ha identificado una muestra mixta mediante STRAf.
Conclusiones: Las cepas de *A. fumigatus* de todos los pacientes, a excepción de los aislados P3.4 y P3.5 del paciente P3, fueron identificadas mediante CSP como la misma cepa, independientemente del tiempo transcurrido entre ellas. Contrariamente, en los pacientes P1-P3, STRAf identificó todas las cepas como diferentes. Del paciente P4, STRAf identificó el 60% de los aislados con una homología igual al 88,8%; la homología en las cepas restantes fue igual o superior al 66,6%. Estos resultados indican que STRAf es demasiado discriminatoria para estudiar aislados obtenidos durante un largo periodo de tiempo, en cambio, puede ser útil para estudiar la epidemiología de *A. fumigatus* en un período corto de tiempo. Asimismo, según los datos obtenidos mediante STRAf del paciente P4, creemos que se podría considerar que cepas relacionadas temporalmente y con homologías superiores al 66,6% indican la existencia de una relación clonal entre ellas.

314. EFICACIA DE DIFERENTES AGENTES ANTIFÚNGICOS FRENTE A BIOFILM DE *CANDIDA* SPP EN UN MODELO *IN VITRO* DE SELLADO DE CATÉTER

A. Peña-Monje, R. Gálvez, F. Anguita, J. Badiola, M. Ruiz-Ruigómez, D. Vinuesa, L. Muñoz-Medina, J. Hernández-Quero y J. Parra-Ruiz

Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción y objetivos: *Candida* spp es uno de los microorganismos más frecuentemente aislados en hemocultivos, estando generalmente implicados en las infecciones relacionadas por catéter (IRC). Las guías actuales recomiendan la retirada del catéter cuando el agente infeccioso es *Candida* spp, sin embargo no siempre es posible. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de diferentes soluciones de sellado antifúngico en un modelo in vitro de infección de catéter.
Material y métodos: Evaluamos las siguientes soluciones: fluconazol (FLU) 10 mg/mL, anidulafungina (AND) 1 mg/mL, caspofungina (CAS) 1 mg/mL y anfotericina B liposomal, Ambisome® (AMB) 1,5 mg/mL, en monoterapia y combinadas con doxiciclina (DOX) 5 mg/mL, y etanol (ETA) 35%. El tampón PBS se utilizó como control. Los experimentos se realizaron utilizando catéteres full introcan Safety® 14G (Braun Medical, España). Las cepas utilizadas fueron dos *C. albicans* y dos *C. parapsilosis,* correspondientes a aislados clínicos de pacientes con IRC. Los antibióticos se cebaron con medio YNB suplementado con glucosa y se incubaron 48h. Posteriormente, las soluciones se cambiaron cada 24h durante 72h. Tras las 72h se retiró el sellado y los catéteres fueron nuevamente reincubados 24h más tras ser cebados con medio sin antifúngico. Los catéteres se procesaron a las 0, 4, 8, 24, 48, 72 y 96h para valorar la erradicación.
Resultados: Todos los antifúngicos utilizados produjeron una disminución significativa ($p < 0,05$) del recuento de *C. albicans* a las 72h comparado con el control (expresado en log(10)CFU/mL), si bien FLU no alcanzó una disminución > 2 log(10)CFU/mL. AND y AMB fueron los más activos produciendo una reducción del log(10)UFC/mL significativamente mayor que CAS y FLU ($p = 0,001$). Tanto AND como AMB redujeron el log(10)UFC/mL/mL por debajo del límite de detección a las 72h, sin prevenir el recrecimiento tras 24h de la retirada del sellado. Las combinaciones con ETA y DOX fueron más eficaces que FLU y CAS en monoterapia, alcanzando el límite de detección a las 72h, pero no fueron capaces de prevenir el recrecimiento tras la retirada del sellado. Por el contrario, las combinaciones con AMB y AND alcanzaron el límite de detección a las 72h y mantuvieron la erradicación tras la retirada del sellado. Sólo AND y AMB produjeron reducciones significativas del log(10)CFU/mL a las 72h para *C. parapsilosis*. Ni FLU ni CAS produjeron reducciones > 2 log(10)CFU/mL comparado con el inóculo inicial. La combinación de AND y AMB con ETA y DOX no se tradujeron en una mayor rapidez en alcanzar el límite de detección, pero si fueron capaces de prevenir el recrecimiento tras la retirada del sellado.
Conclusiones: Nuestro modelo de sellado de catéter demuestra que el empleo de AND y AMB con ETA o DOX erradica el biofilm y previene el recrecimiento, sugiriendo un posible papel en el sellado de catéter infectado por *Candida* spp y podría ser evaluado en ensayos clínicos.

315. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE 4 CASOS DE HISTOPLASMOSIS EN UN HOSPITAL DEL SUROESTE DE MADRID

N. Sanz Rodríguez[1], M. Almagro Moltó[1], M.T. Durán Valle[1], C. Barros Aguado[1], M.J. Buitrago Serna[2] y J.L. Gómez Garcés[1]

[1]Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. [2]Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid.

Objetivos: Describir 4 casos de histoplasmosis y los métodos microbiológicos empleados para el diagnóstico en el Hospital Universitario de Móstoles (2007-2011).

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con antecedentes epidemiológicos y enfermedad compatible. Los métodos de diagnóstico de laboratorio utilizados fueron: histología, examen microscópico directo, cultivo de hongos, detección de anticuerpos por inmunodifusión (ID) y real-time PCR (RT-PCR) específicos para *Histoplasma capsulatum*.
Resultados: Caso 1: histoplasmosis pulmonar aguda en viajero a zona endémica. Varón, 46 años, español, inmunocompetente. Acude en enero de 2007 a Urgencias por neumonía aguda. Refiere viaje a Ecuador el mes anterior donde visitó casas con gallineros. El TAC pulmonar evidenció nódulos pulmonares. El examen directo y el cultivo del aspirado de un nódulo pulmonar resultaron negativos, pero la RT-PCR para *H. capsulatum* fue positiva así como el estudio serológico (ID) que también resultó positivo para *H. capsulatum*. Caso 2: histoplasmosis diseminada con síndrome hemofagocítico en paciente ecuatoriano VIH +. Varón, 43 años, VIH+ con 19 CD4+ que reside desde hace 20 meses en España. Acude a Urgencias en 2008 con un cuadro de fiebre, insuficiencia respiratoria y síndrome hemofagocítico. El estudio histológico de la biopsia de médula ósea reveló rasgos displásicos y estructuras compatibles con *H. capsulatum*. En el cultivo de la médula ósea creció, días después *H. capsulatum*. Caso 3: piomiositis por *H. capsulatum* en paciente originario de Guinea Ecuatorial con trasplante renal. Varón, 62 años, residente en España desde hace 20 años y trasplante renal en octubre de 2005. Acude a Urgencias en 2009 con febrícula y edema con dolor en antebrazo derecho. El estudio de imagen (RM) reveló un absceso intramuscular. En el cultivo de la punción aspiración del absceso creció *H. capsulatum*. Posteriormente se detectaron anticuerpos específicos (ID) frente a *H. capsulatum*, pero la RT-PCR específica resultó negativa en suero y sangre. Caso 4: histoplasmosis diseminada en paciente salvadoreña VIH+ con presentación muco-cutánea. Mujer, 29 años, VIH (estadio C3) sin TAR. En junio de 2011 es diagnosticada de neumonía por *Pneumocistis jiroveci*. En el estudio inicial se detectaron anticuerpos específicos frente a *H. capsulatum*. Un mes después la paciente presentó fiebre, nuevos infiltrados pulmonares y una úlcera muco-cutánea en labio superior. En el estudio histológico de la biopsia de la úlcera se observaron formas levaduriformes, dentro de histiocitos, compatibles con *H. capsulatum*. La RT-PCR de *H. capsulatum* de la biopsia fue positiva pero negativa en sangre y suero. Días después en el cultivo de la lesión y de la sangre (lisis-centrifugación) creció *H. capsulatum*.
Conclusiones: En los casos presentados, las técnicas microbiológicas que fueron diagnósticas de histoplasmosis fueron: en el viajero inmunocompetente, la RT-PCR de la biopsia pulmonar y la serología confirmaron la sospecha diagnóstica, aunque un mes después del inicio de la neumonía. En los pacientes VIH+, con histoplasmosis diseminada, el examen histológico de biopsias permitió un diagnóstico rápido. La RT-PCR específica de una biopsia muco-cutánea se adelantó a la positividad del cultivo. En el trasplantado renal, el cultivo de *H. capsulatum* del absceso fue el primer hallazgo diagnóstico.

316. CANDIDEMIA EN PACIENTES ADULTOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO EN RELACIÓN AL USO DE ESTATINAS

G. Cuervo, C. García Vidal, J. Ayats, C. Gudiol, A. Fernández, M. Bodro y J. Carratalà

Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción y objetivos: Se ha sugerido que las estatinas pueden tener un efecto beneficioso en el pronóstico de algunas infecciones gracias a su efecto inmunomodulador. Además de estos efectos pleiotrópicos, las estatinas disminuyen los niveles de ergosterol dificultando el crecimiento fúngico. Nuestro objetivo es evaluar si el uso de estatinas mejora el pronóstico de pacientes con candidemia.
Material y métodos: Análisis observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes hospitalizados en un Hospital Universitario (enero 2005-diciembre 2010). Se compararon aquellos pacientes con candidemia que recibían tratamiento con estatinas con aquellos pacientes con candidemia que no las recibían. Las variables pronósticas evaluadas fueron: inestabilidad a las 48 horas del tratamiento, mortalidad a 30 días y una variable combinada de mortalidad precoz/candidemia persistente (ambas ≤ 48 horas).
Resultados: De un total de 92 episodios de candidemia, 12 (11%) recibían tratamiento con estatinas. La mediana de edad de los pacientes con estatinas fue mayor (71 vs 62 años; p = 0,04). No se hallaron diferencias significativas en el resto de las características epidemiológicas. La mayoría de candidemias fueron nosocomiales (79,3%). Los días desde el ingreso hospitalario hasta el episodio de candidemia fueron similares en los 2 grupos. No se observaron diferencias clínicas significativas al diagnóstico: fiebre (T > 38 ºC; 57 vs 67%), hipotensión (TAS < 90 mmHg; 11 vs 0%), requerimiento de drogas vasopresoras (30 vs 41%), deterioro de la función renal (35 vs 33%), confusión (41 vs 42%) o necesidad de UCI (41 vs 58%). El valor de mediana de APACHE II (12,5 vs 13) en el momento diagnóstico fue similar en ambos grupos. El foco de origen más frecuente de la candidemia fue el urinario (41,7% y 28,6%), seguido del abdominal (33%) y la candidemia de catéter (17%) en el grupo de los pacientes con estatinas y de foco desconocido (23%) y abdominal (16%) en el otro grupo. *Candida albicans* fue la especie más frecuente seguida de *C. tropicalis, C. glabrata*, *C. parapsilosis* y *C. krusei*. La distribución de las especies fue también similar. El tratamiento empírico fue correcto en más del 75% de los casos, sin diferencias significativas entre los grupos. El tratamiento empírico más frecuente fue fluconazol (88% vs 74%) seguido de caspofungina (12% vs 8%). La retirada de catéteres venosos se llevó a cabo de manera similar. No se observaron diferencias en la inestabilidad a las 48 horas del tratamiento y la mortalidad a 30 días (41,7% vs 44,7%). Sin embargo, los pacientes en tratamiento con estatinas presentaron con menor frecuencia candidemia persistente/mortalidad precoz (0% vs 29%; p = 0,033). El tamaño de la muestra no permite hacer ajustes por otras variables. Estos efectos no se observaron con el uso de otros fármacos cardiovasculares (AAS, betabloqueantes e IECAs).
Conclusiones: El uso de estatinas podría tener un efecto beneficioso en los pacientes con candidemia. Esta hipótesis merece ser evaluada en estudios prospectivos y con un mayor número de pacientes.

317. VALIDACIÓN CLÍNICA DE LA PCR CUANTITATIVA MULTIPLEX EN EL DIAGNÓSTICO DE CANDIDIASIS INVASIVA EN ENFERMOS CRÍTICOS. ANÁLISIS PRELIMINAR

C. Castro Méndez[1], J. Córdoba-García[1], M.J. Buitrago[2], A. Loza[1], A. Úbeda[3], M. Cuenca-Estrella[2], C. León[1], E. Martín-Mazuelos[1] y Grupos de Estudio CAVA I y CAVA II

[1]Hospital de Valme. Sevilla. [2]Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [3]Hospital de La Línea. Cádiz.

Objetivos: Evaluar la rentabilidad de la PCR cuantitativa multiplex para el diagnóstico de candidiasis invasiva (CI) en el paciente crítico.
Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente 57 muestras de suero pertenecientes a 18 pacientes críticos con hemocultivos (HC) positivos a *Candida*, pertenecientes a los estudios multicéntricos, CAVA I (2006/07) y CAVA II (2010/11). Se realizó PCR multiplex (LC480, Roche), con sondas Molecular Beacons, en suero para la detección de 6 especies de Candida spp (*C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. glabrata, C. krusei* y *C. guilliermondii*). Las muestras sanguíneas fueron recogidas mediante venopunción periférica 2 veces por semana por paciente durante el periodo de inclusión en el estudio, y las determinaciones se realizaron de manera centralizada en el CNM.

Resultados: Las especies de Candida aisladas en HC corresponden, 10 a *C. albicans*, 3 a *C. parapsilosis*, y *C. tropicalis*, y dos a *C. glabrata*. Las muestras analizadas para PCR fueron 57, con una media de 3 determinaciones de PCR por paciente, siendo positivas a *Candida*, 28 (49%). La sensibilidad y VPP del test fueron del 13/18(72%) y 46% respectivamente, con una concordancia con la especie aislada en el hemocultivo de 10/18 (65%). En 3 episodios la PCR fue positiva a una especie diferente a la aislada en HC. En tres pacientes las positividad de la PCR precedió al HC positivo en 7 días. En 5 pacientes las PCR fueron negativas, correspondiendo todas ellas a candidemias del periodo 2006/07.
Conclusiones: Los resultados de este estudio preliminar muestran que la PCR cuantitativa podría ser útil en el diagnóstico de candidiasis invasiva en este grupo de pacientes.

318. VALIDACIÓN CLÍNICA DE LA PCR MÚLTIPLE CUANTITATIVA EN TIEMPO REAL (PCR-TR) PARA EL DIAGNÓSTICO DE CANDIDIASIS INVASIVA EN EL PACIENTE CRÍTICO. ANÁLISIS PRELIMINARES

J. Fortún, Y. Meije, M.J. Buitrago, S. Gago, L. Bernal-Martínez, E. Gómez-Gª Pedrosa, N. Madrid, G. Fresco, V. Pintado, J. Cobo, S. Moreno y M. Cuenca-Estrella

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La elevada mortalidad que presentan las infecciones sistémicas por *Candida* spp. está relacionada con la dificultad en detectarlas precozmente. En el paciente crítico ingresado en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) esta mortalidad puede llegar a ser de hasta el 70%. Estos pacientes con factores de riesgo para candidiasis invasiva reciben tratamientos innecesarios por la ausencia de técnicas que permitan su diagnostico de forma fiable y precoz, con el consiguiente aumento de toxicidad y gasto. Las nuevas técnicas de PCR-TR pueden modificar esta situación.
Material y métodos: Se evaluó la sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivos y negativos (VPP, VPN) de las determinaciones seriadas de ADN de *Candida* spp. mediante PCR-TR en suero y plasma de pacientes críticos con riesgo de candidiasis invasiva ingresados en UCIs del Hospital Ramón y Cajal y en colaboración con el Servicio de Micología del Centro Nacional de Microbiología. Se analizaron prospectivamente las muestras de 53 pacientes de UCI con sospecha clínica o candidiasis confirmada, en los que se inició tratamiento antifúngico y las muestras de 20 controles sanos. Se realizó PCR-TR multiplex (molecular beacons) en suero y plasma para la detección de las 6 especies de *Candida* spp más comunes (*C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. glabrata, C. krusei y C. guilliermondii*) y HC seriados en el día 0, 2, 7 y14 de la inclusión en el estudio.
Resultados: Los primeros 8 pacientes fueron excluidos porque al obtener las muestras de sangre a través de catéter central, presentaron un resultado de PCR-TR falso positivo en probable relación con la contaminación frecuente de este tipo de catéteres. En los otros 45 pacientes las muestras se obtuvieron de venopunción. Todos los controles sanos mostraron tanto HC como resultado de PCR-TR negativo. La S, E, VPP y VPN de la PCR-TR en relación con los HC fueron: 52%, 86%, 65% y 79%, respectivamente. En 4 de 6 pacientes con HC negativos y PCR-TR positiva se objetivó *Candida* spp en colecciones abdominales. Todos los resultados con HC positivos y PCR-TR negativa se obtuvieron en aquellos pacientes con candidemia relacionada con el catéter. Cuando se analizaron todas las muestras obtenidas, los resultados fueron los siguientes: 18 verdaderos positivos, 133 verdaderos negativos, 16 falsos positivos y 19 falsos negativos de PCR-TR en comparación con los HC. Para evaluar la mejor muestra de PCR-TR, se observó una tasa positiva del 78% y 49% de suero y sangre total respectivamente, entre el total de las muestras positivas de PCR-TR. En los pacientes con candidemia las especies de *Candida* más frecuentemente aisladas fueron *C. albicans* (62%) y *C. parapsilosis* (33%).
Conclusiones: La PCR para *Candida* spp cuantitativa en tiempo real se ha posicionado como un método útil para el diagnóstico de la candidiasis invasiva y para monitorizar la respuesta antifúngica en pacientes críticamente enfermos. Una consideración especial merecen los resultados obtenidos de PCR-TR positiva en aquellos pacientes con colecciones abdominales por *Candida* spp y hemocultivos negativos.

319. ANÁLISIS DE LA REACCIÓN CRUZADA DE *HISTOPLASMA CAPSULATUM* Y *PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS* CON EL KIT COMERCIAL PLATELIA™ *ASPERGILLUS* EIA EN SUEROS DE PACIENTES CON INFECCIÓN PROBABLE Y PROBADA

S. Gago Prieto, M.J. Buitrago Serna, A. Gómez-López, L. Bernal Martínez y M. Cuenca-Estrella

Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid.

Introducción: El kit comercial Platelia™ *Aspergillus* EIA se emplea para la detección del antígeno galactomamano producido por *Aspergillus* spp en la aspergilosis invasiva (AI). Se ha descrito la existencia de reacciones cruzadas con otros patógenos fúngicos, como *Histoplasma capsulatum* o *Fusarium* spp. Puesto que la incidencia de Histoplasmosis y Paracoccidioidomicosis (PCM) se ha incrementado notablemente en nuestro país en los últimos años, es importante tener en cuenta este hecho en pacientes procedentes de regiones endémicas, especialmente en pacientes inmunodeprimidos no HIV, como aquellos tratados con corticoides, cáncer y cuadros hematológicos en los que se puede diagnosticar de forma errónea una AI.
Objetivos: Análisis de la reacción cruzada del inmunoensayo Platelia™ *Aspergillus* en sueros de 29 pacientes con histoplasmosis y PCM probable y probada.
Material y métodos: se emplearon 29 sueros de pacientes, 21 de ellos con histoplasmosis probada o probable y 8 con PCM probada, procedentes de regiones endémicas pertenecientes a la colección del Servicio de Micología del CNM. De ellos, cinco correspondían a viajeros inmunocompetentes y presentaban una histoplasmosis pulmonar aguda o subaguda. El resto fueron inmigrantes o residentes de larga estancia en dichas regiones de los cuales, aquellos con histoplasmosis presentaron una infección diseminada y los pacientes con PCM presentaban una PCM crónica unifocal o multifocal. Se incluyeron sueros control positivos, de pacientes con aspergilosis invasiva así como sueros control de individuos sanos. Se usó el kit comercial Platelia™ *Aspergillus* EIA (Bio-Rad, Madrid) siguiendo las instrucciones del fabricante. Se consideró positivo un valor > 0,5.
Resultados: ninguno de los sueros de pacientes con PCM (8/8) dio reacción cruzada con el kit Platelia. Respecto a los pacientes con Histoplasmosis, el 43% (9/21) de los sueros presentó una reacción cruzada, el rango de valores obtenidos fue 0,51-5,59 con un valor medio de 3,47. De los cinco viajeros que presentaban una histoplasmosis pulmonar aguda o subaguda sólo dos presentaron reacción cruzada (0,51 y 1,38). De entre los 16 pacientes con histoplasmosis diseminada siete presentaron reacción cruzada (44%) con un rango de valores entre 0,84-5,59 y una media de 4,18.
Conclusiones: (i) un 43% de sueros de pacientes con histoplasmosis presentó reacción cruzada con el kit Platelia™ *Aspergillus* EIA. (ii) Los pacientes con histoplasmosis diseminada presentaron los valores más elevados con un valor medio de 4,18. (iii) El kit comercial Platelia *Aspergillus* no presentó reacción cruzada en el caso de pacientes con PCM, es necesario probar con un mayor número de muestras.

320. EPIDEMIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD DE LA CANDIDEMIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.J. Blanco Vidal, A. Mularoni, E. Bereciartua, J. Goikoetxea, L. Guio, I. Cachorro, J.L. Hernández y M. Montejo

Hospital Cruces. Vizcaya.

Introducción: En los últimos años estamos asistiendo a un incremento de las candidemias así como un cambio en la epidemiología, persistiendo una alta mortalidad.
Objetivos: Analizar las características de las candidemias observadas en nuestro centro en el último año y medio.
Material y métodos: Análisis prospectivo de los casos de candidemia diagnosticados entre el 01/01/2010 y 30/04/2011 en nuestro centro, recogiendo las características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y mortalidad a los 30 días.
Resultados: Se identificaron 76 candidemias con una incidencia de 1,13 casos/1.000 admisiones. 58 episodios fueron en varones (76%), 31 en personas de edad mayor de 65 años (40,7%) y 15 en niños menores de 1 año (19,7%). Por especies *C. albicans y C. parapsilosis* fueron responsables de 31 episodios respectivamente (41%), *C. krusei* 4 (5,3%) y *C. glabrata* y *C. tropicalis* 3 episodios respectivamente cada especie (4%). Respecto al origen de la candidemia, el catéter venoso central fue el más frecuente 31 casos (42%). Todos los episodios fueron nosocomiales y la mayoría ocurrió en Unidades de Críticos 27 episodios (35,53%), Cirugía 16 (21,05%), UCI pediátrica y Unidad neonatal 14 (18,42%), y Oncología y Hematología 12 episodios (15,79%). En otros servicios médicos ocurrieron 7 episodios (9,21%). Los factores más frecuentemente asociados a candidemia fueron: haber recibido al menos dos antibióticos el mes anterior, cirugía reciente, neoplasia, nutrición parenteral y tratamiento esteroideo o inmunosupresor. Ningún paciente tenía infección por VIH y 3 habían recibido un trasplante hepático. A 18 pacientes (24%) se les había administrado profilaxis antifúngica, a 16 de ellos fluconazol. Tratamiento antifúngico se administró a 73 pacientes y consistió en fluconazol a 40 casos (55%), anfotericina B liposomal a 18 (25%) y equinocandina en 15 (20%). En 8 casos se requirió cambio de terapia antifúngica. La mortalidad en los primeros 30 días de la candidemia fue de 21 casos (28%). La mortalidad se relacionó con la candidemia en 13 de ellos (62%).
Conclusiones: En los últimos años el número de candidemias está aumentando. Se observa un incremento de las especies no-albicans respecto a la *C. albicans* y en nuestro medio debe destacarse la alta prevalencia de *C. parapsilosis*. El origen más frecuente es la infección asociada a catéter. La mortalidad asociada es muy elevada y los factores relacionados con ella dependen de la patología subyacente de los pacientes.

321. POSIBLE RELACIÓN ENTRE EL CAMBIO DE LA ESTRUCTURA DEMOGRÁFICA Y EL AUMENTO DE DERMATOFITOSIS EN EL ÁREA I DE NAVARRA

X. Beristain Rementeria, A. Mazón Ramos, A. Gil-Setas, I. Polo Vidán, C. Martín Salas, A. Ulazia Garmendia, J. del Olmo Sedano y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: La población que atiende el Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario de Navarra experimentó un aumento del 21,6% entre 1991 y 2011. El crecimiento de población se acompañó de un aumento de la proporción de habitantes de origen extranjero en nuestra Comunidad, que en 1991 era del 0,4% y en 2011 alcanzó el 11,1%. Interesa conocer si este cambio demográfico puede explicar la variación de dermatofitosis en nuestro medio.
Objetivos: Comparar los aislamientos de hongos dermatofitos de la población del área sanitaria a la que da cobertura nuestro laboratorio durante los quinquenios 1989-1994 (388.429 habitantes) y 2006-2011 (472.202 habitantes).
Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los aislados de hongos dermatofitos en muestras de piel y anejos cutáneos recogidos en nuestro propio laboratorio y sembradas directamente en medio de agar glucosado de Sabouraud + cloranfenicol y agar glucosado de Sabouraud + cloranfenicol + cicloheximida. Los cultivos se incubaron durante 4 semanas a 30º C. Las colonias de dermatofitos fueron subcultivadas en medios favorecedores de la conidiogénesis para su identificación definitiva mediante las características macro y microscópicas y la prueba de la ureasa. Se revisó el lugar de nacimiento de los pacientes del segundo periodo (2006-2011), y se recogieron los datos censales de porcentaje de población extranjera en los años 1991 y 2001 en nuestra comunidad.
Resultados: En el primer quinquenio (1989-1994) se aislaron hongos dermatofitos en 285 pacientes, de los 1.375 estudiados (20,7%). Diecisiete años más tarde, en el segundo periodo (2006-2011), los pacientes infectados fueron 1.374 de un total de 9.311 (14,8%). La tasa media anual por 100.000 habitantes fue del 14,7 y del 58,2 respectivamente. Los porcentajes de dermatofitos en ambos periodos fueron: *T. rubrum*: 58% y 73%. *T. mentagrophytes*: 26% y 19,5%. *M. canis*: 11% y 3,8%. *E. floccosum*: 7% y 1,1%. Otras especies: 8% y 3,5%. En el segundo periodo de estudio, de los 1.374 pacientes infectados, 384 habían nacido fuera de España (27,9%).
Discusión y conclusiones: Nuestros datos muestran un incremento de 4,8 veces el número de aislamientos de dermatofitos entre los dos periodos de estudio. *T. rubrum* fue la especie predominante en ambos periodos. En el segundo quinquenio estudiado, el 11% de la población de nuestra Comunidad y el 27,9% de los pacientes infectados por dermatofitos, eran de origen extranjero. Este hecho podría indicar la relación entre el crecimiento de la población extranjera (del 0,4% al 11%) y el del incremento del número de casos de dermatofitosis respecto al primer quinquenio.

322. COLONIZACIÓN ORAL POR *CANDIDA* EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD CARIOGÉNICA O PERIODONTAL DEL PAÍS VASCO

J. de la Torre, M.L. Gainza, E. Eraso, S. Gil, J.M. Aguirre y G. Quindós

UPV/EHU. Leioa. Vizcaya.

Introducción: La caries y la enfermedad periodontal son patologías de etiología multifactorial con alta prevalencia en nuestro medio. Los microorganismos que integran la placa dental, entre los que se encuentra *Candida*, producen un amplio rango de factores de virulencia que podrían ser relevantes en la patogenia de estas enfermedades.
Objetivos: Valorar la colonización por *Candida* en pacientes adultos del País Vasco con patología cariogénica y/o periodontal y estudiar sus posibles relaciones.
Material y métodos: Se han estudiado muestras clínicas de 89 adultos (53 mujeres y 36 hombres) con una edad media de 44,34 años (rango 18-83 años), tomadas del surco periodontal y de un enjuague. Fueron clasificados en grupos utilizando el índice CPITN y la pérdida de inserción periodontal (en milímetros) para la enfermedad periodontal (PIP), y el índice CAO para la enfermedad cariogénica. Grupo 1: 61 pacientes con patología moderada o grave y Grupo 2: 28 pacientes con patología leve o sin patología. Las muestras se sembraron en agar cromógeno ChromID2 Candida (BioMérieux, Francia). El crecimiento se valoró a las 24, 48 y 72 h de incubación a 37 ºC, realizándose lecturas cuantitativas y cualitativas. Las colonias de color azul turquesa se resembraron en agar glucosado de Sabouraud y se identificaron posteriormente mediante PCR con cebadores específicos para *Candida albicans*, *Candida dubliniensis* y *Candida africana*. Las colonias blancas se resembraron en agar glucosado de Sabouraud y se identificaron en base a la asimilación de fuentes de carbono median-

te el método comercial API ID32C (BioMérieux). Con los datos obtenidos se realizo un análisis estadístico descriptivo y comparativo.
Resultados: *Candida* se aisló en 47 pacientes (52,8%), 34 en el Grupo 1(55,7%) y 13 en el Grupo 2 (46,4%). En los 34 pacientes del Grupo 1, se identificaron 21 aislamientos de *Candida albicans* (61,7%), 3 de *Candida lypolitica,* 2 de *Candida guillermondii,* 2 de *Candida tropicalis,* 2 de *Candida glabrata*, 2 de *Candida parapsilosis* y 1 de las especies *Candida dubliniensis, Candida famata* y *Candida incospicua-norvegensis*. En los 13 pacientes del Grupo 2, se identificaron 10 aislamientos de *Candida albicans* (76,9%), 2 de *Candida parapsilosis* y 1 aislamiento de las especies *C. guillermondii* y *C. famata.* Se obtuvieron cultivos mixtos en 4 pacientes del Grupo 1 y en 1 paciente del Grupo 2. *C. albicans* estuvo presente en casi todas las combinaciones. En 9 pacientes del grupo 1 los aislamientos presentaron más de 50 UFC (32,14%) así como en 5 pacientes del Grupo 2 (41,6%).
Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes adultos del País Vasco con patología cariogénica o patología periodontal grave o moderada muestran colonización oral por levaduras del género *Candida*. Los pacientes con patología más grave presentan una mayor diversidad de especies y más aislamientos de especies diferentes de *C. albicans.*
Este estudio ha sido financiado parcialmente por la Universidad del País Vasco (UFI 11/25 UPV/EHU) y los proyectos GIC07 123-IT-222–07, S-PR11UN003 y S-PR10UN03 del Gobierno Vasco).

323. ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA *IN VITRO* DE LOS NUEVOS TRIAZOLES Y DE LAS NUEVAS EQUINOCANDINAS CONTRA AISLAMIENTOS ORALES DE *CANDIDA*

C. Marcos-Arias, L. Madariaga, J.M. Aguirre, E. Eraso y G. Quindós

Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Leioa. Vizcaya.

Introducción: La estomatitis protética asociada a *Candida* es una entidad clínica íntimamente relacionada con la producción de biopelícula sobre la prótesis. Una de las características de la biopelícula de *Candida* es su mayor resistencia a los azoles, lo que hace que esta biopelícula sea más difícil de erradicar. Las equinocandinas han mostrado mayor actividad sobre las biopelículas al actuar contra la síntesis del 1,3-β-glucano por lo que serían de utilidad en las candidiasis recalcitrantes al tratamiento con azoles.
Objetivos: Evaluar y comparar la actividad de los nuevos triazoles, posaconazol y voriconazol, y de las equinocandinas, anidulafungina y micafungina, contra aislamientos orales de *Candida* productores de biopelícula.
Material y métodos: Se estudió la actividad antifúngica de la anidulafungina, micafungina, posaconazol y voriconazol contra 50 aislamientos orales de *Candida* muy productores de biopelícula. Los aislamientos incluían, 43 *Candida albicans*, 5 *Candida tropicalis*, un aislamiento de *Candida glabrata* y otro de *Candida guilliermondii*. El estudio de la sensibilidad se realizó mediante el método de referencia M27-A3 del CLSI. Se emplearon los nuevos puntos de corte específicos de especie recomendados para voriconazol contra *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*. Ya que los puntos de corte para posaconazol todavía no han sido definidos, se seleccionaron los de voriconazol. Para las equinocandinas también se utilizaron los nuevos puntos de corte específicos de especie, excepto para el aislamiento de *C. guilliermondii*, cuyo criterio fue el establecido en el documento M27-A3. Se incluyeron como cepas de referencia *Candida krusei* ATCC 6258 y *Candida parapsilosis* ATCC 22019.
Resultados: Las equinocandinas fueron muy activas contra todos los aislamientos de *C. albicans* y *C. tropicalis* (media geométrica 0,03 y 0,119 µg/ml para anidulafungina y 0,03 y 0,121 µg/ml para micafungina), incluso contra los seis aislamientos de *C. albicans* y el de *C. tropicalis* que presentaron sensibilidad reducida a posaconazol (media geométrica 0,066 y 0,183 µg/ml, respectivamente) y los dos de *C. albicans* y el de *C. tropicalis* que mostraron sensibilidad reducida a voriconazol (media geométrica 0,039 y 0,060 µg/ml, respectivamente). Los nuevos azoles fueron más activos contra el aislamiento de *C. glabrata* que mostraba sensibilidad intermedia a la micafungina (CMI 0,12 µg/ml para la micafungina y 0,03 µg/ml para el posaconazol y el voriconazol). Además, las CMI de las equinocandinas contra *C. guilliermondii* fueron más elevadas (1 µg/ml).
Conclusiones: Las equinocandinas muestran una excelente actividad contra los aislamientos orales de *Candida* incluyendo los que tienen una sensibilidad reducida a los azoles, por lo que podrían constituir alternativas útiles en el tratamiento de las candidiasis asociadas con la formación de biopelícula.
Este estudio ha sido financiado parcialmente por los proyectos GIC07 123-IT-222–07 (Departamento de Educación, Universidades e Investigación, Gobierno Vasco), S-PR10UN003 y S-PR11UN03 (Saiotek 2010 y 2011, Departamento de Industria, Comercio y Turismo, Gobierno Vasco), PI11/00203 (Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo de España) y UFI 11/25 (UPV/EHU).

324. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LA MUCORMICOSIS EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA (HUVN) DURANTE UN PERIODO DE 7 AÑOS

C. Gómez Camarasa, M.D. Rojo Martín, C. Miranda Casas, P. Polo Moyano, M.L. Serrano García, P. Guerrero Rivera, M.E. Martín López y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La mucormicosis es una infección oportunista producida por hongos del orden *Mucorales*. Es potencialmente letal y afecta fundamentalmente a pacientes inmunodeprimidos, por lo tanto es necesario realizar un diagnóstico precoz, el cual requiere el estudio de biopsias de las zonas afectadas para demostrar, bien por tinción o por cultivo, la presencia del hongo. La clave del tratamiento es el desbridamiento quirúrgico precoz junto con un tratamiento antifúngico adecuado, así como la corrección de los factores metabólicos e inmunitarios subyacentes.
Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos de mucormicosis diagnosticados en los últimos 7 años en el Laboratorio de Microbiología del HUVN.
Material y métodos: Se revisaron de manera retrospectiva las historias clínicas de los pacientes en los que se aislaron hongos del orden *Mucorales* en muestras clínicas durante el periodo 2005-2011. Se recogieron datos de edad, sexo, enfermedad de base/factores de riesgo, tipo de infección, tipo de muestra enviada, identificación hongo, tratamiento y evolución. En todos los casos para el cultivo del hongo se utilizaron los medios habituales y el medio específico de Sabouraud. La identificación se realizó por microscopia y en algunos casos, fue necesario el envío al Centro Nacional de Microbiología para la identificación definitiva.
Resultados: Se detectaron 8 casos de los que 6 corresponden a hombres y 2 a mujeres, con una media de edad de 56 años. Todos eran pacientes inmunodeprimidos. Las muestras recibidas fueron líquido pleural (2), drenaje (3), exudado pleural (1), exudado (6), biopsia (3), esputo (1) y aspirado bronquial (1). En cuanto al tipo de infección, 2 pacientes presentaron mucormicosis pulmonar, 3 cutánea y de tejidos blandos y 3 rinofacial. Las especies implicadas fueron *Mucor* sp. (2 pacientes), *Rhizopus* sp. (4 pacientes), *Rhizomucor* sp. (1 paciente) *y Saksenaea vasiformis* (1 paciente). 4 pacientes fallecieron (mortalidad del 50%): 2 con mucormicosis rinofacial, uno con mucormicosis cutánea y de tejidos blandos por *Rhizopus* sp. y otro paciente con mucormicosis pulmonar por *Mucor* sp. El caso más reciente ha sido una mucormicosis rinofacial producida por *Saksenaea vasiformis* en un paciente con diabetes descompensada,

que sufrió un accidente agrícola con traumatismo facial y fractura abierta de cúbito y radio. Como consecuencia de la infección el paciente perdió la visión en ambos ojos; no obstante, tras tratamiento con anfotericina B liposomal y desbridamiento quirúrgico la evolución fue satisfactoria.
Conclusiones: En pacientes inmunocomprometidos con infecciones graves, sobre todo de tipo rinofacial, hay que descartar la infección por estos hongos, ya que su progresión es rápida y de mal pronóstico.

325. CANDIDEMIA POR C. *GLABRATA* EN LA ACTUALIDAD: PACIENTES MÁS GRAVES, CON MEJOR PRONÓSTICO

G. Fresco, P. Martín-Dávila, J. Fortún, E. Gómez-García de la Pedrosa, V. Pintado, J. Cobo, Y. Meije, M.E. Álvarez, A. Sánchez-Sousa, E. Loza y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Las infecciones hematógenas por el género *Candida* han aumentado su incidencia en las últimas décadas. Además de su menor sensibilidad a azoles, *C. glabrata* es una especie ubicua cuya colonización se incrementa con la hospitalización y el deterioro clínico, sobre todo en enfermos críticos, inmunodeprimidos o con neoplasias
Material y métodos: Se analizaron y compararon todas las candidemias por *C. glabrata* en nuestro centro en dos periodos: 2000-2005 y 2006-2011.
Resultados: Durante todo el periodo de estudio, 64 pacientes (57,8% varones) presentaron candidemia por *C. glabrata*, lo que supone un 14,6% del total de las candidemias. El 79,6% ocurrieron en los últimos cinco años. El 86% fueron nosocomiales, con 25 (± 22) días de media desde el ingreso. Un 43,8% de los pacientes estaban o habían estado ingresados en UCI y el 50% habían sido sometidos a cirugía mayor en los dos meses previos. El 54,7% de los episodios ocurrieron en pacientes oncológicos (82% neoplasias de órgano sólido y 18% hematológicos), siendo las neoplasias gastrointestinales y genitourinarias las más frecuentes. El 26,6% de los pacientes eran inmunodeprimidos y el 6,3% tenían neutropenia (< 500/mm^3). El 46,7% fueron candidemias primarias y sólo 28% secundarias a catéter. El 37,5% debutó con shock séptico. El 22% habían recibido previamente azoles (media: 11,8 d ± 7). En los pacientes que fueron tratados, los azoles fueron el antifúngico de inicio más usado (81%, frente a 11% equinocandinas); sin embargo, hasta en el 37,5% se cambió el antifúngico bien por conocimiento de especie o por fracaso. El tratamiento antifúngico final más empleado fue equinocandinas (50%), seguidas de azoles (45%) y LAMB (5%). Hubo candidemia de brecha en el 26,6%. La mortalidad global fue del 32,8%, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con fluconazolrespecto a los que cambiaron a equinocandina (37% *vs* 24%, p < 0,05)). En el último periodo los pacientes oncológicos y quirúrgicos han duplicado su número. La mayoría de las candidemias en los últimos años son de origen nosocomial y todas las candidemias de brecha han ocurrido en la etapa reciente. La mortalidad precoz fue inferior en el último periodo (27,5% frente al 53,8%, p = 0,06), en el que ha aumentado el uso de equinocandinas de manera estadísticamente significativa.
Conclusiones: Las candidemias por *C. glabrata* son cada vez más frecuentes, sobre todo en pacientes críticos, oncológicos y sometidos a cirugías complejas. Su origen endógeno, condiciona su morbilidad. El tratamiento con azoles es un factor de riesgo para el desarrollo de estos episodios y el tratamiento inadecuado con azoles se asocia a una mayor mortalidad. Aunque en los últimos años el perfil de pacientes es de mayor gravedad y morbilidad, la mortalidad global ha disminuido, pudiendo esto estar en relación con el uso de equinocandinas.

326. CANDIDIASIS ESOFÁGICA NO RELACIONADA CON LA INFECCIÓN VIH

A. Bejarano García[1], M.R. Pérez Tristancho[1], E. Márquez Vera[1], M. Raffo Márquez[2], A. Hidalgo[1], J.M. Fajardo Pico[1] e I. Suarez Lozano[1]

[1]Hospital Infanta Elena. Huelva. [2]Hospital Blanca Paloma. Huelva.

Introducción y objetivos: La candidiasis esofágica es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en sujetos infectados por el VIH y una enfermedad centinela que debe alertar sobre su presencia en sujetos sin infección VIH conocida. En personas sin déficit inmunológico de base es una enfermedad infrecuente. El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y epidemiológicas de las candidiasis esofágicas en sujetos sin infección VIH.
Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, con revisión de los casos, diagnosticados mediante endoscopia y confirmación anatomopatológica, de candidiasis esofágica entre el 2000-2011. Ámbito de estudio: hospital comarcal de 285 camas con un área de referencia de 168.401 habitantes. La búsqueda de casos se realizó en los registros de Anatomía Patológica, Informes de Endoscopia, diagnósticos al alta en pacientes hospitalizados (CMBD). La información sobre la serología frente al VIH se obtuvo de los registro del servicio de microbiología.
Resultados: Se identificaron inicialmente 31 episodios, de los cuales fueron excluidos 11 por no disponer de serología frente al VIH, quedando una muestra final de 20 pacientes, 14 hombres y 6 mujeres. Todos presentaban candidiasis esofágica sospechada en la endoscopia digestiva alta y confirmada posteriormente en el estudio anatomopatológico. Ninguno había presentado episodios previos de candidiasis, y en todos ellos el recuento leucocitario fue normal en el momento de la infección. La edad media al diagnóstico fue de 62,15 años (DE 14,51). La mayoría presentaron síntomas digestivos cuando fueron evaluados en consulta. El síntoma más frecuente fue la disfagia, presente en un total de siete pacientes (35%), cuatro presentaron pirosis (20%), dos epigastralgia (10%), náuseas y vómitos en uno (5%). Cuatro pacientes no presentaban ningún síntoma sugestivo de patología esofágica en el momento del diagnóstico, realizándose la valoración endoscópica por otro motivo. En ninguno de los casos se documentó la presencia de candidiasis orofaríngea. Cuatro de ellos eran fumadores (20%), tres (15%) con hábito tabáquico y enólico (consumo de más de 60 g de etanol al día), y un paciente (5%) con hábito enólico. Diez de los casos estudiados no presentaban ninguna condición que a priori pudiera ser indicativa de inmunodepresión. Cuatro pacientes presentaban diabetes mellitus, cinco con enfermedad renal crónica, en tres existía antecedentes de enfermedad neoplásica y en cinco estaba recogido el consumo de esteroides previos por patologías diversas. Ocho pacientes estaban en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Ningún paciente, en el momento del diagnostico, estaba en tratamiento con quimioterapia o radioterapia o antimicrobianos. El recuento de neutrófilos fue normal en todos los casos. Todos los casos fueron tratados con fluconazol con desaparición de la sintomatología. No se detectaron recidivas posteriores.
Conclusiones: La candidiasis esofágica no relacionada con el VIH debe sospecharse en sujetos con diabetes, neoplasias, enfermedad renal crónica o enolismo que presentan disfagia o pirosis retroesternal. A diferencia de los que ocurre en sujetos con infección VIH, no suele asociarse a candidiasis oral ni ser recidivante. Sólo en el 65% de los casos se realizó el despistaje de la infección VIH siendo un evento oportunista definitorio de caso sida.

327. CANDIDEMIAS EN UN PERIODO DE 4 AÑOS

J. Lozano Serra, E. Escribano Garaizábal, J.J. Palomar Pérez, F. Ferrer Amate, J. Galán Ro y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.

Introducción y objetivos: Las candidemias son las micosis invasivas más frecuentes en nuestro medio. Actualmente suponen aproximadamente el 5-10% de las septicemias nosocomiales. Los objetivos de este trabajo fueron caracterizar los episodios de candidemia de los pacientes ingresados en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete durante un periodo de 4 años y describir el patrón de susceptibilidad a antifúngicos de las cepas aisladas.
Material y métodos: Se revisaron los aislamientos de *Candida* sp en hemocultivos desde enero de 2008 hasta diciembre de 2011. El cultivo se realizó en los sistemas automatizados BacT/Alert® 3D (bioMérieux) y Versatrek® (Trek Diagnostic Systems) para pacientes adultos y pediátricos respectivamente. Las cepas se identificaron mediante el sistema Vitek-2 System (bioMérieux). El estudio de sensibilidad frente a antifúngicos se realizó en el Centro Nacional de Microbiología (ISCIII, Majadahonda). En la interpretación de la sensibilidad frente a flucitosina, fluconazol, itraconazol, voriconazol, caspofungina, micafungina y anidulafungina se siguieron las directrices del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Para posaconazol y anfotericina B se siguieron los criterios del EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).
Resultados: Se aislaron un total de 95 cepas de *Candida* en hemocultivos, aproximadamente el 2% de los aislamientos en sangre. Se detectaron 93 episodios de candidemia en pacientes distintos. El 62% eran hombres y el 38% mujeres. La edad media de los pacientes adultos fue de 70 años y la de los pediátricos de 1,6 meses. La distribución por años fue de 18 casos en 2008, 29 en 2009, 21 en 2010 y 27 en 2011. De los 93 episodios, dos de ellos eran mixtos, uno causado por *C. albicans*/*C. glabrata* y otro por *C. krusei*/*C. kefyr*. La distribución global por especies fue: *C. albicans,* 52 (54%); *C. glabrata,* 27 (28%); *C. parapsilosis,* 8 (8,4%); *C. tropicalis,* 3 (3,1%); *C. lusitianae*, 3 (3,1%); *C. guilliermondii,* 1 (1%); *C. kefyr,* 1 (1%) y *C. krusei*, 1 (1%). La frecuencia del aislamiento de *C. albicans* disminuyó del 61% del total de cepas en 2008 al 48% en 2011, y la de *C. glabrata* aumentó del 17% en 2008 al 33% en 2011. Los pacientes se encontraban en los servicios de Anestesia y Reanimación (19%), Medicina Interna (16%), UCI (14%), Cirugía General (13%), Hematología (7,4%), Geriatría (6,4%), UCI-pediátrica (5,3%) y en otros servicios (19%). Todas las cepas fueron sensibles a los antifúngicos testados. Frente a fluconazol, *C. glabrata* presentó un intervalo de sensibilidad de 1-8 µg/ml, una CMI50 de 4µg/ml y una CMI90 de 8 µg/ml.
Conclusiones: En nuestro estudio el mayor número de candidemias se observa en varones adultos de avanzada edad, siendo el servicio de Anestesia y Reanimación donde se registraron más episodios. *Candida albicans* es la especie más frecuente seguida de *Candida glabrata.* A lo largo del periodo de estudio se ha observado un aumento progresivo del porcentaje de candidemias debidas a *C. glabrata* y una disminución de las debidas a *C. albicans.* Destaca la sensibilidad de los aislados a todos los antifúngicos.

328. ESTUDIO DE LAS CANDIDEMIAS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO EN LOS ÚLTIMOS 9 AÑOS (2004-2011)

M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, L. García Agudo, R. Carranza González y O. Herráez Carrera

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha producido un aumento de las infecciones invasivas por *Candida* sp. debido al aumento de pacientes inmunodeprimidos y otros factores de riesgo, como la instrumentalización, cirugía y/o uso de antibióticos de amplio espectro. El objetivo de este estudio es revisar las candidemias, asociadas a infección de catéter o no, diagnosticadas en nuestro hospital entre 2004-2011.
Material y métodos: Se han estudiado los casos de candidemia de los pacientes ingresados en el Hospital General La Mancha Centro durante 9 años (2004-2011). Los datos obtenidos del sistema informático de Microbiología fueron: edad, sexo, servicio de ingreso, extracción de hemocultivo por venopunción periférica o de vía central, presencia de catéter, especie de *Candida* aislada y susceptibilidad a los antifúngicos. La identificación de *Candida* sp. se realizó mediante las galerías Api 32C® (Biomérieux, España, S.A.) y el fungigrama mediante el sistema comercial Sensititre® YeastOne (Trek, Diagnostic Systems, EEUU).
Resultados: Se aislaron 50 *Candidas* en sangre en los 9 años estudiados, con un promedio aproximado de 6 casos al año, aislándose 45 (90%) en hemocultivos de venopunción periférica y el 10% restante de vía central. La mediana de edad fue de 74 años, sin diferencias significativas de sexo. Se realizó cultivo de catéter en 33 casos, siendo positivos el 48%. Se solicitaron hemocultivos de seguimiento en 29 ocasiones (58%). La distribución de las distintas especies a lo largo de los años y por servicio de procedencia se presenta en las tablas 1 y 2. Se realizó fungigrama en 34 especies (68%), apareciendo 7 cepas resistentes o con sensibilidad disminuida (20%): 4 *C. glabrata*, 2 *C. parapsilosis* y 1 *C. krusei*, 6 de ellas resistentes a los azoles y 1 a caspofungina (*C. parapsilosis*).

Tabla 1. Distribución de especies por año

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total (%)
C. albicans	2	9	5	3	3	5	2	2	31 (62)
C. parapsilosis				2		2	2	2	8 (16)
C. glabrata		1	1	1	1	1		1	6 (12)
C. krusei			1			1			2 (4)
C. tropicalis		1				1			2 (4)
C. kefyr			1						1 (2)
Total	2	11	8	6	4	10	4	5	50 (100%)

Tabla 2. Distribución de especies por servicios

	Oncología	Cirugía	M. Interna	UCI	Otros
C. albicans	3	9	8	10	1
C. parapsilosis	2	2	1	2	1
C. glabrata		2	1		3
C. krusei			2		
C. tropicalis	1			1	
C. kefyr		1			
Total (%)	6 (12)	14 (28)	12 (24)	13 (26)	5 (10)

Conclusiones: La distribución de las especies de *Candida* en sangre ha sido variable, presentando dos picos (2005 y 2009), aunque con tendencia a estabilizarse. La especie más frecuentemente aislada fue *C. albicans*, observándose un aumento de *C. parapsilopsis* en los últimos años. *C. glabrata* se mantiene constante. Se confirma que la estancia en UCI y haber sido sometido a cirugía son posibles factores relacionados con la aparición de candidemias. La sensibilidad a los antifúngicos fue relativamente elevada, teniendo en cuenta que las resistencias se dieron en especies de *Candida* no *albicans* (38%). Consideramos que el número de hemocultivos de control es inferior a lo recomendado.

329. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS DERMATOFITOSIS DEL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA

M. Oviaño García, M. Pérez Abeledo, C. Fontecoba Sánchez, L. Moldes Suárez, D. Val Regueiro, M. Rodríguez Mayo y G. Bou Arévalo

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introducción: Las infecciones de la piel, pelo y uñas producidas por hongos dermatofitos (géneros *Trichophyton, Microsporum* y *Epidermophyton*) constituyen una patología altamente prevalente en la población general. El objetivo de este estudio es analizar la etiología y las formas clínicas, así como la presencia de especies importadas, de las dermatofitosis diagnosticadas en el Servicio de Microbiología del C.H.U. de A Coruña.
Material y métodos: Se estudiaron las muestras de piel (escamas, biopsias, exudados purulentos), cuero cabelludo (pelos, escamas y exudado purulento) y de uñas, procedentes de Atención Primaria y del Servicio de Dermatología del Área Sanitaria Integrada A Coruña (aproximadamente 560.000 habitantes) durante el año 2011. El cultivo se realizó en medios de Agar Sabouraud con cloramfenicol/gentamicina y Agar Sabouraud con cloramfenicol/cicloheximida, se incubaron a 30 ºC durante 30 días. La identificación se realizó en función de las características macroscópicas y microscópicas, hidrólisis de urea, perforación de pelo "*in vitro*", crecimiento en arroz para la diferenciación de *Microsporum* sp. y excepcionalmente crecimiento en medios Agar Trichophyton.
Resultados: Durante el periodo de estudio se aislaron un total de 288 cepas de hongos dermatofitos pertenecientes a 286 pacientes. En la tabla se resume la etiología y formas clínicas.
Conclusiones: 1. La forma clínica más frecuente fue *Tinea unguium* (50%), seguida de *Tinea pedis* (24%). *Tinea capitis* supuso sólo el 3% de los casos, siendo el 50% pacientes procedentes de África. 2. *T. rubrum* representa el 68% de los aislamientos, al igual que en otras series constituye la especie más frecuente. 3. *T. raubitschekii*, variedad africana de *T. rubrum* fue aislado en dos pacientes procedentes de África y en dos autóctonos con factor epidemiológico desconocido. 4. Los aislamientos de *T. soudanense, T. violaceum* y T. *tonsurans* corresponden a pacientes procedentes principalmente del Norte de África y Senegal, excepto en dos casos.

Microorganismo	Manifestación clínica *T. unguium*	*T. manum*	*T. pedis*	*T. cruris*	*T. corporis*	*T. facies*	*T. capitis*
T. rubrum	115	3	46	15	16	1	
T. raubitschekii	1		1	2			
T. mentagrophytes	17	3	11	1	5	2	1*
T. interdigitale	10		5				
T. tonsurans	1			1		1	1
T. verrucosum						1	
T. soudanense			1				3
T. violaceum							2
M. canis				1	8	1	2
M. gypseum					1	2	
M. audouinii							1
E. flocosum			4	2			
Incidencia global (%)	144 (50%)	6 (2%)	68 (24%)	22 (7%)	30 (10%)	8 (3%)	10 (3%)

*Paciente adulto con nódulo tricofítico en cuero cabelludo.

330. COMPARACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE BIOPELÍCULA POR *CANDIDA PARAPSILOSIS* Y LAS CRIPTOESPECIES *CANDIDA METAPSILOSIS* Y *CANDIDA ORTHOPSILOSIS*

I. Miranda-Zapico[1], C. Marcos-Arias[1], M. Ortega[1], A.J. Carrillo-Muñoz[2], J.M. Hernández-Molina[3], E. Eraso[1] y G. Quindós[1]

[1]Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Bilbao. [2]ACIA-Microbiología. Barcelona. [3]Hospital Carlos Haya. Málaga.

Introducción: En los últimos años, *Candida parapsilosis* ha emergido como un patógeno humano importante. En España, se encuentra entre las principales causas de candidemia y candidiasis invasiva principalmente en neonatos y niños ingresados en la UCI y otros servicios hospitalarios (Pemán et al. Rev Iberoam Micol. 2011). Además, *Candida orthopsilosis* y *Candida metapsilosis* se han descrito recientemente como dos nuevas especies dentro del complejo-especie *Candida parapsilosis*, por lo que existe un interés creciente en conocer sus principales factores de virulencia.
Objetivos: Estudiar y comparar la capacidad de producción de biopelícula de *C. metapsilosis*, *C. orthopsilosis* y *Candida parapsilosis sensu stricto*.
Material y métodos: Se han estudiado un total de 103 aislamientos de *C. parapsilosis sensu lato*, de los cuales 76 procedían de hemocultivo (2 de ellos fueron identificados como *C. orthopsilosis* y otros 2 como *C. metapsilosis*), 8 aislamientos fueron de origen oral y 19 de otros orígenes anatómicos, 7 de ellos identificados como *C. metapsilosis* y 6 como *C. orthopsilosis*. La formación de biopelícula se estudió según el método descrito por Ramage et al. (Rev Iberoam Micol. 2001), en microplacas de poliestireno, durante 24 y 48h a 37 ºC. La producción de biopelícula se calculó con una prueba metabólica de reducción de sales de tetrazolio (XTT) a formazán. La producción de biopelícula se clasificó como alta, intermedia y baja, (Tortorano et al. J Antimicrob Chemother. 2005).
Resultados: Los aislamientos orales clasificados como *C. parapsilosis sensu stricto*, fueron los más productores de biopelícula a las 24h, siendo un aislamiento (1/8) muy productor de biopelícula y cinco aislamientos (5/8) productores intermedios. A las 48h, la mayoría de estos aislamientos (7/8) fueron poco productores lo que podría indicar una baja estabilidad de la biopelícula formada. Los aislamientos de sangre de *C. parapsilosis sensu stricto* fueron en su mayoría (53/72) poco productores de biopelícula a las 24h, aunque a las 48h, en la mitad de los aislamientos se observó una producción intermedia (33/72). La mayoría de los aislamientos de *C. parapsilosis sensu stricto* procedentes de otros orígenes anatómicos, mostraron poca produc-

ción de biopelícula, tanto a 24 como a 48h. Las especies *C. metapsilosis* y *C. orthopsilosis* mostraron una baja producción de biopelícula tanto a 24 como a 48h, independientemente de su origen. Aunque la media de producción de biopelícula por los aislamientos orales de *C. parapsilosis sensu stricto* era algo más elevada que la de los aislamientos de sangre y otros orígenes de *C. parapsilosis sensu lato*, esta diferencia no resultó estadísticamente significativa.

Conclusiones: *C. parapsilosis sensu stricto* produce biopelículas más voluminosas que sus especies genéticamente relacionadas *C. metapsilosis* y *C. orthopsilosis*. Esta producción se relaciona con el origen clínico del aislamiento concreto aunque esta relación no es estadísticamente significativa.

Este estudio ha sido financiado parcialmente por los proyectos GIC07 123-IT-222–07 (Departamento de Educación, Universidades e Investigación, Gobierno Vasco), S-PR10UN03 y S-PR11UN003 (Saiotek 2010 y 2011, Departamento de Industria, Comercio y Turismo, Gobierno Vasco), PI11/00203 (Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo de España) y UFI 11/25 (UPV/EHU).

331. INFECCIONES POR *GEOTRICHUM CAPITATUM*: DESCRIPCIÓN DE 5 EPISODIOS EN UNA UNIDAD DE HEMATOLOGÍA

E. Merino de Lucas[1], P. Beneit[1], J. Bernabeu[1], C. Gil[1], J. Sánchez-Payá[1], J. Pemán[2], P. Fernández[1], J. Plazas[1], V. Boix[1], S. Reus[1] y J. Portilla[1]

[1]Hospital General Universitario. Alicante. [2]Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: La utilización de equinocandinas en pacientes hematológicos se relaciona con el aumento de incidencia de hongos emergentes como *Geotrichum capitatum*. Así mismo, se han identificado brotes de fungemia en relación con termos de leche en unidades pacientes neutropénicos. Describimos cinco pacientes con infección por *Geotrichum*, dos de ellos en relación con un brote de fungemia nosocomial.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de todas las infeccione por *Geotrichum capitatum* en los últimos tres años en el Servicio de Hematología del Hospital General Universitario de Alicante, y estudio epidemiológico-ambiental.

Resultados: Se identifican cinco pacientes entre agosto de 2010 y noviembre de 2011. Caso 1: T0, caso 2: +6 meses, caso 3:+ 9 meses, caso 4 y 5: + 15 meses. Se describen las características clínicas en la tabla. En los tres primeros casos los estudios epidemiológicos descartaron origen común. El caso 4 y 5 fueron simultáneos y tuvieron lugar en habitaciones contiguas, por lo que se realizó estudio epidemiológico y ambiental, con aislamiento de *Geotrichum capitatum* en los termos de leche la planta de hospitalización, por lo que la funguemia se consideró como brote nosocomial. Tras implementación de las medidas de higiene y con seguimiento de 5 meses no se han identificado nuevos episodios de fungemia por *Geotrichum*.

Conclusiones: Las infecciones por *Geotrichum capitatum* se diagnosticaron como fungemias de brecha durante la administración de equinocandinas como tratamiento empírico de la fiebre neutropénica. Se identificó como brote nosocomial en dos pacientes con origen en los termos de leche, como se ha descrito en otros brotes en pacientes neutropénicos en la literatura. Clínicamente, la infección se caracterizó por fungemia de brecha, con afectación cutánea y nódulos hepato-esplénicos en dos pacientes, con elevada mortalidad a pesar del tratamiento antifúngico.

	Neoplasia hematológica	Profilaxis antifúngica	Tto empírico Fiebre-neutropénica	Dx infección Geotrichum	Tratamiento dirigido	Evolución
Caso 1	LAM 2ª QT rescate	Posaconazol	Día 5 Caspofungina	Día 8 Otitis necrotizante, nódulos cutáneos Fungemia	Día 10 AmB liposomal	Exitus Día 20
Caso 2	LAM Consolidación	No	Día 20 Caspofungina	Día 28 Nódulos pulmonares Fungemia	Día 29 AmB liposomal Anidulafungina	Exitus Día 42
Caso 3	LAM 2ª VIH A3 Consolidación	FCZ	Día 4 Caspofungina	Día 15 Fungemia	Día 16 AmB liposomal-Voriconazol	Exitus Día 19
Caso 4	LAM Inducción	Posaconazol	Día 13 Caspofungina	Día 28 Fungemia Nódulos hepato-esplénicos No neutropenia	Día 29 Caspofungina-AmB liposomal 24 días	Curación
Caso 5	LAL QT Inducción	Fluconazol	Día 21 Micafungina	Día 29 Funguemia, retinitis Nódulos hepato-esplénicos y cutáneos	Día 31 AmB liposomal-Voriconazol 30 días Salida aplasia: día 38	Discitis L5-S1 un mes después

332. INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA NO CANDIDIÁSICA EN TRASPLANTADOS RENALES

M.M. Montero, M.J. Pérez Sáez, L. Sorli, J. Gómez, M. Mir, M. Crespo, J. Pascual y J.P. Horcajada

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: Las infecciones fúngicas suponen el 5% de las infecciones post- trasplante renal (TR), siendo la más frecuente la candidiasis invasiva, seguida de la aspergilosis invasiva y la criptococosis. El objetivo de este estudio es analizar los casos de micosis invasivas no candidiásicas (MINC) en nuestra cohorte de TR.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de los TR realizados en nuestro hospital de 1986 a 2011 (n = 713), con al menos 3 meses de seguimiento en los funcionantes. Se analizaron incidencia y características de las MINC en las bases de datos de registro prospectivo de TR y laboratorio de microbiología.

Resultados: La incidencia acumulada de MINC fue de 1,7% (12/713). Aspergilosis invasivas: 8 casos (1,1%). En cuatro casos había patología pulmonar previa y en dos diabetes mellitus. Todos habían recibido terapia inmunosupresora de inducción (7 anticuerpos anti-IL2 y 1 timoglobulina), otro paciente recibió timoglobulina como tratamiento de un rechazo y la mayoría recibía triple terapia inmunosupresora convencional (TIC) de mantenimiento (tacrolimus-micofenólico-prednisona). La mediana de aparición de enfermedad fue 10 meses (2-108 meses). La forma de presentación más frecuente fue la pulmonar invasiva (n = 6) y 2 casos de aspergiloma. La especie de *Aspergillus* spp. más frecuentemente aislada fue *A. fumigatus* (n = 5). La mayoría de los pacientes recibió tratamiento antifúngico con vorico-

nazol en monoterapia (n = 4), 1 paciente la asociación de voriconazol con caspofungina, uno caspofungina y dos itraconazol. Se consiguió curación en el 60% y fallecieron el 40% (forma pulmonar invasiva). Dos casos fatales fueron casos precoces (2 meses post-TR), un paciente con antecedente de asma bronquial tras recibir timoglobulina por rechazo (diagnóstico de aspergilosis en autopsia), no recibió tratamiento y otro paciente EPOC tratado con caspofungina sin éxito. El tercer fallecido presentó la aspergilosis durante el tratamiento de un linfoma a los 7 años post-TR, y recibió voriconazol. Otras MINC: 4 casos (0,6%). Criptococosis pulmonar (*Cryptococcus neoformans*) en una mujer con asma bronquial; una feohifomicosis por *Pheoacremonium parasiticum* grave de piel y tejidos blandos profundos en un varón con antecedentes de diabetes mellitus que recibió timoglobulina; una lesión en muñeca por hongo dematiáceo; y un eumicetoma *Madurella elegans* de tobillo. Los 4 casos ocurrieron a los 24 meses postrasplante, todos recibieron inducción con anti-IL2 y mantenimiento con TIC. En los 4 casos se consiguió la curación. Tres de ellos (exceptuando la criptococosis) precisaron intervención quirúrgica además del tratamiento antifúngico.

Conclusiones: La incidencia de MINC es baja en el TR aunque potencialmente muy grave (mortal en aspergilosis). En nuestra serie se ha conseguido una supervivencia aceptable. Es imprescindible un alto índice de sospecha para realizar un diagnóstico y tratamiento precoces.

333. DERMATOFITOSIS EN UN PERIODO DE 3 AÑOS

J. Lozano Serra, E. Simarro Córdoba, J. Galán Ros, J.J. Blas Señalada, I. Beltrán Cifuentes y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.

Introducción y objetivos: Las dermatofitosis son infecciones cutáneas superficiales producidas por hongos que invaden el estrato córneo de la piel y otros tejidos queratinizados. Las especies cosmopolitas responsables de la mayoría de las dermatofitosis se incluyen en los géneros *Trichophyton, Microsporum* y *Epidermophyton*. Nuestro objetivo fue conocer el espectro clínico y etiológico de las dermatofitosis en el área sanitaria de Albacete.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente 1.780 muestras de piel y anejos cutáneos correspondientes a 1.630 pacientes durante el periodo 2009-2011, que fueron remitidas a nuestro laboratorio por sospecha clínica de infección micótica o bien, para excluir micosis en otros procesos dermatológicos. En todas las muestras se realizó un examen microscópico directo por fluorescencia con blanco de calcofluor. El cultivo se hizo en agar Sabouraud cloranfenicol y agar Sabouraud-cloranfenicol-cicloheximida, incubando a 30 °C durante 4 semanas y con revisión periódica semanal. De forma complementaria, para el diagnóstico de especies de *Trichophyton* se emplearon agar glucosado de patata (PDA) y agar-dextrosa-harina de maíz y para *Microsporum* medio de arroz. La identificación se hizo basándonos en criterios macroscópicos y microscópicos. La prueba de la ureasa se realizó para diferenciar *T. rubrum* de *T. mentagrophytes* y otras especies ureasa positivas.

Resultados: Durante el periodo de estudio, se diagnosticaron un total de 107 pacientes con infección por dermatofitos (6,6%). De ellos, 36 correspondieron al 2009 (33,6%), 23 al 2010 (21,5%) y 48 al 2011 (44,9%). La distribución por rangos de edad fue: 33 casos entre 0-12 años (30,8%), 2 entre 13-17 años (1,9%), 63 en más de 18 años (58,9%) y en 9 (8,4%) no se disponía de la información. El 50,5% fueron mujeres. Por servicios, el 63,6% de las muestras procedían de consultas de dermatología, el 15,6% de urgencias, el 13% de atención primaria y el 3,9% de pediatría. La identificación a nivel de especie fue posible en 77 casos. La distribución por etiología y forma clínica se muestra en la tabla.

Conclusiones: La incidencia global fue del 6,6% con un ligero incremento en el último año. La mayoría de los pacientes diagnosticados de *Tinea capitis* eran menores de 12 años, mientras que en el resto de localizaciones encontramos una mayor incidencia en las edades medias de la vida. La especie aislada con más frecuencia (53%) fue *Trichophyton mentagrophytes* fundamentalmente en *Tinea corporis*, seguida de *Microsporum canis* (30%), causante de la mayoría de casos de *Tinea capitis*. *Trichophyton violaceum y Trichophyton tonsurans* fueron muy infrecuentes en nuestro medio. No se aisló *Epidermophyton floccosum.*

Etiología y forma clínica de las dermatofitosis en el área sanitaria de Albacete (2009-2011)

Dermatofito vs forma clínica	*Tinea corporis*	*Tinea capitis*	*Tinea faciei*	*Tinea unguium*	*Tinea manuum*	*Tinea pedis*	Incidencia global
(%)	(32,5%)	(22%)	(19,5%)	(18,2%)	(3,9%)	(3,9%)	(%)
Microsporum canis	7	14	1	1	-	-	29,9
T. mentagrophytes	14	3	14	6	3	1	53,2
Trichophyton rubrum	1	-	-	4	-	1	7,8
Trichophyton sp.	-	-	-	3	-	-	3,9
Microsporum gypseum	2	-	-	-	-	-	2,6
Trichophyton violaceum	1	-	-	-	-	-	1,3
Trichophyton tonsurans	-	-	-	-	-	1	1,3

334. USO DE TRATAMIENTO EMPÍRICO O TRATAMIENTO DIRIGIDO EN INFECCIONES FÚNGICAS

A. Lebrero García, G. Baldominos Utrilla, C. Mariño Martínez, S.E. García Ramos, M. Arroyo Serrano y P. Gómez Herruz

Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Objetivos: Las infecciones fúngicas invasoras tienen un difícil diagnóstico y presentan una elevada morbi-mortalidad por lo que es preciso iniciar el tratamiento lo antes posible. A su vez, el coste del tratamiento actual es elevado por lo que es importante el uso eficiente de los mismos. El objetivo del estudio es evaluar si la utilización de los antifúngicos (anfotericina B, caspofungina y voriconazol) se lleva a cabo como tratamientos empíricos o hay una confirmación microbiológica previa.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en un hospital general de 600 camas en un periodo comprendido entre enero de 2010 y marzo de 2011 (15 meses). Se incluyeron todos los pacientes en tratamiento con caspofungina, voriconazol y anfotericina B (antifúngicos incluidos en guía farmacoterapéutica para la indicación aprobada). Los pacientes se seleccionaron a partir de la aplicación informática de Unidosis (Farmatools). Los resultados de las pruebas microbiológicas solicitadas a estos enfermos se obtuvieron de la aplicación informática Servolab. Los datos registrados fueron los siguientes: identificación del paciente, fecha de inicio y fin del antifúngico, fecha de solicitud de cultivo, tipo de muestra, aislamiento de *Candida* spp., Aspergillus spp. y otros hongos. Las variables del estudio fueron: % de tratamientos iniciados empíricamente, % de tratamientos con confirmación microbiológica, % muestras con aislamiento de *Candida* spp., *Aspergillus* spp. y otros hongos.

Resultados: Se evaluaron un total de 138 pacientes (62 caspofungina, 58 voriconazol y 18 anfotericina B). Estos pacientes pertenecían en su

mayoría a los servicios de medicina interna, medicina intensiva y neumología. El número de pacientes con tratamiento empírico al inicio supuso un 80,43%. A su vez, iniciaron empíricamente con caspofungina, voriconazol y anfotericina B un 95,08%, 63,79% y un 88,88% respectivamente. Al finalizar el tratamiento el número de pacientes con tratamiento confirmado fue de 36,95%. De ellos 26,23% utilizó caspofungina, 48,27% voriconazol y 38,88% anfotericina B. 44 pacientes tuvieron cultivo positivo para *Candida* spp (31,88%) y fueron tratados en un 34,09% con caspofungina, 50% voriconazol, 15,91% anfotericina B. Los pacientes con aislamientos de *Aspergillus* spp. fueron 19 (13,77%) de ellos 21,05% utilizaron caspofungina y 78,95% voriconazol. Sin embargo, sólo hubo un aislamiento de otros hongos (*Cryptococcus neoformans*) tratado con anfotericina liposomal y flucitosina.
Conclusiones: La utilización de los antifúngicos en nuestro hospital es mayoritariamente empírica ya que cuatro de cada cinco tratamientos se inician sin confirmación microbiológica y tan sólo en un tercio de los pacientes se llega a conocer el agente causal de la infección fúngica.

335. SENSIBILIDAD ANTIFÚNGICA A EQUINOCANDINAS (EQ) Y TRIAZOLES (TR) EN CEPAS DE *CANDIDA* SP. EN INFECCIONES INVASORAS

M. Oviaño García, M. Pérez Abeledo, C. Fontecoba Sánchez, L. Moldes Suárez, C. Martínez Campos, M. Rodríguez Mayo y G. Bou Arévalo

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introducción: La candidiasis invasora (CI) constituye un importante problema de salud asociado a cuidados médicos y conlleva una importante morbi-mortalidad, así como un aumento de los costes sanitarios. La elevada prevalencia de pacientes con factores de riesgo para la adquisición de este tipo de infección oportunista dispara el consumo de antifúngicos, en especial de triazoles y equinocandinas. Al igual que para los antibióticos, la resistencia in vitro a antifúngicos es importante en el tratamiento de la CI, aunque no la única causa de fallo terapéutico. El objetivo de este estudio es revisar la sensibilidad antifúngica a EQ (caspofungina, anidulafungina y micafungina) y TR más usados (fluconazol y voriconazol) en cepas de *Candida sp.* aisladas en infecciones invasoras en nuestro hospital.
Material y métodos: Se determinó la sensibilidad a antifúngicos de las cepas de *Candida* sp de infecciones profundas aisladas durante 2010 y 2011. Para ello se utilizó el sistema comercial colorimétrico de microdilución Sensititre YeastOne® (Trek Diagnostic Systems Ltd) y para la interpretación de las CMI usamos los puntos de corte clínicos propuestos por Pfaller y otros miembros del CLSI.
Resultados: Se aislaron 258 cepas, de las cuales 150 correspondían a *C. albicans*, 51 a *C. parapsilosis*, 36 a *C. glabrata*, 7 a C. *guillermondii*, 14 a *C. krusei*, 9 *C. tropicalis* y 1 *C. dubliniensis*. Las cepas fueron aisladas de sangre, catéteres intravasculares, líquido peritoneal y colecciones intraabdominales, líquido pleural, tejidos y biopsias, etc. El resumen de las sensibilidades se expone en la tabla.
Conclusiones: 1. Pese al creciente uso de antifúngicos no hemos evidenciado una tasa importante de resistencias adquiridas. 2. Respecto a las EQ, todas las moléculas mostraron una actividad similar, destacando una cepa de *C. albicans* que presentó resistencia a los tres antifúngicos y dos con sensibilidad disminuida a caspofungina. Al igual que en otros estudios *C. parapsilosis* y C. *guillermondii* presentan niveles de CMI más altos debido a cierta resistencia intrínseca. 3. En cuanto a los TR, los dos presentaron buena actividad con la excepción de una cepa de *C. albicans* resistente a fluconazol y con una CMI de 0.5 µg/ml a voriconazol. Los aislamientos *C. guillermodii* presentaron unas CMIs de 2 y 4 µg/ml a fluconazol y tanto *C. glabrata* como *C. Krusei* presentan CMI más altas a fluconazol debido a su resistencia intrínseca.

Microorganismo	Antifúngicos									
	Caspofungina		Anidulafungina		Micafungina		Fluconazol		Voriconazol	
	CMI	CMI90	Rango CMI	CMI90	Rango CMI	CMI90	Rango CMI	CMI90	Rango CMI	CMI90
C. albicans	≤ 0,015-1	0,250	≤ 0,015-1	0,125	< 0,008-1	0,015	< 0,125-32	0,5	< 0,008-0,5	≤ 0,008
C. glabrata	0,03-0,250	0,125	≤ 0,015-0,125	0,03	< 0,008-0,03	0,015	2-256	16	0,015-1	0,250
C. parapsilosis	0,25-2	1	0,25-2	2	0,25-2	2	0,125-16	2	< 0,008-0,125	0,015
C. krusei	0,125-0,5	0,5	< 0,015-0,125	0,125	0,015-0,125	0,125	16-64	64	0,06-0,250	0,250
C. tropicalis	0,03-0,125	0,125	0,03-0,125	0,125	< 0,008-0,03	0,03	0,5-4	1	< 0,008-0,125	0,06
C. guillermondii	0,25-1	1	0,25-2	2	0,250-2	2	2-4	4	0,03-0,06	0,06

Sesión 14

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones por micobacterias

336. ABORDAJE SOCIOSANITARIO DE LA TUBERCULOSIS: ESTUDIO EXPLORATORIO 2008-2010

E. Esteve Palau, E. Torres del Pliego, G. Vallecillo Sánchez, N. Jové Caballé, J.L. Gimeno-Bayón Cobos, H. Knobel Freud y F. Sánchez Martínez

Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: Comprobar si, tal como refleja la literatura, los factores que interfieren en el correcto cumplimiento de los controles y en la conclusión satisfactoria del tratamiento antituberculoso pueden ser controlados con estrategias educativas y de integración social.
Material y métodos: Se ha realizado un estudio observacional y retrospectivo de todos los casos de tuberculosis (TB) diagnosticados en un área urbana de alta endemia, entre enero de 2008 y diciembre de 2010, coincidiendo con un porcentaje de diagnóstico en inmigrantes del 60% de los casos.
Resultados: De los 326 casos de TB diagnosticados en el período de estudio, 299 (91,7%) concluyeron el tratamiento prescrito, 119 eran autóctonos (90,8%) y 180 inmigrantes (92,3%). No se observaron diferencias en el porcentaje de cumplimiento ni del tratamiento ni de los controles ambulatorios en razón del país de origen, edad, sexo, localización anatómica de la enfermedad, ni tampoco por el tipo o la duración del tratamiento prescrito. Se observó, en cambio, que los factores clásicos de incumplimiento, tales como el alcoholismo y el uso de drogas inyectadas, especialmente en pacientes autóctonos, y la situación de exclusión social (sin trabajo ni prestación de desempleo, sin domicilio fijo-sin techo, situación de irregularidad documental y problemas con la justicia), especialmente entre los inmigrantes, se asocian de forma significativa con la no conclusión del tratamiento. Para facilitar la asistencia a las visitas y el cumplimiento de los controles se llevaron a cabo las siguientes medidas: observación directa del tratamiento (TDO); ampliación del número de días de visita (de 1 a 5 veces por semana); atención a otros problemas médicos intercurrentes con interconsulta a otros especialistas y prescripciones de medicación no-tuberculosa cuando fue

necesario; visitas con mediador cultural y/o agente comunitario de salud en pacientes con barrera idiomática; y facilitación de informes para tramitar asistencia social y demanda de residencia a quienes lo solicitaron. Atendiendo a los resultados de este estudio, las estrategias de TDO utilizadas, que incluyen la flexibilización de las visitas, la atención a otros problemas médicos, no relacionados con la TB, la intervención de mediadores culturales y agentes comunitarios de salud, trabajo social y equipos de administración directa de los fármacos, han permitido alcanzar una tasa de cumplimiento del 92%.
Discusión y conclusiones: La TB es una enfermedad que requiere no sólo la intervención terapéutica dirigida y supervisada para asegurar la curación de los pacientes, sino también la evaluación social y, consecuentemente, el soporte sociosanitario adecuado, especialmente de los individuos en las situaciones más precarias. Medidas como las mencionadas, dada su eficacia, una vez ajustadas a la epidemiología y a los recursos disponibles en cada área, deberían aplicarse de modo universal en el control de la TB.

337. ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL USO DEL QFT EN RELACIÓN CON EL MANTOUX EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.C. Muñoz Egea, M. García Pedrazuela, C. Pérez-Jorge Peremarch y J. Esteban Moreno

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Objetivos: Estudio retrospectivo sobre la experiencia en el uso del Quantiferon TB-Gold© (QFT) en el diagnóstico de la infección tuberculosa latente (ITL) en la rutina asistencial de un hospital de tercer nivel entre 2007-2011.
Material y métodos: Revisión retrospectiva de la base de datos del Departamento Microbiología Clínica. Se seleccionaron para el estudio aquellos pacientes procedentes de servicios clínicos a los que se les había solicitado las pruebas de Mantoux y QFT simultáneamente con menos de 7 días de diferencia entre ellos. Se valoraron datos demográficos, vacunación con BCG, inmunodepresión, enfermedad tuberculosa y tratamiento de la ITL. El estudio estadístico incluye el análisis del coeficiente kappa, test de Fisher y la t de Student.
Resultados: De un total de 389 pacientes a los que se les realizó la prueba del QFT, 308 fueron incluidos en el estudio. La media de edad de los pacientes fue de 42.44 (rango 0-93 años). El coeficiente kappa muestra una correlación moderada entre el QFT y Mantoux (k = 0.509). En 211 pacientes ambas pruebas fueron idénticas (156 QFT negativo- Mantoux < 5 mm; 55 QFT positivo-Mantoux ≥ 5 mm). Los resultados de 45 pacientes fueron discordantes (21 QFT positivo-Mantoux < 5 mm; 24 QFT negativo-Mantoux ≥ 5 mm). Se obtuvieron resultados indeterminados en 12 pacientes debido al hecho de que el control positivo fue negativo. Se desconoce el dato del Mantoux de 42 pacientes dado que no acudieron a la lectura. El Departamento con mayor número de solicitudes fue Medicina Interna (N = 168, incluyendo la Unidad de Enfermedades Infecciosas). El dato de la vacunación BCG sólo apareció registrado en 40 pacientes (únicamente 6 estaban vacunados). En cuanto a la infección por VIH, se registró el dato en 270 pacientes (103 positivos). 307 pacientes presentaban algún tipo de inmunodepresión (56 de ellos negativos para VIH). 29 pacientes fueron diagnosticados de tuberculosis activa y 5 de tuberculosis pasada. 41 pacientes recibieron tratamiento para la ITL, incluyendo 2 pacientes QFT positivo-Mantoux < 5 mm y 3 pacientes QFT negativo-Mantoux ≥ 5 mm (2 del Servicio de Reumatología y 1 del Servicio de Pediatría). El análisis estadístico demostró correlación entre la detección de QFT positivo y positividad frente a VIH (p = 0,0266), immunodepresión (p = 0,0319), y diagnóstico de tuberculosis (p < 0,0001). Dentro de los pacientes con induración ≥ 5 mm en la prueba de Mantoux, los diámetros más grandes se correlacionaron con resultados positivos para QFT (p = 0,0347, t de Student).
Conclusiones: El uso de la prueba del QFT se incluye en los protocolos de algunos departamentos como parte de la evaluación inicial del paciente. Sin embargo, los resultados del QFT no influyeron en la decisión del clínico a la hora de tratar a los pacientes con ITL. Sería necesario mejorar el conocimiento respecto al significado del QFT en la práctica clínica con el fin de mejorar su correcto uso.

338. EVALUACIÓN DEL USO DEL QUANTIFERÓN PARA EL MANEJO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN EL SERVICIO DE SALUD LABORAL EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO: 2007-2011

C. Pérez-Jorge Peremarch, M.C. Muñoz Egea, M. Gracía Pedrazuela, H. Fouad Salih, T. del Campo Balsa y J. Esteban Moreno

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Objetivos: Estudiar retrospectivamente la experiencia del uso del Quantiferon TB-Gold (QFT) para el manejo de la infección tuberculosa latente (ITL) en el ámbito de un Servicio de Salud Laboral. El personal sanitario es una población de riesgo de infectarse por *Mycobacterium tuberculosis* y su diagnóstico precoz resulta de suma importancia.
Material y métodos: Se seleccionaron aquellos trabajadores del hospital a los que se les realizó un reconocimiento médico que, debido a sus riesgos laborales, incluía una prueba de Mantoux y de QFT con una diferencia entre ellas menor de 7 días. Fueron analizados los datos sobre vacunación con BCG, tratamiento de la ITL, y datos demográficos. Durante el periodo de estudio se empleó un protocolo de manejo de la ITL desarrollado conjuntamente entre los Servicios de Salud Laboral y Prevención, y Microbiología Clínica basado en las recomendaciones internacionalmente aceptadas (Nacional Institute for Health and Clinical Excellence, 2006). El estudio estadístico incluye análisis del coeficiente kappa, asociación de Fisher y t de Student.
Resultados: 81 pacientes del Servicio de Salud Laboral fueron incluidos en el estudio. La edad media fue de 33,37 (rango 21-59 años). El análisis kappa mostró una correlación aceptable entre QFT y Mantoux (k = 0,2396). 47 pacientes presentaron un resultado idéntico para ambas pruebas (20 negativos y 27 positivos), y 30 resultados discordantes (22 QFT negativo-Mantoux ≥ 5 mm; 8 QFT positivo-Mantoux < 5 mm), con una prueba de asociación de Fisher p < 0,0001. 4 de los pacientes no acudieron a la lectura de la prueba de Mantoux. 49 pacientes habían sido vacunados con BCG y 32 no habían recibido dicha vacuna. De los 49 pacientes vacunados, 42 fueron Mantoux positivo y de éstos, 34 dieron positiva la prueba de QFT (p = 0,0162). No se detectaron casos de inmunodepresión ni enfermedad por VIH. No se diagnosticó ningún caso de enfermedad tuberculosa. Del total de pacientes a los que se les realizó ambas pruebas, 30 recibieron tratamiento por ITL, y de éstos, 22 presentaban ambas pruebas positivas y 8 eran QFT positivo-Mantoux < 5 mm. En los 47 pacientes presentaron QFT negativo no se pautó ningún tratamiento.
Conclusiones: En la rutina asistencial del Servicio de Salud Laboral a todo paciente que presenta una prueba de Mantoux positiva (≥ 5 mm) se le realiza una prueba de QFT con el objetivo de ser o no tratados, de acuerdo con un protocolo específico desarrollado conjuntamente con el Servicio de Microbiología. Este protocolo permitió aumentar la especificidad en el diagnóstico de ITL y realizar tratamiento sólo en los casos demostrados.

339. DETECCIÓN DE AUTOFLUORESCENCIA EN BIOPELÍCULAS DE MICOBACTERIAS NO PIGMENTADAS DE CRECIMIENTO RÁPIDO

M. García Pedrazuela[1], M.C. Muñoz Egea[1], M.J. García[2] y J. Esteban[1]

[1]Fundación Jiménez Díaz. Madrid. [2]Universidad Autónoma de Madrid.

Objetivos: Estudiar la distribución y el comportamiento de la autofluorescencia en una biopelícula formada por micobacterias no pigmentadas de crecimiento rápido.

Material y métodos: Se estudiaron las cepas tipo *Mycobacterium fortuitum* ATCC 6841, *Mycobacterium abscessus* DSM 44196 y *Mycobacterium chelonae* ATCC19235. La biopelícula se desarrolló usando placas estériles de 2 × 4 pocillos con superficie hidrofóbica y sin recubrimiento, que se incubaron a 37 ºC en agitación (80 rpm) durante 24h, 48h, 72h y 96h. El medio (Middlebrook 7H9) se renovó diariamente. Los pocillos se tiñeron con Live/dead® BacLight® y Nile Red®, y se analizaron en el microscopio confocal láser de barrido. La primera fila de 4 pocillos se usó para el estudio de autofluorescencia y tinción Nile Red®, y la otra para analizar la proporción de micobacterias vivas y muertas con la tinción Live/dead® BacLight®. El espesor de la biopelícula fue medido en 8 puntos predefinidos/pocillo. Se midió además la superficie cubierta por la biopelícula en los mismos puntos. Todos los experimentos se realizaron por triplicado para cada una de las especies.
Resultados: La biopelícula de *M. abscessus* alcanzó su máximo espesor a las 96h (13,64 ± 6,22 µm), mientras *M. fortuitum* lo alcanzó a las 72h (23,11 ± 4,35 µm), al igual que *M. chelonae* (19,24 ± 5,02 µm). La superficie de la biopelícula es más irregular para *M. abscessus* y *M. chelonae* que en *M. fortuitum*. El porcentaje de superficie cubierta a las 96 horas fue también mayor en *M. fortuitum* (46,13 ± 12,02%) que en *M. abscessus* (31,4 ± 26,41%) y *M. chelonae* (3,33 ± 1,54%). Cabe destacar que *M. fortuitum* tiende a cubrir rápidamente toda la superficie del pocillo, mientras que *M. chelonae* tiene tendencia a crecer verticalmente. El mayor valor de porcentaje de superficie cubierta fue alcanzado a las 48h por *M. fortuitum* (55,67 ± 23,73%). En *M. abscessus* se alcanzó a las 96h y en *M. chelonae* se alcanzó a las 48h. Cuando la biopelícula de todas las cepas alcanza su madurez, tiende a desprenderse parcialmente, un hecho que podría explicar estos resultados. El porcentaje de autofluorescencia total en todas las especies es similar. *M. fortuitum* y *M. abscessus* presentan menor autofluorescencia cuando el porcentaje de superficie cubierta es mayor, al contrario que *M. chelonae*. Existe concordancia entre las bacterias teñidas con Nile Red® y aquellas que emiten autofluorescencia. Al mismo tiempo, la tinción Live/dead® demostró que la mayoría de las bacterias estaban vivas. Se detectó además la presencia de autofluorescencia fuera de la estructura bacteriana en todas las especies, con una distribución irregular dentro de la biopelícula.
Conclusiones: Las biopelículas de micobacterias de crecimiento rápido muestran la presencia de autofluorescencia tanto dentro de las células como también en la matriz extracelular. La detección de autofluorescencia observada en los experimentos puede ser de gran utilidad para futuros estudios de estructura de la biopelícula de micobacterias. Este conocimiento sería de gran importancia en los estudios sobre la patogenia de las infecciones causadas por estos organismos.

340. EVOLUCIÓN DE LAS FORTALEZAS Y DEBILIDADES DE UN PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

J.F. García-Rodríguez, H. Álvarez-Díaz, M.V. Lorenzo-García, S. Sánchez-Trigo, A. Mariño-Callejo y P. Sesma-Sánchez

Área Sanitaria de Ferrol. A Coruña.

Introducción: La revisión de cada caso nuevo de tuberculosis (TB) para determinar si pudo haber sido prevenido es un método de valoración del funcionamiento de un programa de prevención y control.
Objetivos: Estimar la evolución de las oportunidades perdidas para prevenir la TB.
Material y métodos: Estudio prospectivo de los pacientes con TB seguidos entre 1991-2010 en una consulta monográfica. Los pacientes fueron remitidos a consulta al alta hospitalaria, desde urgencias o desde la asistencia primaria. En todos los casos, mediante la entrevista personal con el paciente y la revisión del historial clínico previo, el médico responsable de la consulta recogió información sobre: la existencia previa de factores de riesgo para desarrollar TB, vacunación con BCG, resultado del test tuberculínico (PPD) previo, antecedente de tratamiento de infección tuberculosa latente (ITBL) o de tratamiento para TB activa. Se valoró si se les habían indicado medidas de prevención de acuerdo con las recomendaciones de la American Thoracic Society, y si completaron los tratamientos. Se utilizó el χ^2 de tendencias para comparar la evolución de las oportunidades perdidas por quinquenios.
Resultados: Se diagnosticaron 2.258 casos de TB (incidencia 67,6/100.000 en 1991 y 21,4 en 2010) y se siguieron 1.435 (63,5%) en consulta. De los 1.435, en 486 (33,9%) se perdió alguna oportunidad de prevenir la TB: 51 no completaron un tratamiento previo para TB, 40 no completaron un tratamiento de ITBL, a 40 no se les había dado tratamiento para ITBL a pesar de existir indicación y en 355 no se les había realizado el PPD a pesar de que estaba indicado. De los 355, 164 presentaban exposición a TB pulmonar y 191, sin antecedente de contacto, tenían factores de riesgo para desarrollar la enfermedad (etilismo crónico 61,2%, diabetes mellitus 27,7%, ADVP 6,8%, infección por VIH 5,7%, cáncer 7,8%, tratamiento inmunosupresor 9,9%, gastrectomía 3,7%, IRC 5,2%). Con el paso del tiempo no se modificó el porcentaje de pacientes con oportunidades perdidas, pero se modificaron el tipo de las mismas: disminuyeron 1. El incumplimiento de tratamiento de la TB (1991-1995: 36/489 vs 1/155 en 2005-2010), 2. El número de pacientes a los que no se realizó PPD y presentaban contacto con un caso de TB pulmonar en los 5 años previos (1991-1995: 50/489 vs 7/155 en 2005-2010) y 3. Los casos con factor de riesgo ADVP (1991-1995: 9/58 vs 0/27 en 2005-2010) o con infección por el VIH (1991-1995: 8/58 vs 0/27 en 2005-2010), $p < 0,05$. No se modificaron el incumplimiento del tratamiento para una ITBL y el no haber realizado PPD en presencia de otros factores de riesgo, y aumentó la proporción de pacientes a los que no se les dio tratamiento para ITBL a pesar de existir indicación (1991-1995: 8/489 vs 5/155 entre 2005-2010), $p < 0,05$.
Conclusiones: En un tercio de pacientes con TB se perdió alguna oportunidad de prevenir la enfermedad, la mayor parte debido a no haber realizado PPD a pacientes con factores de riesgo para desarrollar TB. Ha mejorado la adherencia al tratamiento de la tuberculosis y el estudio de contactos.

341. MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS AISLADAS EN LOS ÚLTIMOS 3 AÑOS EN UN HOSPITAL MADRILEÑO

M. Espínola Docio[1], D. Domingo García[1], R.M. Girón Moreno[1], S. Rodrigo Gil[1], B. Hernández-Milán[2] y M. López-Brea Calvo[1]

[1]Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. [2]Hospital Niño Jesús. Madrid.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es estudiar los aislamientos de micobacterias atípicas o no tuberculosas obtenidos durante los últimos tres años en el laboratorio de Microbiología de nuestro hospital.
Material y métodos: Las muestras recibidas en el laboratorio de Microbiología para el cultivo de micobacterias fueron decontaminadas y sembradas en medio líquido semiautomatizado de MGIT® (Becton Dickinson) y la baciloscopia fue realizada mediante tinción auramina-rodamina, según la metodología estándar. La tinción Ziehl-Neelsen fue realizada en los cultivos positivos detectados por el sistema automatizado MGIT. La identificación de las distintas especies de *Mycobacterium* fue realizada mediante hibridación con sondas de ADN (Accuprobe®, GEN-PROBE) para *Mycobacterium avium complex (MAC), Mycobacterium gordonae y Mycobacterium kansasii* y PCR e hibridación de ADN en tiras de nitrocelulosa (CM/AS Genotype®, Hain Lifescience) para el resto de las micobacterias atípicas. Las cepas no identificadas fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología para su identificación. Retrospectivamente, analizamos los aisla-

mientos obtenidos entre marzo 2009 y diciembre 2011. Los aislamientos repetidos en un mismo paciente no fueron incluidos en el recuento.
Resultados: Se aislaron un total de 266 micobacterias no tuberculosas en el periodo estudiado, procedentes de muestras de diferentes localizaciones (255 muestras respiratorias y 11 muestras extrarrespiratorias) de 239 pacientes. En el mismo periodo, el número de aislamientos de *M. tuberculosis complex* fue de 79. Las micobacterias atípicas aisladas fueron: 125 *MAC*, 39 *M. fortuitum*, 18 *M. abscessus*, 18 *M. gordonae*, 13 *M. chelonae* 12 *M. lentiflavum*, 9 *M. mucogenicum*, 7 *M. intracellulare*, 7 *M. xenopi*, 6 *M. kansasii*, 6 *M. scrofulaceum*, 3 *M. fortuitum-chelonae*, 2 *M. simiae* y 1 *M. interjectum*. De los aislamientos citados, sólo un porcentaje se aisló repetidamente en un mismo paciente: 62 (48%) *MAC*, 9 (23%) *M. fortuitum*, 12 (66,6%) *M. abscessus*, 3 (16,6%) *M. gordonae*, 5 (38,5%) *M. chelonae*, 1 (8,3%) *M. lentiflavum*, 1(11%) *M. mucogenicum*, 2 (28,6%) *M. intracellulare*, 2 (28,6%) *M. xenopi*, 1 (16,6%) *M. kansasii*, 1 (16,6%) *M. scrofulaceum*, 1 (50%) *M. simiae* y 1 (100%) *M. interjectum.* 35 de los pacientes padecían fibrosis quística. En este grupo de pacientes se aislaron 20 *MAC, 9 M. abscessus, 3 M. intracellulare, 3 M. lentiflavum y 1 M. mucogenicum.*
Conclusiones: En los últimos años las micobacterias atípicas están cobrando una gran importancia en nuestro entorno, superando con creces en número a los aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis,* siendo *MAC* el grupo más aislado. Entre los pacientes de fibrosis quística las micobacterias no tuberculosas más comunes son *MAC* y *M. abscessus,* siendo éstas las que se aislaron de manera más repetitiva en el grupo de población estudiada.

342. TUBERCULOSIS EN UN ÁREA DE MALLORCA. CASOS DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL SON LLÀTZER EN EL PERIODO 2003-2011

M. García Gasalla, M.C. Pérez Seco, C. Cifuentes Luna, I. Mir Villadrich, A. Payeras Cifre, A. Serrano Bujalance, V. Navarro Fernández, C. Morey Torrandell, S. Herrero Pérez, V. Fernández-Baca, A. González Micheluod, J. Martínez Gómez, M. Arrizabalaga Asensio, A. Pareja Bezares y C. Gallegos Álvarez

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: La tasa notificada de casos de tuberculosis (TB) en Baleares es de 17,05 casos/100.000 hab (RENAVE, 2009). El objetivo de nuestro estudio es conocer los datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y de seguimiento de los casos de TB diagnosticados en el Hospital Son Llàtzer, que asiste a 250.000 habitantes de una zona urbano-rural de Mallorca.
Material y métodos: Estudio descriptivo de todos los casos de tuberculosis diagnosticados en el Hospital Son Llàtzer en el periodo enero 2003-diciembre 2011.Se recogen datos epidemiológicos y clínicos, métodos diagnósticos, resultados del test Quantiferon-TB Gold in tube (QFG-IT), resistencias a tuberculostáticos y cumplimentación del tratamiento.
Resultados: Se diagnosticaron 500 casos de tuberculosis. La media de edad de los pacientes fue de 40,2 años (DE: 18,8), 319 (63,8%) hombres. Se observó un aumento del número de casos anuales en el período, desde 36 casos en 2003 a 76 en 2011. La mayoría de los pacientes, 302 (60,4%) eran autóctonos y los extranjeros eran mayoritariamente originarios de Centro o Sud América (100 casos, 20%) y del África subsahariana (50 casos, 10%). Un 11,2% (56 pacientes) estaban infectados por el VIH, solo 14 de ellos (25%) recibían tratamiento antirretroviral regularmente. Otras comorbilidades frecuentes fueron: tabaquismo en 42,2%, consumo de alcohol en 16,8% y con menor frecuencia diabetes mellitus, neoplasias y uso de tratamientos inmunosupresores. El estudio de contactos permitió el diagnostico de 20 casos (4%). La localización de la TB fue pulmonar en 336 casos (70%), diseminada con afectación pulmonar y de otros órganos en 26 (5,2%), únicamente pleural en 48 (9,6%) y de localización extrapulmonar única en el resto, siendo frecuentes la afectación únicamente ganglionar (7,2%) y cutánea (3%). La baciloscopia fue positiva en 260 (52%) de los casos y el cultivo en 357 (71,4%). La baciloscopia fue positiva con un cultivo contaminado o negativo en 27 casos (5,4%). Otros métodos diagnósticos utilizados y que a veces fueron positivos simultáneamente al microbiológico fueron: anatomía patológica en 60 casos (12%), ADA en líquido cefalorraquídeo o pleural (con bioquímica compatible) en 72 casos (14,4%) y PCR en 4 casos (0,8%). En 357 casos disponemos de antibiograma, se detectó resistencia a isoniacida en 18 casos (5%), resistencia a isoniacida y rifampicina en 3 casos (0,8%), en uno de éstos se observó además resistencia a estreptomicina. Fue posible la realización del test QFG-IT previo al inicio del tratamiento de la TB en 167 de los casos estudiados, siendo positivo en 130 (77,8%), negativo en 31 (18,6%) e indeterminado en 6 casos. La prueba de la tuberculina fue positiva en 364 (86,9%) de los 419 casos en que se realizó. Fue necesario modificar el tratamiento por alguna toxicidad en 36 casos (7,2%). La tasa de abandono fue de 6% y la mortalidad global fue de 5,8%, directamente relacionada con la TB en 2,7%.
Conclusiones: La tuberculosis es un problema de salud creciente en nuestra área. El estudio de contactos ha permitido diagnosticar un número no despreciable de casos. La tasa de resistencias a tuberculostáticos fue baja.

343. AISLAMIENTOS DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX* EN LA ÚLTIMA DÉCADA EN UN HOSPITAL MADRILEÑO

M. Espínola Docio[1], D. Domingo García[1], J. García Pérez[1], C. Serrano[1], M. Alonso[2] y M. López-Brea Calvo[1]

[1]Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. [2]Hospital Niño Jesús. Madrid.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es estudiar la evolución en el número de aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTC) a lo largo de los últimos diez años, obtenidos en el laboratorio de Microbiología de nuestro hospital, así como su sensibilidad a cinco tuberculostáticos.
Material y métodos: Las muestras recibidas en el laboratorio de Microbiología para el cultivo de micobacterias fueron decontaminadas y sembradas en medio líquido semiautomatizado de MGIT® (Becton Dickinson) y la baciloscopia fue realizada mediante tinción auramina-rodamina, según la metodología estándar. La tinción Ziehl-Neelsen fue realizada en los cultivos positivos detectados por el sistema automatizado MGIT®. La identificación fue obtenida mediante sondas de ADN para MTC (AccuProbe®, GEN-PROBE). Las pruebas de sensibilidad a estreptomicina, isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida fueron realizadas mediante los sistemas comerciales SIRE y PZA (Becton Dickinson). De manera retrospectiva, se analizó el número de aislamientos y su evolución durante el período comprendido entre septiembre 2001 y septiembre de 2011. Los aislamientos repetidos en un mismo paciente no fueron incluidos en el análisis.
Resultados: Se obtuvieron 450 aislamientos de MTC en el periodo de estudio. En la tabla se muestra la evolución de los mismos en este periodo. En cuanto a la sensibilidad a rifampicina e isoniazida, se obtuvieron 34 cepas (7,6%) resistentes a isoniazida, ocho (1,8%) resistentes a rifampicina y siete (1,6%) multirresistentes. En cuanto al resto de antibióticos, 47 cepas (11%) fueron resistentes a estreptomicina, 6 (2,4%) resistentes a etambutol y 8 (2%) a pirazinamida.

Mycobacterium tuberculosis complex (2001-2011)

Año	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Media aislamientos por mes	4,5	4,6	4,9	3,8	5,3	3,8	3,8	3	2,9	2,4	1,7

Conclusiones: En este estudio se muestra una fuerte disminución de los aislamientos de MTC en nuestra área, especialmente en los

últimos cinco años. La resistencia a tuberculostáticos fue relativamente baja, siendo rara la presencia de aislamientos multirresistentes.

344. UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DE IFN-GAMMA E IP-10 LIBERADO POR LAS CÉLULAS T SENSIBILIZADAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS EN NIÑOS

I. Latorre[1], J. Díaz[2], I. Mialdea[3], N. Altet[4], M. Serra[5], C. Prat[1], N. Díez[3], A. Escribano[3], M. Ruhwald[6], V. Ausina[1] y J. Domínguez[1]

[1]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Badalona. Barcelona. [2]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Badalona. [3]Unidad de Neumología Infantil. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Valencia. [4]Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona. [5]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. [6]Infectious Diseases. Clinical Research Centre. Copenhagen University. Hvidovre Hospital. Dinamarca.

Objetivos: Evaluar la detección de la citoquina IP-10 en el diagnóstico de la infección tuberculosa y la tuberculosis (TB) activa en niños, comparando los resultados con la detección de IFN-gamma.
Material y métodos: Se estudiaron un total de 158 niños, que se clasificaron en 3 grupos. Grupo 1: 19 niños diagnosticados de TB activa, con confirmación microbiológica o TB activa clínica. Grupo 2: 94 niños incluidos durante cribados escolares de infección tuberculosa. Grupo 3: 45 niños incluidos durante estudios de contactos de pacientes con TB pulmonar activa. La cantidad de IFN-gamma liberado por las células T sensibilizadas se determinó en sobrenadantes de sangre total mediante la técnica de Quantiferon-TB GOLD In Tube (QFT-G-IT), tras estimular con los antígenos ESAT-6, CFP-10 y TB7.7, específicos de *Mycobacterium tuberculosis*. La cantidad de IP-10 se determinó retrospectivamente en estos sobrenadantes por una técnica de ELISA *In-house*. El punto de corte de positividad para la detección de la citoquina IP-10 se calculó mediante curva ROC, y fue de 2,4 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 1,5 ng/ml.
Resultados: La detección de IFN-gamma liberado por la técnica de QFN-G-IT y la de IP-10 por la técnica de ELISA *In-house* fue positiva en un 26,3% y 42,1% de los pacientes del grupo 1; en un 30,9% y 22,3% de los niños del grupo 2; y en un 37,8% y 42,2% de los niños del grupo 3. La concordancia global entre la detección de IFN-gamma por la técnica de QFN-G-IT y de IP-10 por la técnica de ELISA *In-house* fue del 88,96% (κ = 0,747). En 7 casos, la técnica de QFN-G-IT resultó ser negativa y la técnica de ELISA para detectar IP-10 positiva; mientras que en 10 casos, el QFN-G-IT fue positivo y la detección de IP-10 negativa. Los niveles de IFN-gamma liberados en el QFN-G-IT de los niños incluidos en el grupo 3 fueron superiores respecto a los del grupo 1 y 2, aunque las diferencias no fueron significativas. No obstante, los niveles liberados de IP-10 en los niños del grupo 3 fueron significativamente superiores que los del grupo 1.
Conclusiones: La citoquina IP-10 es un biomarcador prometedor para el diagnóstico *in vitro* de la infección tuberculosa en niños. La detección de IP-10 mediante una técnica de ELISA *In-house* es comparable a la del IFN-gamma 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 *in vitro* de la tuberculosis en niños.

345. TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR: ¿HAY DIFERENCIAS EN SU PATRÓN DE RESISTENCIA?

A. Navascués[1], A. Gil-Setas[2], T. Rubio[1] y C. Ezpeleta[2]

[1]Hospital Reina Sofía. Tudela. Navarra. [2]Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: El pulmón es el principal órgano diana de la tuberculosis, pero está puede encontrarse también en cualquier otra localización. La proporción de pacientes con tuberculosis pulmonar (TBP) y extrapulmonar (TBEP) varía según las regiones y depende entre otros factores del estado inmunitario y las enfermedades asociadas del paciente. El incremento de tuberculosis en Europa Occidental se ha relacionado con la epidemia de HIV, la inmigración desde países con alta prevalencia de infección tuberculosa y la resistencia a los fármacos antituberculosos. El tratamiento antituberculoso previo es el principal determinante de multirresistencia. El objetivo de este estudio ha sido comparar las características demográficas y el patrón de resistencia de los pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en nuestro hospital.
Material y métodos: Estudio retrospectivo (2000-2009) de los pacientes con aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* complex diagnosticados en el Hospital Reina Sofía (Tudela, Navarra). Nuestro hospital consta de 180 camas y ofrece servicio tanto al área hospitalaria como a primaria (población de 97.817 personas). La población extranjera en el conjunto de Navarra es del 11,2%, siendo en nuestra área de influencia algo mayor (16,6%). Las muestras fueron procesadas siguiendo los protocolos habituales y cultivadas en Lowenstein-Jensen y en medio liquido BACTEC460TB. El antibiograma se realizó por el sistema radiométrico BACTEC460TB. Las comparaciones estadísticas se hicieron mediante la prueba de χ^2.
Resultados: En el periodo de estudio hubo 107 pacientes diagnosticados de tuberculosis: 69 eran autóctonos (64%) y 38 extranjeros (36%). De todos ellos, 83 tuvieron TBP (88%) y 24 TBEP (22%). Esta última forma de presentación fue más frecuente en extranjeros que en españoles (32% vs 17%). En la tabla quedan recogidos los porcentajes de resistencia a los principales fármacos antituberculosos. En cuanto a las resistencias, se aprecia una diferencia significativa ($p < 0,05$) en TBP según el origen del paciente pero no así en las TBEP. Tampoco se observa una diferencia significativa ($p < 0,05$) entre los datos totales de resistencia de TBP y TBEP.

	INH	RIF	STR	ETB	MR
TBP-% Resistencia total	7,2	2,4	3,6	2,4	2,4
Autóctonos (57 pacientes)	1,75	-	-	-	-
Extranjeros (26 pacientes)	19,2	7,7	11,5	7,7	7,7
EPTB–% Resistencia total	16,7	-	16,7	-	-
Autóctonos (12 pacientes)	8,3	-	8,3	-	-
Extranjeros (12 pacientes)	25	-	25	-	-

*INH: Isoniacida, RIF: Rifampicina, STR: Estreptomicina, ETB: Etambutol, MR: Multiresistencia.

Conclusiones: TBEP es una forma de presentación más frecuente en pacientes extranjeros que en autóctonos. La población extranjera presenta mayores niveles de resistencia que la población autóctona. TBEP presenta mayores tasas de resistencia que TBP. A pesar de que no observarse diferencias significativas entre TBP/TBEP y en TBEP según el origen del paciente, es necesario tener en cuenta sus patrones de resistencia a la hora del tratamiento empírico. Hubo dos casos de multirresistencia y ambos fueron en extranjeros con TBP.

346. REVISIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

A. Navascués[1], B.C. Aróstegui[1], A. Gil-Setas[2], T. Rubio[1] y C. Ezpeleta[2]

[1]Hospital Reina Sofía. Tudela. Navarra. [2]Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis son diversas y aunque frecuentemente se ven involucrados los pulmones, cualquier órgano puede verse afectado. Algunos factores como el genotipo de la micobacteria, el modo de transmisión así como el estado inmunitario del paciente parecen determinar su localización. De hecho, los pacientes con SIDA severamente inmunosuprimidos pueden tener presentaciones extrapulmonares hasta en un 60% de los casos. El diagnostico de la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) requiere un alto índice de sospecha y presenta algunas dificultades como la presentación de síntomas inespecíficos, la dificultad en ocasiones de obtener muestras representativas y la baja rentabilidad de la baciloscopia y el cultivo. El objetivo de este estudio ha sido revisar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de tuberculosis extrapulmonar en nuestro hospital.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de *Mycobacterium tuberculosis* complex aislados de localizaciones extrapulmonares durante un periodo de 10 años (2000-2009) en el Hospital Reina Sofía (Tudela, Navarra). Se trata de un hospital comarcal de 180 camas donde se ofrece servicio tanto al área hospitalaria como a primaria, que atiende a una población de 97.817 personas. Las muestras fueron procesadas siguiendo los protocolos habituales y cultivadas en Lowenstein-Jensen y en medio liquido BACTEC460TB. El antibiograma se realizó por dicho sistema radiométrico. Se revisaron los datos demográficos, clínicos y microbiológicos de los pacientes con cultivos positivos. La población extranjera en el conjunto de Navarra es del 11,2%, siendo en nuestra área de influencia algo mayor (16,6%).
Resultados: En el periodo de estudio hubo 107 pacientes diagnosticados microbiológicamente de tuberculosis de los cuales 24 (22,4%) presentaron una forma extrapulmonar: 37,5% linfática, 25% pleural, 12,5% genitourinaria, 8,3% peritoneal, 4,2% vertebral y 12,5% otras. Un 18,2% de los pacientes con TBEP tuvieron al mismo tiempo TBP. Estudiando el origen geográfico de los pacientes, se observó como 12 eran españoles (edad media 60,8 años; 17% del total de TB en autóctonos) y 12 eran extranjeros (edad media 30,9 años; 32% del total de TB en extranjeros). La población extranjera procedía de: 66,7% África-Magreb, 16,7% Latinoamérica, 8,3% Europa, 8,3% Asia. El examen directo de las muestras únicamente fue positivo en un 16,7% de los casos. Se pudo estudiar las características clínicas de 22 pacientes: el 22,7% tenía hábito enólico (5% abuso) y 36,4% eran fumadores. Sólo 1 paciente era VIH y estaba coinfectado con el virus de la hepatitis C. Los porcentajes de resistencia fueron: 16,7% isoniacida, 16,7% estreptomicina. La población autóctona presentó una resistencia a ambos del 8,3% y la extranjera (todos originarios del Magreb) el 25%. No se detectó resistencia a rifampicina ni etambutol.
Conclusiones: La tuberculosis extrapulmonar es más frecuente en pacientes extranjeros que además tienen una edad menor que la de la población autóctona. La forma linfática es la localización más frecuente. El examen directo presenta una baja sensibilidad para el diagnóstico de TBEP. La resistencia a isoniacida y estreptomicina es superior en pacientes extranjeros que en autóctonos.

347. ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE ENFERMEDAD T UBERCULOSA EN EL ÁREA SANITARIA DE LEÓN SEGÚN CONSUMO DE FÁRMACOS TUBERCULOSTÁTICOS. AÑOS 2008-2009

M. López Veloso, N. Carracedo Falagán, S. Raposo García, F. Muñíz González, J. Guerra Laso, S. García García y P. Rivas López

Hospital de León.

Introducción: En los últimos años la incidencia de enfermedad tuberculosa en nuestro país presenta un progresivo descenso. Las estadísticas oficiales referidas a nuestra Área Sanitaria reflejan una incidencia de 18 casos/10^5 año, si bien es reconocida una infradeclaración que podría artefactar estas cifras. La OMS estima una incidencia de 27 casos/10^5 año. Como método complementario a la recogida de datos a través del Servicio de Microbiología, el CMBD y los boletines de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), se ha descrito la utilidad de cuantificar el consumo de fármacos tuberculostáticos como marcador indirecto de la incidencia de enfermedad tuberculosa.
Objetivos: Estudiar la incidencia de enfermedad tuberculosa en el Área Sanitaria de León analizando los tratamientos antituberculosos utilizados en los años 2008 y 2009. Descripción de los casos y comparar los datos obtenidos con las estadísticas oficiales.
Material y métodos: A través del Servicio de Farmacia de Atención Primaria se obtiene la referencia de los pacientes en los que se ha prescrito tratamiento concomitante con rifampicina e isoniacida durante los años 2008 y 2009. Se revisa cada caso según un protocolo previamente establecido, validando los que han sido diagnosticados de enfermedad tuberculosa y recogiendo de ellos los datos demográficos, clínicos, diagnósticos, de tratamiento y evolución.
Resultados: En 2008 se recogen 94 casos: 65% varones, rango edad 19-98 años, diagnóstico: 82% hospitalario, 13% consultas, 5% Atención Primaria; 57% localización pulmonar, tratamiento empírico en el 18%; 3% en inmigrantes; 2 exitus. En 2009: 79 casos, rango de edad 17-93 años, 66% varones; diagnóstico: 73% hospitalario, 24% consultas, 3% Atención Primaria; 62% localización pulmonar; tratamiento empírico en el 30%, 5% en inmigrantes; 1 paciente VIH+; 3 exitus. En los dos años la pauta de tratamiento más utilizada (75% de los casos) fue 2 meses con rifampicina-isoniacida-pirazinamida seguidos de 4 meses con rifampicina-isoniacida. La comparación con el registro oficial muestra una diferencia de 29 casos (en 2008 contabilizados 65) y 15 (en 2009 contabilizados 64). La incidencia corregida es de 27 casos/10^5 año en 2008 y 23 casos/10^5 en 2009.
Conclusiones: 1) El método de análisis de la incidencia de tuberculosis calculada por consumo de fármacos tuberculostáticos es una herramienta útil y complementaria a los utilizados habitualmente como fuente datos para los registros oficiales. 2) La mayoría de los diagnósticos en nuestro medio se hacen en pacientes hospitalizados o valorados en consultas hospitalarias. 3) Los casos en los que se prescribe el tratamiento exclusivamente de forma empírica son el 25% del total. 4) En nuestra Área Sanitaria los casos en población inmigrante son escasos. 5) La incidencia calculada según los datos obtenidos en nuestro trabajo es claramente superior a la reflejada en las estadísticas oficiales.

348. EMERGENCIA DE AISLADOS DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX* RESISTENTES A RIFAMPICINA Y SENSIBLES A ISONIAZIDA

A. Martín Díaz[1], J. Cacho Calvo[1], M.A. Martín Pozo[1], A. Pérez Meixeira[2] y Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10

[1]Hospital Universitario de Getafe. Madrid. [2]SG Prevención de la Salud y Promoción. Madrid.

Introducción: La tuberculosis continúa siendo un gran problema en el ámbito de la Salud Pública, que se ha visto agravado en los últimos

años por el hallazgo de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multirresistentes (MDR-TB), de espectro extendido (XDR-TB) y totalmente resistentes (TDR-TB). La resistencia a rifampicina (RIF) se ha considerado como un excelente marcador de cepas MDR-TB. Sin embargo, en estudios recientes se ha descrito un aumento importante del número de cepas resistentes a rifampicina y sensibles a isoniazida.

Objetivos: Comprobar la eficacia de la rifampicina como marcador de multirresistencia mediante el estudio del patrón de sensibilidad de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTC) aisladas en nuestro laboratorio en un periodo de 10 años.

Material y métodos: El estudio se realizó entre los años 2001-2011, donde diferenciamos dos periodos en relación a la fecha en que detectamos el primer aislado de MTC resistente a RIF y sensible a INH (año 2007): periodo A (2001-2006) y periodo B (2007-2011). Se incluyó un aislado de cada paciente con diagnóstico de tuberculosis confirmado microbiológicamente en nuestro laboratorio. Las pruebas de sensibilidad a isoniazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (E), y pirazinamida (PZ) se realizaron por la técnica de BACTEC MGIT 960. Desde el año 2009 el estudio de sensibilidad también se efectuó por el método genotípico GenoType® MTBDRplus. Las cepas resistentes a algún fármaco se confirmaron en el Centro Nacional de Microbiología Carlos III. Además, las MDR-TB se enviaron al laboratorio del Grupo de Genética de Micobacterias para realizar el estudio de epidemiología molecular (Tipado IS6110 RFLP, Spoligopatrón y MIRU-VNTR 15).

Resultados: En el periodo estudiado se aisló MTC en los cultivos de 458 pacientes. De ellos, se detectó resistencia a RIF en 17 (3,7%) de los casos, de los cuales 13 eran cepas MDR-TB (76,5%) y 8 de ellas pertenecían al mismo cluster. En la tabla se muestra la comparación de los resultados obtenidos en los dos periodos definidos. En el periodo A 6 aislados MDR-TB pertenecían al mismo cluster y la otra cepa a la familia Beijing. Sin embargo, en el periodo B las 6 cepas MDR-TB están incluidas en cuatro clusters diferentes.

Número de casos	Periodo A (2001-2006) n (%)	Periodo B (2007-2011) n (%)
Totales MTC	277 (60,5)	181 (39,5)
RIF-R	7 (2,5)	10 (5,5)
MDR-TB	7/7 (100)	6/10 (60)
RIF-R, INH-S	0/7	4/10 (40)

Conclusiones: Se ha detectado un aumento progresivo de resistencia a RIF. El hallazgo de cepas de MTC resistentes a RIF y sensibles a INH en los últimos años (2007-2011) refleja la emergencia de un nuevo patrón de sensibilidad. Esto cuestiona el empleo del estudio de resistencia a RIF como marcador de multirresistencia. Por tanto, en la terapia antituberculosa no se debería excluir el empleo de INH hasta que no se dispongan de datos fenotípicos y genotípicos de sensibilidad. La existencia de un mayor número de clusters de cepas MDR-TB en el periodo B indica más diversidad genotípica de este patrón de sensibilidad.

349. MENINGITIS TUBERCULOSA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE CASTILLA-LA MANCHA

I. Mora Escudero, A. Puerta García, A. Colino Acevedo, F. Mateos Rodríguez, M. García Sánchez, J.J. Blanch Sancho y E. Martínez Alfaro

CHUA. Albacete.

Objetivos: Analizar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con meningitis tuberculosa (MTB) en un hospital terciario de Castilla-La Mancha.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los casos de MTB que fueron ingresados en el Hospital General Universitario de Albacete entre los años 1991-2010. Se analizaron las siguientes variables: datos socio-demográficos, antecedentes médicos, presentación clínica, estudios de imagen, estudios analíticos, datos de líquido cefalorraquídeo (LCR), tratamiento y evolución. Se consideró caso confirmado aquel en el que se aisló *Mycobacterium tuberculosis* en el LCR o se detectó ADN de M. tuberculosis en el mismo mediante técnica de PCR. Se consideró caso probable si el cuadro clínico era compatible con MTB con LCR también compatible y respuesta clínica favorable con tratamiento antituberculoso. Se realizó el estudio estadístico con el programa SPSS versión 15®. Comparamos nuestros resultados con otras series.

Resultados: 29 pacientes fueron diagnosticados de MTB. La edad media fue de 36,2 años, 18 (62,1%) fueron mujeres, 22 (75,9%) fueron adultos, y 2 (6,9%) fueron extranjeros. Del total 4 presentaron infección por VIH (13,8%). La presentación clínica inicial más frecuente fueron la fiebre (79,3%) y la cefalea (48,3%). Los signos meníngeos estuvieron presentes en el 62,1% de los pacientes, y la focalidad neurológica en el 55,2%. El análisis del LCR mostró elevación de los niveles de ADA y proteínas, glucosa disminuida y predominio de linfocitos en la mayoría. El tratamiento más empleado fue isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol (72,4%), con una duración media de 11 meses. Los corticoides fueron administrados en un 75,9% de los pacientes. Infartos cerebrales fueron observados en 10 pacientes (34,5%), el 80% de ellos con afectación del área de los ganglios basales. Otras complicaciones fueron el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) (41,4%), hidrocefalia (13,8) y hepatotoxicidad (13,8%). Secuelas neurológicas fueron observadas en un 31% de los pacientes, y 3 (10,3%) fallecieron. La presencia de bacilos alcohol resistentes en LCR se observo en 3 pacientes (10,3%), cultivo positive para *M. tuberculosis* en 6 (20,7%) y PCR fue realizada en 6 pacientes, resultando positiva en 1 (16,7% de los realizados).

Conclusiones: En nuestra serie se observó una menor tasa de mortalidad respecto a otras, probablemente debido a un adecuado uso de corticoides, inicio de tratamiento precoz y un bajo porcentaje de pacientes VIH. La media de edad, porcentaje de fiebre, SIADH, signos meníngeos e infartos cerebrales fueron similares a los observados en otras series. La MTB constituye hoy en día un problema diagnostico a pesar de los nuevos métodos diagnósticos. Un alto índice de sospecha es necesario para realizar un diagnóstico y tratamiento precoces.

350. TUBERCULOSIS PERICÁRDICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE CASTILLA-LA MANCHA

I. Mora Escudero, A. Puerta García, A. Colino Acevedo, M. García Sánchez, F. Mateos Rodríguez, J.J. Blanch Sancho y E. Martínez Alfaro

CHUA. Albacete.

Objetivos: Analizar las principales características de los pacientes con pericarditis tuberculosa en un hospital terciario de Castilla-La Mancha, con especial interés en las dificultades diagnósticas que plantean estos pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de análisis de historias clínicas de aquellos pacientes ingresados en el Hospital General Universitario de Albacete entre los años 1991-2009 con diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar. Entre ellos se seleccionaron los pacientes con pericarditis tuberculosa y se analizaron los datos correspondientes a la edad, sexo, clínica, nacionalidad, inmunosupresión, métodos diagnósticos, otras formas de tuberculosis asociadas, tratamiento y evolución. En todos ellos se observó derrame pericárdico en ecocardiograma transtorácico. Se analizaron los datos con el programa SPSS® versión 15.

Resultados: Se analizaron un total de 244 pacientes con diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, de los que 5 presentaron afectación pericárdica, lo que constituye un 1,7% del total de la serie. Se observó predominio del sexo masculino (80%), con una edad media de 34

años. 2 de ellos (40%) presentaron infección por VIH. Tan sólo un paciente (20%) presentó afectación pericárdica única. El resto presentó asociación con otras formas de tuberculosis: 2 pacientes (40%) asociaron afectación pulmonar, en un caso se observó además afectación ganglionar, siendo el diagnóstico a través de PAAF de ganglio linfático y en otro afectación pleural, llevándose a cabo el diagnóstico por la presencia de bacilo alcohol resistentes (BAAR) en esputo. En los otros dos pacientes existió afectación pleural en ambos, con ascitis en uno de ellos. El diagnóstico se realizó en estos casos por la alta sospecha clínica y la buena evolución clínica con tratamiento antituberculoso, dado que la pericardiocentesis no fue efectiva en uno de ellos y los resultados no concluyentes en el otro. El Mantoux resultó positivo en el 80% de los pacientes y la fiebre fue el dato clínico inicial más frecuente, en el 80%. 2 pacientes presentaron clínica de insuficiencia cardiaca secundaria a pericarditis constrictiva. En los 5 pacientes se inició el tratamiento con 4 fármacos antituberculosos, y en 3 de ellos se asociaron corticoides. Un paciente precisó pericardiectomía y ninguno de ellos falleció. La pericardiocentesis no se realizó en aquellos pacientes con muestras biológicas más accesibles con potencial afectación tuberculosa.

Conclusiones: La tuberculosis pericárdica constituye un importante problema de salud derivado de las consecuencias de no ser tratada. Plantea dificultades diagnósticas que en ocasiones obligan a instaurar un tratamiento empírico cuando la sospecha es alta y no existen otras posibilidades diagnósticas que lo excluyan. Nuestra serie muestra datos similares a otras publicadas en cuanto a la frecuencia de TB pericárdica respecto a la serie global, presentación clínica, Mantoux positivo y tratamiento realizado. No obstante existe variabilidad entre los trabajos.

351. TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: REVISIÓN DE 8 AÑOS

Y. Martín Martín, M.J. Unzaga Barañano, C. Aspichueta Vivanco, I. Gerediaga Mendiola, B. Amezua Arrien y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto. Bilbao.

Objetivos: La tuberculosis del sistema nervioso central (TSNC) es una presentación rara de la tuberculosis activa y sucede en un 1% de los casos y abarca meningitis, el tuberculoma intracraneal y la aracnoiditis espinal. El objetivo de este estudio fue determinar el número de casos de tuberculosis del sistema nervioso central y su comportamiento clínico en los últimos 7 años.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de los pacientes admitidos en Hospital de Basurto desde el año 2004-2011 que reunían los criterios de diagnóstico de TSNC.

Resultados: Identificamos 6 pacientes con TSNC de 570 aislamientos de *M. tuberculosis* aislados en este periodo (1,05%), 5 con meningitis tuberculosas y uno con tuberculoma. Únicamente un paciente estaba infectado por VIH. En los últimos 3 años ha habido 5 casos (83,3%) y otro se aisló en el año 2004. La edad media fue de 66,2 años con una mediana de 61 (rango 49-83). Fueron hombres 3 (66,7%). Uno de ellos tenía origen sudamericano y no había viajado a su país en los últimos 8 años. Los signos y síntomas principales en el momento del diagnóstico fue alteración de la conciencia en el 100% y fiebre en 5 (83,3%). Signos focales en una mujer que presentó hemiparesia izquierda por tuberculoma, convulsión en otro paciente, meningismo en otro y dolor de cabeza otro. La mortalidad global fue 33,3% (un paciente infectado con HIV y una mujer de 83 años con un linfoma en quien no fue sospechada la tuberculosis en el inicio. La tinción de auramina fue positiva en una muestras, el cultivo fue positivo en todos los pacientes, excepto en un caso que fue diagnosticado por PCR, mientras que el cultivo fue negativo. Ningún aislamiento presentó resistencia a los tuberculostáticos. El tratamiento más frecuente instaurado fue isoniacida, rifampicina, piracinamida con etambutol en 5 pacientes. Sólo uno recibió tratamiento con tres fármacos (isoniacida, rifampicina y piracinamida). Corticoides conjuntamente los recibieron 4 pacientes, y la paciente con el tuberculoma fue tratada quirúrgicamente.

Conclusiones: El grupo de pacientes afectado tiene una edad mediana de 66 años. No ha habido ningún caso en niños ya que la vacunación tuberculosa es obligatoria en nuestra comunidad. TSNC continúa siendo una enfermedad que conlleva mortalidad y morbilidad importante. La sospecha clínica, el diagnóstico temprano,- gracias a las técnicas moleculares- y la iniciación temprana del tratamiento específico son factores esenciales para mejorar el pronóstico.

352. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN EL ÁREA SANITARIA VII DE ASTURIAS. REVISIÓN DE 15 AÑOS

M.T. González-García, F.I. Hidalgo-García, M. Gómez-Fontanil, M.D.C. Galarraga-Gay, N. Bernal-Pérez, V. Rodríguez-García, E. Piloñeta-González, M. Fernández-Álvarez y E. Casado-Alonso

Hospital Álvarez Buylla. Mieres. Asturias.

Introducción y objetivos: Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis extrapulmonar son muy variadas, desde un proceso insidioso que se detecta casualmente hasta una enfermedad fulminante (formas diseminadas, meníngeas, pericárdicas). El objetivo de este trabajo fue estudiar las características clínico-microbiológicas de la tuberculosis extrapulmonar en nuestra Área Sanitaria.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de la tuberculosis extrapulmonar confirmada microbiológicamente en nuestra Área Sanitaria durante 15 años (1996-2010). Las muestras se procesaron de acuerdo al siguiente protocolo: descontaminación-concentración con NaOH al 4%, inoculación en medio sólido Löwenstein-Jensen (BD BBL) y medio líquido Middlebrook 7H9 modificado (MGIT BD) y tinción auramina. En todas las cepas se realizó estudio de sensibilidad. Los datos se obtuvieron del S.I.L. de Microbiología y de las historias clínicas de los pacientes. Se hizo seguimiento hasta el alta o el fallecimiento.

Resultados: Se obtuvo el diagnóstico microbiológico de tuberculosis extrapulmonar en 63 pacientes. La distribución por sexo fue: 37 hombres (58,73%) y 26 mujeres (41,26%). La edad media del grupo fue de 55,5 años (rango: 15-90). La distribución por grupos de edad fue: de 15-20 años/3 casos (4,76%), de 21-45 años/17 casos (26,98%), de 46-65

Tabla comunicación 352

Localización	Casos n%	PPD p-N-nr	VIH p-N-nr	Baciloscopia + n%	HPX* n%	Mortalidad* n%
Pleural	25 39,68	11-4-10	1-7-17	2 3,17	4 6,66	2 3,33
Genitourinaria	20 31,74	2-2-16	0-7-13	7 11,11	0 0	0 0
Ganglionar	10 15,87	4-1-5	3-3-4	2 3,17	0 0	0 0
Digestiva	2 3,17	0-1-1	1-1-0	1 1,58	0 0	0 0
Meníngea	2 3,17	0-0-2	0-2-0	0 0	1 1,66	2 3,33
Osteoarticular	2 3,17	1-0-1	0-0-2	0 0	0 0	0 0
Miliar	2 3,17	0-0-2	2-0-0	0 0	1 1,66	2 3,33
Total	63 100	18-8-37	7-20-36	2 19,04	6 10	6 10

p: positivo N: negativo nr: no realizado HPX: hepatotoxicidad. *Datos referidos a los 60 casos que iniciaron terapia y se siguieron.

años/17 casos (26,98%), mayores de 65 años/26 casos (41,26%). De los 63 pacientes, recibieron tratamiento 60 (95,23%). Los 3 pacientes excluidos fueron: un caso que rechazó el tratamiento y 2 que no acudieron a revisión. En la tabla se refleja la distribución por órganos, reacción PPD, serología VIH, resultado de la baciloscopia, así como la aparición de hepatotoxicidad durante el tratamiento y mortalidad. En cuanto al estudio de sensibilidad, no se detectaron resistencias.
Conclusiones: En nuestra Área Sanitaria la tuberculosis extrapulmonar: 1) Es más frecuente en hombres y en edad superior a los 65 años. 2) La localización más frecuente es la pleural. 3) En conjunto, las formas pleurales, genitourinarias y ganglionares suponen el 85%. 4) Se debe insistir en la necesidad de realizar serología VIH en todo paciente con tuberculosis extrapulmonar. 5) No se han detectado cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a drogas.

353. DIFERENCIAS EN LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA (TB) SEGÚN LA EDAD EN LA PRIMERA DÉCADA DEL SIGLO XXI

J. Cucurull Canosa[1], S. Vega Molpeceres[1], M. Sabaté[2], N. Follia[2], P. Gassiot[1] y N. Camps[2]

[1]Fundació Salut Empordà. Figueres. Girona. [2]Serveis Territorials de Salut a Girona.

Objetivos: Analizar las diferencias en el número de casos de TB y características de los mismos, según la edad ≥ 60 años y < 60 años, en la primera década del siglo XXI en nuestra área geográfica.
Pacientes y métodos: Revisión de la historia clínica y de los informes anuales desde el año 2001 al 2010, elaborados a partir de los formularios estandarizados de estudio y seguimiento de los casos de TB diagnosticados en la Fundació Salut Empordà.
Resultados: Diagnosticamos 248 casos de TB, 52 en ≥ 60a y 196 en < 60a. Los casos en ≥ 60 a no han variado entre la primera (2001-2005) y segunda mitad (2006-2010) de la década (30 y 22), en los < 60a diagnosticamos casi el doble de casos en la segunda mitad (70 y 126).

	≥ 60 años	< 60 años
Factores de riesgo		
	Tabaquismo 29%	Tabaquismo 39%
	Inmunosupresores 23%	Enolismo 15%
	Diabetes 13,5%	Contacto con TB 10%
	Enolismo 9,6%	VIH/SIDA 8,7%
Localización		
	Pulmonar y/o pleural 83%	Pulmonar y/o pleural 87%
	Genitourinaria 7,6%	Linfática 5,6%
	Osteoarticular 3,8%	Miliar 2%
Microbiología		
	ZN (+) 27%	ZN (+) 41%
	Lowenstein (+) 69%	Lowenstein (+) 65%
Antibiograma		
(2001-2003)	Estudiadas 8/12 (66,6%)	Estudiadas 29/35 (82,8%)
(2004-2010)	Resistencias 0/8 (0)	Resistencias 7/29 (24%)
Total	Estudiadas 18/21 (85,7%)	Estudiadas 96/97 (99%)
	Resistencias 3/18 (16,6%)	Resistencias 15/96 (15,6%)
	Estudiadas 26/33 (78,8%)	Estudiadas 125/132 (94,5%)
	Resistencias 3/26 (11,5%)	Resistencias 22/125 (17,6%)
Contactos		
	Estudiados 39/52 (75%),	Estudiados 165/196 (84,2%)
	172 (4,4 por caso)	485 (2,9 por caso)
	Infectados 47 (27,3%)	Infectados 195 (40%)
	QP 27/47 (57,4%)	QP 167/195 (85%)
	Enfermos 0	Enfermos 17 (3,5%)
Resultado final		
	Curados 75%	Curados 92%
	Exitus 13/52 (25%)	Exitus 3/196 (1,5%)
	Relacionados con la TB 4/52 (7,4%)	Relacionados con la TB 0
	Perdidos 0	Perdidos 9 (4,6%)
Procedencia		
	Inmigrantes (3,8%)	Inmigrantes (57%)
	(2001-2005) 1/30 (3,3%)	(2001-2005) 28/70 (40%)
	(2006-2010) 1/22 (4,5%)	(2006-2010) 84/126 (66,6%)

Conclusiones: 1) Entre la población ≥ 60 años y < 60 años de nuestra área geográfica existen diferencias tanto en el número de casos de TB como en sus características. 2) El número de casos a lo largo de los años no varía sustancialmente en los ≥ 60 años y casi se dobla en la segunda mitad de la década en los < 60 años. 3) Los pacientes ≥ 60 años y los < 60 años se diferencian en los factores de riesgo, localizaciones extrapulmonares, porcentaje de bacilíferos, presencia de resistencias, mortalidad y porcentaje de inmigrantes. 4) En el estudio de contactos de los < 60 años, hay mayor porcentaje de contactos infectados tributarios de quimioprofilaxis y una mayor posibilidad de diagnosticar nuevos casos de TB.

354. REVISIÓN DE CASOS DE TUBERCULOSIS POR *MYCOBACTERIUM BOVIS* EN EL PERIODO 2008-2011 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

L. Garro Núñez, J. Portu Zapirain, M.I. Santamaria, F. Calvo Crespo, M.L. Cordón Rodríguez, G. Arroita González, E. Sáez de Adana Arróniz y L. Ceberio Hualde

Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

Introducción: En la actualidad *Mycobacterium bovis* es una causa rara de tuberculosis (TB) humana. En los países desarrollados supone 1-2% de las TB. Aunque existen pocos datos, es probable que la frecuencia en países en desarrollo sea mayor, se especula que podría suponer 10-15% de las TB. La TB por *M. bovis* es indistinguible histológica, radiológica y clínicamente de la producida por *M. tuberculosis*, si bien la presentación extrapulmonar es más frecuente y el pronóstico es peor. *M. bovis* presenta resistencia natural a pirazinamida habiéndose descrito también casos multirresistentes.
Objetivos: Conocer las características de las TB por *M. bovis* en un hospital de segundo nivel.
Material y métodos: Recogemos de forma retrospectiva los casos de TB por *M. bovis* diagnosticados en el Hospital Txagorritxu de Vitoria entre 2008 y 2011.
Resultados: Se confirmaron 6 casos de TB por *M. bovis* entre 2008 y 2011 que representan el 3,26% de todos los casos de TB diagnosticados en ese periodo. De los seis casos recogidos cinco (83,3%) eran mujeres y de ellos cuatro (76%) correspondían a inmigrantes (3 casos procedían de Marruecos y el cuarto de Mali). La media de edad globalmente fue 34,6 años (rango 13-81 años) siendo entre los inmigrantes de 21,7 años (rango 13-30 años). La forma de presentación más frecuente (cinco pacientes, 83%) fue la extrapulmonar (2 abdominales, 2 ganglionares, 1 ósea) y sólo uno de los pacientes presentó forma pulmonar. Todos los pacientes fueron VIH negativos. Todas las cepas tenían la resistencia natural a pirazinamida, característica de *M. bovis*, el antibiograma no mostró ninguna otra resistencia.
Conclusiones: La TB por *M. bovis* es más frecuente en inmigrantes y se presenta en pacientes más jóvenes. A diferencia de lo que ocurre en la TB producida por *M. tuberculosis* en la producida por *M. bovis* la forma extrapulmonar es la más frecuente. A pesar de que *M bovis* es una causa rara de TB, en pacientes con *Mycobacterium complex* la resistencia a Pirazinamida puede hacer sospechar la implicación de *M. bovis*.

355. ENFERMEDAD PULMONAR POR *MYCOBACTERIUM SIMIAE* EN GRAN CANARIA (15 AÑOS)

L. Florén Zabala, 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: *Mycobacterium simiae* es un agente causal poco descrito de enfermedad pulmonar. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la relevancia clínica de los aislamientos de *M. simiae* en nues-

tro hospital desde 1997 hasta 2011 y describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con enfermedad pulmonar.
Pacientes y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los 38 pacientes con aislamiento de *M. simiae* que cumplieron criterios microbiológicos según la American Thoracic Society (ATS) del 2007 y se analizó si además, cumplieron los criterios clínicos de enfermedad pulmonar. La identificación de los aislados se realizó mediante pruebas fenotípicas convencionales y/o técnica de amplificación e hibridación inversa (INNO-LIPA Mycobacteria v2, Innogenetics).
Resultados: De los 38 pacientes con criterios microbiológicos, 24 (63,2%) cumplieron criterios clínicos de enfermedad pulmonar por *M. simiae*. Se trataba de 16 (66,7%) mujeres y 8 (33,3%) hombres. La edad media de los 21 pacientes adultos fue de 64,9 ± 12,9 años y de los 3 niños (menores de 14 años) fue 10,3 ± 2,9 años. El 29,2% de los pacientes tenía antecedentes de tuberculosis pulmonar, el 20,8% de EPOC y el 16,7% de fibrosis quística. Un paciente era VIH positivo. Los síntomas clínicos más frecuentes de la enfermedad pulmonar por *M. simiae* fueron: tos (75,0%), expectoración (58,3%), disnea (50%), pérdida de peso (25,0%), fiebre (20,8%), e hiporexia (16,7%). Las pruebas de imagen mostraron infiltrados pulmonares en el 79,2% de los pacientes, bronquiectasias en el 62,5%, nódulos en el 41,8% y cavitaciones en el 8,3%. En cuatro (16,7%) pacientes se observó una imagen de árbol en brote típica de infección por micobacterias. En cuanto a las características microbiológicas, la baciloscopia fue positiva en 8 (33,3%) casos. El 58,3% de los pacientes tuvo 5 o más muestras con cultivo positivo, el 29,2% de 2 a 5 y el 12,5% una única muestra (BAS/LBA). En los 2 pacientes en los que se realizó biopsia pulmonar la histología fue compatible con infección por micobacterias. Quince (62,5%) pacientes fueron tratados, el 93,3% de ellos con un mínimo de tres fármacos (macrólido y etambutol más quinolona y/o rifampicina). Seis se curaron (40,0%) y 4 mejoraron (26,7%). Cinco (33,4%) pacientes tuvieron fracaso terapéutico, con evidencia de recaída en 4 de ellos. De los pacientes en fracaso, 4 siguen en tratamiento en la actualidad y el otro falleció por causas no relacionadas con la infección por *M. simiae*. De los 9 (37,5%) pacientes que no fueron tratados (por inestabilidad clínica, edad, comorbilidad u otras causas), 6 fallecieron por causas no relacionadas con *M. simiae*.
Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes con criterios microbiológicos, cumplieron criterios clínicos de enfermedad por *M. simiae*. La mayoría de los pacientes eran mujeres y la edad media superaba los 60 años. Sólo se produjo curación en un 40% de los pacientes tratados.

356. EVOLUCIÓN DE LOS CASOS DE TUBERCULOSIS (TB) EN LA PROVINCIA DE ÁLAVA EN EL PERIODO 2003-2010

J. Portu Zapirain, M. Santamaría Mas, G. Arroita González, E. Sáez de Adana Arróniz, L. Ceberio Hualde, L. Garro Núñez, J. Cabrejas Ugartondo, J. Arámburu de la Puerta y M. Urcelay Rojo

Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

Introducción: Nuestro objetivo es determinar las tasas de incidencia, su evolución así como características descriptivas de los casos de TB en la provincia de Álava en el período 2003-2010.
Material y métodos: Los casos diagnosticados de TB en Álava se centran en la Gestora de Caso de TB. Las declaraciones de TB son contrastadas con los datos de Microbiología, Farmacia y almacenados en una base de datos.
Resultados: En el período 2003-2010 se han diagnosticado 378 casos de TB. La tasa de incidencia de TB ha evolucionado de 12,22 en el año 2003 a 13,73 en el año 2010 alcanzando su pico máximo en el año 2006 con una tasa de 20,93 casos/100.000 habitantes. Distribuido por edades: a) < 1 año 3 casos (0,8%); b) 1-4 años: 7 (1,85%); c) 10-14: 2 (0,5%); d) 15-19: 11casos (4,15%); e) 20-24: 31 (8,2%); f) 25-44 años: 154 (40,7%); g) 45-64; 87 (23%); h) > 65 años: 83 (22%). La distribución de casos por género es de predominio masculino con un máximo en el 2007 de 79,5% varones hasta el período 2009-10 que la distribución es de un 50%. El porcentaje de casos en inmigrantes fue de 48,6% en el año 2003; 37% en 2004; 34,5% en 2005; 29,7% en 2006; 41% en 2007; 46% en 2008; 40% en 2009 y 76% en 2010. La cobertura censal de bacilíferos ha evolucionado de 76,92 en el año 2003 a 71,43 en el año 2010 y con picos del 95% en los años 2005 y 2007 y del 100% en el 2009.
Conclusiones: Las tasas de incidencia de TB en la provincia de Álava son inferiores a 20 casos/100.000 hab. Predomina en los grupos de edad entre 25-44 años (40,7%). Alto porcentaje de inmigrantes. No se ha alcanzado una cobertura censal de bacilíferos del 100%.

357. MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

F.J. Chamizo, R. Gilarranz, F. Parada, A. Bordes, G. Cabrera, A. Aguilar, J. Cuyás y M.I. Campos-Herrero

Hospital Universitario Dr. Negrín-Hospital Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Determinar la prevalencia de colonización y de infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) en pacientes con fibrosis quística (FQ).
Pacientes y métodos: Se incluyeron 34 (94%) de 36 pacientes, adultos y pediátricos, con FQ con al menos 1 muestra procesada para micobacterias, bacterias y hongos entre 2006 y 2011. Se revisaron retrospectivamente los registros microbiológicos de 895 muestras respiratorias de estos pacientes. Para el estudio de micobacterias, se descontaminaron las muestras con N-acetil-L-cisteína-NaOH al 1%, se realizó tinción con auramina y siembra en medio líquido (Bactec MGIT 960, BD) y sólido (Lowënstein-Jensen, LJ). La identificación de especie se hizo mediante una técnica de amplificación-hibridación inversa (INNO-LIPA Mycobacteria v2, Innogenetics). En las MNT de crecimiento rápido, se determinó la CMI a diversos antibióticos con E-test (AB Biodisk) y/o panel RAPMYCOI (Izasa). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con aislamiento de MNT. Se consideró que existía infección por MNT en función de criterios clínicos (deterioro clínico, funcional y radiológico) y microbiológicos.
Resultados: De los 34 pacientes incluidos, el 88,2% tenía tres o más muestras procesadas para micobacterias. Se trataba de 19 niños (edad media 7,2 años) y 15 adultos (tres pacientes mayores de 40 años; edad media de los restantes 23,5 años). Los principales microorganismos colonizantes fueron *S. aureus* (91,2%), *P. aeruginosa* (79,4%) y *H. influenzae* (38,2%). En 8 pacientes (4 varones y 4 mujeres), 6 niños y 2 adultos, se aisló alguna MNT (prevalencia de colonización 23,5%). La edad media en el momento del primer aislamiento fue 8,1 años en niños y 59 años en adultos. Las especies aisladas fueron *M. abscessus* (5), *M. simiae* (2) y *M. peregrinum* (1). Se observó una disminución significativa de la colonización por *P. aeruginosa* después del aislamiento de la MNT ($p < 0,05$, prueba de McNemar) y mayor frecuencia de colonización por *P. aeruginosa* en el grupo sin MNT ($p < 0,05$, prueba exacta de Fisher) respecto al grupo con MNT. De los 8 pacientes con aislamiento de MNT, en 5 se consideró que existía colonización (3 pacientes con un único aislamiento y 2 con dos aislamientos) y en 3 (37,5%) con colonización persistente se consideró que existía infección pulmonar. La prevalencia de infección fue del 8,8% en la población estudiada. Se trataba de 3 niños con edades de 9, 9 y 12 años. La MNT se aisló en múltiples muestras (rango 15-54) y fueron los únicos pacientes que tenían baciloscopias positivas (rango 6-29). La especie causal fue *M. abscessus* en todos los casos. Los tres pacientes recibieron tratamiento con claritromicina y amikacina combinado con otras drogas (linezolid y/o tigeciclina y/o

moxifloxacino y/o minociclina) y continúan en tratamiento en la actualidad. Dos pacientes tuvieron mejoría clínica (uno con negativización de la baciloscopia) y otro, fracaso terapéutico.
Conclusiones: Se observó una alta prevalencia de colonización y de infección por MNT en pacientes con FQ. En el grupo de pacientes con MNT se encontró menor frecuencia de colonización por *P. aeruginosa*. En todos los casos de infección la baciloscopia fue positiva y el agente causal *M. abscessus.*

358. DETECCIÓN RÁPIDA DE LAS MUTACIONES MÁS FRECUENTES IMPLICADAS EN LA RESISTENCIA AL ETAMBUTOL EN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* MEDIANTE CHIPS DE ADN DE BAJA DENSIDAD

R. Moure[1], G. Tudó[2], M. Español[3], E. Vicente[4], P. Coll[3], J. González-Martín[2], R. Medina[3], N. Martín-Casabona[5], E. Rey[2], M. Salvadó[4], J.M. Sierra[1] y F. Alcaide[1]

[1]Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [2]Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona. [3]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [4]Laboratori de Referència de Catalunya. Prat de Llobregat. Barcelona. [5]Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La detección molecular de las mutaciones implicadas en la resistencia a los fármacos es, en la actualidad, el mejor sistema de diagnóstico rápido de la resistencia en tuberculosis (TB). Ante la creciente incidencia de casos de TB multirresistente (isoniazida y rifampicina), se hace más necesario conocer la actividad de otros fármacos de primera línea como el etambutol (EMB). El objetivo del estudio fue evaluar la capacidad de un chip de ADN de baja densidad, para la detección rápida de mutaciones específicas relacionadas con la resistencia al etambutol (EMB-R) en cepas clínicas de *Mycobacterium tuberculosis*.
Material y métodos: a) *Microorganismos*: Se analizaron 5 cepas de *M. tuberculosis* sensibles a los fármacos antituberculosos de primera línea y 19 aislamientos clínicos EMB-R con las diferentes mutaciones en el gen *embB* más frecuentes en nuestro medio: codón 306 (10 cepas, 5 variantes de mutación: ATA, ATT, ATC, TTG y GTG), codón 328 (2 cepas, una variante: TAT), codón 378 (1 cepa: GCG), codón 406 (6 cepas, 4 variantes: AGC, TGC, GCC y GAC) y codón 497 (1 cepa: CGG). Una de estas 19 cepas presentaba doble mutación en *embB*306 y *embB*406, y 17 eran además multirresistentes. Las 24 cepas fueron aisladas en Barcelona entre 1994 y 2008; b) *Secuenciación*: Todas las cepas fueron previamente secuenciadas en una región interna del gen *embB* (codón 202-699); c) *PCR e hibridación en chips de ADN*: Se amplificó, mediante *primers* marcados con biotina, una región de 667 pb del gen *embB* (codón 288-509). Posteriormente, el producto de amplificación se hibridó en un chip que incluía 5 sondas *wild type* (sin mutación: codones 306, 328, 378, 406 y 497) y 10 sondas con las mutaciones más importantes (5 sondas para *embB*306, 4 sondas para *embB*406 y 1 para *embB*497).
Resultados: De los 19 aislamientos EMB-R, 15 hibridaron con una de las 10 sondas con mutaciones en el gen *embB* y 1 cepa presentó doble mutación (*embB*306 y *embB*406), correspondiéndose con los datos de secuenciación. En las 3 cepas restantes (2 con mutaciones en el codón 328 y 1 cepa con cambio en el codón 378) hubo ausencia de hibridación con su correspondiente sonda *wild type*. Por otro lado, las 5 cepas sensibles presentaron hibridación con todas las sondas *wild type*.
Conclusiones: El chip de ADN diseñado demostró ser un sistema eficaz para la detección de las mutaciones más importantes relacionadas con la resistencia al EMB, debido a su gran sensibilidad y especificidad. Además de ser rápido (48-72 horas) y fácil de manejar, es un método flexible y versátil que permite la incorporación de múltiples dianas a analizar, en función de la variabilidad geográfica en el tipo y frecuencia de mutaciones cromosómicas observadas.

359. IGRAS EN PAPEL. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA VÍA CORREO POSTAL

I. Latorre[1], M. G. Aabye[2], J. Díaz[3], J. Maldonado[4], I. Mialdea[5], M. Serra[6], C. Prat[1], J. Eugen-Olsen[2], P. Ravn[2], V. Ausina[1], M. Ruhwald[2] y J. Domínguez[1]

[1]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Badalona. Barcelona. [2]Infectious Diseases. Clinical Research Centre. Copenhagen University. Hvidovre Hospital. Dinamarca. [3]Servei de microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. [4]Serveis Clínics. Barcelona. [5]Unidad de Neumología Infantil. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Valencia. [6]Servei de microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona.

Objetivos: Estudiar si la detección de la citoquina IP-10 liberada por las células T sensibilizadas tras estimular con antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis* es posible en muestras de plasma previamente depositadas en papel de filtro y enviadas por correo postal, comparando los resultados con la detección de IP-10 y de IFN-gamma en plasma.
Material y métodos: Se estudiaron un total de 176 pacientes que se clasificaron en dos grupos. Grupo 1: 78 pacientes con TB activa [mediana edad (IQR): 35 (26-45)]. En todos los casos se aisló *Mycobacterium tuberculosis* del cultivo. Grupo 2: 98 controles sanos, con Quantiferon-TB GOLD In Tube (QFN-G-IT) negativo. La cantidad de IFN-gamma liberado por las células T sensibilizadas se determinó en sobrenadantes de sangre total mediante la técnica de QFT-G-IT. 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. Además, las muestras de plasma se depositaron y secaron en papel de filtro Whatman903, y se enviaron por correo postal a Copenhagen (Hvidovre Hospital. Copenhagen, Dinamarca), donde la cantidad de IP-10 se determinó en dos discos de 6mm cada uno del papel de filtro mediante la técnica de ELISA *In-house*.
Resultados: La correlación de los niveles de IP-10 mediante ELISA en plasma (España) y papel de filtro (Copenhagen) fue excelente ($r^2 = 0,93$, $p < 0,0001$). Ambos métodos, así como la detección de IFN-gamma por QFN-G-IT en plasma presentaron áreas bajo las curvas ROC similares, entre 0,89-0,91. Además, se obtuvieron sensibilidades (78-84%) y especificidades (97-100%) comparables para la detección de IP-10 en papel de filtro y plasma; y el QFN-G-IT en plasma. La concordancia de los resultados entre la detección de IP-10 mediante ELISA en plasma y papel de filtro fue elevada ($\kappa = 0,91$), mientras que la concordancia de los resultados entre el QFN-G-IT y la IP-10 en plasma fue menor ($\kappa = 0,83$). Al combinar los resultados de la técnica de QFN-G-IT e IP-10 en plasma, la sensibilidad aumentó significativamente a un 89% ($p = 0,032$).
Conclusiones: La citoquina IP-10 depositada y secada en papel de filtro Whatman es estable, y puede ser enviar por correo postal sin que los resultados en su detección se vean afectados. Este método es sencillo y permite la centralización del diagnóstico de la infección tuberculosa mediante IGRAs.

360. REVISIÓN DE 87 CASOS DE TUBERCULOSIS PULMONAR (2006-2011) EN UN HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO

S. Ngo Pombe, D. Ionescu, V. Víctor, M. García, G. Marabé, S. Schröder, H. Ferreira, A. Arranz, J. Sanz y J. de Miguel

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Introducción: La incidencia de la tuberculosis (TB) ha disminuido en los últimos años habiendo pasado de 76/100.000 casos en 2006 a

30/100.000 en 2010 con importantes oscilaciones entre las Comunidades Autónomas. Se cree que la inmigración procedente de países con alta carga de tuberculosis no ha permitido un mayor descenso. Analizamos aquí las historias clínicas de pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar (TBP) entre 2006 y 2011 en nuestro centro (hospital de área, universitario y con cobertura de más de 350.000 habitantes con un 19,5 de emigrantes censados), con el fin de determinar las características sociales y microbiológicas implicados en el diagnostico.

Material y métodos: Seleccionamos 87 de 127 pacientes con TBP según los criterios siguientes: crecimiento en muestra de esputo de M. tuberculosis, edad superior a 18 años, ausencia de infección previa por TB y serología negativa a VIH.

Resultados: De los 87 casos, 61 eran extranjeros y sólo 26 eran nativos. Se encontraron 11 casos en 2006, 19 en 2007, 16 en 2008, 12 en 2009, 14 en 2010 y 15 en 2011. El 57,5% de los casos fueron varones. 39 pacientes tenían edades entre 18 y 30 años y 28 de ellos eran emigrantes. Sólo el 21% de los pacientes era mayor de 40 años. En 3,48% de los cultivos, se observó resistencia aislada a isoniazida y sólo en el 0,87% se demostró resistencia a múltiples fármacos (isoniazida y rifampicina entre otros), siendo todos ellos emigrantes.

Conclusiones: Nuestros resultados no sugieren una mayor incidencia de TBP en nuestra área, aunque con más alta prevalencia en gente joven y emigrantes. El número de casos se mantiene estable en los últimos años. La tasa de resistencia es menor en comparación con otras series publicadas recientemente en nuestro país (García et a. PLoS ONE 2011;6:e16272).

361. ¿MANTOUX O T.SPOT.TB? NUESTRA EXPERIENCIA EN UN GRUPO DE PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

M.D.M. Arenas Miras, C. Hidalgo Tenorio, P. Jiménez Gámiz, M.D.M. Rivero Rodríguez, P. Baños Piñero e I. Martínez Egea

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Objetivos: Analizar en pacientes con Lupus eritematoso sistémico la concordancia de la técnica de T.SPOT.TB y el Mantoux (PPD) en el diagnóstico de tuberculosis latente. Analizar la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN) del T. SPOT.TB. Valorar los resultados del T.SPOT.TB tras un tratamiento correcto de tuberculosis latente en pacientes previamente tratados.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo de agosto de 2009 a junio de 2011. Se seleccionaron de forma consecutiva pacientes con LES según criterios de la ACR (American College of Rheumatology), se realizó una entrevista personal y recogiéndose: zona de residencia, trabajos de riesgo para contacto con tuberculosis (TBC), antecedentes de contacto con TBC, antecedentes de vacuna BCG, edad, género, meses diagnósticos de enfermedad, otras enfermedades inmunosupresoras asociadas, tratamiento actual para el LES, antecedentes de prueba de Mantoux o tratamiento previo de tuberculosis latente. Se realizó control analítico general y de orina, determinación de DNAn, C3, C4, subpoblaciones linfocitarias, Mantoux y booster, T.SPOT.TB y radiografía de toráx. Se calculó el SLEDAI y el SLICC. Consideramos infección tuberculosa latente cuando PPD positiva (> 5 mm cuanto tomaban tratamiento inmunosupresor o > 10 mm en el resto de pacientes) y/o T-SPOT-TB positivo (según técnica de laboratorio).

Resultados: Se incluyeron 68 pacientes (datos en tablas 1 y 2). El 45,58% estaban con tratamiento inmunosupresor (dosis media de prednisona de 6,23 mg, micofenolato 1121,9 mg, metotrexate 8,33 mg, tacrolimus 3,5 mg, lefunomida 11,75 mg y azatioprina 58,33 mg). De los 68 pacientes incluidos 8 tenían diagnóstico previo de TBC latente: 5 tuvieron Mantoux + y t.spot +; 3 tuvieron Mantoux + y t.spot -. Concordancia de ambas pruebas: 62,5%. Los 60 pacientes restantes presentaron: 52 pacientes tuvieron Mantoux y t.spot negativos; 1 paciente tuvo un Mantoux negativo y un resultado de t.spot indeterminado; 7 pacientes tuvieron Mantoux o t.spot positivos: 3 pacientes presentaron Mantoux + y t.spot -; 1 paciente presentó Mantoux + y t.spot +; 3 pacientes presentaron Mantoux – y t. spot +. Concordancia de ambas pruebas: 88,33%. Sensibilidad (S), especificidad (E), VPP y VPN del T-SPOT-TB: 57,1%, 100%, 100% y 89% respectivamente.

Conclusiones: La concordancia entre ambas técnicas es mayor del 80% para pacientes que no recibieron tratamiento previo de TBC latente. Podríamos decir que la técnica nos sirve para descartar la enfermedad tuberculosa latente, asegurándonos gracias al control interno de la misma, la validez de su resultado. No podemos afirmar con estos datos que el T. SPOT.TB nos ayude a predecir curación tras la realización de un tratamiento correcto de TBC latente. Necesitamos más tamaño muestral para obtener más conclusiones.

Tabla 1

	m ± DE% (n)
Total pacientes	68
Mujeres (%)	91,2 (62/68)
Hombres (%)	8,8 (6)
Edad en años	43,94 ± 16,49
Meses diagnósticos de LES	132,94 ± 103,32
Tratamiento inmunosupresor:	
Sí	45,5 (31)
No	54,4 (37)
SLEDAI	2,8 ± 2,47
SLICC	0,38 ± 0,71
Linfocitos totales (cél/ul)	1.646 ± 618,9
CD4	697 ± 300,1
Linfocitos b	176,9 ± 133

Tabla 2

	%
Trabajos con riesgo de transmisión de TBC:	
Sí	7,4
No	92,6
Contactos con TBC:	
Sí	5,9
No	94,1
Vacunados BCG:	
Sí	0
No	80,9
No recuerda	19,1
Provincia:	
Granada	89,7
Almería	7,4
Jaén	2,9

362. TUBERCULOSIS EN INMIGRANTES EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL CARLOS HAYA (2000-2011)

M.P. Bermúdez Ruíz, I. de Toro Peinado, C. Mediavilla Gradolph, A.M. Fernández Sánchez, M.S. Durán García y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: España presenta una de las tasas más elevadas de tuberculosis entre los países de Europa occidental. En la última década se produjo además en nuestro país una importante llegada de inmigrantes procedentes de países en vías de desarrollo con altas tasas de tuberculosis y en algunos casos con altas tasas de resistencia a tuberculostáticos.

Objetivos: Conocer el número de casos de tuberculosis en pacientes españoles y extranjeros diagnosticados mediante cultivo en nuestro laboratorio en los últimos 12 años, ver el impacto que a lo largo de este periodo han tenido los pacientes extranjeros sobre el número total de casos y conocer la tasa de resistencia a fármacos antituberculosos en ambos grupos, teniendo en cuenta la procedencia.

Material y métodos: Se han revisado todos los aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* complex en el Laboratorio de Microbiología del

Hospital Carlos Haya entre enero de 2000 y diciembre de 2011 (para no repetir casos se consideran sólo los nuevos aislamientos). Revisamos la procedencia de estos pacientes, agrupándolos por áreas geográficas: Norte de África (Magreb), África subsahariana, Europa del Este y Sudamérica como pacientes procedentes de países en vías de desarrollo (considerados en conjunto "inmigrantes"), y un grupo heterogéneo de otros extranjeros que por su pequeño número de casos es difícil evaluar por separado. El estudio de resistencias se realizó hasta 2005 en medio de Lowenstein (Biomérieux) y a partir de 2006 en el sistema automatizado Bactec MGIT 960 (Becton-Dickinson). Para facilitar el análisis de resultados los casos se agrupan por trienios.

Resultados: Se diagnosticó tuberculosis en 1.034 pacientes, 794 españoles y 240 extranjeros: 74 (30,8%) procedentes del Magreb, 50 (20,8%) de Europa del Este, 45 de África subsahariana (18,7%), 35 (14,5%) de países sudamericanos y 36 de diversa procedencia. Los casos extranjeros representaron un 23,2% del total (240/1.034). Los casos de pacientes inmigrantes aumentaron progresivamente a lo largo de los 3 primeros trienios de este periodo y disminuyeron en el último: 30, 41, 79 y 54 casos por trienio estudiado, lo que supone un 10% (30/286), 16% (41/254), 29% (79/274) y 24% (54/220) respectivamente del total de casos. El número de casos de tuberculosis en españoles disminuyó progresivamente a lo largo de todo el periodo: 246, 203, 187 y 158 casos por trienio. La tasa de resistencias según la procedencia se refleja en la tabla.

Procedencia	Casos	Resistencia isoniazida	MDR
Magreb	74	5 (6,7%)	1 (1,3%)
Europa del Este	50	8 (16%)	1 (2%)
África subsahariana	45	1 (2,2%)	0
Sudamérica	35	3 (8,5%)	1 (2,8%)
España	794	26 (3,2%)	3 (0,3%)

Conclusiones: Los casos de tuberculosis en inmigrantes han representado un importante porcentaje del total de casos, siendo la procedencia más frecuente el Magreb. Se observa una tendencia a la disminución de casos en españoles durante todo este periodo. La mayor tasa de resistencia a isoniazida la presentan los pacientes procedentes de Europa del Este, seguidos de los sudamericanos. La tasa de multirresistencia (MDR) es baja en españoles y no se ha detectado ningún caso en pacientes subsaharianos.

363. TUBERCULOSIS MAMARIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

V. Víctor, A. Arranz, S. Ngo Pombe, E. Saiz, J. García Altozano y J. de Miguel

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Introducción: La tuberculosis mamaria constituye una forma de tuberculosis extrapulmonar poco frecuente. La incidencia en países industrializados es inferior al 1% en los casos de patología mamaria, y en nuestro país hay pocas publicaciones al respecto.

Material y métodos: Analizamos los casos de tuberculosis mamaria diagnosticados en nuestro centro entre 2005 y 2011. El diagnóstico se estableció por la positividad de los cultivos para *M. tuberculosis*, o en su defecto, por el hallazgo anatomopatológico de granulomas caseificantes y respuesta favorable al tratamiento específico.

Resultados: De 4.166 pacientes a los que se les realizó PAAF de tejido mamario en este periodo, 5 fueron diagnosticados de tuberculosis mamaria; 4 de las pacientes eran de nacionalidad extranjera (Guinea Ecuatorial, Brasil, Rumanía, e Islas Filipinas), y 1 española. Las formas de presentación clínica fueron: masa mamaria (3), úlcera cutánea mamaria (1), y absceso submamario (1). En todos los casos coexistían formas de TB extramamaria (4/5 nódulos linfáticos, 1/5 intestinal, y 1/5 miliar). Se aisló *M. tuberculosis* en 3/5 casos, y se obtuvieron granulomas tuberculosos en 2/5 casos. Todas las pacientes se curaron tras completar el tratamiento antituberculoso.

Conclusiones: La tuberculosis mamaria es infrecuente en nuestro medio. La mayoría nuestros casos han sido pacientes inmigrantes que procedían de países con alta prevalencia de tuberculosis. Todas nuestras pacientes presentaban afectación tuberculosa extramamaria. Frecuentemente, la tuberculosis mamaria presenta una clínica similar al cáncer de mama.

364. UTILIDAD DE LA PIROSECUENCIACIÓN PARA DETECTAR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* RESISTENTE A FLUOROQUINOLONAS, INYECTABLES DE SEGUNDA LÍNEA Y ETAMBUTOL EN CEPAS CLÍNICAS

A. Lacoma[1], N. García-Sierra[1], C. Prat[1], E. Pimkina[2], J. Maldonado[3], J. Ruiz-Manzano[4], M. Serra[5], P. Gavin[6], S. Samper[6], V. Ausina[1] y J. Domínguez[1]

[1]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Badalona. Barcelona. [2]Infectious Diseases and Tuberculosis Hospital. Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos. Vilnius. Lithuania. [3]Serveis Clínics. Barcelona. [4]Servei de Pneumologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Badalona. Barcelona. [5]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. [6]Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Hospital Universitario Miguel Servet. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Zaragoza.

Objetivos: 1. Evaluar la utilidad de la pirosecuenciación para detectar de forma rápida las mutaciones más frecuentes en los genes gyrA, rrs y embB en cepas clínicas de *Mycobacterium tuberculosis*. 2. Determinar su utilidad para detectar *M. tuberculosis* resistente a fluoroquinolonas (FQ), inyectables de segunda línea [amikacina (AM), kanamicina (KM), capreomicina (CM)] y etambutol (E) en cepas clínicas.

Material y métodos: Se incluyeron retrospectivamente 49 cepas clínicas caracterizadas fenotípicamente por BACTEC (BACTEC 460TB, BACTEC MGIT 960 TB), siendo en 11, 10 y 31 casos resistentes a FQ, inyectables de segunda línea y E, respectivamente. La pirosecuenciación es un método de secuenciación que se basa en la detección del pirofosfato que se libera durante la síntesis de DNA, cada vez que se incorpora un nucleótido (Biotage AB, Uppsala, Suecia). Este pirofosfato entra en una cascada enzimática que como resultado genera un pico de luz, que es proporcional a la cantidad de nucleótidos incorporados. Mediante esta técnica se estudiaron los locis gyrA 80, 88, 90, 91, 94 y 95 (FQ); rrs 1401, 1402 y 1484 (KM, CM, AM); y embB 306 (E).

Resultados: De las 49 cepas incluidas en el estudio, todas ellas obtuvieron un resultado válido para los locis gyrA y embB, mientras que para una de las cepas el pirograma obtenido para el gen rrs fue inválido. La sensibilidad de la técnica molecular para detectar resistencia a FQ, inyectables de segunda línea y E fue de 72,7% (8/11), 50% (5/10) y 64,5% (20/31), respectivamente; mientras que los valores de especificidad fueron de 87,9% (29/33), 91% (30/33) y 83,3% (15/18), respectivamente. La concordancia global entre el método de pirosecuenciación y el método fenotípico para la detección de resistencia a FQ, inyectables de segunda línea y E fue de 84% (37/44), 81,3% (35/43) y 71,4% (35/49), respectivamente.

Conclusiones: La pirosecuenciación es una herramienta práctica y rápida que permite detectar las principales mutaciones relacionadas con resistencia a FQ, inyectables de segunda línea y etambutol. Sin embargo, dados los valores de sensibilidad obtenidos, para un correcto manejo de los pacientes, los resultados genotípicos han de confirmarse con un método fenotípico.

365. UTILIZACIÓN DEL QUANTIFERÓN EN ESTUDIOS DE CONTACTOS EPIDEMIOLÓGICOS EN ESCOLARES ADOLESCENTES

L. Clotet Romero[1], M.R. Sala Farré[1], J. Pérez Jové[2], R. Font Canals[3], M.A. Castilla Morales[1] y C. Arias Varela[1]

[1]Unitat de Vigilància Epidemiològica Vallès Occidental-Vallès Oriental. Agència de Salut Pública de Catalunya. Terrassa. Barcelona. [2]Catlab. Terrassa. Barcelona. [3]Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: Los estudios epidemiológicos en centros educativos en los que se ha diagnosticado un enfermo de tuberculosis pulmonar son básicos en el control de la enfermedad para detectar los infectados recientes, para ello se utiliza la prueba de la tuberculina (PT). Según los protocolos de control y prevención de la tuberculosis si se detecta infección reciente debe descartarse la enfermedad activa, y una vez descartada tiene igualmente que instaurarse tratamiento de la infección tuberculosa latente (TITL). La PT se considera de alta sensibilidad en población adolescente no vacunada. El aumento de estudiantes procedentes de otros países donde es habitual la administración de la vacuna BCG dificulta la interpretación de la PT. La determinación de IGRAs (Interferon-Gamma Release Assays) puede ser una herramienta para descartar falsos positivos en escolares vacunados con BCG.
Material y métodos: Se utilizó Quantiferon TB- Gold ® (QF) en estudio de contactos realizados en 2010 y 2011 en estudiantes de secundaria. A todos los estudiantes con PT entre 5-15 mm, y a los inmigrantes de países donde se administra BCG de forma habitual se determinó el QF. Se consideró positivo (o sea compatible con infección tuberculosa) a partir de 0,35 (según los valores de normalidad del laboratorio de referencia).
Resultados: Se investigaron 458 contactos adolescentes (entre 14 y 17 años) en 5 estudios de contactos, 36 contactos tuvieron PT positiva (7,9%), de estos en 26 se cumplían criterios tributarios para la determinación de QF (72,2% de los PT positivos). A la semana de la PT en 20 de los 26 contactos la determinación de QF fue negativa (77%), por lo que se descartó la infección y no se trataron. Todos los contactos a los que se instauró TITL completaron el tratamiento.
Conclusiones: La determinación de QF evitó instaurar tratamiento innecesario en 20 estudiantes (56% de los PT positivos). Se evitaron también los posibles efectos secundarios a la medicación. Disminuyó asimismo la demanda asistencial y el uso de pruebas complementarias como radiografías y analíticas de control de tratamiento, lo que supuso un ahorro en el coste global de los estudios y un beneficio para los pacientes. Un valor añadido, aunque se trate de una valoración cualitativa, fue la mayor confianza de las familias en la determinación de QF que en la PT, circunstancia que probablemente influye en la adherencia al TITTL en población de riesgo de incumplimiento. El uso de QF debería considerarse en los estudios de contactos con una población con alta probabilidad de falsos positivos como puede ser los vacunados con BCG.

366. ENFERMEDAD PULMONAR POR MICOBACTERIAS ATÍPICAS

V. Pomar, N. Prim, A.M. Gimeno, N. Benito, J. López-Contreras, C. Moreno, P. Coll y M. Gurgui

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: Existen más de 120 especies de micobacterias no tuberculosas (MNT) ambientales que pueden comportarse como oportunistas. Su prevalencia va en aumento y, sin embargo, el diagnóstico y tratamiento son difíciles y no siempre se consigue la curación. El objetivo del presente estudio es describir los factores predisponentes, la presentación clínica, el diagnóstico, el tratamiento y la evolución de las micobacteriosis respiratorias atípicas.
Material y métodos: Se han revisado retrospectivamente todos los casos de pacientes con muestras respiratorias (esputo, lavado broncoalveolar y broncoaspirado) positivas para MNT en el Hospital de Sant Pau de Barcelona entre los años 2004 y 2010. El diagnóstico de infección se ha realizado siguiendo los criterios de la American Thoracic Society.
Resultados: Durante el periodo de estudio se aislaron 199 MNT en 193 pacientes. La MNT se consideró causa de infección pulmonar en el 16% de los aislamientos (28 pacientes); el 84% restante se valoró como colonización o contaminación. El 64% de los pacientes infectados tenían antecedentes respiratorios (enfermedad obstructiva crónica y bronquiectasias en 9 [32%] y 5 [18%] respectivamente) y el 46% otras enfermedades subyacentes, siendo las neoplasias las más frecuentes. La presentación clínica más frecuente fue con tos, expectoración y/o fiebre en un 43% (12 casos) seguida de hemoptisis en el 18% (5 casos). El 68% tenían alteraciones radiológicas en el momento del diagnóstico, siendo lo más frecuente la presencia de un infiltrado no cavitado. El esputo fue la muestra más analizada (en el 68% de los pacientes), realizándose en el resto una broncoscopia. La mediana de muestras obtenida por paciente fue de 2 (1-12). El Ziehl-Nelsen fue negativo en el 61% de los casos (17 pacientes). *M. kansasii* fue la especie más aislada (9 casos, 32%) seguida de *M. intracellulare* (6 casos, 21%). 23 pacientes (82%) realizaron tratamiento médico. Se consideró la infección curada en el 68% y en el resto no curada (por persistencia de clínica y aislamiento microbiológico o por fallecimiento durante el tratamiento). En ningún paciente se realizó tratamiento quirúrgico. Tres pacientes (11%) fallecieron en los 6 meses posteriores a la identificación, pero ningún caso fue atribuido a la micobacteriosis. Respecto a los 151 pacientes colonizados por MNT, el 61% presentaba antecedentes respiratorios y la mitad enfermedades subyacentes. Las especies más frecuentemente aisladas fueron *M. xenopii* y *M. gordonae*, ambos en un 28% seguidas de *M. intracellulare* en un 8%. Ninguno de los casos ha presentado criterios de enfermedad pulmonar por MNT en el período estudiado.
Conclusiones: El diagnóstico de la enfermedad pulmonar por MNT sigue siendo complicado, debido a la dificultad para discriminar entre colonización/contaminación y enfermedad. Observamos una distribución etiológica de las MNT distinta entre los casos de infección y colonización, siendo *M. kansasii* y *M. intracellulare* más frecuentes en las infecciones respiratorias. La infección se curó en la mayoría de los casos tratados, pero en un 14% no se consiguió la erradicación microbiológica.

367. CONCORDANCIA DEL QUANTIFERON TB GOLD CON EL PPD EN EL *SCREENING* DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN PACIENTES REUMATOLÓGICOS ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

P. Gijon, M. Kestler, I. Cabrero, M.J. Ruiz Serrano, M. Montoro, J. López Longo y E. Bouza

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: El riesgo de desarrollar tuberculosis a partir de una infección tuberculosa latente (ITL) es más alto en los pacientes reumatológicos que en la población general, y este riego se incrementa al recibir fármacos moduladores de la enfermedad (FAME). La sensibilidad del PPD es baja en los pacientes más inmunodeprimidos mientras que la especificidad decae en los sujetos vacunados con BCG. Los test que miden la liberación de IFN-gamma por los linfocitos en sangre frente a antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis* han demostrado una mejor correlación con ITL, y están recomendados como prueba única en las guías clínicas de algunos países para indicar profilaxis con isoniazida.
Objetivos: Conocer los niveles de concordancia entre el PPD-booster, y el Quantiferon TB gold en pacientes reumatológicos antes y durante el tratamiento con FAME.

Material y métodos: Se estudiaron de forma prospectiva todos los pacientes reumatológicos vistos en consulta antes de iniciar (fase 1) o de cambiar de tratamiento con FAMEs no biológicos (fase 2) o biológicos (fase 3) mediante la comparación del PPD-booster (2 u PPD RT-23 considerando + > 5 mm) con el Quantiferon TB gold (Cellestis®), Rx tórax y cultivo de esputos para micobacterias en caso de sospecha clínica.
Resultados: Desde marzo hasta diciembre de 2011, se estudiaron 60 pacientes, edad media: 54 años (r: 26-78) 65% mujeres, 37 diagnosticados de artritis reumatoide, 16 de espondilitis anquilopoyética y 7 de artritis psoriásica. De los sujetos estudiados, 28 fueron PPD-booster positivo y 14 Quantiferon positivo. El 50% de los PPD-booster positivo tuvieron el Quantiferon negativo, mientras ninguno de los pacientes con Quantiferon positivo fue PPD-booster negativo. Todos los pacientes con signos radiológicos sugerentes de TB pulmonar antigua (8/60) eran PPD-booster positivo, mientras que solo 4 de los 8 tenía un test de Quantiferon positivo (50%). Ningún paciente fue diagnosticado de TB activa. El índice κ en fase 1 (25 pacientes) fue de 0,364 lo que equivale a una concordancia pobre (escala de Fleish) o baja (escala de Landis y Koch). El índice κ en fase 2 (31 pacientes) y en fase 3 (4 pacientes) fue de 0,421 y de 0,5, respectivamente, lo que corresponde a una concordancia moderada en ambas escalas.
Conclusiones: La concordancia entre el PPD y el Quantiferon TB gold en los pacientes reumatológicos fue baja-moderada. Basar la decisión de profilaxis en el resultado del Quantiferon reduciría el número de profilaxis con isoniazida pero desconocemos el riesgo de desarrollo ulterior de TB en esta población con PPD positivo.
*Estos datos pertenecen a los resultados preliminares del proyecto financiado por el FISS PI10/02878.

368. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO PREVENTIVO DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INMUNOMEDIADAS PREVIO AL INICIO DE TERAPIA BIOLÓGICA

C. Martínez Muñoz, L. Muñoz López, I. Oriol Bermúdez, M.R. Guerra Córdoba, L. González Luquero y M. Santín Cerezales

Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción y objetivos: El cribado sistemático y tratamiento de infección tuberculosa latente (ITL) ha supuesto una reducción sustancial de la incidencia de tuberculosis (TB) en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas tratados con anti-TNFs. Sin embargo, la eficacia del tratamiento preventivo podría verse limitada por intolerancia, particularmente hepatotoxicidad, dadas las características de estos pacientes y las terapias asociadas que reciben. El objetivo del presente estudio fue determinar la seguridad y compleción del tratamiento de ITL (TITL) en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas previo al inicio de terapia biológica.
Material y métodos: Estudio llevado a cabo en la Unidad de Tuberculosis del Hospital Universitario de Bellvitge. Se comparó retrospectivamente la cohorte de pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas que iniciaron TITL entre 2003 y 2010 (casos) con un grupo, también tratado en el mismo periodo, de contactos de TB (controles). Se seleccionó un control por cada caso, ajustado por edad y sexo. Tanto los casos como los controles fueron monitorizados durante el tratamiento según un protocolo clínico establecido, para evaluar la adherencia y los efectos adversos del mismo. Se evaluaron la compleción global del TITL (con o sin modificación de la pauta inicialmente indicada) y la retirada o cambio del esquema inicial por toxicidad hepática.
Resultados: Se incluyeron 442 sujetos (221 en cada grupo), con una mediana de edad de 53 años; 52% eran hombres y 15% eran inmigrantes. Ambos grupos fueron comparables, excepto por una mayor proporción de inmigrantes en el grupo control (23% vs 7%; p < 0,005). El tratamiento inicial indicado fue isoniazida en 90% de los casos (pauta de 9 meses) y 92% de los controles (pauta de 6 meses). La compleción global del TITL fue de 97% en los casos y 91% en los controles (OR 3,37; IC95% 1,32-8,61), diferencia que se mantuvo tras ajustar por edad, sexo, procedencia y transaminasas pre-tratamiento (OR 3,39; IC95% 1,33-8,65). Esta diferencia se relacionó con la mayor proporción de abandonos del TITL en los controles respecto a los casos (5,4% y 0,5% respectivamente, p = 0,003). No se observaron diferencias en la proporción de pacientes que requirieron modificación/suspensión del TITL por hepatotoxicidad (5% de los casos y 7% de los controles) en el análisis univariado (OR 0,61; IC95% 0,27-1,37) ni tras ajustar por las variables antes mencionadas (OR 0,49; IC95% 0,21-1,11). La alteración pre-tratamiento de las transaminasas se identificó como factor de riesgo independiente para el desarrollo de hepatotoxicidad y modificación ulterior del TITL (OR 2,49; IC95% 1,1-5,8).
Conclusiones: Nuestros resultados muestran que el tratamiento preventivo de TB en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas es seguro si se administra bajo una monitorización estrecha de la adherencia y de los efectos adversos. La toxicidad hepática no parece ser un factor limitante del tratamiento en la mayor parte de los casos.

369. UTILIDAD DEL SISTEMA GENEXPERT PARA EL DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE TUBERCULOSIS

M.A. Benítez Merelo[1], C. Vallès Dinarès[1], R. Moure González[2], C. Alonso-Tarrés[1], A. Cebollero Agustí[1], R. Clivillé Abad[1], F. Corcoy Gabralosa[1], A. García García[1], B. Gutiérrez Lobato[1], C. Sanjosé Alemany[1] y C. Sarraseca Ysern[1]

[1]Consorci Laboratoris Intercomarcal. Vilafranca del Penedès. Barcelona. [2]Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet del Llobregat. Barcelona.

Introducción y objetivos: La prueba de Xpert MTB/RIF como sistema de PCR en tiempo real se está implantando en la rutina diagnóstica de tuberculosis (TBC) en un intento de mejorar la rapidez respecto al cultivo y la sensibilidad respecto a la baciloscopia. El objetivo del estudio es comprobar su rendimiento en función de diferentes variables como son la baciloscopia, el tipo de muestra y los resultados de los cultivos.
Material y métodos: Estudio a lo largo de 12 meses consecutivos de casos provenientes del Consorci de Laboratoris Intercomarcal (CLI), con sospecha clínica de TBC pulmonar o extrapulmonar. Tratamiento de muestras: baciloscopia, cultivo Löwenstein-Jensen y sistema automatizado BactAlert 3D realizados en el CLI. Los cultivos positivos para la identificación y las muestras para la aplicación de Xpert MTB/RIF sobre muestra directa fueron remitidos al servicio de Microbiología del Hospital de Bellvitge.
Resultados: Desde enero de 2011 hasta enero de 2012 se realizaron un total de 80 ensayos correspondientes a 74 pacientes. Los resultados obtenidos se resumen en las tablas adjuntas en función de las diferentes variables estudiadas.
Conclusiones: Aunque el número de casos es pequeño y no permite conclusiones significativas 1) la técnica Xpert MTB/RIF ha presentado una excelente especificidad en los casos de cultivos de especies diferentes a *Mycobacterium tuberculosis* (MT). 2) Es una prueba muy sensible en los casos de baciloscopias positivas de pacientes con MT. 3) El bajo valor predictivo de la prueba es atribuible a la probable baja sospecha diagnóstica de tuberculosis. 4) El antecedente de una tuberculosis pasada puede dar un resultado positi-

Tablas comunicación 369

	Cultivo muestras respiratorias (35)			
	Cultivo negativo		Cultivo positivo	
	Z-N negativo	Z-N positivo	Z-N negativo	Z-N positivo
PCR negativa	26	0	1	3*
PCR positiva	1	1	1	2

*Corresponden a 2 *Mycobacterium avium* y 1 *Mycobacterium abscessus.*

	Cultivo muestras no respiratorias* (45)	
	Cultivo negativo	Cultivo positivo
PCR negativa	40	2
PCR positiva	1**	2

*Todas las muestras extrarrespiratorias fueron baciloscopia negativa. **Biopsia ganglionar de un paciente con tuberculosis ganglionar en el 2009.

vo que no necesariamente se correlacione con la clínica del paciente.

370. CONCORDANCIA DEL QUANTIFERON-TB GOLD IN-TUBE Y LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA EN CONTACTOS DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR. ¿HASTA CUÁNDO LA PT?

R. Font Canals, X. Martínez Lacasa, M. Riera García, N. Freixas Sala, A. Jaén Manzanera, S. Benet Garrabé, E. Cuchi Burgos, J. Lite Lite y A. de la Sierra Iserte

Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: Hasta la actualidad el gold standard en la detección de la infección latente tuberculosa (ILT) es la prueba de la tuberculina (PT). Los métodos diagnósticos basados en la detección de interferón gamma específico en sangre mediante las técnicas denominadas IGRAS han permitido, eliminar algunos inconvenientes de la PT como la interferencia con antígenos vacunales o derivados de otras micobacterias no tuberculosas. Este estudio tiene como objetivo comparar la concordancia entre las dos técnicas.
Material y métodos: Estudio comparativo realizado entre septiembre de 2010 y octubre de 2011. Se estudiaron todos los contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar confirmada. Se les realizo el PT y QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QF). Se descartó enfermedad activa. Se recogió la intensidad del contacto y si eran convivientes. Se consideró positivo la PT con > 5 mm en convivientes y ≥ 10 mm en pacientes no convivientes. También se investigó todos aquellos contactos que estaban vacunados con BCG. El análisis de la concordancia entre pruebas se realizó mediante el coeficiente kappa.
Resultados: Se estudiaron 101 contactos, 80 (79,2%) fueron contactos de pacientes bacilíferos. La media de edad fue de 38,9 (DE: 12,4) y 51,5% fueron varones. Un total de 40 (39,6%) estaban vacunados con BCG. No se detectó ningún caso de enfermedad tuberculosa entre los contactos. En 61 (60,3%) contactos la PT fue positiva en algún momento del estudio, y en 42 (41,5%) el QF fue positivo. Un 31,1% presentaron un QF negativo y la PT positiva y sólo hubo en caso en el que el QF fue positivo y la PT negativa. La concordancia entre la PT y el QF fue del 79,8%% con una kappa de 0,61. En el grupo de vacunados la concordancia fue del 75% con una kappa de 0,42 y entre los no vacunados fue del 87,8% con una kappa de 0,73. En el grupo con BCG, 10 contactos con PT positiva presentaron QF negativo y no hubo ningún contacto QF positivo con PT negativa. En el grupo de no vacunados 4 contactos presentaron QF negativo con PT positiva, y un caso de QF positivo con PT negativa.
Conclusiones: Los resultados del QF tienen una buena correlación con la PT en los contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar. La concordancia fue inferior en el grupo de vacunados, donde el QF detectó los falsos positivos de la PT. En el grupo de no vacunados la concordancia mejora de forma notable al reducirse estos falsos positivos de la PT. EL QF debería ser considerado el gold standard para el estudio de los pacientes de la población general contactos de enfermos con tuberculosis pulmonar. Hacen falta datos económicos para ver si el QF es también coste efectivo.

371. CONCORDANCIA DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA Y EL QUANTIFERON-TB GOLD IN-TUBE EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA EN PERSONAL SANITARIO

X. Martínez Lacasa, R. Font Canals, S. González Marcos, S. Sallent Tarrés, A. Jaén Manzanera, E. Cuchi Burgos, J. Lite Lite, S. Benet Garrabé y A. de la Sierra Sierte

Hospital Universitari Mutua Terrassa. Barcelona.

Introducción: El *screening* de la infección latente tuberculosa (ILT) se recomienda a todo personal sanitario que empieza a trabajar en el hospital mediante la realización de la prueba de la tuberculina (PT). En la actualidad el gold standard para la detección de ILT es la PT, pero en los últimos años se han desarrollado métodos diagnósticos basados en la detección de interferón gamma específico en sangre mediante las técnicas denominadas IGRAS. El objetivo de este estudio es comparar el rendimiento del QuantiFeron-Tb Gold-in Tube (QF) con la PT en profesionales de la salud.
Material y métodos: Estudio comparativo realizado entre enero de 2010 y octubre de 2011 en un Hospital Universitario de 481 camas y atención terciaria. Se estudió al personal sanitario de nueva incorporación y aquellos que acudían a la revisión periódica. En todos los casos se realizó el PPD y paralelamente un QF en sangre. Se descartó enfermedad tuberculosa en todos los profesionales con PT o QF positivo mediante radiología de tórax.
Resultados: Un total de 226 profesionales sanitarios fueron estudiados, con una media de edad de 30,6 (DE 8,3) años. Un 78,3% fueron mujeres, 35% enfermeras, 22,5% médicos, 16,4% auxiliares de enfermería y 25,2% camilleros. 44/226 (19,4%) tenían antecedentes de vacunación con bacilo de Calmette y Guerin (BCG), y en 8/226 (3,5%) se desconocía. Del total de la muestra, en 190/226 (84%) la PT y QF fueron negativos. De los 193 casos con PT negativa, en 190 (98,4%) el QF fue también negativo. La PT fue positiva en 33/226 (14,6%) casos y el QF en 17/226 (7,5%). En 18/226 (8%) profesionales la PT fue positiva y el QF negativo. La concordancia entre ambas pruebas fue del 91% con un Kappa de 0,55. En 2 casos el QF fue positivo con PT negativa. En vacunados, la concordancia fue de 70,5% con un kappa de 0,33. De los 44 vacunados, 12/44 (27,3%) presentaron PPD positivo y QF negativo, y 1/44 caso mostró QF positivo y PT negativa. En los no vacunados la concordancia fue del 98,9% con un kappa de 0,65. De los 174 no vacunados, en 159/174 (91,4%) ambas pruebas fueron negativas y en 6/174(3,4%) la PT fue positiva con QF negativo. En 1 caso el QF fue

positivo con PT negativa. Se estratificó la PT según la medida, y se observó que de los 24 casos entre 10 mm y 15 mm, en 16 casos (66,8%) el QF fue negativo y de los 9 PT > 15 mm, en 2 casos (22,2%) el QF fue negativo.
Conclusiones: El QF parece ser una técnica sensible en la detección de la ILT y permite detectar los falsos positivos de la PT debidos a la vacuna con BCG. En este colectivo el QF podría ser la prueba idónea para detectar a los realmente infectados y evitar así quimioprofilaxis innecesarias, especialmente en aquellos en que la medida de la PT es < 15 mm.

372. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA, EL QUANTIFERON®-TB GOLD I EL T SPOT-TB® EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

X. Martínez Lacasa[1], R. Font Canals[1], J. Domínguez[2], I. Latorre[2], A. Jaén[1], S. Benet[1], D. Dalmau[1], M. Cairo[1], J. Lite Lite[1], J. Puig[2], C. Tural[2] y A. de la Sierra[1]

[1]Hospital Universitari Mutua Terrassa. Barcelona. [2]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Introducción: La técnicas IGRA han demostrado su utilidad en el diagnóstico de la infección latente tuberculosa (ILT) en pacientes inmunocompetentes, donde mejoran la sensibilidad y la especificidad de la prueba de la tuberculina (PT). Queda por aclarar el papel de estas técnicas en pacientes inmunodeprimidos,. El objetivo de este estudio es comparar la concordancia y la utilidad de dichas técnicas en el diagnóstico de la ILT, comparando los resultados con la PT en pacientes infectados por el VIH.
Material y métodos: El estudio se realizó en dos hospitales del área de Barcelona entre los años 2010 y 2011. A todos los pacientes se les realizó la PT, QF y T SPOT-TB, de forma paralela. Se recogieron las variables: características demográficas, historia previa de infección por el VIH, presencia de vacuna con BCG, situación inmunológica y tratamiento antirretroviral (TARGA) en el momento del estudio. El análisis de la concordancia entre pruebas se realizó mediante el coeficiente kappa.
Resultados: Se estudiaron un total de 217 pacientes con una media de edad de 44,0 (DE 9,13); 157 (72,3%) hombres. 16/217 (7,4%) estaban vacunados con BCG. La cifra media nadir de Cd4 fue de 304,6 cél/ml (DE 211,5 cél/ml) y un 15,7% tenían Cd4 < 200 en el momento de la inclusión. Un 10,5% (22/217) presentaron una PT positiva frente a un 7,9% (17/217) QF positivo y un 8,4% (18/215) T-SPOT-TB positivo. Analizando los casos de QF positivo en 5/17 (29%) pacientes la PT fue negativa; con una concordancia del 93,0% (K = 0,58), mientras que al analizar los casos de T SPOT-TB positivos en 7/18 (31%) la PT fue negativa, con una concordancia del 91,3% (K = 0,50). La concordancia entre el QF y el T SPOT-TB fue del 92,7% (K = 0,53). Mediante la combinación de QF y TSPOT TB se encontraron un 5,3% (12/215) posibles infectados respecto a la PT. Se registró un 36% (8/22) casos PT positiva con las dos técnicas IGRA negativas, si bien 4/22 eran pacientes vacunados. Por tanto se encontraron sólo 1,9% (4/215) casos de posibles infectados mediante la PT respecto de los IGRAS. En el grupo de vacunados, la PT fue positiva en 5/16 (31,2%), mientras que el QF y el T SPOT-TB fueron positivos en 1/16 (6,2%). En pacientes con Cd4 < 200 las tres técnicas fueron poco sensibles con un 2,9% de positivos para la PT y 5,9% para QF y T SPOT-TB.
Conclusiones: Tanto el QF como el T SPOT-TB han demostrado su utilidad en el diagnóstico de la ILT con una buena concordancia con la PT, mejorando la sensibilidad y especificidad respecto a la PT cuando se utilizan ambas. Los IGRAS fueron muy útiles para discriminar los falsos positivos de la vacuna con BCG, existiendo muy buena concordancia entre el QF y el T SPOT-TB. Las tres técnicas parecen verse afectadas por la inmunodepresión severa. Sería recomendable en pacientes no vacunados realizar las tres pruebas y considerar infectado cualquier resultado positivo. En pacientes vacunados, seguramente, deberían realizarse únicamente las técnicas IGRAS.

373. COMPARACIÓN DE UNA PRUEBA DE PRODUCCIÓN DE INTERFERÓN GAMMA Y LA TUBERCULINA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA EN PACIENTES CANDIDATOS A RECIBIR TERAPIA BIOLÓGICA

J. Gutiérrez Rodríguez[1], E. Pérez Escolano[2], M.D. López Prieto[2], M.D.M. Pujante Martínez[2], M.I. López Rodríguez de Medina[2], F. Barrera García[2], E.M. Menor Campos[2] y J.C. Alados Arboledas[2]

[1]Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. [2]Hospital del SAS de Jerez de la Frontera. Cádiz.

Introducción y objetivos: En la última década el uso de terapias biológicas (fundamentalmente los antagonistas del factor de necrosis tumoral-alfa) en pacientes con enfermedades autoinmunes inflamatorias (IMID) ha incrementado aun más el riesgo de tuberculosis (TB) en este colectivo de enfermos, debido principalmente a la reactivación de la infección tuberculosa (ITB). La detección de la ITB es obligatoria antes del inicio de estas terapias y se ha basado principalmente en la prueba de la tuberculina (PT), que tiene ciertas limitaciones. En los últimos años se han desarrollado dos pruebas que detectan la producción de interferón-gamma por los linfocitos T estimulados con antígenos específicos (ESAT-6, CFP-10 y TB7.7) de *Mycobacterium tuberculosis* lo que les confiere una mayor especificidad que la PT en el diagnóstico de la ITB. El objetivo del estudio es comparar los resultados de la PT con el QuantiFERON®-TB Gold *In-Tube* (QFN-GIT) en el diagnóstico de la ITB en pacientes con IMID antes de iniciar la terapia biológica.
Material y métodos: Estudio prospectivo, transversal de pacientes con IMID que acuden a consulta para despistaje de TB. Período: enero/2008 a diciembre/2010. Se les practicó un protocolo consistente en un cuestionario, valoración clínica, PT, booster si 1ª PT negativa, QFN-GIT y radiografía de tórax. La PT se realizó con la técnica de Mantoux, se consideró indicativo de ITB cualquier induración ≥ 5 mm. Se definió como vacunado con BCG la presencia de cicatriz sugestiva. Para el análisis de la concordancia se utilizó el índice Kappa de Cohen.
Resultados: Se estudiaron un total de 125 pacientes, sin tratamiento previo 31, edad media: 42,4 años (DE: 13). Varones: 52%. Vacunados con BCG: 63,2%. La PT fue positiva en 64 (53,3%) y QFN-GIT fue positivo en 27 (22,5%) de 120 pacientes. Se obtuvieron 5 resultados indeterminados en el QFN-GIT. La concordancia global fue del 62,5% y un Kappa: 0,28 (IC95%: 0,14-0,41). En no vacunados la concordancia fue del 82,6% con un Kappa: 0,59 (IC95%: 0,35-0,84) y en vacunados: concordancia del 50% con un Kappa: 0,15 (IC95%: 0,02-0,28). Cuando el punto de corte de la PT se aumentó a 10 mm, en los no vacunados se alcanzó una concordancia del 89,1 con un Kappa: 0,69 (IC95%: 0,45-0,94) y en los vacunados la concordancia fue del 64,9% y Kappa: 0,30 (IC95%: 0,12-0,47). La discordancia se produjo fundamentalmente en los vacunados a expensas de QFN-GIT negativo y PT positiva.
Conclusiones: La PT detectó más positivos que QFN-GIT en este grupo de pacientes. En no vacunados ambas pruebas presentan buena concordancia, mejorando a excelente cuando el punto de corte de la PT es de 10 mm. En vacunados la concordancia es pobre con cualquier punto de corte para la PT. La utilización de QFN-GIT permite una mejor identificación de los infectados, lo que permitiría evitar tratamientos innecesarios, sobre todo en la población vacunada. Estudios de seguimiento a largo plazo son necesarios para

determinar el valor predictivo positivo del QFN-GIT para el desarrollo de TB.

374. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA EN INFECTADOS POR EL VIH: COMPARACIÓN DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA CON QUANTIFERON®-TB GOLD *IN-TUBE*

E. Pérez Escolano[1], J. Gutiérrez Rodríguez[2], E.M. Menor Campos[1], M.I. López Rodríguez de Medina[1], F. Barrera García[1], M.D.M. Pujante Martínez[1], J.C. Alados Arboledas[1] y M.D. López Prieto[1]

[1]Hospital del SAS de Jerez de la Frontera. Cádiz. [2]Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción y objetivos: Los individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa tras la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (MT). La inmunodepresión asociada a la infección VIH hace que la sensibilidad de la prueba de la tuberculina (PT) se reduzca en estos pacientes por el descenso de los CD4+ teniendo como resultado una anergia cutánea. Ello, unido a que el PPD contiene más de 200 antígenos que son compartidos por la cepa vacunal del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y por múltiples micobacterias no tuberculosas (MNT) hace que tenga baja especificidad, lo que limita su utilidad clínica en el diagnóstico de la infección tuberculosa (ITB). El objetivo del estudio es medir la concordancia entre la PT y la detección en sangre de interferón-gamma (IFN-g) mediante la prueba de QuantiFERON®-TB Gold *In-Tube* (QFN-GIT), que utiliza 3 antígenos específicos (ESAT-6, CFP-10 y TB7.7) de MT, en el diagnóstico de la ITB en pacientes infectados por el VIH.
Material y métodos: Estudio prospectivo, transversal, de pacientes infectados por VIH que acuden a consulta desde enero/2008 a diciembre/2009 para despitaje de ITB. Se les practicó un protocolo consistente en un cuestionario, valoración clínica, PT, QFN-GIT y, a los positivos para cualquiera de las 2 técnicas, radiografía de tórax. La PT se realizó con la técnica de Mantoux, se consideró indicativo de ITB cualquier induración ≥ 5 mm. Para considerar el resultado de QFN-GIT como positivo, negativo o indeterminado se utilizó un programa informático de análisis proporcionado por el fabricante, según el cual es positiva la reacción ≥ 0,35 U/ml de IFN-γ. Para el análisis de la concordancia se utilizó el índice kappa de Cohen.
Resultados: Se evaluaron 82 pacientes. Hombres: 84,1%. Edad media: 43 años (DE: 9,3). Vacunados con BCG: 41,5%. Media de células CD4+: 470,3 (DE: 264,2). Pacientes con CD4+ < 250 células/µl: 16/79 (20,3%). La PT fue positiva en 16/78 (20,5%) pacientes y la prueba de QFN-GIT en 13/78 (16,7%). Once pacientes presentaron resultados discordantes, 7 PT positiva/QFN-GIT negativo y 4 PT negativa/QFN-GIT positivo. Hubo 4 resultados del QFN-GIT indeterminados, todos varones con edad media 39,5 años, 2 de ellos vacunados con BCG y CD4+ < 250 cél/µl; sólo uno presentó PT positiva (5 mm) y CD4+ = 11 cél/µl. La concordancia global entre ambas técnicas fue del 85,9% con un Kappa = 0,54 (IC95%: 0,29-0,78). Estratificando por el número de CD4+, en pacientes con < 250 cél/µl se observó una concordancia de 82,4% con un Kappa = 0,55 (IC95%: 0,10-0,99) y cuando CD4+ ≥ 250 cél/µl se alcanzó una concordancia de 86,9% con un Kappa = 0,52 (IC95%: 0,23-0,81).
Conclusiones: La PT detectó más positivos que QFN-GIT en este grupo de pacientes. La concordancia entre ambas pruebas fue buena. La técnica de QFN-GIT puede ser útil para identificar ITB cuando la PT resulta negativa como prueba complementaria y para detectar anergia en ausencia de respuesta inmune. No obstante, son necesarios estudios longitudinales con numerosos pacientes que evalúen el valor predictivo de QFN-GIT para el desarrollo de TB activa.

375. UTILIDAD DEL QUANTIFERON®-TB GOLD *IN-TUBE* EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA EN NIÑOS

E. Pérez Escolano[1], J. Gutiérrez Rodríguez[2], E.M. Menor Campos[1], F. Barrera García[1], M.D.M. Pujante Martínez[1], M.I. López Rodríguez de Medina[1], J.C. Alados Arboledas[1] y M.D. López Prieto[1]

[1]Hospital del SAS de Jerez de la Frontera. Cádiz. [2]Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción y objetivos: Para detectar la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (ITB) se ha utilizado exclusivamente hasta fechas recientes la prueba de tuberculina (PT) a pesar de su gran inconveniente de proporcionar falsos positivos por vacunación previa con BCG o por sensibilización a micobacterias no tuberculosas. En países con baja incidencia de tuberculosis (TB) la identificación y el tratamiento de las personas con ITB constituyen una medida esencial para el control de la enfermedad. Las técnicas que miden la producción de interferón-gamma por los linfocitos T estimulados con antígenos específicos (ESAT-6, CFP-10 y TB7.7) de *Mycobacterium tuberculosis* como QuantiFERON®-TB Gold *In-Tube* (QFN-GIT) se han demostrado útiles para el diagnóstico de la ITB por su mayor especificidad, lo que evita la prescripción de tratamientos innecesarios. Dado que hay pocos estudios en niños nuestro objetivo fue determinar la concordancia entre la prueba de QFN-GIT con la PT en pacientes pediátricos inmunocompetentes y establecer su utilidad clínica.
Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes < 16 años derivados a la consulta monográfica de TB, bien para despistaje de TB o para estudio convencional de contactos (ECC) desde mayo de 2007 a diciembre de 2010. Se practicó un protocolo consistente en un cuestionario, valoración clínica, PT, QFN-GIT y, a los positivos para cualquiera de las 2 técnicas, radiografía de tórax. La PT se realizó con la técnica de Mantoux considerando cualquier induración ≥ 5 mm indicativo de ITB. Para interpretar QFN-GIT se utilizó un programa informático de análisis proporcionado por el fabricante, que considera positivas las reacciones ≥ 0,35 U/ml de IFN-γ. Para analizar la concordancia se utilizó el índice Kappa de Cohen.
Resultados: Se incluyeron 133 niños. Edad media: 8,6 años (DE: 4,8). Niñas: 53,4%. Vacunados con BCG: 15,8%. Motivo de estudio: ECC: 69,9%; inmigrantes: 15,8%. PT positiva: 65/133 (48,9%). QFN-GIT positivo: 42/133 (31,6%). QFN-GIT fue indeterminado en 2 casos. Concordancia global: 80,2%, Kappa = 0,60 (IC95%: 0,47-0,73). Cuando se aumentó el punto de corte de PT a ≥ 10 mm la concordancia mejoró al 87,8%, Kappa = 0,73 (IC95%: 0,62-0,86). En niños < 5 años la PT fue positiva en 12 (36,4%) y QFN-GIT en 8 (24,2%). La concordancia global fue 81,8%, Kappa = 0,58 (IC95%: 0,29-0,87), mejorando a 84,9%, Kappa = 0,63 (IC95%: 0,35-0,92) cuando PT ≥ 10 mm. En edades < 5 años por ECC la concordancia fue del 95,5%, Kappa = 0,89 (IC95%: 0,68-1,00) mientras que los no pertenecientes al ECC presentaron una concordancia del 54,6%, Kappa = 0,04 (IC95%: -0,45-0,78). En niños mayores de 4 años la concordancia global fue de 79,6% (Kappa = 0,6) mejorando hasta 89% (Kappa = 0,76) cuando PT ≥ 10 mm. Esta mejoría se observó en todos los grupos del estudio. La discordancia se produjo fundamentalmente a expensas de QFN-GIT negativo y PT positiva.
Conclusiones: La PT detectó más positivos que QFN-GIT. En niños del ECC < 5 años la concordancia fue excelente y pobre en otros grupos. En niños < 5 años la concordancia fue buena, y excelente cuando PT ≥ 10 mm. En niños mayores de 4 años la concordancia mejora a excelente cuando PT ≥ 10 mm, tanto en análisis global como en ECC.

Sesión 15:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones respiratorias bacterianas

376. DIFERENCIAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS DE LAS NEUMONÍAS BACTERIÉMICAS POR NEUMOCOCO ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD EN FUNCIÓN DE LA ANTIGENURIA

M. Alfonso Imízcoz, M. Inchausti Iguiñiz, L.A. Ruiz Iturriaga, A. Gómez Bonilla, I. Seijas Betolaza, A. Urrutia Gajate, R. Díaz Arnesto, S. Pedrero Tejada y R. Zalacain Jorge

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Objetivos: Describir las diferencias en la forma de presentación clínica y evolutiva de un grupo de pacientes diagnosticados de neumonía bacteriémica por neumococo adquirida en la comunidad (NBNAC) en función de la presencia de antigenuria positiva al ingreso.
Material y métodos: Se han incluido todos los pacientes ingresados en el Servicio de Neumología y/o UCI de nuestro hospital desde enero 2000 hasta octubre 2011 por una NBNAC. Se han excluido pacientes diagnosticados previamente de inmunodeficiencias y los considerados como "health care". Los casos incluidos se han dividido en dos grupos dependiendo del resultado de la determinación en orina del antígeno de neumococo (AN) por inmunocromatografía. Se han recogido datos referentes a enfermedades concomitantes, características clínicas, analíticas, radiológicas y evolutivas.
Resultados: Se han incluido 247 pacientes de los que 171 (69,2%) tuvieron AN positivo.

	Ag positivo N: 171 (69,3%)	Ag negativo N: 76 (30,7%)	p
	Medias	Medias	
Horas antibiótico en urgencias	2,7	3,9	0,022
Días de paso secuencial	6,1	4,1	0,006
Días de estancia UCI	4,3	1,5	0,018
Días estancia en hospital	12,4	8,3	0,010
	% pacientes	% pacientes	
Edad mayor igual 65	47,4	50	ns
Comorbilidades	53,2	52,6	ns
Clínica típica	28,7	26,3	ns
UCI	31,6	13,2	0,003
VMI	12,9	6,6	ns
PSI 4,5	50,9	43,4	ns
CURB ≥ 3	32,7	23,7	ns
Resistencia penicilina	12,3	6,6	ns
Mortalidad	7,6	3,9	ns

Conclusiones: 1. Los pacientes con AN positivo presentaron un mayor porcentaje de ingreso en UCI y estancia hospitalaria más larga. No hubo diferencias en la gravedad al ingreso según PSI y CURB. 2. La presencia de AN en orina se asoció a una más rápida instauración de tratamiento antibiótico en urgencias, sin objetivar diferencias en la presentación del cuadro clínico típico. 3. Los pacientes con AN negativo presentaron menor mortalidad aunque no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

377. NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD CON VALORES EN LA ESCALA DE SEVERIDAD (PSI) BAJOS. ¿POR QUÉ SE INGRESARON?

A. Urrutia Gajate, M. Alfonso Imizcoz, M. Inchausti Iguiñiz, L. Martínez Indart, R. Díez Arnesto, I. Seijas Betolaza, A. Gómez Bonilla, L.A. Ruiz Iturriaga y R. Zalacain Jorge

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: Nuestro objetivo es describir los motivos por los que se ingresaron a los pacientes con una neumonía adquirida en la comunidad (NAC) con unos valores en la escala de severidad (PSI) bajos (I-II) y ver si había diferencias entre ellos.
Material y métodos: Se han estudiado prospectivamente todos los pacientes con NAC ingresados en los Servicios de Neumología y/o Medicina Intensiva de nuestro hospital durante 4 años. Se excluyeron los pacientes previamente diagnosticados de alguna inmunodeficiencia. Se han incluido 1389 pacientes, de los que 855 (61,6%) tenían un PSI ≥ 3 y 534 (38,4%) tenían un PSI I-II. Se han valorado los diferentes motivos que justificaron el ingreso con PSI bajo y se ha hecho un estudio comparativo entre los que no tuvieron ningún motivo (NM) de ingreso y los que se objetivó alguno (AM). Se han comparado también los casos AM, con los que tuvieron un PSI ≥ 3.
Resultados: De los 534 pacientes, 391 (73,2%) tuvieron algún motivo de ingreso y 143 (26,8%) ninguno. Los principales motivos para justificar el ingreso fueron: Rx "complicada" 121 (30,9%); insuficiencia respiratoria-hipoxemia severa (PaO_2 < 65 mm Hg) 115 (29,4%); comorbilidades relevantes 63 (16,1%); hipotensión 28 (7,2%); edad (≥ 75 años) 23 (5,8%); no respuesta al tratamiento antibiótico correcto 20 (5,1%); otros 21 (5,3%). Los casos con AM tuvieron una edad de 49,3 años vs 45,8 los NM (p = 0,008); una clínica previa de 4,5 días vs 4,1 (p = ns); ingresaron en UCI el 8,4 vs 0% (p < 0,001); alcanzaron la estabilidad clínica a los 3,8 días vs 2,5 (p < 0,001); la estancia fue de 6,4 días vs 4,3 (p < 0,001); no hubo ningún fallecimiento en los 2 grupos. Al comparar los casos PSI I, II AM con los PSI ≥ 3, la edad fue de 49,3 años en los primeros vs 71,9 (p < 0,001); la clínica previa fue de 4,5 días vs 3,8 (p < 0,001), ingresaron en UCI el 8,4% vs 15,3% (p < 0,001); requirieron ventilación mecánica invasiva el 1,3% vs 6% (p < 0,001); consiguieron la estabilidad clínica a los 3,4 días vs 6,1 (p < 0,001); la estancia fue de 6,4 días vs 8,2 (p < 0,001); no hubo fallecimientos en los casos AM vs el 6,5% en los PSI ≥ 3 (p < 0,001).
Conclusiones: 1. Un elevado número de pacientes ingresaron con PSI bajo, y el 10,3% del total sin ningún motivo justificable. 2. Los pacientes con algún motivo justificable de ingreso tuvieron mayor número de días hasta la estabilidad, de estancia y más casos en UCI, que los NM, pero la mortalidad fue nula en ambos grupos. 3. Pese a que tenían algún motivo que justificase el ingreso, los AM tuvieron unos parámetros de evolución mucho mejores que los casos con PSI ≥ 3.

378. NOTABLE INCREMENTO DE LA INCIDENCIA DE TOS FERINA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA EN EL AÑO 2011

J. Colomina Rodríguez[1], J. Gil Tomás[1], O. Martínez Macías[1], M. Borrás Máñez[1], A. Tenorio-Abreu[1], I. Llácer[2], C. Fernández[2] y A. Guerrero Espejo[1]

[1]Hospital Universitario de la Ribera. Valencia. [2]Salud Pública. Alzira. Valencia

Introducción y objetivos: La tos ferina es una infección bacteriana aguda de las vías respiratorias superiores causada por *Bordetella pertussis*. Su incidencia disminuyó drásticamente en los países industrializados gracias a la introducción de la vacunación anti-pertussis a mediados del siglo pasado. Sin embargo, en los últimos años se está detectando un incremento en varios países, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes. El objetivo del presente estudio ha sido describir la incidencia y determinadas características epidemiológicas de los casos de Tos ferina detectados en la Comunidad Valenciana durante el año 2011.
Material y métodos: Se ha realizado un análisis retrospectivo de los casos de Tos ferina detectados durante el 2011. Las fuentes de información utilizadas fueron la Red de Vigilancia Epidemiológica y la Red de vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA) de la Consellería de Sanitat. Los métodos de detección de *Bordetella* a partir de muestras clínicas fueron los propios de cada laboratorio. Se ha estimado la incidencia de la enfermedad y se ha comparado con los años previos. Se han analizado los casos según variables de tiempo, lugar

y persona (fecha de inicio de los síntomas, localidad, edad, sexo, grado de confirmación diagnóstica, estado vacunal, etc.).
Resultados: En el año 2011 se han detectado 251 casos, lo que equivale a una tasa de 4,93 × 10^5 habitantes; estas cifras son significativamente superiores a las detectadas en los años 2008 (36 casos), 2009 (26 casos) y 2010 (21 casos). En el 2011, el número de casos y tasas se ha incrementado significativamente en las tres provincias de la Comunidad Valenciana (Alicante, Valencia y Castellón); aunque Valencia presenta el mayor porcentaje de casos (61%), la provincia con mayor tasa es la de Castellón (7,93 × 10^5 habitantes). El 53% de los casos eran mujeres. El 66% de los casos se dieron en el grupo de 0-4 años, un 15% en el grupo de 5-14 años y un 19% en el grupo de > 15 años. El 32% de los casos habían recibido ≥ 3 dosis de vacuna, un 18% habían recibido < 3 dosis y un 50% no estaban vacunados. Un 8% de los casos estuvieron asociados a brote. Un 31% de los casos se clasificaron como "probable", mientras que el 69% restante fueron "confirmados" mediante una prueba de laboratorio: el 4,3% mediante cultivo, el 75% mediante PCR y el 20,7% mediante serología.
Conclusiones: La incidencia de tos ferina en el 2011 se ha incrementado notablemente en las tres provincias de la Comunidad Valenciana. Se ha detectado un alto porcentaje de no vacunados, por lo que conviene incidir en las estrategias para la cobertura vacunal.

379. LEVOFLOXACINO FRENTE A AMOXICILINA/CLAVULÁNICO EN LA INFECCIÓN RESPIRATORIA. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA VARIACIÓN ESTACIONAL EN UNA UNIDAD DE ESTANCIA CORTA

J.M. Guardiola, A. Mauri, J.A. Montiel, F. Caballero, A. Andrés, M. Romero, M. Blázquez, P. Higa, S. Herrera, M. Mateo, I. Díaz y M. Puig

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: Levofloxacino (L) y amoxicilina/ác.clavulánico (AC) son los antibióticos más utilizados en la infección respiratoria baja (IR: neumonía, N e IRVB). Analizamos las características del uso de L y AC en la IR, en función de la estación del año, en una unidad de estancia corta (UEC).
Material y métodos: Estudio de los pacientes con diagnóstico IR que ingresaron en la UEC en dos periodos: agosto (A) 2010 y enero (E) 2011, a los que les prescribió L vs AC.
Resultados: Se analiza una población de 162 pacientes. 82/162 (50,6% mujeres). 93 pacientes (57,4%) acudieron en A. En 36 (22%) de los pacientes se diagnosticó neumonía. En el resto, 126 (77,8%) el diagnostico fue de IRVB. El porcentaje de N y de IRVB fue similar en los meses de A y de E. El diagnóstico de N y de IRVB se dio en un 38,9% vs 61,1% y un 54% vs 46% de hombres y mujeres respectivamente (p 0,08). Se administró AC y L, en 76 (46,9%) y 86 (53,1%) de los pacientes respectivamente. L y AC se utilizaron en la misma proporción en IRVB que en N globalmente, sin embargo la prescripción de L fue mayor en el mes de enero (65% vs 36% de los pacientes en E vs A), y la de AC fue mayor en A (63,8% vs 34,4%) (p < 0,0001) La edad media fue de 79,09 (rango 28-99; DT +13,4). (L: 76 años; AC: 82; p = 0,03). Los pacientes con N tuvieron una edad media de 73 años, vs los 80 años de los pacientes con IRVB. (p 0,0001). 47 (29%) fueron EPOC: L vs AC en 25/47 (29,1%) y en 22/47 (28,9%) (NS). La N se dio en 31 (86,1%) vs 5 (13,9%) y la IRVB en 84 (66,7%) vs 42 (33%) de los pacientes con y sin EPOC (0,016). La mortalidad global fue del 4,3%. NS al comparar la época del año. NS según presencia de IRVB y N. Mortalidad con L fue del 1,2% vs del 7,9% con AC (p = 0,04). La PCR al ingreso fue de 72,02 (5-320; DT +71,7) (L: 77; AC: 66). La PCR fue más elevada en enero que en agosto (91,68 vs 52,35, p = 0,003). PCR en N vs IRVB (82,25 vs 69,15; NS). La estancia media fue de 5,40 días. (L: 5,67, AC: 5,11, NS). A 4,51 días, E 6,08 (p = 0,26). Estancia media: N vs IRBV (4,97 vs 5,53; NS).
Conclusiones: La N comprende el 22% de las IR, sin variación estacional. El uso de L y AC está dividido al 50% tanto en IRVB como en N. El uso de L es mayor en enero y el de AC en agosto. Los pacientes con L fueron más jóvenes. La N se da en pacientes más jóvenes que los que padecen IRVB. La EPOC no modifica los porcentajes de administración de L vs AC. La N es más frecuente en pacientes sin EPOC. La mortalidad es mayor con AC. La PCR basal es más alta en E.

380. *CORYNEBACTERIUM STRIATUM, C. PROPINQUUM Y C. PSEUDODIPHTERITICUM* COMO CAUSA DE INFECCIÓN RESPIRATORIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE BASE

M. Díez Aguilar, P. Ruiz Garbajosa, A. Fernández Olmos, P. Guisado, R. del Campo, C. Quereda, R. Cantón y M.A. Meseguer

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Se presentan diez casos de infección del tracto respiratorio inferior causadas por especies no difteroides de *Corynebacterium* en el Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid).
Material y métodos: De enero-2010 hasta octubre-2011, se recogieron 11 muestras respiratorias (8 esputos, 2 broncoaspirados, 1 lavado broncoalveolar) de 10 pacientes (edad media de 75 años, rango entre 59-86; 7 varones, 3 mujeres), con diagnóstico radiológico de neumonía (presencia de infiltrados) en 6 casos y con agudización de procesos pulmonares crónicos en 4 (3 agudizaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y una sobreinfección de bronquiectasias). En todas las muestras se realizó tinción de Gram y siembra en agar sangre, chocolate y MacConkey. Para la valoración de la calidad de las muestras se aplicaron los criterios de Washington y Murray (≥ 25 leucocitos/campo y ≤ 10 células epiteliales/campo). La identificación de los aislados corineformes (bacilos grampositivos, catalasa positivos) fue realizada por MALDI-TOF MS. La sensibilidad a antimicrobianos se estudió por difusión en disco (criterios CLSI para *Staphylococcus*). Los datos demográficos, comorbilidades, tratamiento antibiótico empleado y evolución de los pacientes se recogieron de las historias clínicas.
Resultados: En la mayoría de las muestras respiratorias (10/11) la tinción de Gram reveló abundantes leucocitos polimorfonucleares y un claro predominio de bacilos Gram positivos con morfotipo compatible con el género *Corynebacterium*. En el 72% (8/11) de las muestras se obtuvo un cultivo puro de bacilos corineformes, mientras que en el 27%(3/11) se aislaron en cultivo predominante junto con otro tipo de bacterias (2 *Pseudomonas aeruginosa* y 1 *Stenotrophomonas maltophilia*). En una muestra de la que se aisló *P. aeruginosa*, la tinción de Gram sólo reveló la presencia de bacilos tipo corineforme. Los aislados fueron identificados como *Corynebacterium propinquum* (6/11), *C. striatum* (2/11) y *C. pseudodifteriticum* (3/11). Presentaron resistencia a eritromicina (80%), clindamicina (90%), cotrimoxazol (70%), ciprofloxacino (50%), gentamicina (20%) y un solo aislado a ampicilina. Los dos aislados de *C. striatum* fueron resistentes a eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino, cotrimoxazol, y uno de ellos también fue resistente a ampicilina. En relación con la enfermedad de base, 60% (6/10) de los pacientes presentaban EPOC y un 70% (7/10) presentó algún tipo de inmunosupresión [neoplasia (40%), diabetes (30%) y uso prolongado de corticoesteroides (30%)]. Un 50% de los pacientes presentó EPOC e inmunosupresión simultáneamente. En todos los casos se administró tratamiento antibiótico: betalactámicos (6/10; en 1 caso en combinación con otro antibiótico), quinolonas (2/10) o vancomicina (1/10), obteniéndose la resolución del proceso respiratorio en todos ellos.
Conclusiones: ciertas especies del género *Corynebacterium* pueden causar infección del tracto respiratorio inferior en pacientes con

EPOC y/o inmunosupresión. Una tinción de Gram de una muestra respiratoria citológicamente valorable, con predominio claro de bacilos corineformes y un aislamiento en cultivo puro son la clave para el diagnóstico microbiológico.

381. PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA EN LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS ATENDIDAS EN UN ÁREA DE URGENCIAS PREVIA A LA IMPLANTACIÓN DE UNA GUÍA DE ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA

M. Chávez Caballero[1], M. Ramírez Arcos[1], M.C. Serrano Martino[1], M.L. León Guerrero[2], R. Fernández Urrusuno[2], M.D. de Luchi Olmo[1], A. Gayoso Rodríguez[1] y M. Vaquero Serrano[1]

[1]Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla. [2]Distrito Sanitario Aljarafe. Mairena del Aljarafe. Sevilla.

Objetivos: En 2011, publicamos la Guía de Terapia Antimicrobiana Empírica que abarca todos los procesos infecciosos de manejo extrahospitalario. Posterior a la publicación, procedimos a su difusión en atención primaria y en nuestro hospital para unificar las prescripciones antibióticas según el proceso infeccioso y circunstancias modificadoras. Nuestro objetivo fue evaluar las prescripciones antibióticas para el tratamiento de las infecciones respiratorias en pacientes atendidos en urgencias de nuestro hospital previamente a la implantación de la guía para, en una segunda fase, comprobar el efecto que había provocado en dichas prescripciones.
Material y métodos: Durante 1 año (mayo 2010-2011) revisamos las historias clínicas de todos los pacientes atendidos en urgencias por un cuadro infeccioso respiratorio. Evaluamos edad, sexo, antibiótico prescrito al alta, comorbilidad y si habían requerido ingreso o no. Nos centramos en las bronquitis agudas, EPOC reagudizados y neumonías.
Resultados: Revisamos 970 historias clínicas (312 bronquitis agudas, 249 reagudizaciones de EPOC y 409 neumonías). Bronquitis agudas: Edad media: 24 años (2-60 a), 51% varones. El 68% sin antibiótico al alta, 15% moxifloxacino, 4% levofloxacino y el resto (13%) amoxicilina/clavulánico en varias dosis (500 mg/8h, 875 mg/8h o 2 g/12h). Reagudizaciones de EPOC: Edad media: 73 años (64-79 a), 72% varones. El 65% de los pacientes no tenía comorbilidad, 15% cardiopatía asociada, 19% diabetes y 1% insuficiencia renal. El 49% de los pacientes ingresaron, no evaluándose. El 22% se fue de alta con levofloxacino, 14% moxifloxacino, 12% amoxicilina/clavulánico en dos dosis (875 mg/8h o 2 g/12h) y 3% ciprofloxacino. Neumonías: Evaluamos independientemente según la edad de los pacientes (mayor o menor de 65 años). Menores de 65 años, revisamos 210 historias clínicas. Edad media: 39 años (30-78a), 58% varones. El 90% sin comorbilidad, 5% EPOC, 3% cardiopatía asociada, 1% diabetes y 1% insuficiencia renal. De los antibióticos prescritos al alta, 40% amoxicilina/clavulánico en dosis de 2 g/12h, 27% levofloxacino, 10% moxifloxacino, 7% claritromicina, 3% amoxicilina/clavulánico en dosis de 875 mg/8h y 2% azitromicina. El 11% de los pacientes ingresaron, no evaluándose. Mayores de 65 años, revisamos 199 historias. Edad media: 78 años (72-84a), 53% varones. El 58% sin comorbilidad, 18% cardiopatía asociada, 13% EPOC, 10% diabetes y 1% insuficiencia renal. De los antibióticos prescritos al alta, 38% levofloxacino, 14% amoxicilina/clavulánico a dosis de 2 g/12h, 9% moxifloxacino y 3% amoxicilina/clavulánico 875 mg/8h. El 36% de los pacientes ingresaron, no evaluándose.
Conclusiones: 1. Los antimicrobianos más prescritos fueron las quinolonas. Las prescripciones de levofloxacino casi duplicaron a las de moxifloxacino. 2. De los pacientes dados de alta con amoxicilina/clavulánico, la mayoría se fueron con 2 g/12h. 3. Los macrólidos sólo se prescribieron en las neumonías de pacientes menores de 65 años. 4. Alto porcentaje de bronquitis agudas sin antibiótico al alta como recomienda la guía.

382. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO Y MOLECULAR DE *ACHROMOBACTER XYLOSOXIDANS* EN MUESTRAS RESPIRATORIAS DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

P. Brañas, M.A. Orellana, M.T. Martínez, G. García, J. Otero y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: *Achromobacter xylosoxidans* es un bacilo gram negativo no fermentador difícil de identificar, cuya significación clínica en pacientes con fibrosis quística (FQ) es incierta. Se decidió realizar este estudio para conocer su prevalencia y las características microbiológicas y moleculares de los aislamientos en muestras respiratorias de pacientes atendidos en la Unidad de FQ de nuestro hospital entre 2003-2011.
Material y métodos: Las muestras respiratorias, previo tratamiento con dithiothreitol, se sembraron en AgSangre, AgMcC, AgMS y AgBCSA (37 ºC, O_2), y AgCh (37 ºC, CO_2), incubándose al menos 3 días. La identificación se realizó mediante sistema WIDER® (Soria Melguizo) y VITEK2® (bioMérieux). Las identificaciones no habituales se confirmaron por secuenciación del gen 16sADNr. El estudio molecular se realizó con electroforesis en campo pulsado (PFGE), previa digestión con SpeI. Se realizó estudio clínico de los pacientes colonizados, y se definió colonización crónica como el aislamiento de *A. xylosoxidans* en 2 o más muestras durante al menos un año.
Resultados: Se identificó *A. xylosoxidans* en 18/250 pacientes (7,2%), con una edad (primer aislamiento) de 20 (± 12,4) años. 50% fueron adultos y 61% mujeres. Hubo 9 pacientes crónicos, 7 esporádicos y 2 no pudieron ser clasificados. Los aislamientos confirmados finalmente por secuenciación fueron previamente identificados (convencional/comercial) como *Alcaligenes* sp., *Alcaligenes xylosoxidans, Achromobacter denitifricans, Achromobacter xylosoxidans* y BGNNF sin identificar. Los pacientes con colonización crónica tuvieron una edad media de 23 años (Me = 20 [18-25] años), un IMC de 21,6 (± 5,2) y una función respiratoria con FEV1 al primer aislamiento y al año de 74,3% (± 14,1) y 66,7% (± 20,6), respectivamente (p = 0,405). Los pacientes con colonización esporádica fueron mayoritariamente niños menores de 17 años (71,4%), con IMC = 19,3 (± 3,7) y FEV1 tras la adquisición y al año de 63,8% (± 19,0) y 58,3% (± 19,4), respectivamente (p = 0,584). El fenotipo de resistencia de la cepa inicial fue: Pip/Tazo (0%), ceftazidima (16,7%), cefepime (50%), imipenem (22,2%), meropenem (27,8%), ciprofloxacino (61,1%), t/s (11,8%), minociclina (21,4%), colistina (35,7%), gentamicina (94,4%), tobramicina (72,2%) y amikacina (94,4%). El 50% de los pacientes (50% crónicos y 50% esporádicos) recibió al menos un ciclo de tratamiento vo o iv (de acuerdo con la sensibilidad "in vitro") tras el primer aislamiento. De los 18 pacientes, 17 estaban también colonizados por otros microorganismos, siendo *S. aureus* el más frecuente (72,2%), seguido de *P. aeruginosa* (33,3%) y otros BGNNF (22,2%). Se realizó PFGE a 31 aislamientos pertenecientes a 12 pacientes, y se demostraron 12 pulsotipos diferentes (uno por paciente). En 5 pacientes se comprobó la persistencia del mismo pulsotipo durante un periodo de entre 1 y 6 años.
Conclusiones: El 7,2% de los pacientes estuvo colonizado por *A. xylosoxidans*, la mitad de forma crónica. Cada paciente fue colonizado por un único clon de *A. xylosoxidans,* que persistió en el tiempo en los pacientes crónicos. No se observó transmisión cruzada. Los sistemas convencionales/comerciales fallan con frecuencia en la identificación de *Achromobacter xylosoxidans*. El pequeño tamaño muestral y la evidencia de infecciones mixtas impide sacar conclusiones sobre las implicaciones clínicas, aunque parece existir una tendencia de deterioro funcional tras la adquisición de este microorganismo.

383. INCREMENTO EN LA PREVALENCIA DE *CANDIDA* SPP Y *ASPERGILLUS* SPP EN MUESTRAS RESPIRATORIAS EN UNA UNIDAD DE FIBROSIS QUÍSTICA DURANTE 6 AÑOS

M.A. Orellana, P. Brañas, S. Gómez, G. García, M.T. Martínez, A.P. Rivilla, E. Palenque, J.R. Otero y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Realizar estudio de prevalencia y sensibilidad de los microorganismos que causan colonización/infección en la Unidad de Fibrosis Quística durante 2005-2010.
Material y métodos: Se analizaron las muestras respiratorias de pacientes que acudieron a la Unidad de Fibrosis Quística durante los años 2005-2010. Previo pretratamiento de las muestras con dithiothreitol, se realizó siembra para estudio bacteriológico en placas de Agar sangre, Agar MacConkey, Agar manitol-salado y Agar BCSA a 37 ºC y Agar chocolate a 37 ºC en CO_2 durante al menos 3 días. La identificación y antibiograma se realizó mediante los sistemas 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 a 37 ºC y 28 ºC 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 (Innogenetics).
Resultados: Durante este periodo se atendieron en la unidad 202 pacientes, siendo el número de pacientes/año: 94 en el 2005, 112 en 2006, 104 en 2007, 110 en 2008, 125 en 2009 y 134 en 2010. Se analizaron 2.395 muestras y el número de muestras procesadas/paciente/año fue: 3,3 en 2005; 3,1 en 2006; 3,5 en 2007; 4,0 en 2008; 3,5 en 2009 y 3,7 en 2010. La edad media de los pacientes atendidos fue de 23,7 ± 19,8 años, 44,8% pediátricos y el 54,3% mujeres. Los microorganismos más frecuentemente aislados globalmente y por año se muestran en la tabla. En 22/202 pacientes (10.9%) se aisló *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) no detectándose resistencia a vancomicina, teicoplanina, daptomicina ni linezolid. No se aisló ninguna cepa de *P. aeruginosa* productora de metalocarbapenemasa y el 57.6% fueron fenotípicamente cepas mucosas. En 3/202 pacientes se detectó *E. coli* productor de BLEE, no aislándose ninguna cepa productora de carbapenemasa.
Conclusiones: Se observa un incremento en el número de pacientes atendidos a lo largo del tiempo, permaneciendo similar el número de determinaciones/paciente/año. El porcentaje de microorganismos aislados en este periodo permanece constante, excepto *Candida* spp y *Aspergillus* spp que experimenta un aumento significativo. Aunque no se detecta aislamiento de cepas productoras de carbapenemasa, ni incremento en el porcentaje de SARM o enterobacterias productoras de BLEE, es necesario mantener el control ante la posibilidad de emergencia y aumento de resistencias en estos pacientes.

384. ¿FAVORECE LA LLUVIA LA APARICIÓN DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD POR *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*?

M. Labori, C. García-Vidal, D. Viassus, D. García-Somoza, J. Dorca, F. Gudiol y J. Carratalà

Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción y objetivos: Aunque se han descrito factores de riesgo individuales y ambientales para la adquisición de neumonía adquirida en la comunidad por *Legionella*, se desconoce si la lluvia puede favorecer la aparición de esta infección. Nuestro objetivo es determinar la relación entre la lluvia y la neumonía adquirida en la comunidad esporádica por *Legionella pneumophila*.
Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de pacientes adultos no inmunodeprimidos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad (febrero 1995-diciembre 2011). Se compararon los casos de neumonía por *L. pneumophila* con el resto de los casos. Se analizó la relación entre la lluvia en los días previos al ingreso y cada grupo de estudio. Los datos de precipitaciones de lluvia diaria fueron obtenidos del Servicio Meteorológico de Cataluña (estación de referencia de nuestra área). Para realizar la comparación se utilizaron 2 medidas: (1) mediana ponderada (en litros de lluvia diaria/m^2) de la lluvia en los 2 a 10 días previos al ingreso; (2) mediana ponderada de lluvia en un periodo de tiempo quincenal.
Resultados: Se documentaron 4.393 pacientes ingresados por neumonía, 231 (5,3%) de las cuales fueron casos esporádicos de neumonía adquirida en la comunidad por *L. pneumophila*. El diagnóstico se basó en uno o más de los siguientes métodos: cultivo de esputo (41 pacientes), antigenuria (206 pacientes) y serología (98 pacientes). Esta etiología fue la tercera más frecuente tras la neumonía neumocócica (33,8%) y la neumonía aspirativa (6,9%). La mediana de lluvia caída en los días previos al ingreso fue significativamente mayor en los pacientes afectos de neumonía por *Legionella* (0,556 litros de lluvia diaria/m^2) que en los afectos de neumonía de otra etiología (0,328 litros de lluvia diaria/m^2), p = 0,04. Se realizó una curva ROC para comparar la incidencia de *Legionella* según la mediana ponderada de lluvia. El punto de corte fue de 0,416 (área bajo la curva de 0,54). Aquellos pacientes que ingresaron en el hospital con el antecedente de una lluvia mediana ponderada en los días previos mayor a 0,416 tuvieron con mayor frecuencia *L. pneumophila* que el resto [p = 0,03; OR de 1,35 (IC95% 1,02-1,78)]. También se demostró que, tras los períodos quincenales con mayor actividad de precipitaciones, aumentaba el número de pacientes ingresados por neumonía adquirida en la comunidad por *Legionella*, con una correlación positiva significativa (rho de Spearman 0,1446, p = 0,004). Por el contrario, esta relación no se pudo establecer con el resto de pacientes ingresados por neumonía (rho de Spearman -0,0581, p = 0,244).
Conclusiones: La lluvia favorece el desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad por *L. pneumophila*. Por este motivo, cuando existe el antecedente de precipitaciones, los clínicos deben tener un alto índice de sospecha diagnóstica de legionelosis. Futuros estudios deben investigar cuáles son los mecanismos que favorecen esta asociación.

Microorganismo	% global	2005 (%)	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)	2009 (%)	2010 (%)
S. aureus	76,7	73,4	75	78,8	80	72,8	68,7
P. aeruginosa	48,5	42,5	37,5	43,3	44,5	37,6	40,3
Haemophilus spp	34,6	11,7	11,6	9,6	19,1	10,4	22,4
S. maltophilia	21,3	2,1	8,9	9,6	19,1	16,0	10,4
B. cepacea compl	8,4	2,1	5,4	1,9	2,7	5,6	8,2
A. xylosoxidans	11,4	4,3	8,9	8,6	10	4,8	6,7
Enterobacteriaceae	41,6	8,5	16,9	12,5	21,8	18,4	28,4
Mycobact. no tbc	6,9	-	0,9	1,9	1,8	4,0	4,5
S. pneumoniae	3,0	-	1,8	-	2,7	0,8	-
Candida spp	52,7	5,3	0,9	5,8	15,5	59,2	47
Aspergillus spp	34,7	8,5	4,5	13,5	17,3	19,2	26,1

385. PERFIL MICROBIOLÓGICO Y CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON BRONCOPATÍA CRÓNICA REAGUDIZADA ATENDIDOS EN DOMICILIO

A. Sebastián Leza, A. Fernández Iglesias, J.M. Benito Pascual, M. Latorre Asensio y M.D. de Damborenea González

Hospital Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

Introducción: La patología respiratoria crónica representa al capítulo más importante en lo que se refiere a la atención al paciente crónico. La mayoría de los pacientes broncópatas crónicos sufren reinfecciones frecuentes que requieren hospitalización.
Objetivos: Analizar los pacientes broncópatas crónicos, atendidos en el Servicio de Hospitalización a Domicilio en el periodo 2009-2011, que precisaron antibioterapia endovenosa y determinar su perfil general, clínico y bacteriológico.
Material y métodos: Estudio prospectivo recogido en una base de datos de acceso restringido, de la que se extraen los datos generales de los paciente, área sanitaria de procedencia, datos clínicos del episodio, estancias hospitalarias y domiciliarias, cultivos y antibiogramas, tratamientos utilizados y resultados obtenidos.
Resultados: Se atendieron 280 episodios. 68% varones. Edad media 73 años. El 72,5% procedía de los SS de Neumología; el 17% del Sº de Urgencias; el 5,25% de otros SS Médicos; y el otro 5,25% de A. Primaria. Clínicamente todos los pacientes presentaban una EPOC severa o muy severa en proceso de reagudización por infección respiratoria y el 32% de ellos con bronquiectasias diagnosticadas. La estancia media hospitalaria fue de 9 días y la domiciliaria de 16 días. Bacteriológicamente se identificaron 208 gérmenes (83% *Pseudomonas aeruginosa* (de las que un 10% eran multirresistentes); 10% *S. Maltophilia*; 6% *E. coli*/BLEA; 1% otros gérmenes). Los tratamientos se ajustaron al resultado del antibiograma y con tratamiento empírico o basado en cultivos previos en el resto de los pacientes. Un 22% de los episodios (62) se trataron en su totalidad en el domicilio, mientras que del resto (218) el 35% del tratamiento se realizó en el hospital y el 65% en el domicilio. El 51% de los pacientes completó 21-28 días de tratamiento y el 49% de 7 a 20 días. En 194 episodios se utilizó monoterapia y en 86 más de 1 antibiótico. Los más utilizados como antibiótico único fueron: piperazilina-tazobactam (70%), seguido de ceftazidima (10%) y carbapenemes (8%), y el 12% restante se reparten entre 10 antibióticos. Los más utilizados en asociación: ceftacidima; tobramicina; piperazilina-tazobactam, gentamicina y amikacina. Fueron dados de alta por mejoría 249 (89%); fallecieron en domicilio 6 y 25 requirieron ingreso hospitalario (17 por agravamiento no controlable en domicilio y 8 por aparición de nueva patología).
Conclusiones: Los episodios de reagudización de los broncópatas crónicos son tratados de forma empírica basándose en episodios previos, o tras cultivo de esputo y antibiograma. En nuestro estudio el prototipo de paciente es el de un varón infectado por *Pseudomonas aeruginosa*, tratado con piperazilina-tazobactam durante 3-4 semanas, la mayor parte en el propio domicilio y con unos buenos resultados (89% alta por mejoría). Llama la atención el que a pesar de que un 10% de los pacientes presentó infección por *Stenotrophomonas maltophilia* no se utilizó como terapia el sulfametoxazol -trimetoprima en ningún momento.

386. MICROORGANISMOS INUSUALES AISLADOS EN PACIENTES ADULTOS CON FIBROSIS QUÍSTICA

A. Correa, V. Buendía, L. Llorca, D. San Juan, M. López-Brea y R. Girón

Hospital La Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: El hallazgo de bacterias inusuales en los pulmones de pacientes con fibrosis quística (FQ) muestra que aún hay mucho que aprender acerca de la microflora respiratoria en estos pacientes. Se han identificado bacterias inusuales que pueden colonizar el tracto respiratorio de pacientes con FQ, entre las cuales se pueden mencionar *Chryseobacterium s*p, *Comamonas* sp, *Nocardia* sp, *Pandorae* asp, *Acinetobacter* sp y otras. El papel clínico de éstas y otras bacterias inusuales en la enfermedad pulmonar en pacientes con FQ no es claro, aunque parece que al menos algunos de estos microorganismos son capaces de una colonización prolongada o diseminación entre estos pacientes. El objetivo de este estudio es describir los microorganismos inusuales aislados en pacientes adultos con FQ desde enero a octubre del 2011 y estudiar la sensibilidad antimicrobiana.
Material y métodos: Los esputos de pacientes con FQ, examinados en una Unidad de FQ en el hospital La Princesa (Madrid), se cultivaron en distintos medios selectivos (agar Manitol-salt, agar sangre, agar chocolate con bacitracina, saboraud, BCSA y MacConkey) con diluciones seriadas con acetilcisteína. La identificación y sensibilidad se realizó mediante el sistema WalkAway (Siemens). Los microorganismos fastidiosos se identificaron en un laboratorio de referencia (Carlos III, Majadahonda).Se utilizaron los puntos de corte del Clinical Laboratory Estandar Institute guideless (CLSI).
Resultados: Se estudiaron 59 pacientes adultos con FQ: 50,8% eran mujeres. La edad media fue 28,38 años (DE: 8,88). El porcentaje de microorganismos inusuales fue del 6% y los aislamientos realizados fueron: *Chryseobacterium gleum, Chryseobacterium indologenes, Chryseobacterium meningosepticum, Comamonas acidovorans, Flavobacterium breve, Alcaligenes denitrificans, Pandoraea pulmonicola, Nocardia cyriacigeorgica.* Se estudió la sensibilidad frente a pipertazo (PT), ceftazidima (CAZ), cefepime (CEF), aztreonam (AZM), imipenem (IMI), gentamicina (GTA), tobramicina (TOB), amikacina (AMK), ciprofloxacino (CIP), cotrimoxazol (COT) para gramnegativos, y para *N. cyriacigeorgica* se estudió penicilina (PEN), amoxiclavulánico (XL), cefotaxima (FOX), linezolid (LZD) y vancomicina (VAN). La sensibilidad de los gramnegativos se muestra en la tabla. *N. cyriacigeorgica* mostró resistencia a PEN, XL y VAN, y fue sensible a FOX y LZD.
Conclusiones: La gran mayoría de los patógenos inusuales son multirresistentes. *A. denitrificans* y *P. pulmonicola* son los microorganismos que presentan resistencia a un mayor número de antimicrobianos. Los antibióticos más activos frente a estos microorganismos inusuales son PT y COT. Estos datos sugieren que los pulmones de pacientes con FQ parecen ser un nicho ecológico apropiado para el crecimiento de una amplia variedad de bacterias que no están comúnmente asociadas con patologías humanas.

Microorganismos	PT	CAZ	CEF	AZM	IMI	GTA	TOB	AMK	CIP	COT
C. gleum	S	S	S	R	R	R	R	R	R	S
C. indologenes	S	I	S	R	R	R	R	R	S	S
C. meningosepticum	S	S	R	R	S	R	R	R	S	R
C. acidovorans	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S
F. breve	S	I	I	R	R	R	R	R	S	S
A. denitrificans	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S
P. pulmonicola	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S

387. *STAPHYLOCOCCUS AUREUS:* SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN PACIENTES ADULTOS CON FIBROSIS QUÍSTICA

A. Correa, V. Buendía, J. Martiañez, C. Valenzuela, M. López-Brea y R. Girón

Hospital La Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La infección pulmonar es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en pacientes con fibrosis quística (FQ). El particular nicho ecológico del pulmón en los pacientes con FQ, el incremento de la edad y los tratamientos antimicrobianos prolongados determinan que, con elevada frecuencia, se encuentren microorganismos multirresistentes que hacen aún más difícil el control de la progresión de la colonización y el deterioro de la función pulmonar. Es importante definir y conocer los patrones de sensibilidad de los microorganismos que habitualmente colonizan la vía aérea del paciente con FQ. El objetivo de este trabajo fue estudiar la sensibilidad de *S. aureus*, que se aislaron en muestra de esputo de pacientes con FQ, examinados en una unidad de adultos de FQ en el Hospital Universitario La Princesa (Madrid).

Material y métodos: Todas las muestras de esputo de los pacientes con FQ, desde enero a octubre del 2011, fueron cultivadas en distintos medios selectivos (agar Manitol-salt, agar sangre, agar chocolate con bacitracina, saboraud, BCSA y MacConkey) con diluciones seriadas con acetilcisteína. La identificación y sensibilidad se realizó mediante el sistema WalkAway (Siemens). Los microorganismos fastidiosos se identificaron en un laboratorio de referencia (Carlos III, Majadahonda). Se utilizaron los puntos de corte del Clinical Laboratory Standard Institute guideless (CLSI).

Resultados: Se estudiaron 59 pacientes adultos con FQ: 50.8% eran mujeres. La edad media fue 28,38 años (DE: 8,88). El 59,3% de los microrganismos aislados fueron *S. aureus sensible a meticilina* (SASM), y el 13,6% fueron *S. aureus resistente a meticilina* (SARM). En la tabla se muestra el porcentaje de sensibilidad de *S. aureus* aislados y el porcentaje promedio de los *S. aureus* aislados en el Hospital Universitario de La Princesa (HUP).

Microorganismos	Antibiótico	Porcentaje de sensibilidad	Porcentaje de sensibilidad en HUP
SASM	Eritromicina	65,7%	68%
	Vancomicina	100%	100%
	Ciprofloxacino	61%	90%
	Linezolid	100%	99%
	Cotrimoxazol	100%	99%
	Fosfomicina	97,1%	-
SARM	Eritromicina	0%	23%
	Vancomicina	100%	98%
	Ciprofloxacino	14,3%	9%
	Linezolid	100%	100%
	Cotrimoxazol	100%	97%
	Fosfomicina	28,6%	-

Conclusiones: Vancomicina es el antibiótico intravenoso más activo frente a *S. aureus* y cotrimoxazol junto con linezolid son los antibióticos orales más activos. Se observa una mayor resistencia frente a ciprofloxacino en los aislamientos de pacientes con FQ que en otras muestras aisladas en el HUP. Ninguna de las cepas SARM fueron sensible a eritromicina. Fosfomicina muestra una elevada actividad frente a SASM, pero baja frente a SARM.

388. PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN CLONAL DE PCPA, PSRP Y PILUS-1 EN AISLADOS PEDIÁTRICOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

E. del Amo[1], L. Selva[1], K. Blanchette[2], P. Ciruela[3], C. Orihuela[2], C. Andrés[1], 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]*University of Texas Health Science Center. San Antonio. EE.UU.*
[3]*Direcció General de Salut Pública de Catalunya. Barcelona.*

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es la principal causa mundial de mortalidad prevenible por vacunación. La vacuna conjugada heptavalente (PCV7) ha mostrado ser efectiva en la reducción de la carga de la enfermedad producida por serotipos vacunales. Sin embargo, esta enfermedad continúa siendo un importante problema de salud pública. Actualmente, existe evidencia de la emergencia de serotipos no vacunales en niños y adultos lo cual reduce parcialmente la eficacia de la PCV7. Este fenómeno de reemplazo de serotipo sumado al elevado coste que conlleva el proceso de conjugación demuestra que son necesarias nuevas estrategias vacunales. Una estrategia vacunal diferente seria el uso de antígenos proteicos neumocócicos comunes altamente conservados. La principal ventaja de estas vacunas es que con un menor número de antígenos se podría ofrecer una alta cobertura a un bajo coste de manufactura. El objetivo del estudio es determinar la distribución y la variabilidad clonal de tres antígenos proteicos, potenciales candidatos para una futura vacuna proteica: PcpA, PsrP y Pilus-1.

Material y métodos: Se estudiaron todos los aislados neumocócicos invasivos pediátricos (n = 458) de la colección de neumococos del Departamento de Microbiología Molecular del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona registrados entre enero de 2004 y julio de 2010. Se incluyeron también 89 cepas aisladas en nasofaringe de niños sanos. Todos los aislados fueron serotipados por reacción Quellung en el Centro de Referencia Nacional del Neumococo (Majadahonda, Madrid). Los aislados recogidos durante 2009-2010 también fueron serotipados por Real-Time PCR. La técnica de dilución en agar fue usada para determinar las concentraciones mínimas inhibitorias de los diferentes antibióticos. Para la caracterización genética del neumococo se utilizó la técnica MLST.

Resultados: Se detectó PcpA, PsrP y Pilus-1 en 92,8%, 51,7% y en 14,4% de los aislados invasivos y en 92,1%, 48,3% y en 18% de los aislados de portadores, respectivamente. Se detectó una gran variabilidad en la prevalencia de PsrP, Pilus-1 y PcpA según el tipo clonal en cepas que expresan el mismo serotipo. PcpA fue altamente prevalente, a excepción del serotipo 3 (33,3% en aislados del serotipo 3 frente al 95,1% en otros serotipos). PsrP fue significativamente más frecuente en serotipos con elevado potencial invasivo vs serotipos de baja invasividad, 58,7% frente al 39,1%. La resistencia antibiótica fue asociada con la presencia de Pilus-1 mientras que con PsrP mostró una asociación negativa.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que PcpA es altamente prevalente, de ser añadido a una vacuna proteica neumocócica multivalente se obtendría una cobertura considerable. PsrP y Pilus-1 tienen una cobertura individual menos robusta, pero al estar presente PsrP en la mayoría de cepas altamente invasivas y Pilus-1 en las cepas con resistencia antibiótica podrían ofrecer una cobertura complementaria. En conclusión, nuestros resultados indican que PcpA, PsrP y Pilus-1 podrían ser buenos candidatos para ser usados en una próxima generación de vacunas proteicas neumocócicas multivalentes.

389. EPIDEMIOLOGÍA, CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

J. Gómez Junyent, C. García Vidal, D. Viasús, P. Millat Martínez, J. Adamuz, A. Doménech, S. Santos, C. Ardanuy, J. Dorca y J. Carratalà

Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción y objetivos: Nuestro objetivo es determinar la epidemiología, las características y la evolución de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), así como definir los factores predictivos de mortalidad.
Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de una cohorte de pacientes no inmunodeprimidos con NAC hospitalizados a través de urgencias (febrero 1995-octubre 2011). Los pacientes con EPOC se compararon con aquellos sin EPOC.
Resultados: Se documentaron 4121 episodios de NAC, de los cuales 991 (23,8%) ocurrieron en pacientes con EPOC. La mediana del VEMS fue de 50% (amplitud intercuartil 25%). El 57% de los EPOC se clasificaron en los estadios GOLD III-IV, el 9,9% eran portadores de oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD) y el 42,6% recibían tratamiento con corticoides inhalados. El grupo de pacientes con EPOC tenía una edad más avanzada (74 vs 67 años; p < 0,001), había mayor proporción de varones (90,1% vs 61%; p < 0,001), mayor frecuencia de antecedente de tabaquismo (80% vs 50,5%; p < 0,001) y consumo de alcohol (20,9% vs 16,5%; p = 0,006). También presentaban mayor prevalencia de cardiopatía (26,8% vs 22%; p = 0,001) y neoplasia (11,5% vs 8,8%; p = 0,001) y menor de demencia (3,9% vs 5,5%; p = 0,048), habían padecido más frecuentemente un episodio de NAC en el último año (13,1% vs 6,2%; p < 0,001) y tenían un mayor porcentaje de uso de corticoides sistémicos (10,4% vs 5,1%; p < 0,001), antibioterapia previa (24,2% vs 14,6%; p < 0,001), vacunación de influenza (71,3% vs 42,5%; p < 0,001) y vacunación neumocócica (26,7% vs 13,9%; p < 0,001). Los pacientes con EPOC fueron más frecuentemente catalogados en las categorías de PSI 4-5 (73,4% vs 54%; p < 0,001). La etiología más común en ambos grupos fue *Streptococcus pneumoniae* (36,4% vs 33,4%). *Haemophilus influenzae* (9,9% vs 3,7%; p < 0,001) y *Pseudomonas aeruginosa* (PA) (3,3% vs 0,5%; p < 0,001) fueron más frecuentes en los EPOC, al contrario que *Legionella pneumophila* (2,1% vs 6,5%; p < 0,001). La NAC bacteriémica fue menos frecuente (9,2% vs 13,3%; p = 0,001) así como la bacteriemia por neumococo (6,8% vs 11,3%; p < 0,001), a diferencia de la producida por PA (1% vs 0,1%; p < 0,001). Los EPOC tuvieron más complicaciones cardíacas durante el ingreso (1,3% vs 0,6%; p = 0,020), mayor porcentaje de neumonía recurrente (4,5% vs 2,2%; p < 0,001) y fueron ingresados con menor frecuencia en UCI (7,1% vs 10%; p = 0'006). No se hallaron diferencias en la mortalidad precoz (48h) ni total (30 días). Los factores predictivos de mortalidad en los pacientes EPOC fueron el uso de corticoides sistémicos (OR 2,9; IC95% 1,29-6,54), el shock al ingreso (OR 3,68; IC 1,47-9,20), las complicaciones cardíacas (OR 4,84; IC 2,11-11,1) y la NAC por PA (OR 15,8; IC 5,53-45,34), mientras que la vacunación neumocócica tuvo un efecto protector (OR 0,26; IC 0,09-0,73).
Conclusiones: La NAC en pacientes con EPOC se presenta con diferentes características epidemiológicas, clínicas y etiológicas que en el resto de pacientes. La vacunación neumocócica previa se asocia a un mejor pronóstico de la NAC en los pacientes con EPOC, por lo que se debería realizar un esfuerzo para ampliar la cobertura vacunal.

390. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA NEUMONÍA BACTERIÉMICA NEUMOCÓCICA

C.Y. Hernández Sánchez, M. Giménez, S. Molinos, M.D. Quesada, M.D. Sánchez, M.A. Cuesta Alonso, M. Pérez Díaz y V. Ausina

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Objetivos: Conocer la epidemiología de la neumonía bacteriémica por *Streptococcus pneumoniae* diagnosticada en nuestra área y documentar los serotipos. Estudiar el rendimiento de las técnicas utilizadas para el diagnóstico microbiológico.
Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional, que analizó 355 pacientes con hemocultivo positivo para *S. pneumoniae* (sistema Bact/Alert, bioMérieux) con foco respiratorio, durante el periodo de enero de 2003 a abril de 2010. La serotipificación se realizó en el ISCIII, Majadahonda.
Resultados: De los pacientes estudiados, la moda de edad por años fue de 2, la media de 51,24 y la mediana de 55. El 46% de los menores de 18 tenían menos de 2 años. En los mayores de 18, el 58% eran mayores de 56. El sexo masculino predomino con 65,1%. Los factores de riesgo principales fueron VIH con 37 (10,4%) pacientes; neoplasias sólidas con 32 (9%); EPOC con 28 (7,9%); neoplasias hematológicas con 22 (6,2%); diabetes mellitus con 15 (4,2%); insuficiencia renal crónica con 9 (2,5%), enfermedad del tejido conectivo con 7 (2,0%); VIH con hepatitis viral 7 (2,0%), hepatitis C con 4 (1,1%), otras patologías sin trascendencia con 18 (5,1%) y 176 pacientes (49,6%) no tenían antecedentes o se desconocían. Se documento el serotipo en 312 (87,88%) cepas *de S. pneumoniae*; 43 (12,1%) no fueron viables para el serotipaje. Se identificaron 43 serotipos: el serotipo 1 con 23,47% (50), serotipo 3 con 13,62% (29), serotipo 14 y 19A con 13,15% (28) cada uno, serotipo 7F con 12,21% (26), serotipo 5, 6A, 8 y 9V con 5,16% (11) cada uno; el serotipo 4 con 3,76% (8) y 99 cepas (27,9%) se agruparon como "otros serotipos" por tener menos de 2 pacientes por serotipo. Por grupo de edad los serotipos aislados fueron en menores de 2 años: 14,19A y 1; de 3 a 10: 1 y 7F; de 11 a 20: 1 y 3; de 21 a 30: 1 y 7F; de 31 a 40: 1 y 14; de 41 a 50: 7F y 1; de 51 a 60: 1 y 3; de 61 a 70: 1 y 3; y mayores de 71 el 3, 1, 19 A y 8. Se cultivaron 115 esputos y 30 líquidos pleurales, siendo positivos para *S. pneumoniae* 39 (34%) y 12 (40%), respectivamente. Se hicieron en total 252 antigenurias para neumococo por inmunocromatografía (ICT) y contrainmunoelectroforesis (CIE), siendo positivas 161 (63,9%). De éstas 193 (76,6%) fueron ICT y 59 (23,4%) CIE, resultando positivas 146 (75,6%) y 15 (25,4%), respectivamente; independientemente del serotipo.
Conclusiones: Los diez serotipos más frecuentes fueron 1, 3, 14, 19A, 7F, 5, 6A, 8, 9V y 4. Con respecto a los grupos de edad, en mayores de 50 años predomino el serotipo 1 y 3, y en menores de 2 años fueron el 14, 19A y 1. Los factores de riesgo más frecuentes fueron VIH, EPOC, neoplasias y diabetes mellitus. Además observamos que las técnicas microbiológicas usadas no se sustituyen entre sí, sino únicamente se complementan para mejorar el diagnóstico etiológico.

391. TÉCNICAS MOLECULARES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA FIEBRE Q AGUDA

M. Montes, V. Nieto, M.J. Echeverría, M.S. Zapico, R.E. Figueroa y G. Cilla

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias CIBERES. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción: La fiebre Q aguda es endémica en el País Vasco. Su diagnóstico se realiza habitualmente mediante técnicas serológicas, requiriendo muestras de suero en fase aguda y de convalecencia, lo que tiene como consecuencia un diagnóstico a menudo tardío de la enfermedad, cuando no una pérdida del mismo. La incorporación de métodos moleculares eficaces que suplan estas deficiencias ha sido un objetivo largamente perseguido.

Objetivos: Valorar la utilidad, en muestras de suero de pacientes con fiebre Q aguda, de un nuevo método de detección de DNA de *C. burnetti* descrito en relación al reciente brote de Holanda, y compararlo con otros métodos moleculares previamente existentes.
Material y métodos: Se emplearon muestras de suero almacenadas a –40 ºC de pacientes diagnosticados por serología entre los años 2000 y 2011 de fiebre Q aguda, siendo los criterios serológicos utilizados presencia de IgM ≥ 1/256 y/o seroconversión o serorrefuerzo de IgG (aumento en 4 veces el título) (IgG e IgM frente a *C. burnetti* en fase II, inmunofluorescencia indirecta, Bio-Mèrieux). Todos los pacientes tuvieron una muestra de suero de fase aguda y una de convalecencia. Para la detección de DNA de *C. burnetti* se utilizaron tres métodos de PCR en tiempo real que amplifican: un fragmento de 295bp del gen *IS1111* (empleado en nuestro laboratorio en el diagnóstico de fiebre Q crónica, Klee et al. BMC Microbiol. 2006;6:2), un fragmento de 76bp del gen *icd* (Klee et al. BMC Microbiol. 2006;6:2) y un fragmento de 70bp del gen *IS1111* (Schneeberger et al Clin Vaccine Immunol. 2010;17:286), que constituyó el nuevo método a valorar.
Resultados: Dispusimos de dos muestras de suero de 80 pacientes diagnosticados por serología de fiebre Q aguda. En la muestra de fase aguda no se detectaron anticuerpos frente a *C. burnetti* en 59 casos y en 21 se detectaron a título ≥ 1/64. En 51 de los 59 (86,4%) pacientes sin anticuerpos detectables en la muestra de fase aguda el nuevo método de PCR (gen *IS1111* fragmento de 70bp) detectó DNA de *C. burnetti.* No se detectó DNA específico en ninguno de los sueros de los pacientes (n = 21) que ya presentaban anticuerpos. En la muestra de convalecencia (todas con anticuerpos frente a *C. burnetti*) se detectó DNA de *C. burnetti* en un solo caso (1,2%). Los otros dos métodos de PCR se ensayaron en las 59 muestras de fase aguda que carecían de anticuerpos. Su rendimiento fue menor. Con el método que amplifica un fragmento de 295 bp del gen *IS1111*, DNA de *C burnetti* fue detectado en sólo 15 (25,4%) muestras de fase aguda sin anticuerpos, mientras que no se amplificó DNA del gen *icd* en ninguna de las 59 muestras de fase aguda.
Conclusiones: La detección del gen *IS1111* (variante 70bp) puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de la fiebre Q aguda. La prueba es sensible previamente a la seroconversión pero se vuelve negativa rápidamente tras la misma. Por el contrario, los otros dos métodos moleculares empleados que habían sido descritos con anterioridad, presentaron sensibilidad baja o nula.

392. INCIDENCIA Y DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*: COMPARACIÓN ENTRE LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO Y ANTICUERPOS

A. Guiu, B. Buendía, L. Llorca, J. Martiañez, C. Casal y M. López-Brea

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La neumonía por *Legionella pneumophila* supone un diagnóstico más complicado que gran parte del resto de neumonías comunitarias. Los objetivos de este estudio fueron revisar la incidencia de legionelosis en nuestra área y determinar la utilidad diagnóstica de las pruebas de laboratorio.
Material y métodos: Se revisaron las determinaciones positivas de antígeno y/o anticuerpos de *Legionella pneumophila* en el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad a lo largo de tres años (2009, 2010 y 2011) en el Hospital Universitario de La Princesa. Se empleó el ensayo inmunocromatográfico (IC) para la detección rápida de antígeno urinario de *L. pneumophila* serogrupo 1 (BinaxNOW, Binax) y la inmunofluorescencia indirecta (IFI) para la determinación en suero de anticuerpos IgG, IgM e IgA de los serogrupos del 1 al 6 (Micro-IFA Kit/Slides, Vitaltech). Se consideraron títulos significativos aquellos ≥ 1/256 y la seroconversión, siendo excluidas las determinaciones aisladas de 1/64 y 1/128 considerándose títulos de seroprevalencia en la población. Se establecieron tres categorías. Categoría 1: aquellos pacientes con antigenuria positiva y serología negativa. Categoría 2: aquellos pacientes con antigenuria negativa y serología positiva con títulos significativos. Categoría 3: pacientes con ambas determinaciones positivas.
Resultados: Se obtuvieron 11 pacientes con antigenuria positiva y serología negativa, 16 con antígeno negativo pero serología positiva a títulos significativos (6 de ellos con seroconversión) y 10 pacientes con antígeno y anticuerpos positivos (3 presentaban seroconversión). Los detalles se muestran en la tabla. Todos los pacientes presentaban un patrón clínico compatible con neumonía, 22 (61,1%) eran hombres y 14 (38,9%) mujeres. La media de edad fue de 62 años.
Conclusiones: Se determinaron 37 casos de neumonía causada por *Legionella pneumophila,* 21 (56,7%) pertenecientes al serogrupo 1 (categorías 1 y 3). Los 16 casos restantes (43,3%, categoría 2) bien pertenecían a los serogrupos 2, 3, 4 o 6, o bien al serogrupo 1 pero en el momento de la determinación no eliminaban antígeno urinario. La detección de antígeno lipopolisacarídico urinario proporciona un diagnóstico precoz de legionelosis sin embargo su combinación con la detección de anticuerpos aumenta la probabilidad de diagnóstico de la enfermedad en los casos de antigenuria negativa.

	Nº pacientes	Antígeno	Serología 1	Serología 2
Categoría 1 (Ag+/Ac-) 11 pacientes (29,7%)	11	Positivo	Negativa	-
Categoría 2 (Ag-/Ac+) 16 pacientes (43,3%)	4	Negativo	1/256	-
	2	Negativo	1/512	-
	4	Negativo	≥ 1/1024	-
	3	Negativo	Negativa	1/256
	1	Negativo	Negativa	1/512
	2	Negativo	Negativa	≥ 1/1024
Categoría 3 (Ag+/Ac+) 10 pacientes (27%)	2	Positivo	1/256	-
	2	Positivo	1/512	-
	3	Positivo	≥ 1/1024	-
	1	Positivo	1/64	1/256
	1	Positivo	1/256	1/1024
	1	Positivo	Negativa	≥ 1/1024

393. CARACTERÍSTICAS DE LA MUERTE SÚBITA-INESPERADA DE ORIGEN INFECCIOSO EN NIÑOS Y ADULTOS JÓVENES

M.A. Fernández-Rodríguez[1], J. Arrieta[2], C. Audicana[3], M.P. Suárez-Mier[1], B. Aguilera[1] y B. Morentín[2]

[1]Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Madrid. [2]Instituto Vasco de Medicina Legal. Bilbao. Vizcaya. [3]Dirección de Gestión del Conocimiento y Evaluación. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco. Bilbao. Vizcaya.

Introducción: Las enfermedades infecciosas pueden presentar un rápido desenlace fatal manifestándose con muerte súbita-inesperada (MS), especialmente en niños y jóvenes. Estos casos son objeto

de autopsia judicial que en la mayoría de las ocasiones carece de estudio microbiológico. En este estudio se analizan las características epidemiológicas, clínicas, patológicas y microbiológicas de estos casos.

Material y métodos: Se analizaron todas las MS de origen infeccioso ocurridas en Bizkaia durante los años 1991 y 2010 en sujetos de 0 a 34 años (ambos inclusive) en las que se solicitó un estudio de autopsia. Dicho estudio incluyó análisis histopatológicos, químico-toxicológicos y, en ocasiones, microbiológicos. A partir de 2001 se instauró un procedimiento específico microbiológico flexible que incluyó análisis antigénicos, cultivo bacteriológico y PCRs para distintos patógenos. Hasta entonces, los análisis microbiológicos sólo se efectuaron cuando había una elevada sospecha de infección.

Resultados: Se detectaron 56 (16,5%) MS de origen infeccioso entre las 339 MS ocurridas en Bizkaia entre 1991 y 2010 en individuos con edades comprendidas entre los 0 y los 34 años. La miocarditis (n = 20) y la bronconeumonía bacteriana aguda (n = 18) fueron las causas de muerte más frecuentes, seguidas de la meningococcemia (n = 5) y de la neumonía viral (n = 4). Las miocarditis se detectaron en 2 lactantes (con bajo peso al nacimiento), 3 niños y 15 adolescentes y adultos jóvenes. En un tercio de los sujetos había alguna enfermedad o factor predisponente de la enfermedad infecciosa fatal y en dos tercios existió sintomatología prodrómica, principalmente procesos gripales o respiratorios altos. Diecisiete adultos jóvenes habían consumido drogas de abuso y/o metadona. El 70% de las muertes fueron extra-hospitalarias. Los análisis microbiológicos permitieron identificar al microorganismo responsable de la infección en 17 de los 23 casos en que se efectuaron. En 3 casos de miocarditis se detectó el virus responsable mediante PCR, en 4 casos de meningococcemia y uno de miocarditis se identificó *Neisseria meningitidis* y en un caso de bronconeumonía se aisló *Streptococcus pyogenes*. La incidencia de la muerte súbita-inesperada de origen infeccioso fue de 0,6/100.000 habitantes/año, que constituye un porcentaje significativo (16%) de todas las MS y un considerable porcentaje (5%) de todas las muertes debidas a enfermedades infecciosas en niños y adultos jóvenes.

Conclusiones: La MS de origen infeccioso es muy infrecuente en niños y jóvenes pero tiene una gran trascendencia clínica y sanitaria. Este estudio subraya la necesidad de disponer de un protocolo de investigación médico-legal que incluya los análisis microbiológicos y de perfeccionar el sistema de vigilancia epidemiológica en el ámbito forense ante infecciones de declaración obligatoria.

394. INFECCIÓN POR *NOCARDIA*: EXPERIENCIA CLÍNICA DE 38 CASOS DURANTE LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

C. Feijoo Massó[1], M. Navarro Vilasaró[1], M. Rubio Roy[1], M. Espasa Soley[2], B. Font Creus[1] y F. Segura Porta[1]

[1]Corporació Sanitària y Universitaria Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. [2]UDIAT Centro Diagnóstico. Sabadell. Barcelona.

Introducción: La nocardiosis se considera una infección oportunista. En los últimos años se cree que la incidencia está aumentando probablemente en relación al incremento de pacientes que reciben tratamientos inmunosupresores.

Objetivos: Estudiar la epidemiología, factores predisponentes, clínica, diagnóstico, evolución y tratamiento de infección por *Nocardia* en nuestro ámbito.

Material y métodos: Revisión de 38 pacientes con infección por *Nocardia* definida como aislamiento en cultivo, junto con clínica y radiología compatible diagnosticados en el Hospital Parc Taulí de Sabadell entre 1997 y 2011.

Resultados: El 81,5% son hombres (n = 31). Edad media 69 ± 16 (rango 25-90) años. Fumadores 55,3% (n = 21). Prevalencia 4,2/100.000 habitantes entre el periodo 1997-2004 y 5,2/100.000 entre 2005-2011. Comorbilidades: diabetes (21% n = 8), insuficiencia renal (2,6% n = 1), neoplasia (29% n = 11) con tratamiento quimioterapia o radioterapia en el momento de la infección (7,8% n = 3). VIH (10,5% n = 4) (CD4 343,7 ± 375 (rango 101-900 cél/mm^3 y carga viral < 200 copias/ml). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica/asma (63,2% n = 24) (FEV_1 40 ± 11%). Bronquiectasias (10,5% n = 4). Tratamiento crónico con corticoides orales (36,8% n = 14). Dosis 17,18 ± 1,4 (rango 5-48) mg/día; inhalados (63% n = 24). 50% habían presentado ≥ 1 infecciones pulmonares previas. Localización: pulmonar 36 casos, 1 cutánea y 1 renal. Clínica: tos (94,4% n = 34), expectoración (80,5% n = 29), disnea (80,5% n = 29), insuficiencia respiratoria (47,2% n = 17) y fiebre (65,8% n = 25). Un 47% (n = 17) de los pacientes debutan con clínica inferior a 10 días. Sólo en un caso se afectó el sistema nervioso central. La media de tiempo entre inicio de clínica y diagnóstico fue de 36,4 días. Se aisló *Nocardia* mediante cultivo de esputo en 31 pacientes (81,5%), aspirado broncoalveolar en 7 (18,4%), aspirado traqueal, lavado broncoalveolar, biopsia pulmonar y urinocultivo en una muestra respectivamente. Especies aisladas: *N. asteroides* (68,4% n = 26), *N. nova* (7,9% n = 3), *N. otitidiscavarium* (5,3% n = 2), *N. farcinica* (2,6% n = 1), *Nocardia* sp (15,8% n = 6). La media hasta el diagnóstico microbiológico fue 10,7 días (rango 1-27). El patrón radiológico predominante fue alveolar 78,9% (n = 30), con afectación de más de un lóbulo 57,9% (n = 22). Derrame pleural en 4 casos. Tratamiento empírico: se prescribieron quinolonas (28,9% n = 11), cefalosporina de 3-4ª generación asociada a azitromicina (21,1% n = 8), amoxicilina-clavulánico (15,7% n = 6), meropenem ± amikacina/cotrimoxazol (10,5% n = 4). En el 39,4% de los casos fue considerado adecuado el tratamiento empírico (n = 15) según el antibiograma. Terapia definitiva: se utilizó cotrimoxazol en 27 pacientes (71%). El 72% (n = 19) de *N. asteroides* fue sensible a cotrimoxazol. Duración media de tratamiento 101,7 ± 96,6 días. 12 casos fallecieron (31,5%), de los cuales 58,3% (n = 7) recibían tratamiento crónico con corticoides. Ninguno tenía resistencias al cotrimoxazol.

Conclusiones: 1) Detectamos un ligero incremento en la prevalencia en nuestra área. 2) El principal factor de riesgo fue padecer EPOC en tratamiento corticoideo inhalado. 3) La forma pulmonar es predominante, donde la mitad de los casos se presentó con un inicio agudo. La diseminación a otros órganos ha sido muy infrecuente. 4) Un 28% de *N. asteroides* son resistentes a cotrimoxazol.

395. EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* EN EL HOSPITAL DE LA PRINCESA

J. Martiáñez Rodríguez, A. Guíu Martínez, L. Llorca Otero, B. Buendía Moreno, B. Buendía Moreno, D. Domingo García y M. López-Brea Calvo

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: Realizar un estudio retrospectivo de los aislamientos de *Stenotrophomonas maltophilia* (SM), efectuados en nuestro hospital durante los últimos 3 años (2009-2011), así como de la evolución de su sensibilidad antimicrobiana.

Material y métodos: En el estudio se incluyeron todo tipo de muestras y de todas las procedencias. En los pacientes con varios aislamientos para SM en el mismo tipo de muestra, sólo se tendrá en cuenta uno, salvo que se evidencie un cambio en la sensibilidad antimicrobiana de los nuevos aislamientos. La identificación se llevó a cabo mediante cultivo convencional, completándose a nivel de especie con el sistema MicroScan WalkAway, Siemens. Se estudió la sen-

sibilidad de los aislamientos a trimetoprim/sulfametoxazol (T/S), ceftazidima (CAZ) y levofloxacino (LE), según criterios del CLSI para SM y para colistina según criterios de CLSI para *Pseudomonas aeruginosa*, mediante métodos automatizados de microdilución en caldo (MicroScan WalkAway, Siemens). La inclusión de colistina en el estudio obedece a la utilización de este antimicrobiano, como antibiótico de rescate en caso de cepas de SM multirresistentes. Los datos de sensibilidad obtenidos para cada antimicrobiano se clasificaron en función del año y de la procedencia de la muestra en que se realizó el aislamiento.

Resultados: Se estudiaron un total de 259 aislamientos, de los cuales 223 (86%) corresponden a pacientes ingresados en el hospital y han sido aislados en muestras mayoritariamente de origen respiratorio. En la tabla 1 se muestra la distribución de los diferentes aislamientos por año y tipo de muestra. En la tabla 2 se muestra la evolución de la sensibilidad de SM a los antimicrobianos incluidos en el estudio.

Conclusiones: Se observa un aumento significativo del número de aislamientos en 2010-11, respecto de 2009, lo que confirma el carácter nosocomial de las infecciones por esta bacteria, fundamentalmente en muestras de origen respiratorio. No existen diferencias significativas en la evolución de la sensibilidad a T/S, CAZ y LE ni interanual, ni en función de la procedencia del aislamiento. La sensibilidad obtenida para el trimetoprim/sulfametoxazol (antimicrobiano de elección), es similar a la descrita en bibliografía en nuestro ámbito. La resistencia a colistina está aumentando en los últimos años, lo que puede poner en cuestión su uso como alternativa terapéutica en casos de infección por SM multirresistente.

396. OTITIS MEDIA AGUDA CAUSADA POR NEUMOCOCO Y OTRA BACTERIA: ANÁLISIS DE 294 EPISODIOS EN GIPUZKOA, 1999-2010

M.S. Zapico González[1], M. Alonso Asencor[1], M. Erciebengoa Arana[1], J.M. Marimón Ortiz de Zárate[2] y E. Pérez-Trallero[3]

[1]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. [2]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias CIBERES. [3]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias CIBERES. Facultad de Medicina. EHU-UPV. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción: La otitis media aguda (OMA) es una de las infecciones más comunes en niños < 5 años y una de las causas más frecuentes de consulta pediátrica. Más del 85% de las otitis media son de origen bacteriano siendo *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no capsulado y *Moraxella catarrhalis* los patógenos más frecuentes. La vacuna conjugada neumocócica heptavalente (VCN7), introducida en 2001, ha demostrado una eficacia del 34-57% en la reducción del número de OMA en niños vacunados.

Objetivos: Estudiar la distribución de serotipos en los episodios de OMA causados por *S. pneumoniae* en infecciones mixtas y compararla con las producidas únicamente por neumococo. Evaluar la posible influencia de la VCN7 en esta distribución.

Material y métodos: Estudio que incluye todos los aislamientos de *S. pneumoniae* en niños < 5 años con diagnóstico de OMA entre 1999 y 2010. Todas las cepas fueron serotipificadas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Donostia mediante PneumoArray, multiplex-PCR para 62 serotipos (diseño propio) y/o reacción de Quellung. La distribución de serotipos y las tendencias se analizaron mediante el test estadístico chi cuadrado o chi cuadrado para tendencias (software GraphPad Instat).

Resultados: Entre 1999 y 2010 se obtuvieron 917 aislamientos de *S. pneumoniae* causantes de OMA. En 623 (67,9%) el neumococo se aisló en solitario, en 236 (25,7%) junto con *H. influenzae*, en 51 (5,6%) junto con otras bacterias (*Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Moraxella catarrhalis*, etc.) y en 7 (0,8%) ocasiones junto con *H. influenzae* y otra bacteria. El porcentaje de infecciones mixtas por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* no varió significativamente en la época postvacunal, ni trianualmente a lo largo de los 12 años de estudio (rango de infección mixta 29,3-33,1%). Analizando la distribución de los serotipos más prevalentes (causantes de > 25 episodios) se observó que los serotipos 1 (3/25; p = 0,029), 3 (19/104; p < 0,001) y 19A (63/251; p = 0,005) se aislaron con menor frecuencia en OMA mixta. Por el contrario, los aislamientos del serogrupo 15 (20/37; p = 0,006) y del serotipo 6A (14/27; p = 0,036) se aislaron con mayor frecuencia en cultivo mixto. Estas diferencias por serotipos no variaron a la largo de los años de estudio. Tampoco se observaron diferencias significativas entre infecciones simples o mixtas comparando los serotipos incluidos en la VCN7 78/219 (35,6%) y los no vacunales 216/698 (31,1%) (p = 0,213). En el periodo post-vacunal (2002-2010) se produjeron 784 episodios OMA por neumococo conociéndose el estado vacunal de 512 niños. Se observaron OMA mixtas en el 35,9% (123/343) de los episodios en niños sin vacunar y en el 32,5% (55/169) de los episodios en niños vacunados (p = 0,490).

Conclusiones: El 32,1% de las OMA por neumococo correspondieron a una infección mixta, especialmente asociada con *H. influenzae*. En la época post-VCN7 no aumentaron las infecciones mixtas, en parte debido a que los serotipos reemergentes 1, 3, y 19A se encontraron preferentemente en infecciones aisladas. Por el contrario algunos serotipos emergentes (15 y 6A) estuvieron sobrerrepresentados en infecciones mixtas.

Tabla 1. Aislamientos por año y tipo de muestra

Aislamientos	2009	2010	2011	Total (%)
Urocultivos y coprocultivos	16	27	27	70 (26%)
Exudados respiratorios	31	43	42	116 (45%)
Exudados quirúrgicos	19	17	12	48 (19%)
Hemocultivos	3	4	6	13 (5%)
Epidemiología	2	5	5	12 (5%)
Total	71	96	92	259

Tabla 2. Sensibilidad antimicrobiana

Sensibilidad (%)	2009				2010				2011			
	T/S	CAZ	CT	LE	T/S	CAZ	CT	LE	T/S	CAZ	CT	LE
Urocultivos y coprocultivos	81	47	44	-	67	23	20	53	74	33	22	62
Exudados respiratorios	83	35	75	-	78	21	46	62	86	33	45	67
Exudados quirúrgicos	82	26	-	-	94	29	-	62	91	22	-	67
Total (%)	81	36	60		80	24	33	59	84	29	34	65

Este trabajo ha sido realizado en parte con la ayuda del proyecto del Gobierno Vasco 2009/111012.

397. OTITIS MEDIA AGUDA NEUMOCÓCICA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS EN GIPUZKOA (1999-2010): RECURRENCIAS Y DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS

M. Alonso Asencor[1], M. Erciebengoa Arana[1], M.S. Zapico[1], J.M. Marimón Ortiz de Zàrate[2] y E. Pérez-Trallero[3]

[1]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. San Sebastián. [2]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias CIBERES. San Sebastián. [3]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias CIBERES. Facultad de Medicina. EHU-UPV. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción: La otitis media aguda (OMA) es una de las enfermedades más comunes en la infancia que además puede cursar con recurrencia. *Streptococcus pneumoniae* es uno de los agentes etiológicos más frecuentes, pero poco se conoce sobre la distribución de los serotipos implicados en los episodios recurrentes.
Objetivos: Analizar la prevalencia de serotipos causantes de OMA recurrente en niños < 5 años y la influencia de la vacuna conjugada neumocócica heptavalente (VCN7) en la recurrencia.
Material y métodos: Se incluyeron todos los neumococos aislados de muestras óticas de niños < 5 años con diagnóstico de OMA en el Hospital Universitario Donostia entre enero-1999 y diciembre-2010. Se definió como episodio de OMA neumocócica recurrente a todo caso de OMA registrado en un mismo paciente en un periodo de tiempo inferior a 12 meses desde el caso anterior. Se definió como recaída cuando el episodio recurrente era producido por el mismo serotipo y las cepas fueron aisladas con más de 1 mes de diferencia. Se recogió el estado vacunal de los niños con la VCN7 en el periodo post-vacunal (2002-2010). Serotipificado: reacción de Quellung, multiplex-PCR y/o PneumoArray.
Resultados: En los 12 años de estudio se produjeron 917 episodios de OMA neumocócica en niños < 5 años: 722 episodios únicos y 195 recurrencias en 87 niños. Los tres serotipos más prevalentes en episodio único fueron: 19A (201; 27,8%), 3 (91; 12,6%) y 19F (72; 10%) y en recurrencia: 19A (51; 26,2%), 19F (19; 9,7%) y 3 (13; 6,7%). El serotipo 3 fue más prevalente en episodios únicos que en recurrencias (p < 0,05). La prevalencia de serotipos vacunales en los episodios únicos y recurrentes fue del 23,4% y 25,6% respectivamente (p = 0,52). De los 87 niños con OMA recurrente, 73, 9, 4 y 1 niño tuvieron 2, 3, 4, y 6 episodios respectivamente. Se detectó recaída en 15/87 niños con recurrencia. Los serotipos encontrados fueron: 19A (9), 19F (3), 15 (1), 6C (1), y 23A (1). En ningún niño se dieron tres o más episodios por el mismo serotipo. En el periodo post-vacunal (2002-2010) se registraron un total de 784 episodios: 616 únicos y 168 recurrentes en 597 y 74 niños, respectivamente. Se conoció el estado vacunal de 358 niños con episodios únicos y de 62 con episodios recurrentes. El porcentaje de OMA causadas por serotipos vacunales fue menor en niños vacunados que en no vacunados tanto en OMA recurrente 22,2% vs 48,6% (p < 0,05), como en no recurrente 7,1 vs 27,4% (p < 0,05).
Conclusiones: Más del 80% de las otitis de repetición cursaron con cambio de serotipo, lo cual sugiere la adquisición de cierto grado inmunidad tras un primer episodio de OMA. Comparado con resto de serotipos, el serotipo 3 destacó al ser más prevalente en episodios únicos que en recurrentes, no ocasionando ninguna recaída. Los serotipos que más recaídas ocasionaron fueron el 19A y 19F. El porcentaje de serotipos vacunales fue menor en niños vacunados tanto en OMA recurrente como sin recurrencia.
Este trabajo ha sido realizado en parte con la ayuda del proyecto del Gobierno Vasco 2009/111012.

398. INFECCIONES RECURRENTES EN EL PLAZO DE 12 MESES POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

E. Tamayo Oya, M. Montes Ros, J.M. García Arenzana Anguera, C. Zugazaga Inchaurza y E. Pérez-Trallero

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: *Streptococcus pyogenes* es un agente típico de faringitis, aunque también puede causar infecciones cutáneas y sistémicas. La proteína M, codificada por el gen *emm*, confiere inmunidad tipo-específica. La persistencia de una misma cepa en un enfermo que ocasiona un nuevo episodio clínico se considera un fracaso terapéutico (recaída), aunque puede ser confundida con una reinfección (nueva infección por otra cepa). El objetivo de este trabajo (estudio piloto para un prospectivo) fue conocer la frecuencia relativa de las recaídas dentro de las recurrencias y si estas fueron causadas por cepas diferentes de las causantes de infecciones simples.
Material y métodos: La fecha de aislamiento, presentación clínica, edad y sexo del paciente fueron registrados. Se seleccionaron los pacientes que mostraron más de una infección por *S. pyogenes* durante un periodo superior a un mes e inferior a 12 meses entre los años 2005 y 2010. No se incluyó ninguna cepa procedente de controles asintomáticos. Se consideró nueva infección cuando las cepas implicadas pertenecieron a *emm*-tipos diferentes, e infección persistente o recaída cuando fueron iguales. Los aislamientos se caracterizaron mediante T-tipo, *emm*-tipo y antibiotipo.
Resultados: Entre 8.830 pacientes, 576 (6,5%) presentaron infecciones recurrentes por *S. pyogenes* durante el periodo de un año (rango 2-4 episodios/paciente). De 50 pacientes estudiados se obtuvieron 103 aislamientos. Tras su caracterización fenotípica y genotípica se mostró que 9 (18%) pacientes sufrieron una recaída, causada por un mismo *emm* tipo. Los restantes 41 pacientes (82%), sufrieron una reinfección, causada por un *emm*-tipo diferente. Cinco (5/9, 55,5%) recaídas fueron faringitis y 4 (44,4%) fueron infecciones vaginales, proporción esta última que contrasta con la baja representación de la infección vaginal en el conjunto de la serie de infección estreptocócica en la población general (2,9% de vaginitis, p < 0,0001). El intervalo medio de la recaída en los 9 casos fue de 78 días (rango 32–304 días). Ocho cepas (42,1%) mostraron resistencia a macrólidos, 4 expresando el fenotipo MLS_B y 4 el fenotipo M; porcentaje de resistencia muy superior al 7,7% observado en el global de las cepas para el periodo estudiado (p < 0,0001). Los *emm*-tipos implicados en las recaídas fueron el *emm*12 (n = 3, 33,3%), *emm*28 (n = 2, 22,2%), *emm*4 (n = 2, 22,2%), *emm*2 (n = 1, 11,1%) y *emm*1 (n = 1, 11,1%). Los *emm*-tipos más frecuentes en las reinfecciones fueron, para el primer aislamiento: *emm*87 (14,6%, 6/41), *emm*1 (12,2%) y *emm*4 (12,2%); para el segundo o posteriores aislamientos: *emm*12 (16,3% 7/43) y *emm*87 (13,9%). En función de la localización de la infección el *emm*12 fue el responsable del 60% (3/5) de las faringitis recurrentes frente al 9,9% de las faringitis en la población general (p = 0,009) y el *emm*28 del 50% (2/4) de las recurrencias vaginales, frente al 12,5% de las vaginitis en la población general (p = 0,012).
Conclusiones: Las infecciones vaginales recayeron con mucha mayor frecuencia que las faringitis. El *emm*12, modestamente representado en infecciones generales, fue el más frecuente en recaídas y en segundas reinfecciones. La resistencia a macrólidos fue significativa-

mente superior en recaídas y en reinfecciones que en la infección estreptocócica en general.

399. UTILIDAD DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS MICROBIOLÓGICAS, INCLUYENDO LA PCR DE NEUMOCOCO, PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA NAC BACTERIANA

M. Pérez de la Blanca, V. Fernández-Baca, A. Villoslada, A. González, M.C. Gallegos, A. Navarro, V. Navarro, M. Garau, T. Forteza y A. Payeras

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: A pesar de la existencia de diversos métodos microbiológicos para identificar el agente causal de una neumonía, hasta un 60% de ellas se quedan sin filiar. El objetivo de nuestro estudio, es valorar la utilidad de las diferentes técnicas microbiológicas para el diagnóstico de la NAC bacteriana, incluyendo la PCR para neumococo, principal agente etiológico de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en todo el mundo, así como el responsable de las neumonías más graves.
Material y métodos: Estudio prospectivo de los casos diagnosticados de NAC en pacientes > 18 años que ingresaron de forma consecutiva en el Hospital Son Llàtzer entre el 15 de diciembre de 2010 y el 30 de abril de 2011. Al ingreso, tras consentimiento informado, se obtuvo en cada paciente una muestra de sangre para realizar la técnica de PCR (Extracción de DNA: QIAamp DNA Blood Mini Kit Handbook. Amplificación: RealCycler NEUM (Ingenie molecular) utilizando un equipo SmartCycler) y determinación de serología, por técnica de inmunofluorescencia, para *C. psittasi, C. pneumoniae, M. pneumoniae y Coxiella burnetti*. Se consideró positiva cuando existió una seroconversión o un título único de IgG alto (en el caso de *Coxiella burnetti*, cuando existió una IgM positiva o una seroconversión).Además, en cada caso se realizaron las técnicas microbiológicas convencionales según criterio del clínico responsable (hemocultivos, Ag en orina y cultivo de esputo).
Resultados: Se estudiaron 169 casos (96 varones y 73 mujeres, mediana de edad de 72,5 (16-94) años. En 166 (98%) episodios se realizó antigenuria de neumococo y *Legionella* en orina, siendo positiva en 21 (12,6%) para el primero y un caso (0,6%) para el segundo. Se extrajeron hemocultivos 107 casos (63,3%), con un resultado positivo para cada uno de los siguientes gérmenes: *S. pneumoniae, Salmonella* spp, *S. bovis, S. mitis, SCN y E. coli* (0,9% cada uno); en 101 pacientes fueron negativos (94%). Se recogió esputo para cultivo en 101 pacientes (59%), con resultado no valorable en 53 casos (52%), positivo para *H. influenzae* en 7 casos (6,9%), para *N. meningitidis* en 1 (0,9%) y 9 para *S. pneumoniae* (8,9%). Los resultados de las serologías fueron: 2 casos (1,18%) *C. psittasi,* 18 (10,6%) *C. pneumoniae*, 7 (4,1%) *M. pneumoniae* y 6 (3,5%) de *C. burnetti*. Se extrajeron muestras de sangre para realización de PCR en 168 pacientes (99%), pudiéndose realizar sólo en 121 (71,5% del total de pacientes). De ellos sólo se obtuvo 2 resultados positivos (1,6%), uno de los cuales tenía todas las demás determinaciones negativas (hemocultivo, cultivo de esputo y Ag orina) y el otro el Ag de orina positivo.
Conclusiones: En nuestro medio, la determinación de la antigenuria neumococo es la técnica más rentable en el diagnóstico etiológico de la NAC. Según nuestra experiencia la técnica molecular de PCR que hemos empleado no ha sido de gran ayuda para el diagnóstico etiológico de la infección por *S. pneumoniae* y no ha resultado más útil que el resto de las pruebas convencionales.

400. EMPIEMAS PLEURALES EN CASTILLA-LEÓN Y CANTABRIA: ¿EXISTEN CAMBIOS EN LA MICROBIOLOGÍA?

M. Cuesta Lasso[1], C. Dueñas Gutiérrez[1], A. Ginés Santiago[2], M. Fernández García[3], P. de Dios Díez[4], P. García Carbo[5], J.L. da Cruz Soares[6], J.O. Quispe González[7], M. León Téllez[8], E.M. Rodríguez Beltrán[9], A.C. Antolí Royo[10], J.C. Oblanco García[11], J.J. Moreno Palomares[12], P.L. Álvarez Álvarez[13], N. Prieto Gascón[14], E. González Sarmiento[15], J.L. Hernández Hernández[3], E. Fernández[4], M. Chimeno Viñas[5], A.Y. Moran Bécares[6] y M.A. Morán Rodríguez[1]

[1]Complejo Asistencial Universitario de Burgos. [2]Hospital Clínico Universitario de Valladolid. [3]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. [4]Complejo Hospitalario de León. [5]Complejo Hospitalario de Zamora. [6]Complejo Hospitalario de Palencia. [7]Hospital Río Hortega. Valladolid. [8]Hospital de Soria. [9]Complejo Hospitalario de Ávila. [10]Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. [11]Hospital Comarcal del Bierzo. Ponferrada. León. [12]Hospital de Segovia. [13]Hospital Santos Reyes. Aranda de Duero. Burgos. [14]Hospital Medina del Campo. [15]Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Objetivos: Conocer la microbiología de los empiemas pleurales propia de nuestra zona, Castilla y León y Cantabria.
Material y métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico de 459 empiemas pleurales recogidos de 14 Hospitales de Castilla y León y Cantabria durante los años 2005 y 2009. Se solicitó información a los servicios de documentación clínica de todos los pacientes mayores de 14 años diagnosticados de empiema pleural en cada centro. Se analizaron sólo los casos que cumplían los siguientes criterios de inclusión: aspecto purulento del líquido pleural, cultivo positivo del líquido pleural y/o bioquímica compatible (pH < 7,20, glucosa < 20 mg/dl o LDH > 1000).
Resultados: Se analizaron 459 pacientes mayores de 14 años, 356 varones (77,5%) y 103 mujeres (22,5%) con una media de edad de 60, 56 años. La incidencia global fue de entre 3,1 y 3,9/100.000 hab/año. Se obtuvieron un total de 11.452 estancias hospitalarias totales, lo que supone una estancia media de 24,36 días por episodio. La mortalidad ascendió a 57 casos, 9 de ellos no relacionados con el propio empiema, lo que supone una mortalidad de 10,5%. En 158 casos el cultivo del líquido pleural resultó negativo (39,5%). De los 242 casos con cultivos positivos, los agentes etiológicos encontrados en el líquido pleural con mayor frecuencia fueron: aislamiento polimicrobiano 48 casos (19,8%), *Streptococcus* grupo *viridans* 42 (17,3%), *S. pneumoniae* 35 (14,4%), S. *aureus* 32 (13,2%), cocos G+ anaerobios 18 (7,4%), *E. coli* 16 (6,6%) y *M. tuberculosis* 13 (5,3%).
Conclusiones: Los empiemas pleurales son una patología con una incidencia no despreciable en nuestro medio y que se acompaña de una mortalidad importante. Ocurre en varones ancianos con más frecuencia. A diferencia de lo publicado en otras localizaciones del país, en nuestro medio el aislamiento polimicrobiano es el más frecuente, seguido de los gram positivos aerobios y anaerobios. Deberemos tener en cuenta estos datos microbiológicos a la hora de pautar el tratamiento antibiótico empírico más adecuado. Por el contrario, los derrames de origen tuberculoso no son frecuentes en nuestro medio.

401. EPIDEMIOLOGÍA, ENFERMEDADES ASOCIADAS Y FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LOS EMPIEMAS PLEURALES

S. Molinero Abad[1], C. Dueñas Gutiérrez[1], J.C. Martín Escudero[2], V. del Villar Sordo[3], J.M. Barragán Casas[4], J. Herráez[5], F. Vega Rollán[6], A. Ginés Santiago[7], M. Fernández García[8], P. de Dios Díez[9], P. García Carbo[10], J.L. da Cruz Soares[11], J.O. Quispe González[2], M. León Téllez[3], E.M. Rodríguez Beltrán[4], A.C. Antolí Royo[5], J.C. Oblanca García[6], J.J. Moreno Palomares[12], P.L. Álvarez Álvarez[13], N. Prieto Gascón[14] y E. González Sarmiento[7]

[1]Complejo Asistencial Universitario de Burgos. [2]Hospital Río Hortega. Valladolid. [3]Hospital de Soria. [4]Complejo Hospitalario de Ávila. [5]Complejo Hospitalario de Salamanca. [6]Hospital Comarcal del Bierzo. Ponferrada. León. [7]Hospital Clínico Universitario. Valladolid. [8]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. [9]Complejo Asistencial de León. [10]Complejo Asistencial de Zamora. [11]Complejo Asistencial de Palencia. [12]Hospital General de Segovia. [13]Hospital Comarcal Santos Reyes de Aranda de Duero. Burgos. [14]Hospital Comarcal de Medina del Campo.

Objetivos: Conocer la epidemiología, las comorbilidades asociadas y las características clínicas de los empiemas pleurales recogidos en Castilla y León y Cantabria.
Material y métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico de 459 empiemas pleurales recogidos de 14 Hospitales de Castilla y León y Cantabria durante los años 2005 y 2009. Se solicitó información a los servicios de documentación clínica de todos los pacientes mayores de 14 años diagnosticados de empiema pleural en cada centro. Se analizaron solo los casos que cumplían los siguientes criterios de inclusión: aspecto purulento del líquido pleural, cultivo positivo del líquido pleural y/o bioquímica compatible (pH < 7,20, glucosa < 20 mg/dl o LDH > 1.000). Se analizaron datos demográficos, manifestaciones clínicas y las enfermedades de base de todos los pacientes registrados.
Resultados: Se recogieron 459 pacientes mayores de 14 años, 356 varones (77,5%) y 103 mujeres (22,5%) con una media de edad de 60,56 años. El sexo masculino predominó con una proporción favorable a los varones de 3:1. La mortalidad objetivada atribuible al empiema resultó del 10,5%. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la tos (57%), la fiebre (56%), la disnea (56%) y el dolor costal (54%), siendo más raras la expectoración purulenta (32%) y la hemoptisis (12%). De entre las comorbilidades asociadas destacan por orden de frecuencia ser fumador activo (27,8%) o exfumador (25,2%), presentar EPOC (16,5%), consumo excesivo de alcohol (15%), presencia de tumor no pulmonar de base (13,2%), cáncer de pulmón (10,9%), diabetes mellitus (7,6%), inmunosupresión de cualquier otra causa salvo VIH (6,5%) y presencia de bronquiectasias (6,1%). El presentar infección VIH de base no parece influir en la aparición de empiemas (1,3%).
Conclusiones: Los empiemas pleurales aparecen con mayor frecuencia en varones con edades elevadas de la vida. La mortalidad atribuida a esta patología es importante. Las formas de presentación clínica no pueden diferenciar el empiema pleural de otras afecciones respiratorias. Al igual que en otras publicaciones la mayoría de los casos se asocia con un elevado porcentaje de enfermedades de base o comorbilidades (89,3%), siendo la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los procesos tumorales pulmonares o de otras localizaciones, el consumo excesivo de alcohol y la diabetes las que con mayor frecuencia aparecen en estos casos.

402. EVALUACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA INMUNOCROMATOGRÁFICA PARA LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE *LEGIONELLA* EN MUESTRAS DE ORINA

A. Lacoma[1], J. Díaz[2], C. Prat[1], S. Blanco[1], L. Haba[2], M.A. Cuesta[2], M. Pérez[2], V. Ausina[1] y J. Domínguez[1]

[1]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Badalona. Barcelona. [2]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. Barcelona.

Objetivos: 1. Evaluar una nueva técnica inmunocromatográfica (ICT Leti) (fabricada por Coris BioConcept, Bélgica) para la detección de antígeno de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 en muestras de orina. 2. Comparar la sensibilidad y especificidad de esta nueva técnica con la ICT Binax Now Legionella test.
Material y métodos: Se estudiaron muestras procedentes de tres grupos de pacientes: Grupo 1. 94 muestras de orina de pacientes con diagnóstico de neumonía por *L. pneumophila*. Los pacientes fueron diagnosticados mediante aislamiento del microorganismo en muestra respiratoria y/o por técnicas serológicas y/o por detección del antígeno urinario mediante EIA Bartels (Bartels Legionella Urinary Antigen, Trinity) en orina concentrada (OC). Grupo 2. 20 muestras de orina de pacientes diagnosticados de neumonía de otras etiologías. Grupo 3. 10 muestras de orina de pacientes sin signos clínicos ni radiológicos de neumonía: individuos sanos, pacientes diagnosticados de bacteriemia de foco no respiratorio y pacientes diagnosticados de infección urinaria.
Resultados: ICT Leti detectó antígeno de *Legionella* en 64 orinas no concentradas (ONC) de las 94 del grupo 1 (68,1%) y ICT Binax detectó antígeno de *Legionella* en 56 ONC (59,6%). Ambos ensayos fueron negativos para las muestras de ONC de pacientes del grupo 2 y 3 (100% de especificidad). La concordancia global entre ambas técnicas fue del 83% (κappa = 0,634). Se obtuvieron 16 casos con resultado discordante en ONC por ambas técnicas: 12 ICT Binax negativo/ ICT Leti positivo; 4 ICT Binax positivo/ ICT Leti negativo. Se estudió el valor de la concentración de la orina en el aumento de la sensibilidad para ambas técnicas. Se detectó mediante ICT Binax antígeno en 79 OC de las 94 del grupo 1 (84,04%) y mediante ICT Leti en 81 casos (86,2%). No se obtuvo ningún resultado positivo en OC de pacientes de los grupos control
Conclusiones: 1. ICT Leti muestra una buena sensibilidad y especificidad en orina no concentrada para el diagnóstico de la legionelosis. 2. ICT Leti muestra una buena concordancia con la técnica de ICT Binax en la capacidad para detectar antígeno de *Legionella* en orina no concentrada. 3. La concentración de la orina mediante ultrafiltración selectiva aumenta significativamente la sensibilidad de ambas técnicas.

403. *STREPTOCOCCUS PYOGENES*: *EMM*-TIPOS CIRCULANTES EN LA COMUNIDAD 2005-2010

E. Tamayo Oya, M. Montes Ros, J.M. García Arenzana Anguera, A. Arana Salaberria y E. Pérez-Trallero

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: La distribución de los *emm*-tipos de *Streptococcus pyogenes* varía geográficamente, dependiendo sobre todo del desarrollo socio-económico del país y de su climatología. El objetivo de este trabajo fue conocer los *emm*-tipos circulantes en la población guipuzcoana, su distribución temporal, por origen de la muestra y por su diagnóstico.
Material y métodos: Se seleccionaron 1 de cada 5 aislamientos de *S. pyogenes* obtenidos entre los años 2005 y 2008 y 1 de cada 10 entre

los años 2009 y 2010 por orden cronológico de aparición (n = 1.770). La selección representó el 17,1% de la totalidad de las cepas aisladas en el Servicio de Microbiología del Hospital Donostia (n = 10.331). Se registraron los datos referentes a origen de la muestra y fecha de obtención, manifestación clínica, edad y sexo del paciente. La caracterización de las cepas se realizó mediante antibiotipo, T- tipificado y *emm*-tipificado.

Resultados: Durante los 6 años del estudio se identificaron 32 *emm*-tipos diferentes, aunque once de ellos agruparon al 84% de los aislamientos circulantes en la comunidad: *emm*87 (10,2%), *emm*4 (9,7%), *emm*6 (9%), *emm*12 (8,9%), *emm*1 (8,6%), *emm*3 (8,2%), *emm*89 (8%), *emm*75 (6,3%), *emm*2 (5,4%), *emm*28 (5,1%) y *emm*77 (4,6%). Cada año del estudio predominó un *emm*-tipo diferente. Los tipos *emm*1, *emm*3, *emm*6, *emm*75 y *emm*89 demostraron ser los más epidémicos, mientras que la frecuencia de otros *emm*-tipos como el *emm*12 se mantuvo estable durante todo el periodo. Excluyendo los casos aislados (*emm* que representaron menos del 1%), la mayor variabilidad se observó en muestras de origen faríngeo (n = 1.464) en donde entre 15 *emm* diferentes ninguno de ellos agrupó a más de 11%. En muestras del tracto respiratorio inferior (n = 18) encontramos 7 *emm* diferentes, pero solo *emm*6 (resistente a quinolonas) agrupó a cerca del 40%. En muestras vaginales (n = 56) con 12 *emm*-tipos diferentes, dos (*emm*28 y *emm*77) ocasionaron 1/4 de las infecciones. En muestras perianales (n = 29) hubo 7 *emm*-tipos, siendo el 27,6% *emm*28. En el diagnóstico de escarlatina (n = 182) 5 *emm*-tipos agruparon al 86,7% de los aislamientos, asociándose significativamente a los tipos *emm*4 (25,8%), *emm*87 (19,8%) y *emm*3 (13,7%). Los pacientes con diagnóstico de otitis (n = 153) se asociaron significativamente a *emm*1 (20,3%) y *emm*6 (15,7%). Se observaron elevados porcentajes de resistencia a eritromicina en el *emm*11 (92,1%), *emm*12 (58,9%), *emm*28 (43,9%), *emm*22 (16,7%), *emm*4 (11,1%) y *emm*6 (6,9%). Los tipos *emm*11 y *emm*28 expresaron mayoritariamente el fenotipo MLS_B y los tipos *emm*4, *emm*12 y *emm*22 el fenotipo M.

Conclusiones: El recambio de *emm*-tipo fue frecuente en cada temporada, cambiando todos los años y solo repitiendo uno de ellos en una ocasión. En conjunto los tipos *emm*87, *emm*4, *emm*6 y *emm*12 fueron los más prevalentes en la comunidad. Determinados *emm*-tipos parecen tener una preferencia por una entidad nosológica concreta, aunque ninguno de ellos fue exclusivo de una localización o sintomatología.

404. COMPARACIÓN DE LOS AISLAMIENTOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CAUSANTES DE EXACERBACIÓN AGUDA DE LA EPOC EN 2 PERIODOS POSVACUNALES (2005-2006 Y 2009-2010) EN GIPUZKOA

M. Ercibengoa Arana[1], M. Alonso Asencor[1], J. Larruskain Garmendia[1], J.M. Marimón Ortiz de Zárate[2] y E. Pérez-Trallero[3]

[1]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. [2]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias CIBERES. San Sebastián. [3]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias CIBERES. Facultad de Medicina. EHU-UPV. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. El curso de la enfermedad está condicionado por la aparición de las exacerbaciones. La sobreinfección bacteriana tiene un papel destacado en la exacerbación, siendo *S. pneumoniae* una de las bacterias con mayor protagonismo. Tanto la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VNC7) usada en niños como la vacuna polisacárida 23-valente (VNP23) en ancianos puede haber ejercido algún tipo de influencia en los serotipos más prevalentes en estos enfermos EPOC.

Objetivos: Conocer la prevalencia de los serotipos más frecuentes de neumococo causante de exacerbación de EPOC en pacientes adultos en dos periodos posvacunales. Analizar la evolución de la resistencia antibiótica en estos aislamientos.

Material y métodos: Durante los periodos 2005-2006 y 2009-2010, se analizaron los primeros 150 aislamientos de *S. pneumoniae* causantes de exacerbación de EPOC en pacientes adultos en cada periodo. Todas las cepas fueron serotipadas en el Servicio de Microbiología del Hospital Donostia mediante PneumoArray, multiplex-PCR para 62 serotipos (diseño propio) y/o reacción de Quellung. La sensibilidad de las cepas se estudió por microdilución en caldo siguiendo métodos y criterios CLSI.

Resultados: Los 300 aislamientos correspondieron a 264 pacientes diferentes (229 hombres, 35 mujeres; edad media 71,4 años rango 41-99). Se identificaron 44 serotipos diferentes siendo los más frecuentes los serotipos 19A, 23B y 3 con 28, 23 y 19 aislamientos, respectivamente. El porcentaje de pacientes que presentó exacerbación de EPOC con aislamiento de serotipos incluidos en la VNC7 disminuyó significativamente del 23,3% del periodo 2005-2006 al 10% del 2009-2010 (p = 0,003). Pese a la disminución observada, el descenso no fue significativo en los serotipos incluidos en las otras vacunas: PCV13 (del 41,3% al 31,3%, p = 0,637) ni VNP23 (del 64% al 58,7%, p = 0,406). Cuando se comparó la resistencia antibiótica entre los neumococos aislados en ambos periodos no se observaron diferencias significativas en ningún antibiótico, aunque la tendencia previamente observada al descenso no se mantuvo en beta-lactámicos: penicilina oral (20,7% vs 22,7%), penicilina parenteral (0,7% vs 1,3%), amoxicilina (2% vs6%), cefotaxima (1,3% vs 5,3%), eritromicina (22,7% vs 21, 3%), clindamicina (18,7% vs 16,7%), ciprofloxacino (18,7% vs 10,7%), levofloxacino (6% vs 4,7%), tetraciclina (20% vs18%), SXT (26% vs 24%).

Conclusiones: Se observó una elevada heterogeneidad en los serotipos causantes de episodios de exacerbación EPOC, aunque predominaron los serotipos: 19A, 23B y 3. Se observó un descenso significativo de los serotipos incluidos en la VNC7 en el segundo periodo. Aunque no se observaron diferencias significativas en la resistencia antibiótica entre ambos periodos, es preocupante la aparición de nuevas cepas multiresistentes como el clon MLST320 del serotipo 19A.

Este trabajo ha sido realizado en parte con la ayuda del proyecto FIS 10/00127.

405. ETIOLOGÍA BACTERIANA DE LAS EXACERBACIONES AGUDAS DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC) EN PACIENTES GRAVES

C. Puig, A. Doménech, S. Martí, A. Fernández, S. Santos, L. Calatayud, C. Ardanuy y J. Liñares

Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La EPOC es una de las enfermedades más prevalentes en los países desarrollados, afectando en España alrededor del 9% de los adultos con edades entre 40-70 años y a una cuarta parte de los mayores de 60 años. Los principales patógenos implicados en las exacerbaciones agudas de la EPOC son *P. aeruginosa, H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catharralis*.

Objetivos: Los objetivos del estudio fueron la identificación y la cuantificación de los cuatro patógenos bacterianos aislados en muestras de esputo de pacientes en fase de exacerbación aguda (EA) de la EPOC con el fin de identificar el o los agentes causales de la EAEPOC.

Material y métodos: Se realizó una siembra cuantitativa a un total de 197 esputos de buena calidad obtenidos en fase de exacerbación aguda en 116 pacientes con EPOC grave, atendidos en nuestro hospi-

tal entre febrero del 2010 y marzo del 2011. La identificación de los diferentes microorganismos se realizó utilizando métodos convencionales y el punto de corte para considerar a un microorganismo responsable de la EAEPOC fue una cuantificación de ≥ 10^6 ufc/ml para cada patógeno.
Resultados: Los 197 episodios de exacerbación se obtuvieron de 23 pacientes con EPOC grave (Gold III) y 93 pacientes con EPOC muy grave (Gold IV). El 95,7% de los pacientes fueron hombres y la edad media fue de 71 años (54-84). El microorganismo aislado con más frecuencia en EAEPOC fue *P. aeruginosa* (27,4%) seguido de *H. influenzae* y *S. pneumoniae* (19,3% cada uno) y *M. catharralis* (15,2%). En 122 (61,9%) episodios de exacerbación aguda se aisló un único patógeno mientras que en 41 (20,8%) episodios se aislaron ≥ 2 patógenos. En 34 episodios (17,3%) se aisló microbiota propia de la orofaringe. El 74,5% de los episodios monomicrobianos fueron causados por: *P. aeruginosa* (26,2%), *H. influenzae* (22,1%), *S. pneumoniae* (13,9%) y *M. catharralis* (12,3%). En cambio, en los 41 episodios polimicrobianos, *P. aeruginosa* y *S. pneumoniae* se aislaron en un 51,2% cada uno, *M. catharralis* en un 31,7% y *H. influenzae* en un 26,8%. La combinación de patógenos más frecuente fue *S. pneumoniae* + *H. influenzae* y *S. pneumoniae* + *P. aeruginosa* (6 episodios en ambos casos).
Conclusiones: En pacientes con EPOC avanzado, *P. aeruginosa* tiene un papel importante como causante de exacerbaciones y es un indicador de gravedad de la EPOC. Aunque en la mayoría de episodios analizados sólo se aísla un único patógeno, alrededor de un 21% de las EAEPOC son causadas por dos o más patógenos siendo la combinación más frecuente *S. pneumoniae* + *H. influenzae* y *S. pneumoniae* + *P. aeruginosa*.

406. ASPECTOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LOS EMPIEMAS PLEURALES

M.A. Morán Rodríguez[1], C. Dueñas Gutiérrez[1], A. Ginés Santiago[2], M. Fernández García[3], P. de Dios Díez[4], P. García Carbo[5], J.L. da Cruz Soares[6], J.O. Quispe González[7], M. León Téllez[8], E.M. Rodríguez Beltrán[9], A.C. Antolí Royo[10], J.C. Oblanca García[11], J.J. Moreno Palomares[12], P.L. Álvarez Álvarez[13], N. Prieto Gascón[14], E. González Sarmiento[2], J.L. Hernández Hernández[3], E. Fernández[4], M. Chimeno Viñas[5], R. Cabo Magadán[1] y A.Y. Morán Bécares[6]

[1]Complejo Asistencial Universitario de Burgos. [2]Hospital Clínico Universitario. Valladolid. [3]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. [4]Complejo Hospitalario de León. [5]Complejo Asistencial de Zamora. [6]Complejo Asistencial de Palencia. [7]Hospital Río Hortega. Valladolid. [8]Hospital de Soria. [9]Complejo Asistencial de Ávila. [10]Complejo Asistencial de Salamanca. [11]Hospital Comarcal del Bierzo. Ponferrada. León. [12]Hospital General de Segovia. [13]Hospital Santos Reyes. Aranda de Duero. Burgos. [14]Hospital Comarcal Medina del Campo.

Objetivos: Describir las características del líquido pleural, de las pruebas radiológicas y del tratamiento de los empiemas pleurales recogidos en la zona de Castilla y León y Cantabria
Material y métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico de 459 empiemas pleurales recogidos de 14 Hospitales de Castilla y León y Cantabria durante los años 2005 y 2009. Se analizaron los casos que cumplían los siguientes criterios de inclusión: aspecto purulento del líquido pleural, cultivo positivo del líquido pleural y/o bioquímica compatible (pH < 7,20, glucosa < 20 mg/dl o LDH > 1.000). Se analizaron las características organolépticas y bioquímicas del líquido pleural, los patrones radiológicos prevalentes y las pautas terapéuticas más usadas en nuestro medio.
Resultados: Se registraron datos de 459 pacientes mayores de 14 años, 356 varones (77,5%) y 103 mujeres (22,5%) con una media de edad de 60, 56 años. De ellos, solo en 327 casos se obtuvieron todos los datos. En 285 casos (87,15%) el pH del líquido era < 7,20, frente a 42 > 7,20 (12,85%). En el 50,7% de los casos (166) la determinación de glucosa del líquido era inferior a 20 mg/dl frente a 38,8% en rango superior (127). La LDH resulto por encima de 1000 UI/l en un 64,22% (210 casos) frente a 16,20% (53) inferior. El 57,18% presentaban un porcentaje de PMN > 75% frente a un 22,62%. El Gram no resultó positivo en 159 casos (48,62%), positiva para Gram + 41 casos (12,53%), positiva para Gram negativos en 4 casos (1,22%), mixta en 5 (1,52%), no realizándose en 115 casos (35,16%). En 205 el aspecto era purulento 62,69%, frente a 43 no purulentos (13,14%) o 80 no realizados (24,46%). Los patrones radiológicos más frecuentes fueron el derrame aislado (38,22%) y el derrame con consolidación (28,74%). La terapia combinada resultó ser la más utilizada (51,98%) frente a la monoterapia (39,44%) o al tratamiento con más de 2 antibióticos (3,6%). Betalactámicos y quinolonas solos o en combinación son los más usados. En un 4,8% de los casos no se utilizó ningún antibiótico. En un 41,59% el tratamiento fue empírico frente a un 39,7% en que el tratamiento se consideró adecuado según antibiograma y un 12,5% no adecuado.
Conclusiones: La determinación del pH < 7,20, de la LDH > 1.000, el porcentaje alto de polimorfonucleares y el aspecto purulento del líquido ayudan a confirmar el diagnóstico. La determinación de glucosa no contribuye al diagnóstico del exudado. El Gram del líquido pleural resulta fácil de realizar y útil para determinar la etiología en un 16% aproximadamente de los casos. Llama la atención que en una cuarta parte de los casos no se realice esta prueba. No existe un patrón radiológico predominante aunque el hidroneumotórax es infrecuente. El uso en monoterapia o en combinación de betalactámicos de amplio espectro y/o quinolonas de 3ª generación se considera el tratamiento adecuado tanto en tratamiento empírico como según antibiograma. Pese al conocimiento de la microbiología de los empiemas en un 12,5% de los casos el tratamiento no se considera adecuado y en casi un 5% ni siquiera se usa.

407. NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD (NAC) EN PACIENTES MAYORES DE 90 AÑOS

J.M. Rodríguez-Chinesta, J. de Venanzi, V. Popa, L. Sarasola, J. Martí, P. Legido y A. Zurutuza

Hospital de Zumárraga. Guipúzcoa.

Introducción: Un elevado porcentaje de pacientes ingresados en los hospitales de agudos son de edad avanzada. El envejecimiento supone un declinar del sistema inmune, como consecuencia de la edad, lo que se denomina inmunosenescencia, y supone una susceptibilidad aumentada a padecer infecciones que se incrementa en pacientes con comorbilidad, que incluso se describe como factor de riesgo de mortalidad independiente en ancianos con NAC. Además, el riesgo de infección también es mayor en pacientes institucionalizados, especialmente por microorganismos resistentes a antibióticos. La NAC se encuentra entre las causas más importantes de mortalidad en el anciano.
Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes de 90 o más años de edad que ingresaron entre 01/01/11 a 31/12/11, en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Zumárraga (Guipúzcoa) con el diagnóstico de NAC. Para lo cual se diseñó una hoja de recogida de datos que incluían datos epidemiológicos, índices de Barthel, Charlson, FINE, uso de antibioterapia previa, datos microbiológicos, tratamiento y evolución.
Resultados: De 212 pacientes mayores de 90 años ingresados, 28 presentaron NAC, con edad media de 93 años (90-100) y una distribución por sexos del 50%. El 21,4% estaban institucionalizados. El 28,5% presentaban un nivel de dependencia grave (Barthel ≤ 20). Deterioro cognitivo severo en 32,14% de casos. Índice de Charlson de 7,9 puntos. El 21,4% de casos habían llevado tratamiento antibiótico en los 3 meses previos al ingreso. Microbiología: hemocultivos recogidos en 39% de casos, siendo positivos para *S. pneumoniae* el 28% y para *P. aeruginosa* el 17,5%. Esputo recogido en 7% de casos, creciendo

flora mixta en todos. Antigenuria para *Legionella pn* y *S. pneumoniae* en 35,7% de casos, siendo negativa en todos. Serologías no se recogieron. Neumonía FINE V en 50% de casos. Tratamiento: levofloxacino en 77% de casos, 27% como único tratamiento y el resto asociado a ceftriaxona 23% o amoxicilina-clavulánico, cefditoreno, piperacilina-tazobactam en 7,7%. Con amoxicilina-clavulánico como único tratamiento en 11,5% de casos. Evolución: alta en 66,6%, hospitalización a domicilio en 7,4% y exitus en 26% de casos. Siendo la edad media de éstos últimos de 93,1 años, siendo 57% hombres, el 28,5% estaban institucionalizados, con nivel de dependencia grave y deterioro cognitivo severo en 71,4% de casos y presentaban un índice de Charlson medio de 8. El uso de antibiótico previo se dio en 28,5% de casos y el Fine V se presenta en 71,4% de casos.

Conclusiones: Los pacientes con peor pronóstico han sido los que presentaban un nivel de dependencia y un deterioro cognitivo más importantes. Sin embargo, la comorbilidad, muy importante en todos los pacientes estudiados, no distingue los que evolucionaron peor. Destaca la escasa utilización de pruebas microbiológicas y la ausencia de bacterias resistentes en la etiología, siendo el *S. pneumoniae* predominante. El tratamiento se basa en fluoroquinolonas y betalactámicos, no utilizándose macrólidos. Consideramos muy importante una correcta valoración de la situación social, funcional y cognitiva, de los pacientes ancianos con NAC.

408. ETIOLOGÍA DE LAS CONJUNTIVITIS DE ORIGEN BACTERIANO

C. Salvador García[1], M.J. Muñoz Dávila[2], M. Albert Hernández[2], T. García Lucas[2], M. Roig Cardells[2], G. Yagüe Guirao[1] y M. Segovia Hernández[1]

[1]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Facultad de Medicina. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia. [2]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: El diagnóstico etiológico de las conjuntivitis bacterianas no suele realizarse de forma habitual y el tratamiento suele ser empírico. El objetivo de este trabajo es conocer los agentes bacterianos productores de conjuntivitis en nuestro medio y estudiar su sensibilidad antibiótica con el fin de adecuar el tratamiento empírico.

Material y métodos: Se revisaron los aislamientos de 641 exudados conjuntivales procesados en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca entre enero y diciembre de 2011. Las muestras se enviaron al laboratorio en hisopos de algodón y medio de transporte Amies. Se inocularon directamente en medios de cultivo de agar sangre y agar chocolate (BioMérieux) y se incubaron a 37 ºC en atmósfera con 5% de CO_2. La identificación y sensibilidad de bacilos gram negativos y estafilococos se realizó mediante el sistema automatizado Vitek 2 (BioMérieux). Se utilizaron las galerías API NH, Coryne o 20 STREP (BioMérieux) para la identificación de bacterias del género *Haemophilus* sp., *Moraxella* sp., *Corynebacterium* sp. y *Strepctococcus* sp., entre otros. En estos casos se realizó el estudio de sensibilidad antibiótica mediante E-test y/o disco-difusión en agar Müller Hinton (BioMérieux) según las recomendaciones del CLSI 2010. Para el estudio de la sensibilidad antibiótica del género *Haemophilus* sp. se utilizó la técnica de microdilución en placas sensititre STRHAE2 (Izasa).

Resultados: Durante el periodo de estudio se analizaron un total de 641 exudados conjuntivales, de los cuales 205 fueron positivos (32%), 169 negativos (26,3%) y los restantes flora habitual o polimicrobiana. Las muestras positivas procedieron de 183 pacientes (93 hombres). La edad media fue de 14,5 años (0-89 años). El 57% de las infecciones fueron intrahospitalarias y de éstas, el 93% procedían de niños menores de 12 meses de edad ingresados en Neonatología, Lactantes o UCI Neonatal. El 10% restante correspondía a 10 niños con edades comprendidas entre 1-5 años y 2 pacientes adultos. Únicamente el 35,2% de las muestras extrahospitalarias fueron de niños (< 11 años). Se obtuvieron un total de 223 aislamientos, observándose cultivo mixto en 17 muestras. *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia (16,1%, 12,5% y 11,6% respectivamente), principalmente en pacientes extrahospitalarios. El grupo de las enterobacterias representó el 26,4% del total de aislamientos y el 90% de éstas se detectaron en el medio intrahospitalario. *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Serratia marcescens* fueron los más abundantes (8,9%, 8% y 3,1% respectivamente). En cuanto al estudio de resistencia antibiótica se observó que el 10% de los aislamientos de *S. aureus* fueron resistentes a la meticilina y el 28% de *S. pneumoniae* a la penicilina. *H. influenzae* mostró un 19%, 4,7% y 0% de resistencia a ampicilina, cefuroxima y azitromicina. Ningún aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* fue resistente a ceftazidima. Globalmente, los aislados mostraron sólo un 5,4% de resistencia a ciprofloxacino.

Conclusiones: 1. En el 32% de los exudados conjuntivales procesados se aisló alguna bacteria relacionada con el proceso infeccioso. 2. Los microorganismos más frecuentes fueron enterobacterias, *S. aureus*, *H. influenzae* y *S. pneumoniae*. 3. Un porcentaje elevado de aislados fueron sensibles a quinolonas.

409. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN GALICIA DURANTE EL AÑO 2011

S. Méndez Lage[1], J.A. Agulla Budiño[1], N. Somaza Serantes[1], P. Álvarez García[2], F. García Garrote[3], C. Zúñiga Rodríguez[4], E. Prieto Rodríguez[5], P. Romero Jung[6], I. Paz Vidal[7], F. Pardo Sánchez[8], M. Álvarez Fernández[9], F. Vasallo Vidal[9], I. Rodríguez Conde[10], P. Alonso Alonso[11] e I. Losada Castillo[12]

[1]Área Sanitaria de Ferrol. A Coruña. [2]CHOP. Pontevedra. [3]HULA. Lugo. [4]CHUAC. A Coruña. [5]Hospital de Burela. Lugo. [6]Hospital de Valdeorras. Pontevedra. [7]CHOU. Ourense. [8]CHUS. Santiago. A Coruña. [9]CHUVI. Vigo. [10]POVISA. Vigo. [11]Hospital de Monforte. Lugo. [12]Epidemiología. Santiago. A Coruña.

Objetivos: Describir los serotipos y sensibilidad de *S. pneumoniae* causante de enfermedad neumocócica invasora (ENI) en Galicia.

Material y métodos: Un total de 267 aislamientos (uno por cada episodio de ENI) se recogieron durante el año 2011 procedentes de todos los hospitales de Galicia. El serotipado se realizó por aglutinación de látex y reacción de Quellung. La sensibilidad se determinó por microdilución en caldo, siguiendo los criterios de CLSI.

Resultados: De los 267 aislamientos, el 63,7% pertenecía a hombres. La procedencia de las muestras fue: 231 sangre (86,5%), 15 LCR (5,6%), 10 líquido pleural (3,7%), y 11 otras muestras estériles (4,1%). Se encontraron 39 serotipos diferentes, siendo los mayoritarios: el 3 (18,3%), el 7F (15,7%), 19A (11,6%), 14(6%), 11A (5,6%), 4(3,7%) y 6C (3,7%). Estos 7 serotipos representaron el 64.6% del total. La tabla nos muestra la distribución de serotipos por edades y la cobertura con la vacuna conjugada 7 valente (VCN-7V), vacuna conjugada 10 valente (VCN-10V), vacuna conjugada 13 valente (VCN-13V) y 23 polisacarídica (23-PPV). Todas las cepas presentaron una CMI ≤ 2 µ/ml para la penicilina y ≤ 1 µ/ml para cefotaxima. Dos cepas presentaron resistencia a levofloxacino (CMI ≥ 8 µ/ml), ambas del serotipo 8. Un 27% de cepas fueron resistentes a eritromicina (CMI ≥ 1 µ/ml), representando el serotipo 19 A el 34,7%. El 14,6% fueron resistentes a tetraciclina, de las cuales el 43,6% eran del serotipo 19A. Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina.

	< 5 años	5-17 años	18-64 años	≥ 65 años	Total
n	12	2	91	161	266*
VCN-7V	1 (8,3%)	0 (0%)	14 (15,4%)	26 (16,1%)	41 (15,4%)
VCN-10V	4 (33,3%)	2 (100%)	32 (35,2%)	48 (29,8%)	86 (32,3%)
VCN-13V	8 (66,7%)	2 (100%)	57 (62,6%)	102 (63,3%)	169 (63,5%)
23-PPV	10 (83,3%)	2 (100%)	74 (81,3%)	126 (78,3%)	212 (79,7%)

*Un aislamiento fue no tipable.

Conclusiones: Los serotipos más frecuentes (3, 7F, 19A, 14) están incluidos en la VCN-13V con una cobertura en menores de 5 años del 66,7%. La resistencia a eritromicina y a tetraciclina se encontró mayoritariamente en el serotipo 19A.

410. SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS

S. Méndez Lage[1], J.A. Agulla Budiño[1], N. Somaza Serantes[1], P. Álvarez García[2], F. García Garrote[3], C. Zúñiga Rodríguez[4], E. Prieto Rodríguez[5], P. Romero Jung[6], I. Paz Vidal[7], F. Pardo Sánchez[8], M. Álvarez García[9], F. Vasallo Vidal[9], I. Rodríguez Conde[10], P. Alonso Alonso[11] e I. Losada Castillo[12]

[1]Área Sanitaria de Ferrol. A Coruña. [2]CHOP. Pontevedra. [3]HULA. Lugo. [4]CHUAC. A Coruña. [5]Hospital de Burela. Lugo. [6]Hospital de Valdeorras. Pontevedra. [7]CHOU. Ourense. [8]CHUS. Santiago. A Coruña. [9]CHUVI. Vigo. [10]POVISA. Vigo. [11]Hospital de Monforte. Lugo. [12]Servicio de Epidemiología. Santiago. A Coruña.

Objetivos: Conocer la distribución de serotipos en aislamientos de *S. pneumoniae* responsables de enfermedad neumocócica invasora (ENI) en adultos > 50 años y su relación con los serotipos vacunales.
Material y métodos: Un total de 201 asilamientos (uno por cada episodio de ENI) se recogieron durante el año 2011, procedentes de todos los hospitales de Galicia. El serotipado se realizó por aglutinación con látex y reacción de Quellung.
Resultados: De los 201 aislamientos, el 61,2% pertenecían a hombres. Según la procedencia de las muestras, la distribución fue la siguiente: sangre 181 (90%), LCR 9 (4,5%), líquido pleural 6 (3%), y otras muestras estériles 5 (2,5%). Se encontraron 37 serotipos diferentes, de ellos 7 serotipos representaron el 67,7% de los aislamientos: serotipo 3 (21,9%), 7F (12,9%), 19A (11,9%), 14 (6,5%), 11A (6%), 6C (4,5%) y 4 (4%). La tabla muestra la cobertura con la 23-PPV (vacuna 23 polisacarídica) y VNC-13V (vacuna neumocócica conjugada 13 valente) en los distintos grupos de edad.

	50-64 años	65-74 años	≥ 75 años	total
n	39	43	118	200*
VNC-13V	28 (71,8%)	30 (69,8%)	72 (61%)	130 (65%)
23-PPV	30 (76,9%)	35 (81,4%)	91 (77,1%)	156 (78%)

*1 cepa no tipable.

Conclusiones: Los serotipos 11A y 6C fueron los más frecuentes de los no incluidos en la VNC-13V. Un total de 161 aislamientos se obtuvieron en > 65 años, de los que un 78,2% están cubiertos por la 23-PPV. En estos pacientes, la VNC-13V, recientemente aprobada para su uso en adultos por la Comisión Europea y la FDA, cubre el 63,3% de los casos de ENI.

411. QUERATITIS INFECCIOSAS EN EL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE

F. Ferrer Amate, P. Robles Domínguez, A. Serna Gómez, I. Beltrán Cifuentes, J. Galán Ros y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.

Introducción y objetivos: La queratitis bacteriana es una causa importante de morbilidad ocular y requiere un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz. Los objetivos son evaluar las características microbiológicas e identificar los factores predisponentes de las queratitis bacterianas y fúngicas diagnosticadas en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA) en un periodo de 5 años.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los cultivos de raspados de úlcera corneal remitidos al laboratorio de microbiología del CHUA en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2011. Las muestras fueron inoculadas en agar-sangre, agar-chocolate y agar-saboureaud-cloramfenicol con aguja, y en caldo-thioglicolato con torunda por el oftalmólogo que tomó la muestra. Se consideró como significativo el aislamiento de microorganismos que forman parte de la flora saprofita conjuntival si se recuperaban en más de uno de los medios inoculados. De los pacientes con aislamiento significativo, se revisaron las historias clínicas recogiendo datos como edad, sexo, factores predisponentes, tratamiento antibiótico, evolución y tiempo de resolución.
Resultados: Se remitieron un total de 258 cultivos de exudados de úlceras corneales, de los cuales 79 (30,6%) tuvieron un resultado positivo significativo. La mediana de edad de estos pacientes fue 67 años [RI: 27-79] y la distribución por sexo fue de 52% hombres y 48% mujeres. Se recuperó un 53,2% de bacterias gram-positivas, un 39,2% de gram-negativas y un 7,6% de hongos. Del total de aislados, *Pseudomonas aeruginosa* representó el 17,7%, *Staphylococcus aureus* (16,4%), Enterobacterias (13,9%), Estafilococos coagulasa negativa (SCN) (12,6%), *Streptococcus pneumoniae* (8,9%), bacilos gram-positivos anaerobios (7,6%) y *Moraxella* spp. (6,3%). Se aislaron 4 hongos levaduriformes de los que 3 fueron *Candida albicans* y 2 hongos filamentosos (*Alternaria alternata* y *Fusarium oxysporum*). Los gram-positivos mostraron una resistencia a ciprofloxacino y a eritromicina del 21,1% y del 47,4% respectivamente; 3 *S. aureus* y 5 SCN fueron resistentes a oxacilina; todas las cepas fueron sensibles a vancomicina. Del conjunto de gram-negativos, 2,9% fueron resistentes a ciprofloxacino y el 25,7% a tobramicina; no se detectaron resistencias a ceftazidima. En el 58% de los casos pudieron documentarse el tratamiento antibiótico, la evolución clínica y los factores predisponentes, con frecuencia múltiples. En pacientes que presentaban queratopatías previas (37%) o antecedentes de cirugía ocular (35%), como factor único o asociados a inmunosupresión, la infección por gram-positivos representó el 68,8% y el 82,4% respectivamente. Entre portadores de lentes de contacto (19%) se recuperó *P. aeruginosa* en el 75% de los casos y en 2 de los 3 pacientes con traumatismo ocular se aislaron hongos filamentosos. La mediana del tiempo de evolución hasta acudir a consulta fue de 5,5 días [RI: 4-12,7]. El tratamiento empírico más frecuente fue la asociación entre vancomicina y ceftazidima representando el 40% de los tratamientos pautados. La mediana del tiempo de resolución fue de 24 días [RI: 12,5-45].
Conclusiones: Se observa un predominio de las queratitis bacterianas por gram-positivos. El uso de lentes de contacto aparece como un factor clave para la infección por *P. aeruginosa*. El tratamiento empírico con vancomicina y ceftazidima ofrece una excelente cobertura para las queratitis bacterianas.

412. SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AISLADOS EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID. 2010-2011

L. Gonçalves de Freitas, M.D.M. Justel Álvarez, I.C. López Mestanza, G.A. March Rosselló, A. Rodríguez Fernández, M.D.C. Gobernado Serrano, M.D. Tejero de la Cuesta, J.M. Eiros Bouza, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es causa frecuente de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, meningitis y otitis. Se consideraba sensible a los antibióticos hasta que en 1967 se publicaron las primeras cepas con resistencia moderada y elevada. Los patrones de resistencia varían de un país a otro e incluso dentro de una misma región geográfica. El objetivo del presente trabajo es describir sensibilidad a los antibióticos de neumococos aislados de pacientes hospitalizados y ambulatorios diagnosticados en nuestro centro asistencial.
Material y métodos: Se han estudiado las cepas de *S. pneumoniae* procedentes de diversas muestras clínicas aisladas desde marzo 2010

a diciembre 2011. La identificación de las cepas se ha realizado siguiendo los procedimientos habituales del laboratorio que incluyeron además del estudio morfológico y bioquímico: API Strep (bioMérieux), test de la optoquina, etc., la espectrometría de masas (MALDI-TOF) a partir de enero 2011. Para la determinación de la sensibilidad a los antibióticos se utilizaron paneles comerciales WIDER MIC+, Fco. Soria Melguizo) siguiendo las instrucciones del fabricante. Para el análisis estadístico se utilizó el test de chi-cuadrado.

Resultados y discusión: Se han estudiado 71 cepas de *S. pneumoniae* procedentes de 71 pacientes: 47 hombres y 26 mujeres. La edad media fue: 47,87 años., siendo el 36,7% mayores de 65 años. De las 71 cepas, 52 procedieron de pacientes ingresados y 19 de pacientes ambulatorios. Los resultados de la sensibilidad antibiótica se exponen en la tabla. Como se puede observar en la tabla, se evidencia que más del 90% de las cepas de *S. pneumoniae* son sensibles a amoxicilina/clavulánico, cefotaxima, levofloxacina, linezolid y vancomicina, tanto en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Los antibióticos menos activos fueron: penicilina, ampicilina, eritromicina, tetraciclina y clindamicina. Se observaron diferencias significativas en la sensibilidad de las cepas procedentes de pacientes intra y extrahospitalarios a eritromicina (p = 0,001), tetraciclina (p = 0,01) y clindamicina (p = 0,04), siendo en todos los casos las cepas extrahospitalarias las más resistentes.

Conclusiones: Las cepas de *S. pneumoniae* procedentes de pacientes ambulatorios son más resistentes a eritromicina, tetraciclina y clindamicina que las cepas procedentes de pacientes ingresados.

413. MANEJO CLÍNICO DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR UNA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ESPAÑA (2010–2011): PATRONES DE MANEJO CLÍNICO, MICROORGANISMOS CAUSANTES Y EFECTIVIDAD ANTIBIÓTICA. ESTUDIO REACH (RETROSPECTIVE STUDY TO ASSESS THE CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH MODERATE-TO-SEVERE CSSTI OR CAP INFECTIONS IN THE HOSPITAL SETTING)

E. Calbo[1], E. Polverino[2], J. Díaz-Regañón[3], J. Medina[3] y J. Garau[4]

[1]Mutua de Terrassa. Barcelona. [2]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [3]AstraZeneca Farmacéutica Spain. Madrid. [4]Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: Los datos sobre el manejo de los pacientes hospitalizados por Neumonías Adquiridas en la Comunidad (NAC) son limitados. El estudio REACH (NCT01293435) es un estudio retrospectivo y observacional de cohortes llevado a cabo para proporcionar datos sobre el manejo clínico actual de las NAC en diferentes centros Europeos, evaluando los patrones de práctica clínica, los microorganismos causantes y la efectividad antibiótica, incluyendo el fallo de tratamiento inicial. El objetivo de este estudio es proporcionar datos relacionados con los centros participantes españoles.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes adultos hospitalizados por una NAC que requería tratamiento antibiótico intravenoso desde marzo de 2010 a febrero de 2011. La selección de los pacientes fue aleatoria entre aquellos diagnosticados de NAC en el informe de alta. Las variables estudiadas fueron, entre otras, las características del centro, datos demográficos de los pacientes, historia médica, características del episodio, diagnóstico microbiológico, tratamiento antibiótico y otros tratamientos relevantes.

Resultados: Se incluyeron 279 pacientes de 17 hospitales de diferentes regiones de España. 15 de estos hospitales (88,2%) tenían más de 600 camas y 13 (76,5%) eran Universitarios. La edad media de los pacientes era de 67,0 años y el 40,1% eran mujeres (112). Se diagnosticó neumonía asociada a cuidados sanitarios (NACS) en 40 pacientes (14,3%), 12 presentaban inmunodepresión (4,3%) y 219 sólo NAC (78,5%). Las comorbilidades eran frecuentes (n = 229; 82,1%) y más de la mitad de los pacientes (n = 172; 61,6%) recibieron medicación relevante los 3 meses anteriores al ingreso. Se obtuvo un diagnóstico microbiológico en 89 pacientes (31,9%) siendo *Streptococcus pneumoniae* el microorganismo más frecuentemente aislado (n = 58; 20,8%), seguido de *Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina [MSSA]: n = 5 [5,6%] y resistente a meticilina [MRSA]: n = 2 [2.2%]), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 4, 4,5%), *Escherichia coli* y *Legionella* spp. (ambos n = 3, 3,4%). *S. pneumoniae* se aisló en el 83,3% de los pacientes bacteriémicos (n = 18). Durante el ingreso, el 97,5% de los tratamientos fueron empíricos, siendo el antibiótico más frecuentemente administrado levofloxacino (14,7%) seguido de amoxicilina-clavulánico (12,5%). El fallo terapéutico inicial fue del 42,3% (definido como la necesidad de un cambio en el tratamiento antibiótico). La estancia hospitalaria total fue de 12,3 días ± 9,6 (incluyendo la duración de cualquier hospitalización debido a recurrencias, las cuales ocurrieron en 16 pacientes [5,7%]), alargándose la estancia 5,5 días en caso de fallo de tratamiento inicial (10,0 ± 6,7 vs 15,5 ± 11,9), y la mortalidad se presentó en el 6,8% de los pacientes.

Conclusiones: Estos datos reflejan el bajo diagnóstico microbiológico de las NAC en los pacientes que ingresan en hospitales españoles, así como un fallo terapéutico inicial frecuente. Esta información podría servir para reevaluar el manejo clínico actual del paciente hospitalizado por NAC.

414. INFECCIONES DE LÍQUIDO PLEURAL POR *GEMELLA* SP EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

A. Garrido Buenache, M.A. Aibar, B. de Escalante, C. Echezarreta, P. Abad, J. Arribas y M. Oca

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: En los últimos años estamos asistiendo a un aumento de las infecciones por gérmenes oportunistas y de infecciones previamente consideradas como poco frecuentes. Esto es debido en parte al envejecimiento de la población pero también al mayor número de actuaciones intervencionistas, dispositivos intravasculares, trasplantes y tratamientos inmunomoduladores, e incluso el papel del VIH. Es el caso de las bacterias del género *Gemella* que pueden pro-

Sensibilidad a los antibióticos de *Streptococcus pneumonia*e según procedencia intra o extrahospitalaria

Antibiótico	Sensible		Intermedio		Resistente		
	Ingresado N (%)	Ambulatorio N (%)	Total N(%)	Total N (%)	Ingresado N (%)	Ambulatorio N (%)	Total N (%)
Penicilina	37 (71,2)	10 (52,6)	47 (66,2)	16 (22,5)	6 (11,5)	2 (10,6)	8 (11,3)
Ampicilina	37 (71,2)	12 (63,2)	49 (69,0)	14 (19,7)	7 (16,4)	1 (5,2)	8(11,3)
Amoxicilina/Clavulánico	47 (97,9)	17 (100)	64 (98,5)		1 (2,1)		1 (1,5)
Cefotaxima	45 (97,7)	16 (94,1)	61 (96,8)	1 (1,6)	1 (2,3)		1 (1,6)
Eritromicina	45 (88,2)	8 (42,1)	53 (75,7)	2 (2,9)	5 (9,8)	10 (52,6)	15 (21,4)
Vancomicina	48 (100)	17 (100)	65 (100)				
Levofloxacina	48 (96)	18 (100)	66 (97,1)		2 (4)		2 (2,9)
Linezolid	48 (100)	17 (100)	65 (100)				
Clindamicina	47 (93,7)	14 (73,7)	61 (87,1)		4 (6,3)	5 (26,3)	9 (12,9)
Tetraciclina	39 (86,7)	9 (52,9)	48 (77,4)	1 (1,6)	6 (13,3)	7 (41,2)	13 (21)

ducir infecciones graves tanto a nivel local como generalizadas. Hay que tener en cuenta que las similitudes con otros géneros pueden llevarnos a infraestimar la prevalencia de infecciones por *Gemella* si no se realiza un estudio microbiológico completo. El objetivo fue estudiar la epidemiología de todos los aislamientos de *Gemella* en líquido pleural en el hospital Clínico Universitario Lozano Blesa durante 5 años (septiembre de 2006 a septiembre de 2011).
Material y métodos: Se procesaron 1.474 líquidos pleurales mediante el sistema Bactec entre el 01 de septiembre de 2006 hasta el 31 de septiembre de 2011. Los botes del Bactec que resultaban positivos se sembraban en chocolate y agar sangre. La identificación de las *Gemellas* se realizó mediante el sistema API 20 STREP® y el antibiograma se obtuvo mediante disco-placa en la mayoría de los casos (9 de 12 casos). En dos casos se realizó mediante la técnica de Wider® (Soria-Melguizo) y en un único caso no fue posible la realización del antibiograma.
Resultados: En 12 cultivos positivos de líquido pleural se aisló *Gemella* (0,81%). Fueron identificadas en 8 de los casos como *G. haemolysans* (66,67%) y en los 4 restantes como *G. morbillorum* (33,33%). En cuanto al antibiograma, de los 11 aislados, la oxacilina resultó el antibiótico más resistente (en 7 de los casos; 63,64%), seguido de la eritromicina que fue no sensible en 6 casos (54,55%), y la clindamicina y la tetraciclina en 3 de los casos (27,27%). Por último, fue resistente en uno de los aislamientos el cotrimoxazol y la claritromicina (9,09%). En 6 de los casos (50%) se utilizó como tratamiento amoxicilina- ác. clavulánico. En 2 casos, los pacientes eran alérgicos a betalactámicos por lo que se les trató con quinolonas. En cuanto a los pacientes, se encontró algún factor predisponente para la infección, siendo los más frecuentes el tabaquismo en 7 casos (58,33%) y el consumo de alcohol en 6 (50%). 3 pacientes precisaron tratamiento en UCI en algún momento de su evolución y uno de ellos reingresó tras el alta hospitalaria por recidiva de la infección. Del total de los pacientes con un cultivo positivo para *Gemella*, 2 fallecieron, ambos en el contexto de neoplasias avanzadas (uno de ellos por cáncer de pulmón y otro por cáncer de esófago).
Conclusiones: La presencia de *Gemella* en líquido pleural aunque es poco habitual no debe considerarse como algo excepcional. Por la revisión de la literatura, se ha visto que la aparición de estos aislamientos está aumentando debido a la mejora de las técnicas de identificación y al aumento de factores predisponentes.

415. INFECCIÓN POR *COXIELLA BURNETTI*: INCIDENCIA Y SERODIAGNÓSTICO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MADRID

A. Guiu, M.C. Martínez, M. Espínola, A. Correa, C. Casal y M. López-Brea

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial, de difícil diagnóstico y cuya prevalencia real es desconocida. El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia y las manifestaciones clínicas de la enfermedad en nuestra área sanitaria.
Material y métodos: Se examinaron todos los casos de fiebre Q detectados desde octubre 2010 a octubre 2011, estudiándose los factores de riesgo y la sintomatología de cada paciente. El estudio microbiológico se realizó mediante métodos serológicos englobados en un protocolo de diagnóstico de neumonías atípicas que incluye detección de fiebre Q, *Mycoplasma, Chlamydia* y virus respiratorios mediante fijación de complemento (FC) (Virion/Serion). En el diagnóstico de fiebre Q se empleó como screening la FC determinando la presencia total de anticuerpos frente a *Coxiella burnetti* y cuando ésta resultó positiva se procedió a la detección específica de anticuerpos IgG, IgM o IgA frente a antígenos de fase I y II mediante IFI (Innogenetics/Inverness).
Resultados: Se detectaron 47 pacientes con serología positiva para fiebre Q. Todos residían en áreas urbanas y solo uno refirió estancia en un establo como factor de riesgo. La media de edad fue de 65 años, 20 eran mujeres y 27 hombres. 28 pacientes presentaron neumonía con títulos IgG fase II reflejados en la tabla e IgM fase II entre 1/24 y ≥ 1/192. Se detectó neumonía y alteración del perfil hepático en 8 pacientes, todos con IgG fase II ≥ 1/256. Un paciente presentó únicamente hepatitis destacando una FC = 1/1024. Dos pacientes fueron diagnosticados de endocarditis con un patrón serológico IgG fase I > 1/1.024 y 6 pacientes presentaron otra sintomatología como fiebre inespecífica, síndrome constitucional o artralgias. Se detectaron dos falsos positivos, uno de ellos debido a un tratamiento con gammaglobulina hiperinmune y otro a un falso positivo de la FC con una IFI negativa.

Cuadro clínico	Nº pacientes	Serología (IFI)	Total pacientes
Neumonía	13	IgG II ≥ 1/1.024	28 (62,22%)
	9	IgG II 1/512	
	5	IgG II ≥ 1/256	
	1	IgG II 1/128	
Neumonía y hepatitis	4	IgG II ≥ 1/1.024	8 (17,78%)
	3	IgG II 1/512	
	1	IgG II 1/256	
Hepatitis	1	IgG II 1/1.024	1 (2,22%)
Endocarditis	2	IgG I ≥ 1/1.024	2 (4,44%)
Otros	2	IgG II 1/1.024	6 (13,34%)
	3	IgG II 1/512	
	1	IgG II 1/256	

Conclusiones: La existencia del protocolo para el diagnóstico de neumonía atípica favoreció la detección de infección por *Coxiella burnetti* cuya incidencia fue elevada dentro de una población con escasos o desconocidos factores de riesgo. La fijación de complemento es una técnica muy útil como screening en el diagnóstico de fiebre Q y la inmunofluorescencia indirecta permite la confirmación, determinación de la cronología y evolución de la enfermedad. Respecto a las manifestaciones clínicas, la neumonía como único síntoma fue la forma de presentación más común (62,22%) seguido de hepatitis coexistiendo con neumonía (17,78%). 45 pacientes presentaron títulos serológico significativos de fiebre Q, 2 de ellos compatibles con infección crónica.

416. EVALUACIÓN DE UN PROTOCOLO DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

E. García Almodóvar, A. Ramírez Mena, I. González Sayago, A. Pou Goyanes, C. Marinescu, J. Murillas Angoiti, M.A. Ribas del Blanco y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

Introducción: Los sistemas informáticos de ayuda a la prescripción pueden ser útiles para mejorar la prescripción de antibióticos. En el último trimestre del 2011 se implantó en nuestro Hospital un sistema de prescripción electrónica que descargaba automáticamente el tratamiento propuesto por la comisión de Infecciosas, al escribir NEUMONÍA en la aplicación de farmacia.
Objetivos: Analizar la utilidad de un sistema informático de ayuda a la prescripción, en la adherencia a las guías locales de tratamiento en un Hospital terciario.
Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de los episodios de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) que requieren ingreso hospitalario en dos periodos de tiempo, del 1 enero 2011 al 31 marzo 2011 y del 1 diciembre 2011 al 31 enero 2012. Se analizaron las características clínicas de las neumonías, la calidad de prescripción de antibióticos (administración en las primeras 4 horas, adecuación a las guías locales, duración global) y las complicaciones de los procesos.
Resultados: Se incluyeron 142 pacientes con el diagnóstico final de NAC, 56,3% varones con una media de edad de 63 años (DE 19,9) sin

diferencias entre los periodos. Presentaban comorbilidad 79,6%, EPOC un 27%. 37,9% eran fumadores. La vacunación contra la gripe estacional se implementó en el 2011, en un 46,7% y en el 2012, en un 40%. La vacuna frente neumococo, en 4,5%. Usaron antibióticos en los tres meses previos al ingreso, un 19,4%. Ingresaron con CURB 65 superior a 1, un 32,4%, FINE 3 (24%), FINE 4 (36,2%), FINE 5 (11,3%). Al comparar los periodos se observó que en 2011 ingresaron con FINE 1 y 2 un 30%, y en el año 2012, 16%, existiendo diferencias significativas. Desarrollaron complicaciones un 23%, con 9 fallecidos (6,6%). El 66,2% recibió tratamiento antibiótico en las 4 primeras horas tras ingreso, sin diferencias entre los periodos. El tratamiento empírico se prescribió según protocolo en un 74,8% (rn 2011 en un 75,5% y en 2012 en un 87,5%). La pauta más frecuente: amoxiclina-clavulánico (55%) y azitromicina (46%), seguida levofloxacino (14%). La media de los días totales de antibiótico en 2011: 12,9 días y en el año 2012: 10 días. Se pasó el tratamiento antibiótico a vía oral tras alcanzar estabilidad clínica, en un 22,7% y la fecha de finalización del tratamiento se registró en el informe de alta en un 65,9%.

Conclusiones: El sistema informático de ayuda a la prescripción fue útil para mejorar la adherencia a los protocolos terapéuticos del Hospital. Los resultados clínicos fueron similares en ambos periodos. Existieron diferencias en ambos periodos, en el 2012 aún no había comenzado la epidemia de gripe y en el 2011 se ingresó un mayor porcentaje de neumonías FINE 1, pero es poco probable que estas diferencias afectaran a la conclusión principal. El paso de tratamiento antibiótico a vía oral tras alcanzar la estabilidad clínica continúa presentado niveles bajos de implementación, siendo un objetivo a mejorar. Es necesario desarrollar programas de prevención para la vacunación frente al neumococo, por los bajos índices registrados.

417. CARACTERÍSTICAS DE LOS AISLAMIENTOS DE *BURKHOLDERIA CEPACIA* EN UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE 3 AÑOS

M.J. Artacho Reinoso, I. Pupo Ledo, J. Ruiz-Aragón, J.A. Lepe Jiménez y J. Aznar

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: *Burkholderia cepacia* se asocia principalmente a la fibrosis quística provocando un deterioro de la función pulmonar. Este microorganismo se transmite fácilmente, presenta amplia resistencia a antimicrobianos y se relaciona con mal pronóstico en este tipo de pacientes. Nuestro objetivo ha sido evaluar las características de los pacientes colonizados por este microorganismo y la sensibilidad que presentan las cepas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes infectados con *Burkholderia cepacia* durante el periodo 2009-2011. La identificación y pruebas de sensibilidad se realizaron mediante el sistema de MicroScan Walkaway (Siemens) y se confirmaron mediante el sistema Maldi Biotyper. Los datos demográficos, tipo de muestra, datos clínicos, colonizaciones y sensibilidades se recogieron del programa Omnium y SIDCA.

Resultados: Se obtuvieron 83 aislados de *Burkholderia cepacia* correspondiente a 37 pacientes con edades comprendidas entre 3-81 años, 51% eran varones y 49% mujeres, diagnosticados el 76% de fibrosis quística. La mayoría de los aislados procedían de muestras de esputo excepto siete: 2 exudados óticos, 1 absceso cutáneo, 1 aspirado bronquial, 1 biopsia pulmonar, 1 exudado faríngeo, 1 úlcera dérmica. Diecisiete (47%) de los 36 pacientes eran niños menores de 14 años y pertenecían a pacientes diagnosticados de fibrosis quística excepto un caso de enfermedad granulomatosa crónica. En este grupo se aislaron el 71% de todas las cepas de *Burkholderia cepacia.* En el 58% de los casos su aislamiento se asoció al de otro microorganismo: 18 *S. aureus*, 5 *P. aeruginosa*, 2 *H. influenzae* y 9 con otros. De los 19 pacientes adultos (mayores de 14 años). Doce (61%) padecían fibrosis quística mientras que 7 (39%) presentaban otra patología: 2 TBC, 1 accidentado, 2 diabético, 1 rinoplastia y 2 cáncer de mama. En los adultos el 33% de los aislados de *B. cepacia* se asoció con otro microorganismo (3 *A. fumigatus*, 2 *S. aureus*, y 4 con otros). Los resultados de sensibilidad para *B. cepacia* mostraron que el 97,1% de las cepas eran resistentes a colistina, el 87% resistentes a aztreonam, mientras que el 100% fueron sensibles a meropenem, el 96% sensibles a levofloxacino, el 90,5% sensibles a minociclina y el 85,5% sensibles a cotrimoxazol.

Conclusiones: *Burkholderia cepacia* en nuestra área se presenta casi exclusivamente en pacientes con fibrosis quística, como era de esperar. Aunque los pacientes inmunocomprometidos también son susceptibles de padecer infección por este microorganismo. En pacientes menores de 14 años, *Burkolderia cepacia* se puede encontrar junto con otros microorganismos siguiendo la secuencia clásica de colonización según edad, mientras que en adultos, en los últimos estadios de la enfermedad, el microorganismo se encuentra como único colonizante. Las sensibilidades de las cepas estudiadas siguen el patrón de resistencia natural. De nuestro estudio concluimos que el tratamiento de elección sería el meropenem al no encontrar ninguna cepa resistente.

Sesión 16:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones urinarias y ginecológicas (no ETS)

418. COMPLICACIONES SISTÉMICAS GRAVES (CSG) SECUNDARIAS A LA INSTILACIÓN INTRAVESICAL DE BCG (IV-BCG)

C. Pigrau Serrallach, N. Fernández-Hidalgo, B. Almirante Gragera, D. Rodríguez Pardo, M. Palomar, A. Órsola, E. Arnau y A. Pahissa Berga

Hospital Unviversitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Los efectos secundarios locales y la presencia de fiebre son frecuentes tras la IV-BCG, sin embargo, las CSG son excepcionales y a menudo se confunden con la sepsis de origen bacteriano. El objetivo de este estudio fue describir la incidencia, clínica y evolución de los pacientes con CSG de la IV-BCG durante el año 2011 en un hospital universitario de referencia.

Pacientes y métodos: Recogida prospectiva de las CSG secundarias a la IV-BCG. Definimos CSG como sepsis tras la IV-BCG o la infección diseminada tardía por BCG.

Resultados: Durante el período de estudio, la tasa de CSG tras la IV-BCG fue del 1,3 por mil (7 episodios en 5.400 procedimientos) Todos los pacientes eran varones y la edad mediana era de 76 años (rango: 52-89 años). La estancia mediana hospitalaria fue de 12 días (rango: 7-24d). La complicación se presentó tras una mediana de 3 instilaciones (rango: 1-7). En 6 casos se recogió el antecedente de una complicación durante el sondaje: en 4 el sondaje fue difícil y en 3 se detectó hematuria tras el procedimiento. En 5 casos la complicación fue precoz (2-6 horas tras la IV-BCG) y cursó con sepsis y en 2 tardía, similar a una tuberculosis miliar. Las 5 reacciones precoces cursaron con fiebre elevada y leucocitosis y en 4 con shock séptico. En todos los pacientes se observó insuficiencia renal y una elevación precoz de las transaminasas y más tardía de las enzimas de colestasis, así como plaquetopenia (mediana 70.000; rango: 14.000-90.000) y un des-

censo del fibrinógeno; en 4 hipoalbuminemia y en 3 alargamiento del tiempo de Quick. Tres pacientes presentaron síntomas digestivos (vómitos y/o diarreas) y 2 afectación pulmonar. Los hemocultivos convencionales y el urocultivo fueron negativos en todos los casos. Se aisló *M. bovis* en 3/3 hemocultivos y se observaron granulomas en la médula ósea en 2/3 casos. Cuatro de los pacientes ingresaron en UCI, siendo tratados inicialmente con antimicrobianos de amplio espectro. Se inició tratamiento precoz (en 3 el primer día) con I+R+E (que se administro durante 6 meses en 3 casos y 4 días en un paciente) asociados a corticoides en 4 pacientes falleciendo el restante paciente por causa no relacionada (AVC). Las 2 reacciones tardías se presentaron en forma de fiebre prolongada de origen desconocido con alteración de las pruebas hepáticas, detectándose en ambos casos granulomas en la médula ósea. Curaron con tratamiento con I+R+E durante 6 meses.

Conclusiones: 1. Las CGS tras la IV-BCG predominan en el sexo masculino, y a menudo están en relación a un sondaje difícil. 2. Son generalmente precoces y se manifiestan como shock séptico asociado a fallo multiorgánico. 3. La evolución favorable podría estar en relación a un elevado índice de sospecha y la instauración precoz de tratamiento antituberculoso asociado a corticoides.

419. FACTORES PREDICTIVOS DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO INADECUADO EN HOMBRES CON INFECCIÓN URINARIA FEBRIL COMUNITARIA

A. Smithson Amat, J. Ramos Lázaro, C. Netto Miranda, R. Porrón López y M.T. Bastida Vila

Fundació Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona.

Objetivos: A pesar de la elevada frecuencia de las infecciones del tracto urinario (ITU), los factores predictivos de tratamiento empírico inadecuado (TEI) y sus posibles consecuencias en hombres con infección del tracto urinario febril (ITUF) son poco conocidas. El objetivo de este estudio es evaluar el grado de adecuación del tratamiento antibiótico empírico en hombres con ITUF comunitaria.

Material y métodos: Estudio ambispectivo realizado en un Servicio de Urgencias Hospitalario en el que se analizaron todos los episodios de ITUF comunitaria en hombres. Criterios de inclusión: edad > 18 años, temperatura axilar ≥ 38 ºC y uno o más síntomas de ITU junto a un urocultivo y/o hemocultivo positivo en ausencia de otros focos de infección. Los pacientes con ITU nosocomial y aquellos en los que se aislaron varios microorganismos en el urocultivo fueron excluidos del estudio. Se definió tratamiento empírico inadecuado (TEI) cuando el microorganismo aislado era resistente al primer antibiótico utilizado o capaz de sobreexpresar beta lactamasas en presencia de monoterapia con betalactámicos.

Resultados: Se incluyeron 293 hombres (edad media 63,1 ± 17,1 años; índice de Charlson 3,2 ± 2,7), de los cuales 172 (58,7%) presentaban alguna comorbilidad, 193 (65,8%) una ITUF complicada, 80 (27,3%) habían recibido tratamiento antibiótico en el mes previo y 79 (26,9%) cumplían criterios de ITUF asociada a la asistencia sanitaria (ITUF-AS). En 224 (76,4%) casos el microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli*, seguido de *Klebsiella* spp. (21; 7,1%), *Enterococcus* spp. (11; 3,7%) y *P. aeruginosa* (11; 3,7%). Las cefalosporinas de 3ª generación se indicaron en 156 (53,2%) pacientes, las fluoroquinolonas (FQ) en 75 (25,6%) y la amoxicilina-ácido clavulánico en 31 (10,6%) casos. Se consideró que 50 (17%) pacientes habían recibido TEI. Las causas más frecuentes de TEI fueron la administración de FQ en ITUF causadas por microorganismos resistentes (15; 30%), la administración de cefalosporinas no antipseudomónicas en las ITUF causadas por *P. aeruginosa* (8; 16%) y el tratamiento con cefalosporinas en las ITUF causadas por cepas productoras de BLEE (8; 16%), en las causadas por microorganismos con AMPc inducible (6; 12%) y en las ITUF causadas por Enterococo spp. (4; 8%). En el análisis univariado los dos factores asociados a TEI fueron el haber recibido tratamiento antibiótico previo respecto a no haberlo recibido (40,8% vs 24,8%; p = 0,022) y el tener una ITUF-AS en relación a tener ITU adquirida en la comunidad (48% versus 22,6%; p < 0,001). En el análisis multivariado, tener una ITUF-AS (OR 2,61, IC95% 1,3-5,2; p = 0,006) se asoció de forma independiente a TEI. Cinco (1,7%) pacientes fallecieron en relación a la ITUF. En el análisis multivariado el TEI fue la única variable independientemente asociada a mortalidad (OR 8,35, IC95% 1,01-68,65; p = 0,048).

Conclusiones: En este estudio, el tener una ITUF-AS se asoció a TEI por lo que el contacto con el sistema sanitario debe tenerse en cuenta al considerar el tratamiento antibiótico empírico en los hombres con ITUF. El TEI se a asoció de forma independiente a una mayor mortalidad.

420. CRIBADO DE ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B EN GESTANTES EN UN HOSPITAL COMARCAL

M. Gil Fortuño, M. Tirado Balaguer, A. García Almela, S. López Fraile, A. Yagüe Muñoz y S. Pesudo Calatayud

Hospital de La Plana. Vila-Real. Castellón.

Introducción: Desde la revisión de 2002 de la guía de los CDC sobre prevención de la enfermedad perinatal por estreptococo del grupo B (SGB), la detección sistemática de colonización vagino-rectal en la semana 35-37 de gestación y la consiguiente profilaxis antibiótica intraparto han sido cruciales en la reducción de la incidencia de sepsis neonatal precoz por SGB.

Objetivos: Conocer la tasa de colonización por SGB y su perfil de sensibilidad en las gestantes del departamento de salud 3 de la Comunidad Valenciana, durante un periodo de seis meses.

Material y métodos: En la segunda mitad de 2011 se procesaron un total de 1010 exudados vagino-rectales para cribado de SGB. Las muestras se sembraron en agar Granada (bioMérieux®) y se incubaron en anaerobiosis, realizándose una primera lectura a las 24h y una segunda a las 48h. A las colonias productoras de pigmento anaranjado se les realizó un panel que incluía identificación y antibiograma (PC32-MicroScan, Siemens®). Se revisaron los datos demográficos de todas las pacientes y las historias clínicas de las portadoras de SGB para conocer cuántas de ellas presentaban alergia a penicilina. Se utilizó el test chi-cuadrado para la comparación de porcentajes.

Resultados: De las 1.010 muestras procesadas, 156 fueron positivas para el SGB (15,4%). Los porcentajes de sensibilidad de las cepas fueron los siguientes: penicilina 100%, eritromicina 76%, clindamicina 88%, vancomicina 100%, daptomicina 100%, levofloxacino 99%, linezolid 100% y tetraciclina 22%. El 14% de las gestantes españolas estaban colonizadas frente al 20% de las extranjeras, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p = 0,02). Tras revisar las historias clínicas de las 156 portadoras de SGB, 6 de ellas (3,8%) presentaban alergia a penicilina (no se especificaba si era de tipo anafiláctico). De estos 6 casos, 3 eran sensibles a Eritromicina (CMI ≤ 0,25), 2 resistentes (CMI ≥ 4) y 1 tenía sensibilidad intermedia (CMI = 0,5). Ninguno de ellos presentaba resistencia intrínseca a clindamicina. En tres casos habría estado indicada la prueba de difusión con doble disco para detectar una posible resistencia inducible a clindamicina.

Conclusiones: El porcentaje de portadoras de SGB es del 15,4%. La resistencia a eritromicina coincide con otros datos publicados, por lo que en la Guía CDC 2010 ya no se recomienda este antibiótico como alternativa en caso a alergia a penicilina. Los resultados obtenidos nos han llevado a restringir los casos en los que realizar anti-

biograma (ya que en el 96,2% se podría haber prescindido del mismo), reservándolo únicamente para gestantes alérgicas a betalactámicos.

421. INFECCIÓN URINARIA POR *STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS*, UNA PATOLOGÍA POCO FRECUENTE. PRESENTACIÓN DE 37 CASOS

A. Gasós[1], G. Sauca[2], M. Navarro[3], X. Raga[4], C. Gallés[5], M. Olsina[6], C. Martí[7], I. Sanfeliu[8], A. Calderón[9], A.C. Oteiza[10], M.T. Bastida[11] y C. Sanjosé[12]

[1]Hospital Sant Joan de Déu. Martorell. Barcelona. [2]Hospital de Mataró. Barcelona. [3]Hospital General. Vic. Barcelona. [4]Hospital de Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. [5]Hospital de Calella y Blanes. Barcelona. [6]Hospital General de Catalunya. San Cugat del Vallés. Barcelona. [7]Hospital General de Granollers. Barcelona.[8]Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. [9]Hospital Municipal. Badalona. Barcelona. [10]Hospital de Palamós. Girona. [11]Hospital Espirit Sant, Santa Coloma de Gramenet. Barcelona.[12]CLI-H. de l'Alt Penedès. Villafranca del Penedès. Barcelona.

Introducción: *Staphylococcus lugdunensis* es una especie de estafilococo coagulasa negativo con capacidad patógena similar a *Staphylococcus aureus*. De los diversos tipos de infecciones, la localización de piel y partes blandas es la más prevalente. Su papel como patógeno urinario ha sido descrito como incierto.
Objetivos: Conocer la prevalencia de aislamientos de *S. lugdunensis* en urocultivo y estimar su implicación en la infección del tracto urinario.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de un periodo de dos años (2010-2011), multicéntrico con participación de 12 hospitales comarcales de Catalunya con una población de referencia de 2.464.391 habitantes. La identificación microbiológica y estudio de sensibilidad fueron realizados según los procedimientos establecidos en cada laboratorio, siendo el uso de sistemas automatizados el método usado con mayor frecuencia. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con urocultivo positivo a *S. lugdunensis* de las que se extrajeron datos demográficos, método de recogida de la orina, características del urocultivo, sintomatología clínica, comorbilidad y tratamiento antibiótico. También fueron revisados los cultivos positivos a *S. lugdunensis* de otras localizaciones.
Resultados: De un total de 238 aislamientos de *S. lugdunensis* de diferentes localizaciones, 37 (15,5%) lo fueron de urocultivo. La media de edad fue de 57 años (7 días-90 años) y 22 (60%) fueron hombres. La muestra de orina fue obtenida por sondaje en 11 pacientes (30%), el cultivo fue monomicrobiano en 33 ocasiones (89%), asociado a sintomatología urinaria en 24 casos (65%) y recibieron tratamiento antibiótico para el proceso, 25 pacientes (67%). La sensibilidad a cloxacilina fue del 97% (36/37), a quinolonas 86% (32/37) y a cotrimoxazol 97% (36/37).
Conclusiones: 1. *S. lugdunensis* en un patógeno emergente reconocido como causa de infecciones, principalmente de piel y partes blandas. Aunque su papel como patógeno urinario no ha sido bien establecido, nuestra serie muestra una baja frecuencia de aislamientos en urocultivo, pero una asociación elevada con sintomatología urinaria. 2. La sensibilidad a antibióticos betalactámicos y cotrimoxazol, ha sido excelente.

422. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO: REVISIÓN DE ETIOLOGÍA Y SENSIBILIDADES EN UN HOSPITAL COMARCAL

A. Navascués[1], A. Gil-Setas[2], T. Rubio[1], I.J. Tordorica[2] y C. Ezpeleta[2]

[1]Hospital Reina Sofía. Tudela. Navarra. [2]Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones más frecuentes en el ámbito extra e intra-hospitalario. Es importante conocer la etiología y el patrón de sensibilidades locales para ofrecer el tratamiento empírico más adecuado. El objetivo de este estudio es conocer la etiología de las ITU y la sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos aislados en nuestro medio.
Material y métodos: Revisión de los microorganismos aislados de orina, considerando sólo un aislamiento por paciente y semana, durante un año (octubre 2010-octubre 2011) en un hospital comarcal de 180 camas (Hospital Reina Sofía, Tudela-Navarra) que ofrece servicio tanto al área hospitalaria como a primaria (población de 97.817 personas). Las muestras de orina fueron cultivadas en placas cromogénicas CPS Medium (bioMérieux) e incubadas a 37 ºC/24horas. La identificación y antibiograma se llevaron a cabo por el sistema automático MicroScan Walk Away (Siemens Healthcare) siguiendo las normas CLSI. *Enterococcus spp*. fue identificado por pruebas bioquímicas y el antibiograma realizado mediante el método Kirby-Bauer. La producción de BLEE fue confirmada mediante disco-difusión con ceftazidima-clavulánico y cefotaxima-clavulánico. La producción de AmpC fue confirmada mediante el test de oxacilina.
Resultados: Se procesaron 9.120 orinas de las que 1.847 fueron positivas (20,25%). Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: 59,1% *E. coli*, 15,8% *E. faecalis*, 7,3% *K. pneumoniae*, 4% *P. mirabilis*, 13,7% otros. No se detectó resistencia ni a ampicilina y ni a nitrofurantoína en *E. faecalis*. El patrón de sensibilidades de los principales microorganismos aislados queda recogido en la tabla. La resistencia a cefalosporinas de 3ª generación fue: 6,8% *E. coli* (5,6% *E. coli* BLEE, 1,2% *E. coli* AmpC), 6,1% *K. pneumoniae* BLEE y 2,8% *P. mirabilis* (1,4% *P. mirabilis* BLEE, 1,4% *P. mirabilis* AmpC). Se revisaron los 8 aislamientos de *K. pneumoniae* BLEE, y se encontró que correspondían a 5 pacientes; 3 de ellos eran hombres con un grave deterioro físico que habían tenido 2 aislamientos cada uno en el periodo de estudio.
Conclusiones: Debido al alto nivel de resistencia a amoxicilina, quinolonas y cotrimoxazol, no es recomendable emplearlos como tratamiento empírico de ITU en nuestra área. Por el contrario, cefuroxima, nitrofurantoína y fosfomicina son buenas opciones en el caso de ITU no complicadas. Amoxicilina-clavulánico también presenta unos buenos niveles de sensibilidad, pero sería aconsejable reservarlo como antibiótico de segunda elección ya que se asocia con mayor frecuencia de reinfecciones que otros antibióticos probablemente por su acción sobre la flora vaginal.

423. INCIDENCIA Y SIGNIFICACIÓN DEL AISLAMIENTO DE *HAEMOPHILUS* SPP EN INFECCIONES URINARIAS PEDIÁTRICAS

E. Urra Zalbidegoitia, I. Perales Palacios y J. Sánchez Etxaniz

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción y objetivos: Las bacterias del género *Haemophilus* tienen necesidades especiales de crecimiento que podrían no ser satis-

Patrón de sensibilidad de los principales microorganismos

	AMP	AMC	CXM	C3G	PTZ	GEM	NOR	SXT	FOS	NIT
E. coli	37,6	83,3	87,6	93,2	97,4	91,1	57,6	66,7	97,5	95,4
K. pneumoniae	-	90,2	87,9	93,9	93,2	97,7	87,5	84,1	-	-
P. mirabilis	37,5	95,8	95,8	97,2	100	77,8	59,7	47,2	81,9	-
Total	33,7	84,7	88,1	93,5	97	91	60,5	67,4	96,4	95,4

AMP: Amoxicilina, AMC: Amoxicilina-clavulánico, CXM: Cefuroxima, C3G: Cefalosporinas de 3ª generación, GEM: Gentamicina, NOR: Norfloxacino, SXT: Cotrimoxazol, FOS: Fosfomicina, NIT: NitrofurantoÍna, PTZ: Piperacilina-Tazobactam.

fechas con las condiciones rutinarias de cultivo. Su relación con las infecciones urinarias podría estar subestimada si no se utilizan placas de agar chocolate. Los objetivos del estudio fueron: i) la búsqueda sistemática de dichas bacterias en orinas procedentes de urgencias de pediatría y ii) la evaluación de su significación clínica.
Material y métodos: De los 11.994 urocultivos obtenidos en el servicio de Urgencias de Pediatría entre los años 2007 y 2011, se analizan los 23 positivos para *Haemophilus* spp. Se sembraron para recuento en una placa de medio cromogénico (CPS ID3) y en agar chocolate-polivitex. La lectura se realizó a las 18-24 horas y 24 horas más en el caso del agar-chocolate. Se revisaron las historias de los 23 casos para valorar su significación clínica.
Resultados: De las 11.994 muestras estudiadas, un total de 2.285 (27,39%) presentaron recuentos significativos de posibles uropatógenos, 23 fueron *Haemophilus* spp. (0,19% de total y 1% de las positivas). De las 23, 11 fueron *H. influenzae*, 11 *H. parainfluenzae* y 1 *Haemophilus* sp. *H. parainfluenzae* presentó recuentos superiores a 10^5 UFC/ml en 8 de los 11 aislamientos, mientras todos los de *H. influenzae* fueron inferiores a dicha cifra. *H. influenzae* sólo creció en las placas de agar chocolate, mientras que *H. parainfluenzae* también creció en el medio cromogénico formando colonias diminutas a las 18-24 horas. El rango de edad era de 1 mes-10 años, siendo la mediana 12 meses. Catorce casos fueron mujeres y 9 varones. *H. influenzae* fue más frecuente en mujeres (10 de 14 casos) y *H. parainfluenzae* en varones (8 de 9). En 10 de las 23 muestras positivas (43%) se consideró significativo el aislamiento en relación al cuadro clínico: 6 fueron cistitis (4 *H. influenzae,* 1 *H. parainfluenzae* y 1 *Haemophilus* sp.*)*, 4 pielonefritis aguda (PNA) (los 4 por *H. parainfluenzae).* Los aislamientos no significativos fueron 12 bacteriurias asintomáticas (BA) y una vaginitis. De los 4 casos de PNA, 2 tenían reflujo vésico-ureteral grado IV, mientras que 2 de los casos de cistitis y 1 de las BA tenían alteraciones vesicales anatomofuncionales. Todos los casos evolucionaron bien clínicamente. Considerando sólo el precio de la placa de agar chocolate añadida al estudio, cada caso diagnosticado de infección urinaria por *H. influenzae* supuso un coste de 669 euros.
Conclusiones: 1. En nuestro medio los aislamientos en orina de *Haemophilus* spp. en niños son poco habituales (0,19% del total de urocultivos y 1% del total de los positivos). 2. El aislamiento de *H. influenzae* fue más frecuente en mujeres y *H. parainfluenzae* en varones. 3. De los 23 aislamientos, 10 se han considerado clínicamente significativos (4 PNA y 6 cistitis). 4. La presencia de anomalías nefrourológicas son más frecuente en los aislamientos significativos (4 de los 10 casos) que en los no significativos (1 de los 13). 5. *H. influenzae* sólo creció en agar chocolate. Pero la realización de esta técnica podría no ser coste/efectivo.

424. EVALUACIÓN DE LA VIRULENCIA Y PATOGENICIDAD DE *ESCHERICHIA COLI* EN UN MODELO MURINO DE INFECCIÓN SISTÉMICA

J.N. Quintero-Zarate, J.J. González-López, A. Coelho, T. Cornejo, N. Piedra y A. Andreu

Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: *Escherichia coli* forma parte de la flora comensal del intestino humano y otros animales. Paralelamente, también puede causar infecciones extraintestinal tales como infecciones urinarias (IU), colecistitis, peritonitis, meningitis y sepsis. El poder patógeno de estas cepas se correlaciona con el grupo filogenético (GF) B2, en menor proporción con el D y a su vez con algunos factores de virulencia (FV). El presente estudio tiene como objetivo evaluar el potencial patógeno de cepas de *E. coli* aisladas de orina y heces en personas con IU y la correlación con los GF y los FV en un modelo murino de infección sistémica.
Material y métodos: De una colección propia de 111 cepas, se seleccionaron 16 clonalmente diferentes, ocho urinarias (U) y ocho fecales (F). Cada uno de estos grupos, estaba formado por dos cepas de cada uno de los cuatro GF, una típica (A y B_1 con pocos FV y D y B_2 con muchos FV) y otra atípica (A y B1 con muchos FV y D y B_2 con pocos FV). Para evaluar la letalidad intrínseca de las cepas se estandarizó un modelo murino de infección sistémica en ratones hembra CBA/J (Jackson-Laboratories) de 7 semanas (16-20 g). Se inocularon subcutáneamente (por duplicado o triplicado) 10 ratones con cada cepa con 0,2 ml de una suspensión bacteriana a una concentración de 7 Log UFC y supervisión de los animales durante 7 días. Al final del procedimiento *in vivo* se procesaron bazo, hígado, riñones y sangre para análisis microbiológico mediante recuento en placa (LB-agar y/o agar cromogénico). Se analizaron las diferencias en porcentaje de mortalidad y el Log UFC/ml o g en cada órgano mediante las pruebas de Fisher y Mann-Whitney. El procedimiento fue aprobado por el Comité Ético de Experimentación Animal del IRVH.
Resultados: Las cepas de los GF A (cepas típicas), las cuatro B1 (típicas y atípicas) y las cuatro D (típicas y atípicas) no causaron la muerte de ninguno de los ratones, independientemente del número de FV, aunque las cepas típicas del GF D poseían un elevado número de FV (15 y 14, respectivamente). Las dos cepas atípicas del GF A, portadoras de un elevado número de FV (fecal (8) y urinaria (7)), causaron la muerte (36-60h del experimento) del 50% y del 100% de los ratones respectivamente con recuentos de 5,57, 6,42, 5,87 y 5,91 Log UFC/ml o g en sangre, bazo, hígado y riñones respectivamente. Las cepas del GF B2 causaron la muerte (36-50h del experimento) del 100% de los animales con una media de 6,92 Log UFC/ml o g, a pesar de que las dos cepas atípicas tenían pocos FV (6 y 5 respectivamente).
Conclusiones: Mediante el modelo experimental de infección sistémica por inoculación subcutánea se observa que el potencial virulento de cada tipo de cepa de *E. coli* parece estar más relacionado con el GF, que con el número de FV. Sin embargo podría existir una importancia selectiva de determinados FV o la existencia de FV desconocidos, no evaluados, estrechamente relacionados con el GF.

425. DESARROLLO DE UN MODELO MURINO *IN VIVO* DE INFECCIÓN URINARIA ASCENDENTE VÍA TRANSURETRAL

J.N. Quintero-Zarate, J.J. González-López, A. Coelho, T. Cornejo, N. Piedra y A. Andreu

Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Las infecciones urinarias por *Escherichia coli* son prevalentes en la comunidad. La disponibilidad de modelos animales que imiten las características y evolución en humanos se convierten en una herramienta para estudiar los mecanismos de patogenicidad y resistencia. Así mismo, son útiles para evaluar nuevos tratamientos antimicrobianos que conduzcan a una rápida y efectiva resolución de la infección y para el desarrollo de nuevas vacunas. El objetivo de este trabajo es establecer un modelo murino *in vivo* de infección urinaria ascendente transuretral que mimetice el aparato urinario de la población humana para valorar posteriormente la capacidad patógena de cepas de *E. coli.*
Material y métodos: Se utilizaron un total de 60 ratones hembra CBA/J de 9 semanas (Jackson-Laboratories) en régimen de alimentación *ad limitum*. Se establecieron tres grupos de animales para la inoculación: (i) controles negativos de procedimiento (n = 10), (ii) cepa no virulenta (*E. coli* K12) (n = 10) y (iii) cepa con elevado potencial patógeno (*E. coli* CFT073) (n = 40). Cada subgrupo (n = 10) de la cepa CFT073 se inoculó a diferentes concentraciones (10^6, 10^7, 10^8 y 10^9 UFC), mientras la cepa K12 solo se inoculó a una única concentración (10^7 UFC). Cada animal se inoculó transuretralmente con 50 ul de la suspensión bacteriana. El seguimiento del modelo, se prolongó durante siete días, con supervisión diaria de los animales y aplicando,

en caso necesario, los criterios de punto final establecidos. El grado de infección urinaria se evaluó mediante uroanálisis (Combur 10 Test M, Roche) y urocultivo durante los siete días de observación. Tras el sacrificio, se cultivaron sangre, riñones y vejiga, en LB-agar. Se consideraron cultivos positivos los recuentos ≥ 10^3 UFC/ml. El procedimiento fue aprobado por el Comité Ético de Experimentación Animal del IRVH.

Resultados: La cepa CFT073, causo leucocituria, proteinuria, hematuria y bacteriuria (Me = 5,68 Log UFC/ml) en las cuatro concentraciones utilizadas a lo largo de los 7 días. El cultivo de vejiga y riñón de los 40 animales al final del procedimiento, resultó positivo (Me = 6,35 y 4,68 Log UFC/g, respectivamente), mientras que la sangre resultó negativa en todos los casos. La cepa K12 inoculada en 10 ratones a concentración 10^7 UFC/50 ul, no causó leucocituria, proteinuria, ni hematuria. Aunque mostró una clara bacteriuria (Me = 4,68 Log UFC/ml), que se mantuvo durante las primeras 24h con su posterior negativización hasta el séptimo día. El cultivo de vejiga, riñones y sangre resulto negativo en todos los animales.

Conclusiones: De este trabajo experimental, se concluye que para el modelo murino *in vivo* de infección urinaria ascendente, la concentración bacteriana ideal corresponde a 10^7 UFC/50 ul, ya que es la indicada para valorar la capacidad patógena y diferentes grados de afectación del sistema urinario causados por cepas de *E. coli*, tanto de cepas virulentas como de las que no lo son. Adicionalmente con este modelo se ha conseguido una elevada reproducibilidad, por lo que es una técnica útil para su utilización en ensayos de virulencia, competición de mutantes bacterianos o terapia antimicrobiana entre otros.

426. ESTUDIO DE LOS UROCULTIVOS SOLICITADOS DESDE UN SERVICIO DE URGENCIAS

M. Cuesta Martín, J. Oñate Adrián y J.A. Templado Montero

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: Las infecciones del tracto urinario son de las patologías más prevalentes en urgencias. El urocultivo nos permite realizar el diagnóstico de certeza identificando al microorganismo casual, formas de resistencia y su patrón se sensibilidad antibiótica.

Objetivos: Examinar las características microbiológicas de los urocultivos solicitados desde el Servicio de Urgencias.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, unicéntrico (Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Cruces). Se revisaron los informes remitidos desde el Servicio de Microbiología de los urocultivos solicitados desde urgencias a pacientes mayores de catorce años, desde el 15 de marzo al 31 de diciembre de 2011. Se analizaron variables demográficas, solicitante de las pruebas, incidencia por mes, positividad, nivel de contaminación, origen de la infección, filiación microbiológica con perfil de resistencia y sensibilidad antibiótica. Se realizó análisis estadístico descriptivo según programa SPSS v18.

Resultados: Se analizaron 3.442 muestras (media 12,2/día. 47 muestras por cada 1.000 pacientes atendidos en urgencias médicas), provenientes de mujeres en un 56% (N 1.929), solicitadas en un 62,1% por médicos residentes (21,6% adjuntos de urgencias; 15,9% solicitante no identificado; 0,4% adjunto de otras especialidades), siendo el mes de julio donde más pruebas se registraron (12,2%). De las muestras estudiadas, el 56,9% resultaron negativas (Micción espontánea 93,1%/Sondaje 6,9%) y contaminadas un 7,4% (Flora mixta 28%. Micción espontánea 95%/Sondaje 5%). El 35,7% fueron positivas (Micción espontánea 82,5%/Sondaje 15,4%/Neovejiga 1,2%/Nefrostomía 0,6%/Talla vesical 0,3%), identificándose bacterias en el 98,3% (polimicrobianas 14,65% -2 bacterias 91,1%) y hongos en el 1,7% (43% aislados de sondajes). La cistitis (42%), pielonefritis (16,5%) y prostatitis agudas (15,1%) fueron los principales focos infecciosos. Las bacterias predominantes fueron gramnegativas (81,3%). Destacaron *Escherichia coli* (64,5%), *Enterococcus faecalis* (13,4%), *Proteus mirabilis* (5,2%), *Klebsiella pneumoniae* (3,5%) y *Staphylococcus spp* (2,7%). *Candida albicans* (62%) y *C. glabata* (28,6%) sobresalieron entre los hongos. El 7,3% de los urocultivos positivos presentaron formas resistentes, destacando las enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido -BLEE-(92,2% de las resistencias), seguidos de bacterias con beta-lactamasa plasmídica tipo Amp C (6,7%) y estafilococos meticilino-resistentes –SAMR- (1,1%). En contraste por sexos, las formas resistentes inciden en hombres sondados y en urocultivos procedentes de micción espontánea en las mujeres. El perfil de sensibilidad antibiótica se muestra en la tabla. Los antibióticos empíricos más usados fueron ciprofloxacino (20,3%), ceftriaxona (13,3%), cefuroxima (12,8%) y amoxicilina-clavulánico (11,8%). Concordancia de la antibioticoterapia empírica-antibiograma del 65,6%.

Conclusiones: Los urocultivos gestionados desde urgencias se solicitan mayoritariamente a mujeres, presentando una alta rentabilidad en nuestra serie. Los microorganismos aislados son principalmente bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*) con un estimable porcentaje de BLEE. Fosfomicina y ertepenem parecen ser las mejores antibioterapias empíricas.

427. FORMAS RESISTENTES AISLADAS EN UROCULTIVOS SOLICITADOS DESDE UN SERVICIO DE URGENCIAS

M. Cuesta Martín, O. Domínguez Álvarez y G. Gutiérrez Herrador

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: la presencia de bacterias resistentes a antibióticos es un problema en auge. Los servicios de urgencias, como puerta de entrada al sistema sanitario, deben estar al tanto del perfil de pacientes que pueden presentar esta complicación.

Objetivos: Examinar las características microbiológicas de los microorganismos resistentes procedentes de los urocultivos solicitados desde el Servicio de Urgencias.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, unicéntrico (Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Cruces). Se revisaron los informes remitidos desde el Servicio de Microbiología de los urocultivos solicitados desde urgencias a pacientes mayores de catorce años con formas microbiológicas resistentes, desde el 15 de marzo al 31 de diciembre de 2011. Se analizaron características microbiológicas, variables demográficas, comorbilidad asociada, origen de la infección, antibioticoterapia empírica usada y perfil de resistencia antibiótica. Se realizó análisis estadístico descriptivo según programa SPSS v18.

Resultados: De las 3.442 urocultivos valorados, 1.228 fueron positivos y de estos, el 7,3% presentaron formas resistentes: enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido -BLEE-

	AMK	AMX	AMC	CEF	CXM	CIP	SXT	FOS	GT	FUR	ERT
ESCO	93,7%	37,5%	72,7%	54,9%	77%	75%	67,5%	96%	87%	91,5%	100%
ENFE		100%	98,8%	0,7%		70,4%				95%	66,7%
POMI	100%	57,1%	85,2%	100%	92%	74,6%	63,5%	62%	93,7%	0%	100%
KBPN	100%	2,4%	90,5%	63,6%	88%	95,2%	90,5%	71,4%	93%	40,5%	100%
STF		15,2%	92,6%			90,3%	97%	6,3%	100%	100%	

AMK: amikazina. Amx: amoxicilina. AMC: amoxicilina-clavulánico. CEF: ceftriaxona. CXM: cefuroxima. CIP: ciprofloxacino. SXT: cotrimoxazol. FOS: fosfomicina. GT: gentamicina. FUR: nitrofurantoína. ERT: ertepenem. ESCO: *Escherichia coli.* ENFE: *Enterococcus faecalis.* POMI: *Proteus mirabilis.* KBPN: *Klebsiella pneumoniae*. STF: *Staphylococcus spp*.

(92,2% de las resistencias/n 83: *E. coli* (80), *K. pneumoniae* (3)), bacterias con beta-lactamasa plasmídica tipo Amp C (6,7%/n 6: *E. coli* (5); *Morganella morganii* (1)) y estafilococos meticilino-resistentes –SAMR- (1,1%/n 1). Se observaron infecciones polimicrobianas en el 11% (70% pacientes portadores de sondaje vesical/*Escherichia coli* BLEE-*Enterococcus faecalis* (45,5%). Las muestras procedieron de micción espontánea 65,6% y de sondaje vesical 34,4%. El 56,7% de las muestras procedieron de mujeres. La edad media de los pacientes fue de 69,2 (DE 19/moda 81); el 74,6% de ellos era dependiente para las actividades básicas diarias y procedían de centro socio-sanitario 37,1%, mostrando pluripatología el 80%: cardiopatías (62,2%), prostatismo (51,3% de los hombres), diabetes mellitus (25,6%), patología nefrourológica (20%) y neoplasias activas (17,8%). Habían recibido antibioticoterapia en el último mes el 47,8%, con recurrencia en la infección urinaria el 53,3%. Se identificaron como focos infecciosos, cistitis (37,8%/Mujeres 82,4%), infecciones urinarias en portadores de sonda vesical (21,1%/Hombres 74%), infecciones urinarias en el contexto de otras infecciones (19%-neumológicas 53%), prostatitis agudas (11,1%) y pielonefritis aguda (11%). Más del 50% presentaron criterios de sepsis grave-shock séptico, ingresando el 50%. Ceftriaxona (22%), amoxicilina-clavulánico (15,1%), ciprofloxacino (11,6%) y ertepenem (7%) se usaron preferentemente como antibioticoterapia empírica inicial (concordancia antibioticoterapia empírica-antibiograma del 23,3%). El patrón de resistencia a antibióticos se muestra en la tabla.

Conclusiones: Las formas resistentes a antibióticos aislados en urocultivos solicitados en urgencias son mayoritariamente enterobacterias-BLEE, presentes en pacientes mayores de 69 años, dependientes, con pluripatología, con infecciones urinarias recurrentes y uso de antibióticos en el mes previo, mostrando estados avanzados de sepsis. El manejo empírico de antibióticos es poco acertado, siendo ertepenem y fosfomicina los antibióticos de mejor perfil terapéutico según antibiograma.

428. UROCULTIVOS OBTENIDOS DE PACIENTES SOMETIDOS A SONDAJE VESICAL SOLICITADOS DESDE UN SERVICIO DE URGENCIAS

M. Cuesta Martin, J.A. Zumalacarregui Villasol
y L. Larrea Azkorra

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: La utilización del sondaje vesical forma parte de muchas indicaciones terapéuticas y diagnósticas en urgencias, pero también es una importante vía de infección urinaria.

Objetivos: Examinar las características de los urocultivos obtenidos de pacientes sometidos a sondaje vesical solicitados desde el Servicio de Urgencias.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, unicéntrico (Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Cruces). Se revisaron los informes remitidos desde el Servicio de Microbiología de los urocultivos procedentes de orina de pacientes con sondaje vesical solicitados desde urgencias a pacientes mayores de catorce años, desde el 15 de marzo al 31 de diciembre de 2011. Se analizaron variables demográficas, positividad, nivel de contaminación y filiación microbiológica con perfil de sensibilidad antibiótica. Se realizó análisis estadístico descriptivo según programa SPSS v18.

Resultados: Se analizaron 337 muestras (62,4% procedentes de portadores habituales de sondaje), el 45% originadas en mayores de 80 años, hombres en un 60% (edad: media 73/mediana 80). El 67,6% de los pacientes procedieron de su domicilio habitual, siendo el 69,2% dependientes para las actividades básicas y el 77,2% pluripatológico (destacaron la comorbilidad cardíaca en mujeres y el prostatismo en hombres). El 56,6% presentaron recurrencias (52,3%, > 80 años) y el 23,3% antibioticoterapia (56,8%, > 80 años), en el último mes. El 41% presentaron criterios de sepsis grave-shock séptico, ingresando el 45%. El 40% de las muestras resultaron negativas y un 4% contaminadas (flora mixta 30,8%). En las positivas (60%) se identificaron bacterias en el 95,3% y hongos en el 4,7%. Destacaron las bacterias gramnegativas (76%) y por especies, *Escherichia coli* (43,3%), *Enterococcus faecalis* (19,4%), *Proteus mirabilis* (12,8%) y *Klebsiella pneumoniae* (7,2%). *Candida albicans* (55,6%) y *C. glabata* (33,3%) predominaron entre los hongos. El 16,3% fueron infecciones polimicrobianas: 2 bacterias 87,3% (*Escherichia coli-Enterococcus faecalis* 21%, *Escherichia coli-Proteus mirabilis* 14%), > 2 bacterias 5,5% y bacteria-hongo 7,3%. El 9,2% de los urocultivos positivos presentaron formas resistentes, todas por enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE). La sensibilidad de los uropatógenos identificados a los diversos antibióticos se muestra en la tabla. Los antibióticos empíricos más utilizados fueron ciprofloxacino (20,4%-1º en hombres), amoxicilina-clavulánico (17,1%), ceftriaxona (16%-1º en mujeres) y ertapenem (7,7%). Concordancia antibiótico empírico-antibiograma del 48,1%.

Conclusiones: Los urocultivos solicitados en urgencias procedentes de pacientes sometidos a sondaje vesical identifican preferentemente a un hombre, mayor de 80 años, pluripatológico, dependiente, con infecciones recurrentes, ocasionalmente polimicrobianas y con especies resistentes, mayoritariamente producidas por bacterias gramnegativas. Ertapenem parece el mejor tratamiento antibiótico empírico.

Tabla comunicación 427

Germen	AMK	AMC	CEF	CXM	CIP	SXT	ERT	FOS	GT	FUR
BLEE	15,8%	33,7%	97,6%	97,6%	91,6%	67,5%	0%	4,8%	54,2%	9,6%
BLPAmpC	0%	100%	100%	100%	33,3%	50%	0%	16,7%	33,3%	33,3%

AMK: amikazina. AMC: amoxicilina-clavulánico. CEF: ceftriaxona. CXM: cefuroxima. CIP: ciprofloxacino. SXT: cotrimoxazol. ERT: ertepenem. FOS: fosfomicina. GT: gentamicina. FUR: nitrofurantoína.

Tabla comunicación 428

ATB	*E. coli* (n 78)	*E. faecalis* (n 35)	*P. mirabilis* (n 23)	*K. pneumoniae* (n 13)	*K. oxytoca* (n 6)	*P. aeruginosa* (n 5)	*BLEE* (n 31)
Amox-clav.	56,4%	100%	81%	92,3%	83,3%	0%	45,2%
Ceftriaxona	30%	0%	100%	57,1%		0%	0%
Cefuroxima	48,7%	0%	81,8%	69,2%	83,3%	0%	
Ciprofloxacino	32%	43%	65%	84,6%	83,3%	60%	6,5%
Clotrimoxazol	41%	0%	70%	84,6%	100%	0%	
Ertapenem	100%	66,7%	100%	100%	100%	100%	100%
Fosfomicina	91%		34,8%	69,2%	67,7%	0%	
Gentamicina	64%		91,3%	84,6%	100%	80%	
Nitrofurantoína	80,8%	97,1%	0%	38,5%	83,3%	0%	

429. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO: ETIOLOGÍA Y PATRÓN DE RESISTENCIAS A ANTIMICROBIANOS

I. de Toro Peinado, C. Mediavilla Gradolph, M.P. Bermúdez Ruíz, A.M. Fernández Sánchez, M.S. Durán García y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: Una de las principales causas de infección intra y extrahospitalaria son las infecciones del tracto urinario, por lo que conocer la más frecuente etiología y el patrón de resistencias locales permite una terapia empírica más adecuada.
Objetivos: Conocer la principal etiología de las ITUs en nuestro medio y su resistencia a los principales antimicrobianos que se usan en esta patología, permitiéndonos actualizar las recomendaciones sobre terapia empírica en el Área sanitaria del Hospital Regional Universitario Carlos Haya.
Material y métodos: Se han estudiado los urocultivos procesados en nuestro Servicio durante los años 2010-2011. Las muestras se sembraron en agar sangre y agar MacConkey con asa calibrada 0.01 ml y se incubaron a 37º C durante 18-24 horas. La identificación y el estudio de de sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante sistemas automatizados Vitek 2 (Biomérieux) y Wider (Soria Melguizo).
Resultados: Durante el periodo de tiempo estudiado se procesaron 107.591 urocultivos (atención primaria y hospital) de los cuales un 17% (18.290) han sido positivos. Los microorganismos más frecuentemente aislados han sido 58% *E. coli* (10.620), 12,3% *Klebsiella pneumoniae* (2.265) y 6,8% *Proteus mirabilis* (1.255). Los porcentajes de resistencia a los principales antimicrobianos se muestran en la tabla.
Conclusiones: El microorganismo más frecuentemente aislado ha sido *E. coli*. Según el patrón local de resistencias encontradas, la sensibilidad a cefuroxima, fosfomicina y nitrofurantoína, aconsejarían su utilización como tratamiento empírico en ITUs. El uso del resto de antimicrobianos debería acompañarse de la identificación y patrón de sensibilidad del germen.

430. EVALUACIÓN DEL SISTEMA AUTOMÁTICO VITEK 2 PARA IDENTIFICACIÓN Y ANTIBIOGRAMA DE UROPATÓGENOS A PARTIR DE INOCULACIÓN DIRECTA DEL SEDIMENTO URINARIO

M. Roig Cardells[1], M. Muñoz Dávila[1], C. Salvador García[2], M. Albert Hernández[1], T. García-Lucas[1], G. Yagüe Guirao[2], A. Blázquez Abellán[1] y M. Segovia Hernández[2]

[1]Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. [2]Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Facultad de Medicina. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia.

Introducción y objetivos: La infección del tracto urinario (ITU) es una de las enfermedades infecciosas más prevalentes tanto a nivel hospitalario como comunitario. El incremento en la prevalencia de uropatógenos cada vez más resistentes dificulta la elección de un tratamiento empírico adecuado, lo que ha llevado a los laboratorios de Microbiología Clínica a realizar esfuerzos para proporcionar resultados de identificación y sensibilidad rápidos, especialmente en ITUs complicadas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la capacidad del sistema Vitek2 (BioMérieux) para la realización de la identificación y el antibiograma de uropatógenos a partir de la inoculación directa del sedimento urinario en las tarjetas de identificación y sensibilidad del sistema.
Material y métodos: Un total de 43 orinas fueron seleccionadas para el estudio. Los criterios de selección incluyeron: la existencia de piuria (χasi500 leucocitos/mL, Combur[10] Test® UX, cobas®, Roche) y sedimento mono-microbiano con elevado número de microorganismos por campo microscópico tras tinción de Gram. El sedimento urinario se ajustó a una concentración 0,5 Mc Farland y fue inoculado, en función del tipo de microorganismo observado en la tinción de Gram, en las correspondientes tarjetas de identificación y sensibilidad del sistema Vitek 2. Estos resultados fueron comparados con los obtenidos mediante el procedimiento de referencia por inoculación de las tarjetas del sistema con una suspensión bacteriana estandarizada procedente del cultivo en medio sólido CPS (BioMérieux) de las muestras de orina.
Resultados: En las 43 orinas estudiadas se aislaron: 39 enterobacterias (33 *Escherichia coli*, 1 *Enterobacter cloacae*, 3 *Klebsiella pneumoniae*, y 2 *Proteus mirabilis*), 1 bacilo Gram-negativo no fermentador (*Pseudomosas aeruginosa*) y 3 microorganismos Gram-positivos (1 *Enterococcus* spp, 2 *Streptococcus agalactiae*). Un total de 38 (88,3%) cepas fueron correctamente identificadas por el método directo. Tan sólo 1 aislamiento (2,3%) presentó un bajo nivel de discriminación en la identificación (*P. mirabilis)* y 4 microorganismos (9,3%) no fueron identificados mediante la técnica directa (3 *E. coli* y 1 *S. agalactiae*). En cuanto a la correlación en la sensibilidad antibiótica, ésta fue del 100% para *P. aeruginosa* y microorganismos Gram-positivos y del 96,2% para enterobacterias, con porcentajes de 0,2-1,2 y 2,4 de errores máximos, mayores y mínimos respectivamente. La capacidad del método directo para la detección de BLEE fue del 100% (8/8).
Conclusiones: La inoculación directa de tarjetas Vitek2 con el sedimento urinario proporciona excelentes resultados de identificación y sensibilidad antibiótica en comparación con el método de referencia y permite adelantar en 24 horas los informes microbiológicos, algo fundamental para el inicio temprano de un tratamiento adecuado.

431. VALORACIÓN DE LOS SISTEMAS AUTOMATIZADOS AUTION MAX™ Y SEDI MAX™ PARA EL CRIBADO DE ORINAS NEGATIVAS

L. Nieto Aponte, C. Paz, M. Ferré, M. Martínez y A. Andreu

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: Determinar la eficacia de los sistemas Aution MAX™ y Sedi MAX™ (Menarini) en el cribado automatizado de muestras de orina mediante la determinación de parámetros bioquímicos (Aution MAX™) y/o microscópicos (Sedi MAX™). El objetivo final del estudio fue valorar la eficacia de estos sistemas automatizados para excluir orinas potencialmente negativas de ser cultivadas.
Material y métodos: Se analizaron 551 muestras de orina, recibidas entre el 9 de junio y el 11 de julio de 2011. Las muestras fueron recolectadas por técnica de micción espontánea, punción sonda permanente y bolsa pediátrica. Todas fueron sembradas mediante técnica cuantitativa (0,001 ml orina) en medio cromogénico CPS (bioMérieux), e incubadas a 37 ºC durante al menos 24 horas. El análisis automatizado se realizó con el equipo Aution MAX que determinó mediante tiras reactivas URIFLET S serie "U" la presencia de sangre, esterasa leucocitaria, nitritos y el equipo Sedi MAX que previa centri-

% de resistencias en *E. coli, K. pneumoniae y P. mirabilis*

	AM	AMC	CRM	CTX	CIP	GN	FOS	FUR	SXT
Escherichia coli	61,7	23,7	15,1	9,9	31,7	9,6	2,7	3,3	33,1
Klebsiella pneumoniae	100	23,8	18,7	15,1	19,5	7,1	39,7	34,5	17,3
Proteus mirabilis	44,6	9,7	6,2	3,3	20,7	12,7	19,4	100	47,6

Am: Amoxicilina, AMC: Amoxicilina-clavulánico, CXM: Cefuroxima, CTX: Cefotaxima, CIP: Ciprofloxacino, GN: Gentamicina, FOS: Fosfomicina, FUR: Nitrofurantoína, SXT: Cotrimoxazol

fugación y estudio del sedimento urinario por microscopia 20x, y captura de 15 imágenes, determinó la presencia de bacterias, levaduras PMN y hematies. Los puntos de corte para considerar positivas las muestras fueron para Aution MAX: esterasa leucocitaria ≥ 25 y nitritos ≥ + y para Sedi MAX: PMN ≥ 4/ HPF (≥ 18/µL), bacterias ≥ 10/HPF (≥ 45/µL) y presencia de levaduras. La valoración del sistema automatizado y del cultivo convencional fue realizada independientemente por 2 personas distintas, comparándose posteriormente los resultados.

Resultados: De las 551 muestras, 79 fueron identificadas por el sistema Sedi MAX™ como "crowded" y 78 correspondían a pacientes inmunodeprimidos, por lo que fueron analizadas de forma independiente De las 395 restantes, en la comparación entre tira reactiva y cultivo se obtuvo una sensibilidad del 81%, especificidad 67,7%, VPP 60% y VPN 86,6% y entre sedimento y cultivo una sensibilidad del 98%, especificidad 36%, VPP 48% y VPN 97%. De las orinas de los 78 pacientes inmunodeprimidos se comparó el sedimento (Aution MAX mas Sedi MAX) con el cultivo, utilizando los mismos puntos de corte que para el resto de las muestras y se obtuvo una sensibilidad del 80%, especificidad 54,7%, VPP 40,8% y VPN 82,7%. De las 79 orinas que el sistema identificó como "crowded", se observaron las imágenes digitales del Sedi MAX; si el "crowded" era debido a la presencia de PMN el cultivo fue positivo en el 75%, a la presencia de hematíes o bacterias en el 60% respectivamente y a la presencia de cristales en el 0%.

Conclusiones: Existe una mejor correlación entre el estudio del sedimento mediante microscopia automatizada (Sedi MAX) y cultivo que entre la detección de parámetros bioquímicos por tira reactiva automatizada (Aution MAX) y cultivo. En orinas provenientes de pacientes inmunodeprimidos el análisis automatizado posee una menor sensibilidad que el cultivo, por lo que estas orinas son siempre tributarias de cultivo. En orinas identificadas como "crowded", debe realizarse una observación de las imágenes digitalizadas del sedimento, para determinar si deben o no cultivarse. En los restantes casos, el sistema de análisis automatizado Sedi MAX es una buena herramienta para determinar la necesidad o no de cultivo.

432. ANÁLISIS DE LAS RECURRENCIAS DE LA INFECCIÓN URINARIA BACTERIÉMICA TRATADAS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

A. Lalueza[1], B. Yaiza[2], F. Sanz[1], A. García-Reyne[1], F. López-Medrano[1], M. Fernández[1] y J.M. Aguado[1]

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [2]Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

Introducción: Las infecciones urinarias (ITU) son una de las infecciones más frecuentemente tratadas en un Servicio de Urgencias. De éstas, un 15% son bacteriémicas, alcanzando el 40% en caso de pielonefritis. En la práctica clínica habitual es frecuente obtener hemocultivos pero su información no está disponible en menos de 48 horas. Este decalaje hace que un porcentaje elevado de pacientes hayan sido dados de alta antes de disponer de la información microbiológica. El objetivo del estudio es conocer la evolución de estos pacientes dados de alta precozmente.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional realizado en el Servicio de Urgencias de un Hospital Universitario entre septiembre de 2010 y marzo de 2011.

Resultados: Se atendieron 86.034 pacientes, con un total de 162 bacteriemias. 63 de ellas (39%) fueron de origen urológico. La media de edad fue de 65 años y el 44% fueron varones. Un 22% de los pacientes con ITU bacteriémica tenían una cirugía urológica previa, un 12,7% un tumor urológico previo y un 6,3% eran portadores de una sonda vesical permanente. *Escherichia coli* fue el responsable del 74,6% de los casos y en un 6,3% el microorganismo aislado era portador de una betalactamasa de espectro ampliado (BLEA). 39 de las 63 requirieron ingreso hospitalario (69%). Los factores de riesgo independiente para ingresar en el hospital fueron la cirugía urológica previa (riesgo relativo (RR) 5,5; IC95%: 1,08-29,8, p = 0,047) y la sepsis severa (RR 21; IC95%: 2,5-176,4, p = 0,005). Un 6.3% de los pacientes fallecieron en Urgencias. Cincuenta y cinco de las 63 bacteriemias fueron seguidas una media de 162 días. Ocho de los 55 pacientes (14,5%) presentaron una recurrencia, siendo el número de episodios de 1,77 ± 1,09, y la media hasta el primer episodio de 38 días. Cinco de los 22 pacientes dados de alta precozmente (22,7%) presentaron una recurrencia comparado con el 9% en el grupo que requirió ingreso hospitalario (9%), p = 0,24. Ningún paciente falleció durante la recurrencia. En el estudio univariante de recurrencia, los factores de riesgo identificados fueron el haber presentado un ingreso previo reciente (RR: 5,74, IC95%: 1,5-28,35, p = 0,033) y la presencia de cualquier tipo de tumor sólido previo (RR: 6,16, IC95%: 1,24-30; p = 0,025).

Conclusiones: Hasta un 14.5% de los pacientes con ITU bacteriémica dados de alta desde un Servicio de Urgencias presentan recurrencias durante el seguimiento. Una correcta identificación del subgrupo de pacientes con más riesgo debe asegurarse para evitar el desarrollo de la misma.

Sesión 17:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las osteomielitis, artritis e infecciones asociadas a las prótesis articulares

433. OSTEOMIELITIS DEL PIE DIABÉTICO. ¿ES POSIBLE UN MANEJO CONSERVADOR?

M. Muñiz Tatay, J. Viadé, Q. Jordano, J. Anglada, J. Royo, M.J. Barahona, A. Jaén y E. Cuchí

Mutua de Terrassa. Barcelona.

Objetivos: Determinar el porcentaje de úlceras complicadas con osteomielitis en pacientes diabéticos (OPD) que se resuelven con tratamiento conservador. Analizar las principales características clínicas y microbiológicas de los episodios e identificar posibles factores predictivos de una mala evolución del tratamiento conservador.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional durante dos años y al menos 12 meses de seguimiento, en pacientes atendidos en una unidad ambulatoria de pie diabético. Para ser incluido en el estudio, se requería un cultivo de hueso a través de biopsia percutánea. Se definió curación como la epitelización completa sin necesidad de amputación y ausencia de recidiva de la lesión al final del período de seguimiento. Se definió tratamiento conservador al desbridamiento quirúrgico de la úlcera y del hueso afecto asociado a tratamiento antibiótico prolongado. Para el análisis estadístico de las variables cualitativas y cuantitativas se utilizó el test de Fisher o el test de Student respectivamente.

Resultados: Se evaluaron 81 episodios de OPD en 77 pacientes. En 39 episodios se aisló flora polimicrobiana que incluía microorganismos gram negativos, 50% en úlceras de menos de un mes de evolución. *Staphylococcus aureus* (SA) fue el principal microorganismo aislado (28/81), incluidos 5 *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM), seguido por *Staphylococcus* plasmo coagulasa negativo (SPCN) (22/81). Dentro del grupo de gram negativos (34/81), las bacterias gram negativas no fermentadoras (BGNNF) constituyeron el microorganismo más frecuentemente aislado (14/81). 12/23 (52%) SA, 13/22 (54%) SPCN y 7/14 (50%) BGNNF se aislaron como infección monomicrobiana. El 79%, 96% y 100% de SA (excepto SARM), fueron sensibles a ciprofloxacino, amoxicilina/ácido clavulánico y cotrimoxazol respectivamente. Dentro del grupo de gram negativos

(excepto BGNNF), 38% fueron resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico, 15% a ciprofloxacino y 11% a ambos. El 73% de SPCN fueron sensibles a cotrimoxazol. Al final del periodo de seguimiento se ha constatado resolución de la úlcera en 59 episodios, 9 han requerido amputación y en 13 persiste la lesión. En el análisis multivariado, los factores asociados a un mal pronóstico (amputación o recidiva) fueron: tiempo de evolución de la úlcera mayor a un mes, tamaño de la úlcera, necesidad de hospitalización previa, haber recibido tratamiento antibiótico previo a la realización del cultivo, y la presencia de BGNNF.
Conclusiones: En nuestra serie el porcentaje de curación de los episodios de OPD que reciben un tratamiento conservador es de 73%. Creemos que es fundamental una evaluación precoz y mediante cultivo microbiológico de esta patología. Hemos documentado una asociación significativa entre la presencia de BGNNF y un peor pronóstico de los episodios de OPD.

434. OSTEOMIELITIS ESTERNAL SUBAGUDA POR *GORDONIA BRONCHIALIS*

M.A. Vásquez, M.C. Villuendas, C. Marne, M.L. Marco, P. Arazo y M.J. Revillo

Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Los miembros del género *Gordonia* (familia *Nocardiaceae*) son actinomicetos aerobios ampliamente distribuidos en la naturaleza. Existen 29 especies identificadas. *Gordonia bronchialis* es una de ellas y recientemente ha sido reconocida como patógeno causante de enfermedad humana.
Caso clínico: Se presenta el caso clínico de una mujer de 76 años, con antecedente de cirugía cardiovascular con colocación de doble bypass coronario. Al mes de la intervención presenta fistulización externa de la herida operatoria, de la que se toman muestras para cultivo. La paciente es ingresada para desbridamiento de herida quirúrgica y tratamiento. El día del ingreso se realiza hemograma, bioquímica sanguínea y electrocardiograma que son normales, con la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva elevadas. La tomografía axial computarizada de tórax con medio de contraste era sugestiva de osteomielitis esternal subaguda. La paciente se traslada a cirugía para retirar los alambres de la esternotomía que se enviaron para cultivo. La paciente se trató con ceftriaxona intravenosa durante tres semanas y en base a los resultados de la sensibilidad antibiótica informados se continuó con ciprofloxacino y rifampicina por vía oral de forma ambulatoria. La evolución fue satisfactoria con mejoría en la granulación de la herida y cubrimiento completo del hueso.
Resultados: Se cultivaron los exudados de herida quirúrgica en agar sangre aeróbicamente, en agar chocolate en microaerofilia y en caldo tioglicolato. Los alambres de la esternotomía se cubrieron con caldo tripticasa soja para posterior subcultivo. A las 48-72 horas se observó crecimiento de colonias secas, rugosas, de color asalmonado, en los cultivos del exudado de la herida operatoria y en el subcultivo del caldo de los alambres. Correspondían a bacilos grampositivos pleomórficos de aspecto difteroide. El sistema de identificación API Coryne®, bioMérieux lo identificó como *Rhodococcus* spp. Sin embargo, la morfología de la colonia no guardaba similitud con otras cepas de este género aisladas previamente en nuestro laboratorio. Se envió al Centro Nacional de Microbiología, donde se identificó como *G. bronchialis* mediante secuenciación del 16S rRNA. La sensibilidad antibiótica se estudió por microdilución, MicroScan Walkaway®, Siemens. La cepa era sensible a amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona, meropenem, quinolonas, aminoglucósidos, vancomicina, linezolid y rifampicina y resistente a eritromicina, daptomicina, clindamicina y trimetoprima-sulfametoxazol. Los hemocultivos extraídos el día del ingreso fueron negativos.
Conclusiones: *Gordonia bronchialis* se ha descrito como patógeno humano en un grupo minoritario de infecciones. Según la bibliografía consultada, nuestro caso es el primero descrito en Europa. Su aislamiento en el laboratorio con el procesamiento habitual de muestras no implica dificultades, siempre que se reincuben las placas más de 48 horas. Sin embargo, su identificación correcta no siempre es posible al no estar en la base de datos de algunos sistemas automatizados. La semejanza morfológica de las colonias con algunas especies de *Nocardia*, especialmente *N. farcinica* y con micobacterias de crecimiento rápido es especialmente peligrosa por su diferente patrón de sensibilidad antibiótica, lo que conllevaría a utilizar tratamientos inadecuados.

435. INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR (IPA) POR *S. AUREUS* (SA): DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE 40 CASOS

J. Baraia-Etxaburu Artetxe[1], I. López Azkarreta[1], S. Ibarra Ugarte[1], O. Ferrero Beneítez[1], J. Lora-Tamayo Morillo-Velarde[2], J. Muñoz Sánchez[1], Z. Zubero Sulibarria[1], C. Aspichueta Vivanco[1], M.M. Cámara Pérez[1], J. López de Munain López[1], R. Cisterna Cáncer[1] y J.M. Santamaría Jauregui[1]

[1]Hospital de Basurto. Bilbao. [2]Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: SA es la etiología más frecuente de las IPA. Conlleva un peor pronóstico de curación y funcional comparado con otras etiologías, especialmente en el caso de SA resistente a meticilina (SARM).
Material y métodos: Estudio retrospectivo de todas las IPA causadas originalmente por SA atendidas en el Hospital de Basurto (2004-2011). El diagnóstico microbiológico se basó en hemocultivos, muestras quirúrgicas y/o artrocentesis. Clasificación clínica de Tsukayama. Tratamiento: a) desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR), generalmente en casos agudos tratados precozmente y con prótesis no aflojadas; fracaso: persistencia/recidiva de la infección estafilocócica, muerte, antibioterapia supresiva y/o explante protésico; y b) aproximación no-DAIR, generalmente con explante protésico como primera opción; se valoró la factibilidad de volver a colocar una prótesis. Variables cualitativas expresadas en número absoluto y (porcentaje); cuantitativas en mediana y rango o rango intercuartílico (RIQ).
Resultados: 40 pacientes: 26 (65%) mujeres, 75 años (37-90). Prótesis de revisión en 9 (22%). Localización: rodilla 30 (75%), cadera 8 (20%), hombro 2 (5%). Tipo de infección: Postquirúrgica precoz (IPP) 14 (35%) con inicio de clínica 12,5 días (5-23) desde el implante; hematógena (IH) 10 (25%); postquirúrgica tardía (IPT), 15 (38%) y cultivos intraoperatorios positivos (CIOP) 1 (3%). Participación de SARM en 9 casos (23%), infección polimicrobiana en 10 (25%). Bacteriemia en 8 casos (20%). a) DAIR [12 pacientes (30%), 1 SARM]: 6 IPP (50%), 5 IH (42%) y 1 IPT (8%). Tiempo al desbridamiento desde el inicio de síntomas: 10,5 días (1-79), recambio de polietileno en 7 (58%). Tratamiento antibiótico durante 68 días (RIQ: 44-78). Cuatro (36%) curan y retienen el implante; 1 (8%) evolución desconocida; 7 (64%) fracasos al cabo de 114 días (28-175) (1 *exitus*, 6 persistencia infección). De estos 7 fracasos, 3 (43%) logran finalmente curar la infección mediante recambio en 2 tiempos. El caso por SAMR fracasó sin lograr recambio protésico. b) Aproximación no-DAIR [28 pacientes (70%), 8 SAMR]. 6 IPP (21%), 5 IH (18%), 14 IPT (50%), 1 CIOP (4%). En 1 caso (4%), tratamiento supresivo sin cirugía. En 4 casos (14%) se practica artrodesis. En 2 casos (7%) se realiza recambio protésico en 1 tiempo: 1 (50%) fracasa y precisa amputación. En 21 pacientes (75%) se realiza recambio en 2 tiempos, logrando

reimplante en 7 (33%) tras 210 días (133-360) de la cirugía de explante. Globalmente, se logró reprotetizar 8 casos (29%), ninguno SAMR.
Conclusiones: Aunque la mayoría de IPA por *S. aureus* fueron de carácter agudo, hubo un 40% de infecciones tardías. El pronóstico funcional de las IPA estafilocócicas de nuestra serie fue pobre, tanto en la aproximación DAIR como en el explante directo. En ambas situaciones, la curación con mantenimiento/recambio efectivo de la prótesis se logró en 1 de cada 3 pacientes. Tras fracasar la aproximación DAIR, se logró un recambio protésico en casi la mitad de los casos. Los pacientes con IPA por SAMR tuvieron peor evolución.

436. CAMBIOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS EN LA TUBERCULOSIS ESPINAL: LA INFLUENCIA DE LA INMIGRACIÓN INTERNACIONAL EN CATALUÑA, 1993-2011

M. Peghin, D. Rodríguez, C. Pigrau, A. Rivas, F. Pellise, N. Fernández-Hidalgo, B. Almirante y A. Pahissa

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: La tuberculosis espinal (TE) ha resurgido en algunos países europeos debido a la inmigración. En los últimos 15 años la población en Cataluña ha aumentado de 6 a 7,5 millones de ciudadanos, en el 84% de los casos debido a extranjeros. El objetivo de este estudio es revisar nuestra serie de TE, con un enfoque especial sobre los casos asociados a la inmigración.
Material y métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de todos los episodios consecutivos diagnosticados en un hospital universitario desde 1993 hasta 2011. En todos los casos la TE fue confirmada mediante estudio microbiológico y/o histológico. Registramos datos socio-demográficos, enfermedades subyacentes, características clínicas, resultados microbiológicos e histológicos, hallazgos radiológicos, tratamiento y evolución.
Resultados: Durante el período de estudio se diagnosticaron 45 pacientes de TE (21 varones, edad mediana 56 años). Durante los 10 últimos años, el porcentaje de TE en inmigrantes aumentó del 5% al 37% (p = 0,016). Las enfermedades subyacentes más comunes fueron: alcoholismo (5) diabetes (4), HIV (3), trasplante hepático (3), tratamiento corticoideo sistémico (2), enfermedad renal crónica (2). La mediana de duración de los síntomas antes del diagnóstico fue de 4 meses (IQR 1-7). Los síntomas más frecuentes fueron: dolor (88%), afectación neurológica (49%), síndrome constitucional (27%) y fiebre (18%). La presencia de afectación extraespinal se diagnosticó en 10 pacientes (22%), de los cuales el 50% tenía tuberculosis pulmonar. La localización vertebral fue: lumbo-sacra en 18 (40%), torácica en 16 (36%), tóraco-lumbar en 5 (11%) y multifocal en 2 (4%).Se aisló *M. tuberculosis* 30/38 (79%) muestras vertebrales y 20 de 40 (50%) pacientes tenían una histología sugestiva. Las complicaciones incluyeron: absceso/masa paravertebral (62%), compresión medular (31%), y deformidad espinal (24%). La duración media del tratamiento antituberculoso fue de 12 meses. Se realizó cirugía en 12 (27%) pacientes. La infección curó en todos los casos, excepto en 2 pacientes que fallecieron por tuberculosis diseminada. Durante el seguimiento (mediana 18 meses) no se detectaron recidivas, pero 19 (42%) enfermos presentaron secuelas persistentes. En comparación con los autóctonos, los inmigrantes con TE eran más jóvenes (34 años vs 57 años, p = 0,002), precisaron con mayor frecuencia de cirugía (64% vs 16%, p = 0,002), debido a una mayor proporción de abscesos paravertebrales (91% vs 58%, p = 0,047) y presencia de compresión medular (70% vs 26% p = 0,01) y presentaron una tasa de secuelas persistentes más elevada aunque sin diferencias estadísticamente significativas [7/11 (64%) vs 12/ 27 (44%), p = NS).
Conclusiones: En nuestro entorno, el porcentaje de casos de TE en inmigrantes ha aumentado. Comparados con los autóctonos, los extranjeros con TE son más jóvenes, precisan con mayor frecuencia de cirugía, debido a un porcentaje superior de complicaciones.

437. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO "SUPRESOR" EN INFECCIONES OSTEOARTICULARES

G. Fresco, J. Cobo, Y. Meije, J.M. Rodríguez, V. Pintado, S. Alonso, P. Martín-Dávila, J. Fortún y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El tratamiento antibiótico supresor (TAS) consiste en la administración de antibióticos de manera indefinida en pacientes en los que no es posible la erradicación de la infección. Clásicamente se ha reservado para pacientes terminales o con riesgo quirúrgico inaceptable aunque en las infecciones osteoarticulares (IOA) sus indicaciones podrían ser más amplias.
Objetivos: Analizar las indicaciones, la eficacia, la seguridad y el tipo de antibióticos empleados en pacientes manejados con TAS en las IOA atendidas en un centro terciario.
Material y métodos: Estudio retrospectivo. Definiciones: TAS: tratamiento antibiótico prescrito con intención no curativa y carácter indefinido en IOA; Éxito: control de los síntomas relacionados con la infección y no necesidad de cirugía después de al menos 6 meses; Éxito parcial: control parcial de los síntomas y no necesidad de cirugía después de un tratamiento de al menos 6 meses. Fracaso: necesidad de cirugía o falta de control de los síntomas.
Resultados: Se analizan 43 pacientes (26 mujeres, 17 varones) con una mediana de edad de 78 años (18-91). Treinta tenían infección de prótesis articular, 9 de material de osteosíntesis o fijación vertebral y 4 osteomielitis crónica. En 30 (69,8%) se aisló alguna especie de estafilococo. Los motivos para elegir una TAS fueron: paciente inoperable o negativa del paciente (11 casos; 25,6%), función del implante conservada y dolor ausente o manejable (7 casos, 16,3%), la alternativa quirúrgica peor que la propia situación (artrodesis, Girldestone) 21 casos (48,8%) y cirugía con retirada incompleta del material infectado en 4 casos (9,3%). En 13 pacientes el TAS inicial incluyó combinación de antibióticos (11 de ellos con rifampicina). Fueron frecuentes (44%) los cambios de pauta de tratamiento (8 casos por simplificación, 8 por intolerancia/toxicidad, 2 por fracaso y 2 por interacciones. En el momento del análisis 38 pacientes continuaban recibiendo TAS: 23 (60,5%) cotrimoxazol, 6 (15,7%) b-lactámicos y 4 (10,5%) clindamicina. Se detectó toxicidad relevante en 10 pacientes (23,3%): tendinopatía por quinolonas (3), alteraciones hematológicas (6) y alteraciones renales (2). Dos pacientes presentaron candidiasis y en un caso se documentó una ITU por una enterobacteria productora de BLEE. Se apreció éxito en 31 pacientes (72,1%), éxito parcial en 4 (9,3%) y fracaso en 8 (18,6%). La media de la última determinación de PCR en los pacientes con éxito y fracaso fue de 8,3 y 23,4 mg/L respectivamente. En el 74,3% de los pacientes que no tuvieron fracaso la última determinación de PCR fue inferior a 10 mg/L frente al 25% de los fracasos (p < 0,05). El tiempo medio de seguimiento fue de 29 meses (6 meses-8 años) en los éxitos y de 12 meses en los fracasos. Durante el seguimiento fallecieron 4 pacientes por causas no relacionadas.
Conclusiones: El TAS constituye una alternativa útil para casos seleccionados de IOA, incluyendo pacientes con buen pronóstico vital pero que conservan una función aceptable del implante o en los que la alternativa quirúrgica es mal aceptada. Trimetroprim-sulfametoxazol fue el antimicrobiano más empleado.

438. ESTUDIO DE ADHERENCIA BACTERIANA DE *STAPHYLOCOCCUS* SPP A DISCOS DE Ti_6AL_4V ANODIZADO CON FLÚOR

C. Pérez-Jorge Peremarch[1], R. Pérez Tanoira[1], A. Conde del Campo[2], M.A. Arenas Vara[2], E. Matykina[2], J.M. Hernández López[2], J.J. de Damborenea González[2], E. Gómez Barrena[3] y J. Esteban Moreno[4]

[1]Fundacion Jiménez Díaz. Madrid.[2]CENIM. CSIC. Madrid.[3]Hospital Universitario La Paz. Madrid. [4]Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Objetivos: Estudiar el papel antibacteriano del flúor en la adherencia de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* a discos de Ti_6Al_4V anodizados con flúor (F).
Material y métodos: Se estudiaron discos de Ti_6Al_4V, según norma ASTM F136-02, con diferentes modificaciones en su superficie; un pulido químico sin anodizar (CP), muestras anodizadas con F con estructura nanoporosa (NP) y nanotubular (NT), y muestras anodizadas con F sin estructura nanoporosa ni nanotubular (FBL). La estructura de nanoporos (NP) y nanotubos (NT), se obtiene haciendo crecer capas de óxido de titanio en un baño de H_2SO_4/ HF a una temperatura de 20 ºC con flúor durante 5 minutos (NP) y 60 minutos (NT). Se obtienen desde estructuras NP (10-20 nm de diámetro) a NT (100 nm de diámetro).La capa anódica con F, sin textura superficial (FBL), se creció en un baño de $NH_4H_2PO_4$/ NH_4F. El estudio de adherencia se llevo a cabo utilizando cepas de colección (*S. aureus* 15981 descrita por Valle et al. y *S. epidermidis* ATCC 35984) y 6 cepas clínicas por cada especie, aisladas de pacientes con infección protésica. Se utilizó el protocolo de adherencia descrito por Kinnari et al. (J Biomed Mat Res Part A. 2008;86(3):760-8). Los experimentos fueron realizados por triplicado, obteniéndose 8 fotografías por material y experimento. Las fotografías fueron estudiadas mediante el software ImageJ. El estudio estadístico fue realizado mediante el software EPI-INFO.
Resultados: Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$, test de Kruskal-Wallis) en el porcentaje de superficie cubierta por bacteria al comparar los discos NP y NT con el material CP con ambas cepas de colección. Se observó una diferencia estadísticamente significativa al comparar el material FBL con el material CP, NP y NT ($p < 0,0001$, test de Kruskal-Wallis). El estudio de adherencia bacteriana para las cepas clínicas de *S. aureus* y *S. epidermidis* reflejó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$, test de Kruskal-Wallis) en el porcentaje de superficie de cubierta a los discos de FBL frente a los discos de CP, NP y NT. Existen dos cepas clínicas de *S epidermidis* (P53B y P55) para las cuales no existe una diferencia estadísticamente significativa ($p \geq 0,05$, test de Kruskal-Wallis), en el porcentaje de superficie cubierta al comparar el material FBL con el material CP, NP y NT.
Conclusiones: Los resultados del estudio demuestran que para *S. aureus* y *S. epidermidis*, cepas colección y clínicas, existe un menor porcentaje de superficie cubierta, para los materiales con superficies modificadas (NP, NT y FBL). al compararlos con un disco de Ti_6Al_4V (CP). El material con flúor anodizado sin estructura nanoporosa ni en nanotúbulos presenta una disminución estadísticamente significativa cuando se compara con el resto de materiales en la mayoría de las cepas, lo cual podría explicarse por la existencia de variabilidad intraespecie. Los resultados podrían indicar que es el flúor en la superficie del disco el que tiene acción antibacteriana y no lo es la modificación de superficies a través de nanoporos o nanotubos. Esta modificación podría tener una posible aplicación en el desarrollo de prótesis ortopédicas.

439. COMPRESIÓN MEDULAR SECUNDARIA A ESPONDILODISCITIS INFECCIOSA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

R.J. Santos Reyes, N. Civicos Sánchez, M.L. Jauregui Abrisqueta, A. Vizcaya Iriarte y L. Guio Carrión

Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Objetivos: Revisar características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las espondilodiscitis infecciosas (EI) diagnosticadas en nuestro Hospital los últimos 5 años así como factores diferenciales de aquellas que han sufrido una lesión medular (LM).
Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de casos de EI ingresados en la Unidad de Lesionados Medulares (ULM), Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) y Servicio de Neurocirugía de nuestro Hospital.
Resultados: 92 pacientes (Hombre:Mujer = 2). Media de edad 57,2 años. En 60% se detectaron factores predisponentes; el más frecuente la diabetes mellitus (20%). Región lumbar la más afectada (52%). 74% asoció abscesos siendo los epidurales los más frecuentes. En 64% se objetivó elevación conjunta de PCR y VSG así como leucocitosis. El 30% debutó con dolor axial y el 9% con fiebre. El 23% desarrolló una LM. Todas fueron LM incompletas con un predominio de paraplejias (78%). El 35% precisó intervención quirúrgica. En 37% no se logró filiar microorganismo presentando LM el 15%. El *S. aureus* fue el más frecuente (32%). De las EI por *S. aureus* meticilín sensible (SAMS) se evidenció LM en un 38%. El 50% de las LM estaban causadas por SAMS. La presencia de gérmenes multirresistentes (SAM resistente (7%), *E. coli* BLEA (1%)) no se asoció claramente con LM. Se instauró antibioterapia en el 74% con un tiempo medio de duración de 10,64 semanas. Todos los pacientes con LM realizaron tratamiento rehabilitador precisando ingreso en la ULM el 41% con un tiempo medio de 58,25 días. El resto se manejó en régimen ambulatorio acudiendo a tratamiento a diario desde el domicilio. El tiempo medio de fisioterapia fue de 131,4 días y de terapia ocupacional de 130,6 días. Se colocó ortesis de columna al 11%. En cuanto a la funcionalidad, al alta de tratamiento rehabilitador el 57% era dependiente total o parcial para la realización de actividades de la vida diaria y el 62% precisaba algún tipo de ayuda técnica para el desplazamiento siendo la más frecuente la silla de ruedas (33%). En cuanto a la disfunción vesicoesfinteriana e intestinal entre el 56-61% tenían un control voluntario para el vaciado no precisando material de incontinencia.
Conclusiones: 1. Al igual que nuestro estudio, la mayoría de series destacan la aparición de la EI en pacientes entre 50-60 años, sexo masculino y antecedentes de DM. 2. La presencia de SAMS es un factor desfavorable a la hora de presentar una LM. Es notable el número de casos de LM sin documentación microbiológica, que podría apuntar a una incorrecta cobertura antibiótica inicial como causante de la mala evolución; por lo que se insiste en la importancia de la obtención de muestras para el correcto diagnostico microbiológico. 3. La mortalidad no es elevada pero el 10-30% de casos presentan secuelas severas. 4. Destacamos la importancia del trabajo conjunto de la ULM y UEI a la hora de establecer un adecuado tratamiento rehabilitador y realizar un seguimiento preciso con el fin de instaurar de forma precoz las medidas necesarias para prevenir o minimizar las secuelas.

440. ESTUDIO DE LA EFICACIA DE FOSFOMICINA EN COMBINACIÓN 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 Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: Fosfomicina (F) es una alternativa de tratamiento frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), aunque

no debe ser administrada en solitario para evitar el desarrollo de resistencias. Sus combinaciones con imipenem (I) o daptomicina (D) han mostrado buena eficacia clínica en casos de endocarditis por SARM, pero su actividad frente a infecciones de cuerpo extraño no es bien conocida. Nuestro objetivo fue analizar la eficacia comparativa de F en combinación con I y D (a dosis convencionales y altas) frente a SARM en un modelo de infección asociada a cuerpo extraño.

Material y métodos: *Estudios in vitro.* CMIs, CMBs y curvas de letalidad en fase exponencial (FXP) y estacionaria (FST). *Modelo animal:* implantación subcutánea en la rata de dos cajas de teflón multiperforadas, con una pieza de metacrilato (CV) en su interior e inoculación, 3 semanas más tarde, en el líquido de las cajas (LC) de SARM HUSA 304. Inicio, 3 días después, del tratamiento antibiótico durante 7 días y determinación de recuentos bacterianos del LC previo a su inicio (d1), al final (d8) y 3 días después de acabado (d11). Criterio de eficacia: diferencia de log UFC/ml entre d8-d1, d11-d1 y recuentos de log UFC/ml en el CV. Se realizaron estudios de resistencia para todos los antibióticos. Se seleccionaron aquellas dosis que simularan los parámetros farmacodinámicos obtenidos en humanos. Grupos terapéuticos: F 500 mg/kg/12h, I 120 mg/kg/12h, F+I, D 45 mg/kg/24h + F (D45+F, equivalente a D 6 mg/kg/24h en humanos), D 100 mg/kg/24h +F (D100+F, equivalente a D 10 mg/kg/24h en humanos) y controles (C).

Resultados: *In vitro*: CMI/CMB-FXP/CMB-FST (µg/ml): 4/16/ > 128 (F); 0,25/32/ > 32 (I); 1/4/24 (D). La combinación F+I en FXP mejoró la concentración bactericida de I hasta 1 µg/ml y de F hasta 4 µg/ml. F+D resultó bactericida hasta concentraciones de 1 µg/ml. En FST, F no fue bactericida en solitario ni en combinación con I, F+D no mejoró la actividad bactericida de D. *In vivo*: No hubo diferencias significativas entre grupos en el d1. Los descensos bacterianos en LC (promedio de log UFC/ml d8/d11) fueron: -0,98/-1,28 (F, n = 17), -0,30/+0,22 (I, n = 15), -1,40/-2,19 (F+I, n = 22), -3,38/-4,21 (D45+F, n = 20), -3,51/-4,58 (D100+F, n = 20), 0,39/0,86 (C, n = 20). Los recuentos de UFC/ml en el CV fueron: 2,34 (F), 2,95 (I), 1,86 (F+I), 1,03 (D45+F), 0,9 (D100+F), 4,80 (C). Todos los grupos fueron estadísticamente mejores que C menos I (d11). Ambas combinaciones F+D fueron las terapias más activas ($p < 0,05$) y no hubo diferencias entre ellas (en eficacia y en protección de resistencias). F+I fue mejor que F ($p = 0,05$ sólo el d11), aunque esta combinación no evitó el desarrollo de resistencias a F.

Conclusiones: D+F fue la combinación de F estudiada más eficaz y segura frente al desarrollo de resistencias. La dosis de D en combinación no mejoró el efecto final de la asociación D+F. F+I no evitó la aparición de resistencias a F, aunque mejoró la eficacia de F. La combinación de D+F aparece como una alternativa terapéutica beneficiosa y debería ser comparada con otros tratamientos en la infección de cuerpo extraño por SARM.

441. PROPIEDADES ANTIBACTERIANAS DE TiO_2 DOPADO CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE PLATA

R. Pérez Tanoira[1], C. Pérez-Jorge Peremarch[1], A. Mosquera[2], J.L. Endrino[3], M.A. Arenas Vara[4], A. Conde del Campo[4], E. Gómez Barrena[5] y J. Esteban Moreno[1]

[1]Fundación Jiménez Díaz. Madrid. [2]Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid (ICMM/CSIC). Madrid. [3]Abengoa Research S.L. Sevilla. [4]Centro Nacional de Investigaciones Metalúrgicas (CENIM/CSIC). Madrid. [5]Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Evaluación de la adherencia de *Staphylococcus spp. a* superficie de aleación de titanio-aluminio-vanadio (Ti6Al4V) modificada mediante deposición por arco catódico de una capa de TiO_2 a la que se le añaden diferentes concentraciones de óxido de plata.

Material y métodos: Sobre la superficie de unas muestras de Ti-6Al-4V se depositaron películas de TiO_2 dopadas con Ag^{+1} mediante la técnica de arco catódico pulsado, obteniéndose 3 muestras diferentes: a) TiO_2, b) TiO_2 con baja concentración de plata (2%) y c) TiO_2 con alta concentración de plata (5%). Se emplearon para el estudio de adherencia cepas de colección *S. aureus* 15981 (Valle et al) y *S. epidermidis* ATCC 35984. Las cepas fueron estudiadas mediante el protocolo de adherencia descrito por Kinnari et al. (J Biomed Mat Res. Part A. 2008;86(3):760-8). Para el estudio de adherencia se utilizaron fotografías tomadas con un microscopio de fluorescencia. Las fotografías tomadas fueron estudiadas mediante el software ImageJ para evaluar el porcentaje de superficie cubierta. El estudio estadístico fue realizado mediante el software EPI-INFO.

Resultados: 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). Esta disminución de la adherencia es inversamente proporcional a la cantidad de plata presente en la muestra. *S. epidermidis* mostraba mayor adherencia que *S. aureus* de forma estadísticamente significativa en todos materiales ($p < 0,0001$, test de Kruskal-Wallis). La única diferencia que no fue estadísticamente significativa resultó de comparar la adherencia entre TiO_2 y TiO_2 con baja concentración de plata (2%) para *S. epidermidis*. Con respecto al efecto bactericida de cada uno de los recubrimientos, el porcentaje de bacterias muertas dentro de las bacterias adheridas a cada superficie, es mayor para los recubrimientos modificados con respecto al material sin modificar existiendo una diferencia estadísticamente significativa para *S. aureus* ($p < 0,0001$, test de Kruskal-Wallis). Para *S. epidermidis*, el único material que presenta diferencias estadísticamente significativas es TiO_2 con alta concentración de plata ($p < 0,0001$, 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. Los resultados obtenidos abren un nuevo campo de posibilidades al demostrar propiedades antibacterianas para el óxido de titanio incluso en la oscuridad. Esto podría tener grandes aplicaciones clínicas al demostrar la utilidad como antimicrobiano del óxido de titanio en ausencia de luz UV y posibilitar la utilización de recubrimientos con plata más económicos.

442. PROPIEDADES ANTIBACTERIANAS DE DLC CON PLATA

R. Pérez Tanoira[1], C. Pérez-Jorge Peremarch[1], I. Ciarsolo[2], U. Ruiz de Gopegui[2], V. Sáenz de Viteri[2], E. Gómez Barrena[3] y J. Esteban Moreno[1]

[1]Fundación Jiménez Díaz. Madrid. [2]Centro Tecnológico Tekniker. Madrid. [3]Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Disminución de la adherencia bacteriana a la superficie de una aleación de titanio-aluminio-vanadio (Ti6Al4V) modificada mediante recubrimiento de Ti-DLC (Diamond- like carbon) y por otro lado la misma capa de Ti-DLC a la que añadimos plata pura Ag^0.

Material y métodos: Sobre la superficie de unas muestras de Ti-6Al-4V se depositaron dos capas diferentes, por un lado un recubrimiento de Ti-DLC depositado a través del método de arco. Sobre otras muestras del mismo tipo una capa de Ti-DLC y sobre esta una capa de plata pura Ag^0 depositada mediante la técnica de sputtering. Se emplearon para el estudio de adherencia cepas de colección *S. aureus* 15981 (Valle et al) y *S. epidermidis* ATCC 35984. Las cepas fueron estudiadas mediante el protocolo de adherencia descrito por Kinnari et al. (J Biomed Mat Res. Part A. 2008;86(3):760-8). Los experimentos fueron realizados por triplicado, obteniéndose 8 fotografías en microscopia de fluorescencia 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 indican que ambas especies 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 todos materiales que *S. aureus* (p < 0,0001, test de Kruskal-Wallis). No había diferencia estadísticamente significativa en la adherencia entre Ti-DLC y Ti-DLC con Ag^0 para *S. aureus*. Con respecto al efecto bactericida de cada uno de los recubrimientos, el porcentaje de bacterias muertas dentro de las bacterias adheridas a cada superficie, se ha encontrado que para ambas bacterias el material recubierto con DLC-Ag es el que presenta mayor porcentaje de bacterias muertas, aunque esta diferencia solo es estadísticamente significativa para *S. epidermidis* (p < 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. Los resultados obtenidos podrían tener una aplicación clínica destinada a aquellos pacientes que requieran de una prótesis osteoarticular.

443. MONITORIZACIÓN DE CUMPLIMIENTO DE INDICADORES EN LA PREPARACIÓN PREQUIRÚRGICA E IDENTIFICACIÓN DE ÁREAS DE MEJORA PARA LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN QUIRÚRGICA

C. Romero Brioso, C. González Fernández, C. Lupión Mendoza, C. García Briz, M.D. Alex Sánchez, M.D. del Toro López, M.D. Navarro Sánchez-Ortiz, J. Gálvez Aceval y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Las guías existentes para prevención de infección quirúrgica (ILQ) incluyen recomendaciones en la preparación prequirúrgica de los pacientes. Con el fin de identificar áreas de mejora en los pacientes de cirugía, y disminuir la ILQ, se revisó en el primer semestre de 2011 el protocolo de preparación quirúrgica, a través de auditoría de una serie indicadores en la fase prequirúrgica.

Material y métodos: Se realizó una auditoría sobre el cumplimiento de indicadores en aspectos relacionados con la preparación prequirúrgica de Cirugía Mayor. Las unidades diana fueron dos plantas de Traumatología y una de Cirugía Cardiovascular, y las intervenciones auditadas, artroplastias de cadera y rodilla y sustituciones valvulares y revascularizaciones coronarias, respectivamente. Período de estudio: entre 19/01/2011- 23/02/2011. Posteriormente se realizó estudio descriptivo de la auditoría. Los indicadores auditados fueron: existencia de listado de verificación quirúrgica (LVSQ), comprobación día de ingreso, fecha de intervención, aseo completo con solución de clorhexidina el día antes de la cirugía y el mismo día, utilización de maquinilla eléctrica en caso de rasurado y uso de enjuague bucal con clorhexidina previo a cirugía. Los datos fueron recabados de la historia clínica, así como de entrevistas, tanto a los pacientes como a los profesionales referentes.

Resultados: Se incluyeron 111 pacientes de Traumatología: el 57% de los pacientes había realizado enjuague bucal con clorhexidina antes de la intervención, el 50% realizó aseo completo el mismo día, mientras que sólo el 7,2% lo hizo la noche anterior. Los resultados en CCV fueron: el 100% de los pacientes recibieron el enjuague bucal con clorhexidina, el 84,7% realizaron aseo el mismo día, el 54% la noche anterior. En ambas unidades sólo se utiliza maquinilla eléctrica y sólo en el 30% de las historias aparecía el LVSQ. Existe diferencia en los resultados de ambas unidades, ya que los pacientes de CCV ingresan al menos dos días antes de la intervención, lo que permite al personal realizar una preparación correcta, no siendo así en las unidades de Traumatología, ya que el 51% de los pacientes ingresa el mismo día de la cirugía con escaso tiempo para realizarla. En base a estos resultados, detectamos como área de mejora el proporcionar set con clorhexidina y recomendaciones a los pacientes durante la visita preanestésica, así como la necesidad de presencia diaria de las enfermeras de control de infecciones en las unidades para verificación de procedimientos, retroalimentación y refuerzo de protocolo. Desde el mes de noviembre, las enfermeras de la consulta preanestésica, proporcionan set y recomendaciones a todos los pacientes susceptibles de intervención traumatológica. Todo el personal de las unidades aludidas ha sido formado en la importancia de observar estas medidas.

Discusión y conclusiones: La auditoría realizada permitió detectar Áreas de Mejora en la preparación de los pacientes para la cirugía en estos servicios. En una serie de variables relacionadas con la estancia hospitalaria, cumplimentación del LVSQ, etc., que nos ha llevado a poner en marcha determinadas intervenciones. Tenemos la percepción de que ha habido una mayor concienciación por parte de los profesionales e información de los usuarios.

444. RECONSTRUCCIÓN CON ALOINJERTO PROXIMAL DE FÉMUR EN INFECCIÓN CRÓNICA TARDÍA DE PRÓTESIS TOTAL DE CADERA

L. Guio Carrión, J. Merino Pérez, L.M. Areizaga Hernández y J.M. Montejo Baranda

Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción y objetivos: Analizar los resultados clínicos y funcionales de los pacientes intervenidos de infección crónica tardía de PTC en los que, debido a la importante pérdida de stock óseo y/o sufrimiento secundarios al efecto de la infección y el efecto debilitante de las previas cirugías o material protésico o de osteosíntesis previo, se realizo reconstrucción mediante la adición de aloinjerto proximal de fémur al vástago femoral de la nueva prótesis.

Material y métodos: Desde enero de 2010 hasta diciembre de 2011 se han diagnosticado 48 casos de infección periprotésica de cadera. 6 de ellos presentaban datos radiológicos de importante pérdida de masa ósea en región pertrocantérea o en diáfisis proximal.

Resultados: 4 fueron hombres y 2 mujeres. La edad media fue de 70 años. Se encontraron enfermedades asociadas en todos ellos, destacando la HTA y la DM. La mayoría había sufrido numerosas reintervenciones sobre esa articulación, con una media de 4 (rango entre 1 y 8). Los 6 pacientes sufrían una infección tipo II de Tsukayama. La composición aloinjerto-prótesis se realizo en el 2ª tiempo de un recambio en dos tiempos en 5 pacientes, y en un solo tiempo en 1. El motivo de realizar la reconstrucción con aloinjerto proximal fue en 4 casos el mal stock óseo en región de fémur proximal (por osteolisis o defectos en trocánter mayor), en 1 la presencia de pseudoartrosis infectada y en 1 la presencia de ahorcamiento cortical por antiguos cerclajes. Los gérmenes responsables de las infecciones fueron *Estafilococos coagulasa negativos* en 3 casos, *Pseudomona aeruginosa* en 1, *Propionibacterium acnes* en 1 y *Streptococo agalactiae* en 1. El seguimiento posterior ha sido entre 2 y 18 meses, observándose como complicación más frecuente la luxación espontánea de la cabeza protésica (2 casos). En los casos con mayor seguimiento se ha objetivado consolidación del aloinjerto. Un caso presentó recidiva de la infección, mientras que en el resto la evolución fue favorable (83%).

Conclusiones: La reconstrucción con aloinjerto de hueso proximal en infección crónica tardía es un procedimiento factible y que ofrece ventajas frente a los rescates con otros dispositivos en pacientes con mal stock óseo proximal, como son el aportar masa ósea y el menor coste económico. Entre los inconvenientes destaca la limitación de la disponibilidad del aloinjerto en el banco de huesos. La tasa de complicaciones mecánicas puede ser elevada por lo que requiere un seguimiento estrecho. El pronóstico de la infección no parece empeorar con el uso de esta técnica, aunque el pequeño tamaño muestral y el tiempo de seguimiento de estos pacientes no permite sacar conclusiones en ese sentido.

445. EVALUACIÓN PRELIMINAR DE UNA TÉCNICA DE MAKI ADAPTADA PARA CULTIVO DE PRÓTESIS ARTICULARES

C. Alonso-Tarrés[1], A. Hernando Comerma[1], G. Calvo Vila[2], R. Clivillé Abad[3], M.L. Vilegas Urbano[2], J. Girós[2], M.A. Benítez Merelo[3] y C. Cortés-Lletget[2]

[1]Hospital General de l'Hospitalet-CLI. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [2]Hospital General l'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [3]Consorci de Laboratori Intercomarcal (CLI). Barcelona.

Introducción y objetivos: El diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a prótesis articulares requiere el cultivo de múltiples muestras de tejido o bien el uso de un sonicador para cultivar las piezas protésicas, aparato no disponible en todos los laboratorios. Ambos métodos tienen problemas de sensibilidad y especificidad. El objetivo fue evaluar un nuevo método para el cultivo de las piezas de las prótesis.
Material y métodos: Se aplicó un nuevo método para cultivar las prótesis directamente, parecido al que se aplica con la técnica de Maki para las puntas de catéter. Consiste en pasar la máxima superficie posible de cada una de las partes de la prótesis en los medios de cultivo. En los casos en que la forma de la pieza hizo imposible esta operación se usaron placas de RODAC. Se compararon las dos técnicas en los casos en que se recibieron muestras periprotésicas y de prótesis a la vez. El método convencional se consideró positivo en las ocasiones en que más de la mitad de las muestras lo fueron. El método de Maki adaptado se consideró positivo cuando se aislaron más de 10 cfu en alguna de las muestras o cuando el microorganismo aislado no fue un contaminante de laboratorio, y negativo si se aislaron menos de 5 cfu. Se consideraron no valorables si se aislaron entre 5 y 10 cfu en los cultivos de las prótesis y aquéllos en los que se aisló el mismo microorganismo en los dos sistemas, pero sin cumplir criterios de positividad. Las sensibilidades se calcularon en relación al total de positivos.
Resultados: Desde julio de 2008 hasta abril de 2011 se analizaron muestras de 33 casos: 25 prótesis de rodilla, 6 de cadera y 2 de hombro. De los 33 casos, 14 fueron negativos con ambos métodos, 9 positivos en los dos, 7 positivos sólo con la técnica de Maki, 1 sólo con la técnica convencional y 2 no valorables. La sensibilidad de la nueva técnica fue de 94% y la del método convencional del 58%. Los casos positivos fueron monomicrobianos en 13 (5 *Staphylococcus epidermidis,* 2 *S. aureus,* 2 *Finegoldia magna,* 1 *Enterococcus faecalis,* 1 *Pasteurella multocida,* 1 *Micrococcus* y 1 *Propionibacterium acnes*) y polimicrobianos en 4. En 3 de las 9 muestras positivas con ambas técnicas el método convencional fue positivo sólo en el caldo tioglicolato. En otro caso, la nueva técnica permitió el aislamiento de un segundo microorganismo que pasó desapercibido con la técnica convencional. En el caso de infección por *Pasteurella multocida* el cultivo fue positivo sólo con la nueva técnica.
Conclusiones: 1. Con la nueva técnica la sensibilidad aumentó en un 36% con respecto al método convencional (p = 0,014). 2. El nuevo método facilita la interpretación de los cultivos en la mayor parte de los casos, porque el gran número de colonias aisladas hace evidente su interpretación. 3. La técnica no requiere infraestructuras especiales y está al alcance de todos los laboratorios con un coste mínimo. 4. Se requieren nuevos estudios para validar el nuevo método de manera definitiva.

446. UTILIDAD DE LA SONICACIÓN DE MATERIAL DE IMPLANTE RESPECTO A LOS CULTIVOS CONVENCIONALES EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA

E. Cuchi Burgos[1], G. Muñoz[2], A. Matamala[2], L. Gómez García[2], D. Haro[2], I. Marchán[2], S. Quintana[2], J. Pérez[1] y F. Anglés[2]

[1]CATLAB. Terrassa. Barcelona.[2]Hospital Universitario Mutua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: El diagnóstico de infección en cirugía ortopédica cuando existe material protésico o de osteosíntesis es difícil. En los últimos años, la sonicación del material implantado parece ser un método de utilidad, aumentando la sensibilidad de los cultivos microbiológicos. El presente estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de la sonicación para la detección de infección de material ortopédico respecto a los cultivos convencionales.
Material y métodos: Estudio prospectivo realizado desde enero 2010 hasta 31 de diciembre de 2011. Se analizaron todas las cirugías de adultos ≥ 18 años con extracción de material ortopédico. Ninguno de los pacientes había recibido antibiótico los 14 días previos a la cirugía. Todas las muestras se recogieron durante el procedimiento quirúrgico antes de recibir la profilaxis antibiótica, y se enviaron al laboratorio en las 6 primeras horas de su obtención. Las muestras de tejidos periprotésicos (hueso, líquido articular, membrana sinovial, interfase, cemento) se procesaron de modo convencional (siembra en medios de cultivo aerobios y anaerobios con 12 días de incubación). Los implantes (prótesis, placas, espaciadores y dispositivos de fijación interna) fueron sometidos a sonicación según el procedimiento descrito en la literatura. El diagnóstico de infección se basó en criterios clínicos o en la obtención de dos o más cultivos intraoperatorios positivos para el mismo microorganismo. El equipo multidisciplinar responsable del paciente desconocía si los resultados positivos correspondían a las muestras sonicadas o a las de tejido.
Resultados: 80 pacientes (27 hombres/53 mujeres, edad media 69.4 años (40-90)) fueron sometidos a 97 procedimientos quirúrgicos con extracción del implante en el período estudiado (33 prótesis de rodilla, 15 prótesis de cadera, 20 espaciadores, 6 piezas de polietileno, y 23 dispositivos de fijación interna). Se obtuvieron un total de 715 muestras (media 7,37 por procedimiento), de las cuales 595 fueron de tejido periimplante (media 6,13) y 120 fueron de material sonicado (media de 1,24 muestras). 41 episodios se diagnosticaron de infección En las tablas 1 y 2 se exponen los resultados obtenidos por ambos métodos, así como la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.
Conclusiones: En nuestra serie, la realización de la sonicación no aumenta significativamente el rendimiento de los cultivos de tejido periprotésico para diagnosticar infección en cirugía ortopédica con presencia de material. El elevado número de muestras de tejido peri-

Tabla 1

	Infección (N = 41)	No infección (N = 56)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Cultivo tejido +	163	32	63,2	90,5	83,6	76,3
Cultivo tejido neg	95	305	63,2	90,5	83,6	76,3
Total muestras (N = 595)	258	337	63,2	90,5	83,6	76,3

Tabla 2

	Infección (N = 41)	No infección (N = 56)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Muestras sonicadas +	34	6	65,4	91,2	85,0	77,5
Muestras sonicadas neg	18	62	65,4	91,2	85,0	77,5
Total muestras (N = 120)	52	68	65,4	91,2	85,0	77,5

protésico obtenidas en el acto quirúrgico podría explicar nuestros resultados.

447. DIFERENCIACIÓN ENTRE INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR Y FALLO ASÉPTICO MEDIANTE PCR MULTIPLEX DEL LÍQUIDO DE SONICACIÓN

M.E. Portillo[1], L. Sorli[2], A. Alier[2], S. Martínez[2], J. Gómez[1], L. Puig[2], J.P. Horcajada[2] y M. Salvadó[1]

[1]Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona. [2]Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: Los cultivos de tejidos periprotésicos tienen una sensibilidad limitada en el diagnóstico de la infección de prótesis articular (IPA), especialmente en infecciones de bajo grado y en pacientes que reciben antibióticos antes de la cirugía. Evaluamos el valor de una PCR múltiplex para diferenciar entre IPA y fallo aséptico (FA), comparándola con el cultivo de tejidos periprotésicos y cultivo de líquido de sonicación.
Material y métodos: Incluimos consecutivamente todas las prótesis articulares retiradas en nuestro Centro de 7/2010 a 7/2011. Las causas de su retirada fueron FA e IPA. Se definió IPA cuando al menos uno de los siguientes criterios estaba presente: (i) presencia de áreas de drenaje purulentas, (ii) presencia de tracto fistuloso, (iii) inflamación aguda en estudio histopatológico, (iv) recuento elevado de leucocitos y/o neutrófilos en aspirado articular preoperativo, o (v) crecimiento microbiano en al menos dos tejidos periprotésicos. Se definió FA en ausencia de los criterios previamente mencionados y además se clasificó como aflojamiento mecánico, fractura o luxación. Las prótesis retiradas fueron sonicadas (como se describe en NEJM. 2007;357:654) y el líquido resultante fue cultivado aeróbicamente y procesado mediante PCR múltiplex SeptiFast® (Roche Diagnostics).
Resultados: Se incluyeron 86 prótesis incluyendo 56 prótesis de rodilla, 25 de cadera, 3 de codo y 2 de hombro. Se diagnosticó IPA en 24 casos (28%) y FA en 62 casos (72%). La edad media de los pacientes incluidos fue 73 años; (rango 27-89 años). La PCR múltiplex detectó más IPA (96%) que el cultivo de tejidos periprotésicos (71%, p = 0,031) o el cultivo de líquido de sonicación (67%, p = 0,016). La PCR múltiplex detectó más infecciones polimicrobianas (29%) que el cultivo de tejidos periprotésicos (13%) o cultivo de líquido de sonicación (17%). De los 12 pacientes con IPA que recibieron antibióticos previos a la cirugía, los cultivos de tejidos periprotésicos fueron positivos en 8 casos (67%), en cultivo de líquido de sonicación en 6 casos (50%) y en PCR múltiplex en 11 casos (92%). Los cultivos de FA fueron negativos aunque en 11% de los casos crecieron microorganismos en un sólo tejido y en 10% en de los casos crecieron en cultivo de sonicación microorganismos en un recuento < 50 ufc/ml. La PCR múltiplex no detectó ningún microorganismo en FA.
Conclusiones: Esta PCR múliplex del líquido de sonicación presenta una alta sensibilidad (96%) y especificidad (100%) para el diagnóstico de IPA. Las ventajas que aporta para la detección de IPA son: (i) diferencia entre IPA y FA, (ii) detecta más IPA, especialmente en pacientes que han recibido antibióticos previamente a la cirugía, y (iii) detecta más infecciones polimicrobianas que el cultivo.

448. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULARES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO

C. Aspichueta, D. Suárez, M.J. Unzaga, E. Iturriaga, M. Antolínez y R. Cisterna

Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción: La infección de prótesis articular (IPA) es una catástrofe para el paciente y supone un problema de primera magnitud de salud pública en los países desarrollados.
Objetivos: Describir la etiología y los patrones de resistencias de las infecciones de prótesis articulares en nuestro hospital en los últimos 3 años.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo mediante búsqueda en la base de datos de nuestro servicio de los líquidos articulares y biopsias periprotésicas de pacientes diagnosticados de IPA confirmadas con cultivos positivos desde 2009 a 2011, operadas en nuestro hospital y en otros hospitales externos. La identificación y pruebas de sensibilidad se llevó a cabo mediante el sistema Phoenix BD®, Galerias Api de bioMérieux y la técnica de difusión de disco siguiendo los criterios CLSI.
Resultados: Se han analizado 52 pacientes con 54 episodios, correspondientes a 30 infecciones de prótesis de rodilla, 18 de cadera, 2 de hombro y 2 de codo. El 71% eran mujeres y el 29% hombres. El 53,8% tenían entre 70-79 años, el 30,8% entre 80-89 años, un 11,5% eran menores de 69 años y un 3,8% mayores de 90 años. Se aislaron 65 microorganismos distintos, de los que el 70,8% fueron cocos gram positivos: 41,5% *S. aureus*, 13,8% coagulasa negativos, 10,8% estreptococos (3 *S. agalactiae*, 3 *S. viridans*, 1 *S. constellatus*) y 4,6% enterococos (todos *E. faecalis*). Los bacilos gram negativos representaron el 13,8% del total de los aislados (3 *E. coli*, 2 *P. aeruginosa*, 1 *K. pneumoniae*, 1 *E. cloacae*, 1 *E. aerogenes*, 1 *Achromobacter*). Un 7,7% correspondió a hongos (2 *Aspergillus* spp y 3 *Candida* spp), un 4,6% a anaerobios (2 *P.acnes*, 1 *Peptostreptococcus*) y un 3% a bacilos gram positivos (*Corynebacterium striatum*). La infección fue polimicrobiana en el 19,2%, con 2 (80%) o 3 (20%) especies simultáneas y *S. aureus* implicado en el 70% de estos casos. El 29,6% de los *S. aureus* resultaron ser resistentes a meticilina de los cuales el 62,5% también lo fueron a quinolonas. De los SAMS sólo el 5,3% fue resistente a quinolonas. Todos los SAMS y SAMR fueron sensibles a cotrimoxazol y rifampicina. En el caso de los coagulasa negativos, el 50% fueron resistentes a la meticilina y todos ellos también a las quinolonas. Respecto al resto de los microorganismos aislados no se encontró ningún tipo de multiresistencia a destacar. *S. aureus* estuvo implicado en el 63,3% de las IPA de rodilla, el 33,3% de las IPA de cadera y el 100% de las de hombro.
Conclusiones: 1. *S. aureus* es el microorganismo más frecuente de las IPA en nuestro hospital seguido de los estafilococos coagulasa negativos y los bacilos gram negativos. 2. La tasa de resistencia a meticilina de *S. aureus* es del 29,6%. 3. La frecuencia de los coagulasa negativos es baja comparada con otras series. 4. No se aisló ningún bacilo gram negativo multirresistente.

449. EFICACIA DEL VÓRTEX PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR

M.E. Portillo[1], L. Sorli[2], A. Alier[2], S. Martínez[2], J. Gómez[1], L. Puig[2], J.P. Horcajada[2] y M. Salvadó[1]

[1]Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona.[2]Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: Los cultivos de tejidos periprotésicos tienen una sensibilidad limitada en el diagnóstico de la infección de prótesis articular (IPA). La sonicación tras vórtex de las prótesis retiradas aumenta la sensibilidad diagnostica de IPA respecto al cultivo de tejidos periprotésicos. Evaluamos la eficacia del vórtex de las prótesis retiradas comparándolo con el vórtex-sonicación y con cultivo de tejidos periprotésicos.
Material y métodos: Incluimos consecutivamente todas las prótesis articulares retiradas en nuestro Centro de 7/2010 a 7/2011 por IPA. Se definió IPA cuando al menos uno de los siguientes criterios estaba presente: (i) presencia de áreas de drenaje purulentas, (ii) presencia de tracto fistuloso, (iii) inflamación aguda en estudio histopatológico, (iv) inflamación aguda en aspirado articular preoperativo, o (v) crecimiento microbiano en al menos dos tejidos periprotésicos. Las

prótesis retiradas fueron vorteadas y cultivadas y también vorteadas, sonicadas (como se describe en NEJM. 2007;357:654) y cultivadas.
Resultados: Se incluyeron 24 prótesis incluyendo 17 prótesis de rodilla, 4 de cadera, 2 de codo y 1 de hombro. La edad media de los pacientes incluidos fue 73 años; (rango 27-89 años). Diez casos (42%) fueron infecciones precoces postoperativas, 7 casos (29%) fueron retrasadas postoperativas y 7 casos (29%) fueron tardías. Se diagnosticó IPA por cultivo de tejidos periprotésicos en 71% casos, por cultivo de líquido de sonicación en 67% y por cultivo de vórtex de la prótesis en 71% casos (p > 0,05). En 20 casos (83%) el resultado de las tres técnicas fue concordante (15 cultivos positivos y 5 negativos). En 4 (17%) casos el resultado fue discordante. En 16 casos (67%) el recuento de microorganismos en el cultivo de vórtex fue similar al encontrado en el cultivo de vórtex-sonicación. En 8 casos (33%) el cultivo de vórtex- sonicación fue una media de 40 veces superior (rango 2-250) al del cultivo de vórtex. En 1 caso (4%) el cultivo de vórtex-sonicación detectó un patógeno más que el cultivo de vórtex.
Conclusiones: En este estudio la sensibilidad del vórtex-sonicación (67%) de la prótesis no es superior al cultivo de tejidos periprotésicos (71%). Esto puede ser debido a que casi la mitad de los implantes explantados fueron polietilenos, que tienen unas superficie menor y son de otro material diferente al de las prótesis totales. Otra posible explicación podría ser que debido a que los polietilenos se explantaron en infecciones agudas, las biocapas creadas son inmaduras en comparación con las creadas en las infecciones crónicas. La técnica de vórtex detecta las mismas IPA (p > 0,05) que el vórtex-sonicación, por lo que el vorteado de las prótesis retiradas es fundamental para el diagnóstico de IPA.

450. ANÁLISIS Y REGISTRO DE LAS INFECCIONES TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UNA UNIDAD DE PIE DIABÉTICO EN UN HOSPITAL TERCIARIO Y SUS COMARCAS SANITARIAS

E. Bereciartua, E. Arana-Arri, A. Larrazábal, A. Basterretxea, P. Vela, A. Cortázar, C. Múgica, L. Cortón, A. Vidales y B. Vilar

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: Se estima que la diabetes mellitus, en pacientes mayores de 65 años, en los países desarrollados tiene una prevalencia del 11%. La presencia de úlceras de pie diabético en estos mismos países varía entre el 4% y 10%. Las infecciones del pie que interesan a la piel y los tejidos blandos, e incluso al hueso, con o sin repercusión sistémica, son la causa más frecuente de hospitalización en estos pacientes, 25%, a menudo de larga estancia. La diabetes es la causa más frecuente de amputación no traumática de la extremidad inferior en Europa y EEUU. La tasa de amputaciones oscila entre el 2,5 y 6/1.000 pacientes/año y el riesgo para los diabéticos es de 8 a 15 veces mayor frente a los no diabéticos.
Objetivos: Estandarizar el proceso de educación y prevención, diagnóstico y tratamiento del pie diabético de forma multidisciplinar con el ánimo de disminuir el número de ingresos a través de urgencias, el número de amputaciones, la estancia media. Describir y analizar los procesos infecciosos de la úlceras de los píes atendidos en nuestra unidad.
Resultados: Durante el periodo del 22/03/2011 al 15/11/2011, se atendieron 64 pacientes, derivados desde Atención Primaria y el servicio de Urgencias, sin necesidad de ingreso en el hospital, con una media de visitas de 2,18 (rango: 1-12 visitas/paciente) y un total de 14 consultas. Por otra parte, el número de pacientes ingresados en total fueron 64, con un total de 99 ingresos (13 pacientes con 1 reingreso; 8 pacientes con 2 reingresos y 3 pacientes con 3 reingresos). El 54% de los pacientes ingresaron desde el servicio de urgencias (68% por isquemia grado IV y 32% por infección). La estancia media de hospitalización fue de 14,3 días. Se han realizado 8 amputaciones mayores y 33 menores. Entre los pacientes atendidos en la Unidad de Píe Diabético el 42,1% requirió la realización de un cultivo de la herida, siendo positivo el 80,3%. Los gérmenes más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus meticilin-resistente* 24,3%, *Pseudomona aeruginosa* 19,4%, *Staphylococcus aureus* 9,7%, *Escherichia coli* productor de BLEA 7,8%, *Proteus mirabilis* 5,8%, *Morganella morgagnii* 4,8% y *Enterococcus faecalis* 4,8%. En el 39% de pacientes ingresados se solicitó una RMN/TAC del pie, encontrándose osteomielitis en el 56% de las pruebas solicitadas.
Conclusiones: Mediante la creación e implantación de una Unidad de Pie Diabético, con la implicación de diferentes profesionales sanitarios se pretende mejorar su diagnóstico y tratamiento, y la cultura de atención integral centrada en el paciente como sujeto a empoderar. Tras el análisis y el conocimiento de los datos de la infecciones de estos pacientes se pretende mejorar su manejo, englobándolo en un equipo multidisciplinar; enfocando la atención en una derivación temprana a la unidad, para su correcto diagnóstico y tratamiento.

451. ESPONDILODISCITIS INFECCIOSA CON FRACTURA VERTEBRAL: UNA COMPLICACIÓN POCO ESTUDIADA

O. Murillo, A. Ribera, J. Lora-Tamayo, L. González-Cañas, D. García, J.A. Narváez, J. Narváez, J.M. Nolla 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 requiere de un tratamiento especializado. La presencia de fracturas y aplastamientos vertebrales (FAV) supone un elemento de complejidad añadido y el mejor abordaje terapéutico no está claro. Nuestro objetivo es reportar la incidencia de FAV en nuestra serie, analizar sus características clínicas y evolución.
Material y métodos: Pacientes del Hospital de Bellvitge con EI (2003-2011). Estudio y seguimiento prospectivo de todos los casos; subanálisis de los casos con FAV.
Resultados: De los 184 casos de EI, 29 se presentaron con FAV (15,7%). Los agentes etiológicos fueron: 8 *S. aureus* (28%), 5 M. tuberculosis (17%), 6 no filiada (21%), 4 estreptococos (14%; 1 *S. mitis*, 1 *S. mutans* y 2 *S. sanguis*), 2 anaerobios (7%, 1 *Fusobacterium necrophorum*, 1 *Prevotella melalinogenica*), 2 BGN (7%, 1 *C. freundii*, 1 *E. coli*), 1 *E. faecalis* (3%) y 1 *L. monocytogenes* (3%). Las características de los pacientes con FAV fueron: 15 hombres (52%), media edad 71 años, 7 diabéticos (24%), 4 artritis reumatoide (14%), 7 inmunodeprimidos (24%), 5 uso de corticoides (17%). Afectó a la columna vertebral dorsal en 22 casos (76%; exclusivamente dorsal, 17 casos, charnela dorso-lumbar, 6, y unión cérvico-dorsal, 1); los 7 casos restantes afectaron a la columna lumbar (24%). El síntoma más frecuente fue el dolor (97%); tuvieron fiebre el 55% casos, hemocultivos positivos el 58% casos de etiología no tuberculosa, y absceso de partes blandas el 62% (absceso epidural, 34%). Se presentaron con clínica neurológica 10 casos (35%; paresia-paraplejia, 7, y radiculopatía, 3), sólo 1 paciente requirió laminectomía urgente. En total fueron tratados quirúrgicamente 5 casos (17%), 2 de forma aguda (1 laminectomía + instrumentación columna y 1 drenaje quirúrgico del absceso paravertebral) y 3 de forma retardada (1 instrumentación columna y 2 vertebroplastia). La duración media del tratamiento antimicrobiano fue de 224 días (etiología tuberculosa) y de 59 días (resto de etiologías). Seguimiento al alta: en 6 casos no hay controles (4 exitus, 2 derivados a centros de procedencia). A los 30 días de finalizar el tratamiento, el 70% de casos requerían analgésicos para control del dolor (opiáceos en la mitad de ellos), el 48% no habían recuperado la deambulación autónoma (31% precisaban 1 o 2 muletas y 17% estaban postrados en la cama) y el 69,5% presentaban secuelas mecánicas (cifosis y aplastamientos). A los 6 meses de final de tratamiento el 56% requerían analgésicos y el 31% aún no habían recuperado la deambulación autónoma, manteniéndose las secuelas mecánicas.

Conclusiones: La incidencia de FAV es notable (15%), especialmente en pacientes con alguna inmunosupresión, artritis reumatoide o que toman corticoides, y afecta principalmente a la columna vertebral dorsal (75% casos). Aunque no observamos mayor necesidad de cirugía urgente por compresión medular, la funcionalidad del paciente, el requerimiento de analgesia y las secuelas mecánicas a largo plazo plantean la idoneidad de practicar de forma precoz una cirugía de estabilización de columna.

452. INFECCIONES PROTÉSICAS ARTICULARES TARDÍAS (IPAT) EN UN HOSPITAL TERCIARIO: INCIDENCIA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

M. Fernández-Sampedro[1], M.C. Fariñas-Álvarez[2], C. Salas Venero[1], L. Estellés Marcos de León[1], C. Garcés Aleta[1], I. Calvo de la Fuente[1], J. Gómez-Román[1], L. Martínez-Martínez[1] y M.C. Fariñas[1]

[1]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [2]Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

Objetivos: Describir la incidencia, las características microbiológicas y manejo quirúrgico de las IPAT. Evaluar la existencia de factores predictores y comparación de técnicas microbiológicas.
Material y métodos: Se analizaron prospectivamente los pacientes sometidos a revisión quirúrgica de prótesis de cadera o rodilla en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla desde febrero 2009 a septiembre 2011 con recogida de al menos 2 muestras de tejido periimplante (TP) y de la prótesis extraída. Las prótesis fueron sometidas a un ciclo de vórtex y sonicación [líquido de sonicado (LS)]. Se definió IPAT si al menos uno de los siguientes criterios estaba presente en la cirugía de revisión después del mes de la artroplastia: pus visible en el líquido sinovial o alrededor del implante, inflamación aguda en el estudio histopatológico (criterio de Mirra), presencia de fístula comunicante con la prótesis o aislamiento del mismo microorganismo en ≥ 2 TP/líquido articular y ≥ 20 UFC en el cultivo del LS. Los pacientes sin IPAT se clasificaron como fallo aséptico.
Resultados: 274 casos cumplieron los criterios de inclusión; 4 se identificaron como infección protésica precoz, 69 como IPAT y 201 como fallo aséptico. De los 69 casos de IPAT a) 46 eran prótesis cadera y 23 de rodilla; b) 38 (55%) eran mujeres; c) la mediana de edad fue de 69 años (rango 38-88); d) el tiempo medio desde la última implantación de la prótesis hasta la cirugía actual de revisión fue de 1413 días/3.9 años (rango 33-8057 días); e) en 57% de los casos se realizo revisión en 2 tiempos y en el 43% en uno; f) el 30% de los casos con diagnóstico pre- e intraoperatorio (ausencia de pus y fístula) de fallo aséptico tuvieron un diagnóstico definitivo de IPAT; g) los microorganismos aislados más frecuentes tanto en el cultivo del TP como en el cultivo del LS fueron estafilococos en el 67% (59% SCN y 15% *S. aureus*) y 70% (55% SCN y 14% *S. aureus*) de los casos, seguidos por gramnegativos en el 18% y 13% de los casos, respectivamente; h) las sensibilidades de los cultivos de TP y de LS fueron 57% y 81% (p = 0,002), respectivamente; i) la PCR fue significativamente más alta en los pacientes con IPAT que con fallo aséptico (mediana ± DE 4,4 ± 6,9 y 1,0 ± 2,5 mg/dl, respectivamente, p < 0,0001); j) la VSG fue significativamente más alta en los pacientes con IPAT que con fallo aséptico (mediana ± DE 43,2 ± 27,2 y 14,9 ± 11,6 mm/h, respectivamente, p < 0,0001); k) El riesgo de IPAT en la cirugía actual fue 2,2 veces mayor en pacientes con 2 o más revisiones previas sobre dicha prótesis (RR = 2,2; IC95% 1,2-3,9) (p = 0,02).
Conclusiones: En nuestro estudio la incidencia de IPAT fue del 25%. Los estafilococos fueron los microorganismos más frecuentemente aislados. La sonicación es un procedimiento útil para el diagnóstico de IPAT. La determinación preoperatoria de PCR y VSG puede ser útil para el diagnóstico de IPAT. Existe un mayor riesgo de IPAT en pacientes con 2 o más revisiones previas sobre la prótesis afecta.

453. ESPONDILODISCITIS INFECCIOSAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO: REVISIÓN DE CASOS DIAGNOSTICADOS ENTRE 2004-2010

M. Ibarguren[1], M.J. Bustinduy[1], A. Eguiluz[2], H. Azkune[1], J.A. Iza[1], A. Hernández[1], J.M. García-Arenzana[1], M.A. von Wichmann[1], M.A. Goenaga[1], X. Camino[1], F. Rodríguez-Arrondo[1] y J.A. Iribarren[1]

[1]Hospital Donostia. San Sebastián. [2]Hospital Arrasate. Vitoria.

Introducción: La espondilitis infecciosa es una patología que a menudo tarda en diagnosticarse, cuyo diagnóstico microbiológico es dificultoso y que requiere tratamiento antibiótico prolongado a pesar del cual la evolución clínica y el resultado funcional a menudo no es bueno. Nuestro objetivo es valorar el manejo diagnóstico y terapéutico de las espondilodiscitis en un hospital terciario.
Material y métodos: Revisamos una cohorte retrospectiva que incluye todas las espondilodiscitis infecciosas vistas por nuestro Servicio (2004-2010). Se recogen y analizan datos demográficos, microbiológicos, diagnósticos, terapéuticos y evolutivos.
Resultados: Presentamos 59 casos de espondilodiscitis infecciosa diagnosticados en estos 7 años, el 59,3% varones, con una mediana de edad de 66 años. El diagnóstico desde el inicio de los síntomas se demoró una mediana de 34 días (0-802 días). El 96,6% de los pacientes presentaban dolor, un 66,1% síndrome febril y un 27,1% afectación neurológica. En un 45,8% de los casos la localización era lumbar. En cuanto a la vía más probable de infección era hematógena en un 49,2%, post-intervención quirúrgica en un 15,3%, por contigüidad en una 3,4% y desconocida en el 32,2% restante. De los pacientes un 23,7% eran diabéticos, un 20,3 eran cardiopatas y un 6,7% eran cirróticos. En 42 de los 59 casos se extrajeron hemocultivos, y un 57,1% de ellos fueron positivos. Para el diagnóstico microbiológico fue necesaria una punción guiada por radiología en 29 de los 59 pacientes (positiva en 41,4%) y una biopsia abierta en 22 (positiva en 72,7% de los casos). Las bacterias gram positivas fueron responsables del 46,6% de los casos (mayoritariamente *Staphylococcus aureus*) y las gram negativas del 10,3%, mientras que hubo 5 (8,5%) casos secundarios a tuberculosis (TBC), 5 (8,5%) espondilitis fúngicas y en 28,8% no se llegó a diagnóstico microbiológico por negatividad de los cultivos o porque no pudieron recogerse. Los 5 casos secundarios a TBC fueron tratados durante una mediana de 339 días (232-450 días) mientras que en el resto de casos la mediana de duración del tratamiento fue de 100 días (24-442), incluyendo tratamientos empíricos antituberculosos. En 49,2% fue necesaria intervención quirúrgica con finalidad diagnóstica o terapéutica. Un 13% tenían material protésico en la columna. En cuanto a la evolución y recuperación funcional, de los 5 casos de espondilodiscitis tuberculosas, 2 curaron sin secuelas, 2 con secuelas leves y el quinto se perdió en seguimiento. De los restantes 54 casos, el 27,8% curaron sin secuelas, 16,7% y 29,6% curaron con secuelas leves y graves respectivamente, 3 (5,6%) recayeron inicialmente y se acabaron curando con secuelas funcionales, 10 (18,5%) fallecieron (8 pacientes por causas relacionadas con el proceso y 2 por otras causas) y uno se perdió en el seguimiento.
Conclusiones: La espondilodiscitis es una patología grave que requiere tratamiento antibiótico prolongado, a menudo sin diagnóstico microbiológico. Se ha conseguido llegar al diagnóstico etiológico en un 73,9% de los pacientes. En nuestra cohorte el 29,8% de los pacientes se curan sin secuelas mientras que un 52,6% se quedan con déficit funcionales y un 17,5% fallecen.

454. ESPONDILODISCITIS POR HONGOS (2004-2010)

M.J. Bustinduy, M. Ibarguren, J.A. Iza, J. Caso, A. Lersundi, H. Azkune, X. Camino, F. Rodríguez-Arrondo, J.M. García-Arenzana y J.A. Iribarren

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción y objetivos: Se realizó una revisión retrospectiva de los casos de espondilodiscitis tratados por o en colaboración con

nuestra unidad durante los años 2004-2010. En este trabajo describimos los casos de espondilodiscitis por hongos que hemos tratado en este período.

Material y métodos: Revisión de casos en base de datos propia, información de historia clínica digitalizada y en papel, de pacientes diagnosticados de espondilodiscitis. Se describen los casos mediante variables epidemiológicas (edad, sexo), factores de riesgo, tiempo necesario para el diagnóstico, forma de diagnóstico, tratamiento y evolución.

Resultados: Se presentan 5 casos confirmados y otro como muy probable, 3 hombres y 3 mujeres, con una mediana de edad de 77 (60-81). De ellos 3 son polimicrobianos, en 4 el cultivo es positivo para hongos tras manipulación espinal previa. Presentaban diabetes (DM) 2 casos, otros dos cardiopatía y otros dos insuficiencia renal crónica (IRC). La demora en el diagnostico fue de una mediana de 60 días (4-179), con un tiempo de ingreso de mediana 68 días, tiempo en TTO de mediana 45 días (24-448). Presentaron toxicidad farmacológica importante (hepatitis en tres casos, neurológica en 3 y renal 3) La evolución fue fatal en dos pacientes, se curaron con secuelas graves (situación funcional en silla de ruedas uno y neuritis óptica otro) otros dos y otros dos curaron sin secuelas.

Conclusiones: La espondilodiscitis por hongos es una complicación, en 4/6 pacientes tras manipulación de lesiones existentes previamente y en un 50% polimicrobiana. La curación es del 33%, secuelas graves en 33% y exitus en 33%.

455. INFECCIÓN RELACIONADA CON MATERIAL DE OSTEOSÍNTESIS. ANÁLISIS DE DISTINTAS OPCIONES TERAPÉUTICAS

A. Rojo, C.A. Alonso, J.L. del Pozo, M. Íñigo, F. Carmona-Torre, D. Martínez-Urbistondo y J.R. Yuste

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Analizar las características clínico-epidemiológicas de las infecciones relacionadas con material de osteosíntesis (MOS) en nuestro centro y describir la respuesta clínica en relación con la opción terapéutica realizada.

Pacientes y métodos: Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de infección relacionada con MOS entre 01/01/2005 y 31/12/2011. Se consideró caso a todo paciente con MOS con signos y/o síntomas de infección y al menos un aislamiento microbiológico en tejidos periimplante o en cultivo del MOS. Este criterio disminuyó el número de casos pero aseguró que fuesen infecciones relacionadas con MOS. Para microorganismos "poco virulentos" [estafilococos coagulasa negativos (ECN), propionibacterias. o corinebacterias] se requirió al menos un aislamiento en muestras profundas. La infección se consideró precoz cuando los síntomas iniciaron durante el primer mes tras la colocación del MOS. Se definió fracaso como la persistencia de signos y/o síntomas de infección tras el tratamiento inicial (retirada de material más antibioterapia o antibioterapia sin retirada). Se realizó un seguimiento de 2 años. El aná-

Tabla comunicación 454.

	Paciente1 (probable)	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6
Sexo/Edad	Mujer/73	Mujer/81	Hombre/60	Mujer/78	Hombre/76	Hombre/77
Manipulación espinal previa	No	Si	Biopsia previa	No	Biopsia previa	IQ previa
Otro factor de riesgo	DM	IRC	DM. IRC, cardiópata	IQ abdominal previa, cardiópata	Etilismo, EPOC	Etilismo
Cultivo biopsia	Negativo	*Acremonium* spp. *M. tuberculosis*	*Phialemonium curvatum*	*Candida albicans*	*Aspergillus fumigatus*	*Candida* sp *Corynebacterium* sp. *SCN*
Otros cultivos positivos	Aspirado traqueal: *Aspergillus fumigatus*	Bacteriemia por catéter por *Pantoea*	*S. aureus* en biopsia previa	Hemocultivos: *Candida albicans*		Cultivo de herida: *Corynebacterium* sp
Demora diagnóstica	4 días	179 días	124 días	23 días	93 días	27 días
Tiempo de ingreso	28 días	59 días	97 días	79 días	77 días	49 días
Tiempo de tto	24 días (hasta exitus)	448 días	294 días	42 días	38 días	45
Complicación	Déficit neurológico. Fracaso multiorgánico	Toxicidad fármacos: hepatitis, neuritis óptica	Toxicidad por neurológica, digestiva. Múltiples IQ.	Shock séptico. Abscesos pélvicos	Hepatitis	Toxicidad renal y hepática
Evolución	Exitus	Curación con secuelas	Curación con secuelas	Exitus	Curación sin secuelas	Curación sin secuelas
Otros datos	Diagnóstico por necropsia: Aspergilosis invasiva.	Movilidad buena Secuelas por toxicidad. Polimicrobiana	En silla de ruedas. Polimicrobiana			Polimicrobiana

Tabla comunicación 455. Estudio de respuesta clínica

	Fracasos (4)	Éxitos (15)		
	Retirada MOS (0)	No retirada MOS (4)	Retirada MOS (12)	No retirada MOS (3)
Edad (mediana y RIQ)	-	58 (35-77)	32 (54-68)	47 (38-51)
Sexo (n y % varones)	-	3 (75%)	7 (58%)	2 (66%)
Diabetes (n y %)	-	0	1 (8%)	0
Tratamiento inmunosupresor (n y %)	-	0	2 (16%)	0
Cirugía previa en zona MOS (n y %)	-	3 (75%)	4 (33%)	2 (66%)
Fiebre a la presentación (n y %)	-	2 (50%)	4 (33%)	0
Infecciones precoces (n y %)	-	1 (25%)	6 (50%)	2 (66%)
Días hasta diagnostico (mediana y RIQ)	-	11 (4-70)	13 (1-41)	22(1-26)
Días de tratamiento antibiótico (mediana y RIQ)	-	160 (90-205)	45 (28-60)	82 (58-136)

lisis estadístico se realizó mediante U de Mann-Whitney y chi- cuadrado.
Resultados: Se estudiaron 23 episodios en 22 pacientes, de los cuales 4 se perdieron durante el seguimiento y no se consideraron para estudiar respuesta clínica. Se aislaron 12 bacilos gramnegativos, 9 *Staphylococcus aureus*, 7 ECN, *1 Enterococcus faecalis, 1 Propionibacterium acnes y* 1 *Streptococcus agalactiae*. En 7 pacientes la infección fue polimicrobiana (6 infecciones tardías y 1 precoz). El 50% de las infecciones tardías las causaron microorganismos de baja virulencia. La tabla muestra las características de los pacientes en función de su evolución clínica. El porcentaje de éxitos fue del 100% en los pacientes con retirada de MOS frente al 43% en aquellos con tratamiento inicial conservador. En el 75% de las infecciones precoces el paciente presentó una deshiscencia de sutura durante el postoperatorio inmediato. En el 75% de los fracasos la causa de la colocación del MOS fue el antecedente de un sarcoma.
Conclusiones: Los bacilos gramnegativos y *S. aureus* constituyeron el 90% de las infecciones precoces y el 50% de las tardías. La retirada del MOS junto con administración de antibioterapia fue la opción terapéutica más eficaz. Cuando la retirada de MOS no fue factible, el fracaso fue superior al 50%.

Sesión 18:
Aspectos microbiológicos y clínicos de los pacientes inmunodeprimidos y de los pacientes trasplantados

456. SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN CANDIDATOS A TRASPLANTE NO RENAL

M. González Padilla[1], J.J. Castón[1], E. Vidal Verdú[1], E. Guirao Arrabal[1], M. Causse del Río[1], S. Cantisán Bohórquez[1], M. Montejo[2], A. Rivero-Román[1] y J. Torre-Cisneros[1]

[1]Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. [2]Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción y objetivos: No se conoce el significado clínico de la bacteriuria asintomática en el paciente candidato a trasplante de órgano sólido no renal.
Material y métodos: En el marco de una evaluación infectológica estandarizada se realizó un urocultivo a todos los candidatos a trasplante cardiaco y hepático valorados en un periodo de 18 meses. Los pacientes fueron seguidos prospectivamente para diagnosticar todos los casos de infección del tracto urinario que ocurrieron en los 8 meses siguientes a la realización del urocultivo. Mediante regresión de Cox se calculó el riesgo relativo de infección urinaria y muerte. El modelo se ajusto por la edad, índice de comorbilidad, sexo, diabetes, enfermedad de base y realización del trasplante. Las curvas de supervivencia se construyeron mediante el método de Kaplan-Meier y las diferencias se calcularon mediante el Log-rank test.
Resultados: Se incluyeron en el estudio 168 pacientes, 82 pacientes evaluados para trasplante hepático (48,8%) y 86 pacientes para trasplante cardíaco (51,2%). Se observó bacteriuria asintomática en 12 pacientes (7,1%) siendo *E. coli* la bacteria más frecuentemente aislada (6 pacientes -50,0% - 3 *E. coli* productoras de BLEA). 87 pacientes (51,7%) fueron desestimados para trasplante pero continuaron el seguimiento previsto. 48 pacientes recibieron un trasplante durante el periodo de estudio (28,6%) (22 trasplantes hepáticos y 26 trasplantes cardíacos), 30 pacientes (17,8%) continuaban en lista de espera cuando finalizaron los 8 meses de seguimiento y 3 pacientes (1,7%) incluidos en lista no finalizaron el seguimiento establecido. Durante el seguimiento se observó una infección urinaria bacteriana en 16 pacientes (9,52%). La bacteriuria asintomática no tratada con antibiótico (RR 12,6: 2,8-55,1; p = 0,001) y el sexo femenino (RR 3,8; 1,2-11,7; p = 0,016) fueron factores de riesgo independientes de infección urinaria. La bacteriuria asintomática tratada con antibiótico no fue un factor de riesgo de infección urinaria (RR 3,7; 0,18-73,5; p = 0,33). El riesgo de muerte no fue superior en los pacientes con bacteriuria asintomática.
Conclusiones: La bacteriuria asintomática es un factor de riesgo de UTI bacteriana en pacientes con cardiopatías o hepatopatías avanzadas valorados para trasplante cardiaco y hepático. La evaluación infectológica pretrasplante debería incluir la realización de un urocultivo. Son necesarios estudios que determinen la utilidad de tratar la bacteriuria asintomática en trasplantes no renales.

457. ¿SON FRECUENTES LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE HEPÁTICO O CARDÍACO?

M. González Padilla[1], J.J. Castón[1], E. Vidal Verdú[1], E. Guirao Arrabal[1], M. Causse del Río[1], I. Gracia[1], M. Montejo[2], A. Rivero-Román[1] y J. Torre-Cisneros[1]

[1]Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. [2]Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción y objetivos: Existen descripciones de la incidencia y etiología de infección en pacientes trasplantados cardíacos o hepáticos. Sin embargo, existen pocas descripciones de la incidencia de infección en estos pacientes durante su permanencia en lista de espera.
Material y métodos: Se incluyeron en el estudio todos los pacientes evaluados para su inclusión en lista de espera para trasplante hepático o cardíaco durante 18 meses. Se realizó un seguimiento de estos pacientes durante 8 meses. El seguimiento se finalizó precozmente en caso de muerte o trasplante. Se recogieron los episodios de infección y el aislamiento microbiológico durante el seguimiento.
Resultados: Se incluyeron en el estudio 174 pacientes, 84 pacientes evaluados para trasplante hepático (48,2%) y 90 pacientes evaluados para trasplante cardiaco (51,8%). Se realizó un seguimiento durante una media de 176 días para los evaluados a trasplante hepático y de 190 días para los evaluados a trasplante cardíaco (p = NS). Durante el seguimiento 48 pacientes presentaron alguna infección bacteriana o fúngica, (26 evaluados a trasplante hepático -30,9%- y 22 cardíacos -24,4%- p = NS). La densidad de incidencia de infección en lista de espera por 100 días-paciente fue de 0,20 y 0,15 para evaluados para trasplante hepático y cardíaco respectivamente (RDI 1,35; p = NS). Las infecciones más frecuentes en el grupo de pacientes con hepatopatía avanzada fueron la infección del tracto urinario (10 infecciones; 32,2%), la infección de vías respiratorias altas (9 infecciones; 29,0%), la neumonía (4 episodios; 12,9%) y las infecciones intraabdominales (6 episodios; 19,3%). El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli* (3 episodios; 37,5% de los aislamientos) seguido de *Klebsiella* spp (2 episodios; 25% de los aislamientos). Las infecciones más frecuentes en el trasplante cardíaco fueron las infecciones respiratorias de vías altas (12 episodios; 48%), las infecciones intrabdominales (4 infecciones; 16%) y la bacteriemia asociada a catéter o sin foco (3 infecciones; 12%). El microorganismo más frecuentemente aislado en las infecciones de los pacientes evaluados a trasplante cardíaco fue *E. coli* (2 episodios; 33,3% de los aislamientos). En ambos grupos se detectó una infección por *S. aureus* meticilín-resistente (una neumo-

nía y una bacteriemia asociada a catéter respectivamente). La mortalidad por cualquier causa fue superior en los pacientes con hepatopatía terminal (17,9% frente a 5,6%; p = 0,01).
Conclusiones: Las complicaciones infecciosas son frecuentes, pero clínicamente diferentes, en pacientes con cardiopatías y hepatopatías avanzadas valorados para trasplante. Es necesario implementar programas de prevención desde que el paciente es valorado para trasplante.

458. BACTERIEMIA POR *ENTEROCOCCUS FAECIUM* EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO: PREDICTORES DE EVOLUCIÓN Y MORTALIDAD

A. Pérez-García[1], J.J. Beunza[2], A. Gea[2], E. Mauleón[1], M.F. Landecho[1] y J.L. del Pozo[1]

[1]Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. [2]Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivos: *E. faecium* es una causa poco frecuente de bacteriemia en el paciente oncológico. El objetivo del estudio fue analizar los factores predictores de mortalidad y evolución en los pacientes oncológicos diagnosticados de bacteriemia por *E. faecium*.
Material y métodos: Se realizó un estudio longitudinal (cohorte histórica) consecutivo de pacientes oncológicos diagnosticados de bacteriemia por *E. faecium* ingresados en la Clínica Universidad de Navarra. El periodo de estudio fue desde Enero de 1998 a Junio del 2011. Se recogieron datos demográficos, clínicos, microbiológicos, exposición previa antibiótica, tratamiento recibido y pronóstico del paciente. Los criterios de evolución fueron definidos a las 72 horas, 7 días y al alta. Para cada uno de los criterios definidos de evolución se llevó a cabo un análisis univariable. Tras esto, se realizó un análisis multivariable con aquellas variables con tendencia a la significación (p < 0,1) junto con la edad y el sexo.
Resultados: Se incluyeron 28 episodios de bacteriemia por *E. faecium* [(17 hombres y 11 mujeres) con una media de edad de 57 años (rango: 19-87 años)]. El 75% había recibido tratamiento antibiótico en los 3 meses previos, y un 71% había sido hospitalizado en los 6 meses previos. Cuatro de los 28 pacientes (14%) habían estado ingresados anteriormente en UCI. En el momento de la bacteriemia, un 71% tenía un catéter venoso central (29% recibía nutrición parenteral) y un 43% era portador de una sonda urinaria. La bacteriemia tenía un foco primario en el 57% de los casos (11 intraabdominal, 3 genitourinario, 2 intravasculares). La CMI_{50} y CMI_{90} a vancomicina fue 0,5 mg/L y 1 mg/L respectivamente, solo se aislaron dos cepas resistentes a vancomicina (CMI = 64 mg/L y CMI = 512 mg/L). La CMI_{50} y CMI_{90} a ampicilina fue 64 mg/L. La mayoría de los pacientes (96%) estaba recibiendo tratamiento empírico adecuado en el momento de positivización del hemocultivo. Un 61% de los pacientes fueron tratados con vancomicina desde el inicio, de este 61% un 54% correspondía a tratamiento combinado de vancomicina con betalactámico o vancomicina con aminoglucósido. Por otro lado, de los no tratados con vancomicina, un 29% recibió tratamiento combinado de betalactámico con aminoglucósido o betalactámico con levofloxacino. La mortalidad atribuible a la bacteriemia por *E. faecium* en nuestra serie fue del 26%. Tras el análisis multivariable, la presencia de una sonda urinaria, se asoció a una peor evolución del paciente a los 7-días (OR, 26,92; p = 0,009), y a mayor mortalidad al alta (OR, 9,14; p = 0,040). A su vez, un elevado índice de Charlson (OR, 2,17; p = 0,071), se asoció con mayor mortalidad a los 7 días.
Conclusiones: En nuestra serie, la presencia de una sonda urinaria se asocia a peor evolución del paciente, diagnosticado de bacteriemia por *E. faecium*, a los 7 días y a mayor mortalidad del paciente al alta. La existencia de comorbilidades (elevado índice de Charlson) está asociada a mayor mortalidad a los 7 días, coincidiendo con lo publicado en otros estudios anteriores.

459. BACTERIEMIA ENTEROCÓCICA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO DE ÓRGANO SÓLIDO

A. Pérez-García[1], J.J. Beunza[2], A. Gea[2], M.F. Landecho[1], E. Mauleón[1], C. Rodríguez[2] y J.L. del Pozo[1]

[1]Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. [2]Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Analizar la epidemiología y el pronóstico de la bacteriemia por enterococo en el paciente sometido a trasplante de órgano sólido en Navarra.
Pacientes y métodos: Se realizó un estudio longitudinal (cohorte histórica) de todos los pacientes trasplantados en la Clínica Universidad de Navarra durante un periodo de 12 años (1998-2010) diagnosticados de bacteriemia por enterococo.
Resultados: Durante el periodo de estudio se identificaron 13 pacientes [(11 varones y 2 mujeres) con una mediana de edad de 63 años (rango: 32-78 años)]. Un 47% (6 pacientes) eran trasplantados hepáticos, un 39% de trasplantados renales (5 pacientes) y un 15% cardiacos (2 pacientes). Dos de las bacteriemias fueron precoces (< 1 mes después del trasplante), 3 tardías (> 1 mes y < 2 años) y en 8 casos la bacteriemia se produjo pasados los 2 años del trasplante. Un 69% de los pacientes eran diabéticos, un 70% padecía hipertensión, el 100% presentaba insuficiencia renal y un 23% eran cirróticos. El 46% portaba un catéter venoso central (el 23% estaba recibiendo nutrición parenteral), el 39% tenía insertado un drenaje biliar y el 39% era portador de una sonda urinaria en el momento de la bacteriemia. El 85% de los pacientes había estado hospitalizado en los 6 meses previos al episodio de la bacteriemia, y un 69% había recibido tratamiento antibiótico en los 3 meses previos. La bacteriemia fue de origen nosocomial en el 62% de los casos. En el 54% de los episodios, la bacteriemia era secundaria a un foco conocido, (4 episodios origen genitourinario y 3 episodios origen abdominal). En un 46% no se encontró el foco. En un 39% la bacteriemia fue polimicrobiana (2 episodios con bacilos gram negativos, 2 con estafilococos coagulasa negativos y 1 con diferentes especies de enterococos). Un 39% de los pacientes desarrollaron un cuadro de sepsis. El 62% de los pacientes estaba recibiendo tratamiento adecuado en el momento de positivización del hemocultivo. Se aislaron 11 cepas de *E. faecalis* y 2 de *E. faecium*. La CMI_{50} y CMI_{90} de ampicilina para *E. faecalis* fue de 1 mg/L. Todas las cepas aisladas de *E. faecium* fueron resistentes a ampicilina. No se detectaron resistencias a vancomicina ni en las cepas de *E. faecalis* (CMI_{50} = 1 mg/L, CMI_{90} = 2 mg/L) ni en las de *E. faecium* aisladas (CMI_{50} y CMI_{90} = 0,5 mg/L). La mortalidad atribuible a la bacteriemia enterocócica fue del 15% (un episodio de bacteriemia por *E. faecalis* y uno por *E. faecium*). Sólo uno de los dos pacientes estaba recibiendo tratamiento adecuado. Uno de los episodios fue de adquisición hospitalaria y otro comunitaria, y en ambos casos el foco de la bacteriemia era desconocido.
Conclusiones: La bacteriemia enterocócica en el paciente sometido a trasplante de órgano sólido, está asociada en la mayoría de los casos a la presencia de dispositivos biomédicos, principalmente sondas urinarias y drenajes biliares. Con un 15% de mortalidad atribuible, la bacteriemia por *Enterococcus* spp. es una infección a tener en cuenta en el paciente sometido a trasplante de órgano sólido.

460. CUANTIFICACIÓN DE CMV EN SANGRE COMPLETA EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE ÓRGANOS SOLIDO CON Y SIN PROFILAXIS UNIVERSAL (T. RENAL Y T. HEPÁTICO)

M. de Oña Navarro, S. Melón García, M.E. Álvarez Argüelles, A. Templado, C. Balado, J.A. Boga, L. Rodríguez y E. Gómez Huertas

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: En los pacientes trasplantados la detección precoz de la viremia por CMV es fundamental para la instauración de la terapia preventiva.

Objetivos: Valorar la cuantificación genómica del CMV en sangre en pacientes trasplantados renales (TR) y en pacientes trasplantados hepáticos (TH), y comparar los resultados en los dos grupos.
Pacientes y métodos: Desde el 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre del 2011 se estudiaron 2084 muestras de 122 TR (edad media 64,9 ± 12,8 rango 23-80) y 828 muestras de 55 TH (edad media: 55,1 ± 6,3 rango 38-66). Los pacientes incluidos tenían al menos 6 controles. Según protocolos del Hospital, los TR, que reciben profilaxis universal (VGCV oral 90 días), se siguen quincenalmente hasta el 6º Los TH, que reciben profilaxis con GCV iv durante 15 días solo los de riesgo (p/N), se siguen semanalmente durante los 4 primeros meses postransplante.
Material y métodos: A las muestras de sangre recogidas con EDTA se realizó un contaje de células blancas. Posteriormente a 500 µl de sangre completa se añadió 500 µl de mínimo esencial medio (MEM) y se procesó mediante Ampripep (Roche Diagnostic) para extraer el genoma. Del eluido, se utilizaron 5 µl para realizar una cuantificación genómica con la mezcla de reacción Fast-Virus 1-Step (ABI, EEUU) en la que se incluían cebadores y una sonda MGB-FAM frente a la glicoproteína B del CMV. Para la cuantificación se usaron diluciones de plásmidos desde 10 a 10^6 copias. Las copias se informaron por ml de sangre completa y por 10^5 leucocitos. La antigenemia se realizó 10^5 leucocitos depositados en un portaobjetos que se tiñeron con anticuerpos Monoclonales frente al antígeno pp65 según protocolo establecido en el laboratorio.
Resultados: En 62 (50%) TR se detectaron más de 50 copias de ADN de CMV/10^5 leucocitos con una media de 3,4 ± 3,2 episodios/paciente (rango 1-15), frente a 41 (74%) TH (p < 0,003) con 3,4 ± 2,8 episodios/paciente (rango 1-17). En 23 (18,8%) TR la cuantificación era mayor a 500 copias/10^5 leucocitos con una media de episodios de 2,3 ± 1,4 (rango 1-6). De ellos, 14 (11,4%) tuvieron ECMV. De los 55 pacientes con TH, 7 recibieron profilaxis por ser p/N, todos tuvieron ICMV con contajes > 500 copias de ADN de CMV/10^5 leucocitos, y 2 ECMV. De los 48 pacientes restantes, 34 (70,8%) tuvieron ICMV (p = 0,01) y 16 (33,3%) carga viral elevada; de ellos 3 (6,25%) tuvieron ECMV. Total 5 ECMV (9,1%). La media de episodios de los pacientes con elevada carga viral fue de 7,3 ± 4,4 (rango 2-24) (p < 0,003). La antigenemia se detectó en 3 TR (4,8%) con ICMV y en 11 (47%) con cuantificaciones genómicas elevadas, frente a 3 (7,3%) y 12 (52%) en el TH (p < 0,0001 en ambos grupos).
Conclusiones: 1) Los pacientes con TR tuvieron menor incidencia de ICMV. 2) El número de episodios con cuantificaciones de CMV elevadas fue superior en los pacientes con TH. 3) A pesar de la profilaxis frente a CMV, éste se replica en los leucocitos pudiendo dar ECMV al concluir la profilaxis. 4) La cuantificación genómica fue más sensible para monitorizar a los pacientes.

461. INFECCIÓN BACTERIANA DEL TRACTO URINARIO EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO NO RENALES (COHORTE RESITRA)

E. Vidal Verdú[1], J. Torre-Cisneros[1], M. Blanes[2], M. Montejo[3], C. Cervera[4], J.M. Aguado[5], O. Len[6], C. Jordi[7], E. Cordero[8], G. Bou[9], P. Muñoz[10], A. Ramos[11], M. Gurguí[12], N. Borrell[13] y J. Fortún[14]

[1]Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. [2]Hospital Universitario La Fe. Valencia. [3]Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya. [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. Barcelona. [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: La infección del tracto urinario (ITU) es la infección más frecuente en los receptores de un trasplante renal pero hay poca información acerca de la epidemiología de la ITU en los trasplantados de órgano sólido (TOS) no renales.
Objetivos: Conocer la epidemiología y factores de riesgo de ITU en TOS no renales.
Material y métodos: Estudio de cohorte, prospectivo, multicéntrico (cohorte RESITRA) realizado en 16 centros de la Red Española para la Investigación de la Infección en el Trasplante (REIPI). Se incluyeron 2214 receptores de TOS no renales (1507 hepáticos, 404 cardíacos y 303 pulmonares) desde septiembre de 2003 a febrero de 2005. Se analizaron todos los episodios de infección bacteriana del tracto urinario (IBTU) de acuerdo con criterios clínicos y microbiológicos de certeza.
Resultados: 36 pacientes (1,5%) presentaron 37 episodios de IBTU; tenían una edad media de 50 ± 16 años y el 61% (22/36) fueron mujeres. La infección fue más frecuente en los trasplantados cardíacos (2,2%; 9/404). La mayoría de los casos fueron cistitis (86,5%; 32/37). Se observó recidiva de la infección en el 2,7% de los casos (1/36). Fallecieron 3 pacientes (8,3%), trasplantados hepáticos; en ningún caso la muerte estuvo relacionada con la ITU. La etiología más frecuente fue *Escherichia coli* (70,3%), con un 23% (6/26) de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Respecto a la cronología, la IBTU fue más frecuente en el primer mes en trasplantados hepáticos y cardiacos mientras que la infección tardía (> 6 meses) fue muy infrecuente en estos pacientes. Los factores de riesgo independientes identificados en el análisis multivariado fueron la edad (OR 1,06, IC95% 1,009-1,133), el género femenino (OR 1,7, IC95% 1,43-2,49) y la diabetes (OR 1,02, IC95% 1,001-1,040).
Conclusiones: 1. La infección bacteriana del tracto urinario no es infrecuente en los receptores de trasplantes no renales. 2. Es más frecuente en el primer mes en trasplantados hepáticos y cardíacos. 3. *E. coli* es la etiología más frecuente con una alta incidencia de *E. coli*-BLEE por lo que cada hospital debería elegir el mejor tratamiento empírico basado en el análisis de sus patrones específicos de resistencia. 4. La edad, el género femenino y la diabetes son los principales factores de riesgo de IBTU en estos pacientes.

462. ANÁLISIS COSTE-UTILIDAD DE VALGANCICLOVIR DURANTE 200 DÍAS FRENTE A 100 DÍAS COMO TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA ENFERMEDAD DE CITOMEGALOVIRUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE ALTO RIESGO

J. Torre-Cisneros[1], L. Guirado-Perich[2], C. Fernández-Rivera[3], E. Sabater-Cabrera[4] y E. Ruiz-Beato[5]

[1]Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC. Córdoba. [2]Fundación Puigvert. Barcelona. [3]Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña. [4]Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia S.L. Madrid. [5]Roche Farma S.A. Madrid.

Introducción y objetivos: Valganciclovir durante 100 días (VGC 100) frente a 200 días (VGC 200) disminuye significativamente la incidencia de citomegalovirus (CMV) del 36,8% al 16,1% en pacientes que han recibido un trasplante renal de alto riesgo (TRAR) D+/R- (IMPACT; Humar, Am J Transplant. 2010). Por tanto, se realizó un análisis coste-utilidad de VGC 200 versus VGC 100 en pacientes con TRAR D+/R- en España.
Material y métodos: Se desarrolló un modelo de Markov para simular la historia natural del CMV. Los costes y resultados (años de vida ajustados por calidad, AVAC) asociados al tratamiento con VGC se examinó en una cohorte de 10.000 pacientes, durante un horizonte temporal de 10 años. Los datos de la evolución de la enfermedad se obtuvieron del ensayo IMPACT (Humar, Am J Transplant. 2010) (año 1) y de la mejor evidencia científica disponible (años 2-10). El análisis se realizó desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS), considerándose los costes sanitarios directos. Los costes unitarios (€ 2010) se obtuvieron del Catálogo de Medicamentos y de la

base de datos de costes e-Salud. Los valores de utilidad se tomaron de la literatura. Se aplicó una tasa de descuento del 3% para costes y resultados. Los resultados se expresan como coste incremental de VGC 200 versus VGC 100 por AVAC ganado. Se realizó un análisis de sensibilidad (AS) con un incremento o decremento del 10% en costes y utilidades.
Resultados: En 10 años el tratamiento con VGC 200 proporciona mayores resultados en salud que VGC 100 (50.020 AVAC frente a 47.640 AVAC). El coste global promedio para la cohorte de pacientes fue de 1.121.327.350 € con VGC 200 y de 1.131.187.041 € con VGC 100. Es decir, la administración de VGC 200 *versus* VGC 100 produce un ahorro de costes en 10 años (985,97 € por paciente), a la vez que incrementa el número de AVAC obtenidos (0,24 años por paciente). Los resultados del AS muestran la robustez del análisis.
Conclusiones: La administración de un tratamiento preventivo con VGC 200 días frente a VGC 100 días en pacientes que han recibido un TRAR D+/R- conlleva reducciones o retrasos en la aparición de eventos asociados con la incidencia de CMV, proporcionando una efectividad superior medida como AVAC, con un menor coste global. Por tanto, la administración de VGC 200 días es una estrategia eficiente desde la perspectiva del SNS en España.

463. EL EMPLEO DE DONANTES EN ASISTOLIA NO CONTROLADA NO SE ASOCIA A UN MAYOR RIESGO DE INFECCIÓN EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

M. Fernández Ruiz, F. López Medrano, E. González, N. Polanco, J.M. Herrero Martínez, C. Lumbreras, A. Andrés, J.M. Morales, M. Praga y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: El empleo de órganos procedentes de donantes en asistolia (DA) ha aumentado de forma notable en los último años. Pretendemos analizar el impacto de esta estrategia sobre el riesgo de complicaciones infecciosas en receptores de trasplante renal (TR).
Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo de cohortes que incluyó 225 pacientes sometidos a TR en nuestro centro entre noviembre de 2008 y agosto de 2010. Comparamos la incidencia de infección post-trasplante entre los receptores de órganos procedentes de un donante con muerte encefálica (DME) [154 pacientes] y los procedentes de un DA [71 pacientes]. Los DA pertenecieron mayoritariamente a las categorías I y II de la clasificación de Maastricht (donantes no controlados). Todos los pacientes en el grupo de DA recibieron inducción con timoglobulina y profilaxis universal (habitualmente con valganciclovir oral durante los 3 primeros meses). Analizamos las variables predictoras de infección post-trasplante mediante regresión logística.
Resultados: En comparación con el grupo de DME, los receptores de órganos procedentes de DA fueron más jóvenes (p < 0,001), presentaron menos años en diálisis pre-trasplante (p = 0,004), menor periodo de isquemia fría (p < 0,001), y mayor número de incompatibilidades HLA (P = 0,052). La función retrasada del injerto fue más frecuente en el grupo de DA (84,5% vs 52,6%; p < 0,001), así como la discordancia donante/receptor para citomegalovirus (CMV) (12,7% vs 5,8%; p = 0,079). Las densidades de incidencia de infección de cualquier tipo en los grupos de DA y DME fueron de 1,94 y 3,25 episodios por 1.000 días de trasplante, respectivamente (p < 0,0001). Los pacientes en el grupo de DA tuvieron una menor incidencia acumulada de infección bacteriana (p = 0,044), pielonefritis del injerto (p = 0,081), infección por CMV (p = 0,016), e infección viral no CMV (p = 0,028). No encontramos diferencias en la incidencia de otros tipos de infección. En el modelo de regresión logística, y tras ajustar por edad y tiempo de isquemia fría, entre otras variables, el empleo de un órgano procedente de un DA no se asoció de forma significativa con el desarrollo de infección (odds ratio 0,63; IC95% 0,35-1,15; p = 0,191).
Conclusiones: Nuestra experiencia sugiere que, a pesar del retraso en la función del injerto, de la mayor proporción de discordancia serológica para CMV, y de la inducción con timoglobulina, el empleo de órganos procedentes de DA no controlada no implica un mayor riesgo de infección en receptores de TR.

464. *CORYNEBACTERIUM AURIMUCOSUM:* CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA, SENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS Y SIGNIFICADO CLÍNICO

M.I. Fernández-Natal[1], J.A. Sáez-Nieto[2], S. Valdezate-Ramos[2], R.H. Rodríguez-Pollán[3], M.I. Brezme-Trigo[3] y F. Soriano-García[4]

[1]Hospital Universitario de León. IBIOMED. León. [2]CNM.ISCIII. Madrid. [3]Hospital Universitario de León. [4]The Corynebacterium Genome Initiative. Madrid-Bielefeld.

Introducción: *Corynebacterium aurimucosum* es una nueva especie de corinebacteria que presenta similitud, fenotípica y genotípica, con *Corynebacterium minutissimum*. Se sabe muy poco sobre métodos de identificación, sensibilidad a antibióticos y significado clínico.
Objetivos: Evaluación de la utilidad de métodos fenotípicos para la identificación, determinación de sensibilidad a antimicrobianos y análisis del significado clínico.
Material y métodos: Estudio de 15 aislados procedentes de 12 pacientes hospitalizados. Para la identificación fenotípica se utilizó API-Coryne-V2.0™, Biolog-GP2™, y pruebas complementarias. La sensibilidad a antibióticos se determinó de acuerdo con el documento M45-A, CLSI-2011. Evaluación del significado clínico según protocolo establecido (Funke, 1997).
Resultados: Todos los aislados formaron colonias pegajosas/adherentes, amarillas, húmedas y de bordes lisos en agar sangre. API-Coryne™ no pudo identificar el organismo, mostrando cuatro códigos: 2100125 (9 aislados, el mayoritario), 2101125, 2140125 y 2140135 (estos 2 últimos, hidrolizaron la esculina) interpretados como *C. striatum/amycolatum*. Con Biolog-GP2™ tampoco fue posible la identificación, siendo la mayoría catalogados como *C. minutissimum* (5 aislados) Las pruebas complementarias, con indicación del número de aislados que la dieron positiva, fueron: hidrólisis de tirosina e hipurato (12/11), asimilación de maltosa, NAG y PAC (11/11/10), fermentación de la glucosa a 20 ºC (12), y crecimiento en agar sangre 20 ºC (0). La secuenciación del gen 16SrDNA (χasi1.400pb) mostró porcentajes de similaridad del 97-99%. Todos los aislados fueron sensibles a penicilina, ampicilina, cefotaxima, imipenem, gentamicina, rifampicina, tetraciclina, vancomicina y linezolida. Resistencias fueron observadas para: clindamicina (80,0%), eritromicina (66,7%), cloranfenicol (26,7%), quinupristina/dalfopristina (20%), y ciprofloxacino (6,7%). Los organismos procedieron de hemocultivos (8), catéteres venosos (4), catéter peritoneal (1), líquido peritoneal (1), y líquido articular (1). En tres pacientes se aislaron en > 1 muestra (sangre y catéter venoso; dos catéteres venosos; catéter y líquido peritoneal). La edad de los pacientes, exceptuando 5 neonatos, varió entre 26-74 años (media, 44,7). Los adultos presentaron graves enfermedades de base (Hodgkin, leucemia, diálisis...) y los neonatos complicaciones obstétricas (amniorrexis prolongada, fiebre intraparto y prematuridad).Se consideró que los aislados tenían significado clínico definitivo en dos pacientes (bacteriemia relacionada con catéter e infección relacionada con catéter), probable en uno (peritonitis asociada a diálisis peritoneal), posible en 4, e indeterminado en 5. Todos los adultos recibieron antibióticos, fundamentalmente glicopeptídicos. La evolución clínica fue buena en todos excepto en uno, que falleció por grave enfermedad de base.
Discusión y conclusiones: 1. Datos fenotípicos relevantes de los aislados: colonias pegajosas/adherentes, pigmentadas (amarilla o negra), hidrólisis del hipurato, esculina (variable). Estos datos ayudan a diferenciarlo de otras corinebacterias fermentativas como *C.*

striatum (reduce nitratos, no fermenta maltosa) y C. *minutissimum* (produce DNAsa y variable fermentación de manitol). Para su identificación definitiva serán necesarios datos genotípicos y fenotípicos. 2. Sensible a múltiples antibióticos incluyendo: betalactámicos, gentamicina, rifampicina, tetraciclina, vancomicina y linezolida. Se detectó alta tasa de resistencia a clindamicina y eritromicina. 3. La mayoría de los pacientes estaban inmunodeprimidos o tenían graves enfermedades de base. Se consideró que este microorganismo fue responsable de infección clínica, definitiva o probable, en tres de los 12 pacientes (25%). Estos tres pacientes presentaron infección asociada a catéter (venoso 2, peritoneal, 1).

465. NEOPLASIA DE PULMÓN COMPLICADA CON ASPERGILOSIS PULMONAR INVASIVA

M. Peghin, I. Ruiz, E. Rosselló, J. Andreu, A. Curran, A. Martínez, P. Martínez, E. Felip y A. Pahissa

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: *Aspergillus* puede causar enfermedades invasivas graves en pacientes severamente inmunodeprimidos. Sin embargo hay pocos estudios sobre aspergilosis invasiva en pacientes con tumores sólidos y hay pocos casos reportados de cáncer de pulmón complicado con aspergilosis pulmonar invasiva (API).
Material y métodos: Revisión retrospectiva de todos los episodios consecutivos de cáncer de pulmón complicados con API en adultos, diagnosticados en un hospital universitario entre enero de 2009 y enero de 2012. Se registraron datos socio-demográficos, enfermedades subyacentes, características clínicas, resultados microbiológicos, hallazgos radiológicos, tratamiento y evolución.
Resultados: Durante el período del estudio, en nuestro hospital se trataron 954 pacientes con cáncer de pulmón y se diagnosticaron 11 episodios (1,15%) de API probable. Nueve episodios ocurrieron en hombres y 2 en mujeres, con edad media de 50 años. La enfermedad oncológica subyacente más común fue el cáncer de pulmón de células no pequeñas (8 pacientes). Los estadios clínicos al momento del diagnóstico fueron III (3) o IV (8). Había cinco pacientes con broncopatía crónica, pero ninguno de ellos tenía colonización previa por *Aspergillus*. La media de tiempo entre el diagnóstico del cáncer y la detección de *Aspergillus* fue de 21 meses. Un episodio ocurrió durante la fase de neutropenia. En los 30 días antes del diagnóstico de API, 6 pacientes estaban recibiendo tratamiento esteroideo sistémico y 3 quimioterapia. Tres habían sido sometidos previamente a radioterapia torácica. Los síntomas más comunes fueron: expectoración (5), fiebre (4), hemoptisis (4), disnea (4), dolor pleurítico (3), tos (3) y síndrome de distrés respiratorio (2). *Aspergillus* se aisló en 5 muestras de esputo, 3 lavados bronquio-alveolares, 2 aspirados traqueales y una punción pulmonar percutánea. *A. fumigatus* (7) fue la especie aislada más frecuentemente, seguido de *A. terreus* (3) y *A. flavus* (1). Nueve pacientes presentaron co-infección bacteriana. Al momento del diagnostico de *Aspergillus*, los hallazgos radiológicos más frecuentes en la tomografía computarizada torácica (TCT) fueron: cavidades (7), lesiones densas (3) e infiltrados nodulares (1). Desde el diagnóstico de *Aspergillus*, los controles del TCT mostraron que todas las lesiones cavitadas crecieron con el tiempo. Todos los pacientes fueron tratados con azoles (voriconazol o itraconazol) y en un caso se realizó resección quirúrgica. Ocho personas (73%) murieron después del aislamiento de *Aspergillus* (tiempo medio de 11 semanas) con 2 muertes relacionadas con la API.
Conclusiones: El cáncer de pulmón puede ser un factor que favorece la implantación de *Aspergillus*, predisponiendo a la API. Una vez localizado en el pulmón dañado, el hongo puede crecer y causar cavidades o expandir lesiones cavitadas previas. En los pacientes con cáncer de pulmón el aislamiento de *Aspergillus* se asocia a muy mal pronóstico.

466. INFECCIÓN O COLONIZACIÓN POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES (MMR) PRODUCTORES DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE+) O CARBAPENEMASA (CBP+) EN EL PACIENTE TRASPLANTADO HEPÁTICO (TH)

Y. Meije, G. Fresco, J.M. Rodríguez, M. Morosini, M. Tato, V. Pintado, J. Cobo, A. Martínez, R. Barcena, S. Moreno y J. Fortún

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Los MMR productores de BLEE+ o CBP+ son causa creciente de infección a nivel mundial. Las infecciones por MMR representan una dificultad para el tratamiento correcto por su elevada resistencia antimicrobiana. El paciente trasplantado de órgano sólido es población de alto riesgo para este tipo de infecciones, sin embargo existe escasa información en el paciente TH. El objetivo de este trabajo fue estudiar el papel de estos MMR en la población TH de nuestro hospital en los últimos 5 años.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 19 pacientes TH con infección/colonización por MMR y 38 controles TH. El objetivo fue evaluar la incidencia, factores de riesgo y morbi-mortalidad asociada a la presencia de MMR en estos pacientes desde 2007-2012.
Resultados: 19 pacientes de 175 TH (11%) presentaron 23 episodios de infección/colonización por MMR. Se objetivaron 17 episodios de infección documentada, 6 colangitis, 7 infecciones del tracto urinario, 4 neumonías, 1 infección de catéter y 5 colonizaciones que no recibieron tratamiento antibiótico. El mayor número de casos de infección/colonización por MMR se concentraron en el 2007 y 2011. La media de días en la que se identificó un MMR fue de 27,83 (DE 29,42) postrasplante. Entre los pacientes que sobrevivieron los primeros 15 días tras TH, la presencia de infección/colonización por un MMR se asoció con una mayor mortalidad en los 5 primeros meses tras el episodio, aunque sólo en un paciente esta muerte fue relacionada con la infección ($p = 0,05$). El haber recibido > 3 días de penicilina de amplio espectro ($p < 0,05$) o, > 4 días de carbapenem ($p < 0,05$), se relacionó de forma estadísticamente significativa con la presencia de CBP+. El haber recibido > 3 días de cefalosporina ($p < 0,05$) o > 3 días de penicilina de amplio espectro ($p < 0,05$), se relacionó de forma estadísticamente significativa con la posibilidad de desarrollar infección/colonización por BLEE. En el estudio multivariante, recibir > 4 días de cefalosporina (OR 6,1; IC95%: 1,2-32,5) o > 24 días de penicilina de amplio espectro (OR 6,9; IC95%: 1,0-45,7), fueron factores de riesgo independientes de presentar infección/colonización por BLEE+. En el 74% de los episodios tratados recibieron tratamiento empírico, no fue correcto en el 71% de ellos. La mayoría de los pacientes con BLEE+ recibieron tratamiento dirigido con carbapenem, en el caso de CBP+ fue aminoglucósido o tigeciclina.
Conclusiones: Las infecciones/colonizaciones por MMR son una etiología cada vez más frecuente en el paciente trasplantado hepático sobre todo en los primeros meses postrasplante y se asocian con una elevada morbi-mortalidad indirecta. Las pautas prolongadas antibióticas se asocian con una mayor posibilidad de desarrollar infecciones por MMR, aunque la transmisión nosocomial se posiciona como la principal causa para este tipo de infección. Se podría valorar la realización de cultivos de vigilancia de MMR en TH dada la elevada probabilidad de fallo terapéutico empírico observado.

467. IMPACTO DE LA REPLICACIÓN DE CMV SOBRE EL ENVEJECIMIENTO PREMATURO DE LOS LINFOCITOS T CD8+ CMV-ESPECÍFICOS EN PACIENTES TRASPLANTADOS

S. Cantisán Bohórquez[1], R. Solana Lara[1], R. Lara Contreras[1], S. Zárraga Larrondo[2], M. Montejo Baranda[2] y J. Torre-Cisneros[1]

[1]IMIBIC-Hospital Reina Sofía. Córdoba. [2]Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: Debido al envejecimiento de la población los receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) son cada vez de mayor edad,

por lo que sería de interés conocer cómo se asocia el deterioro de la función inmune debido a la edad (inmunosenescencia) con el TOS. En receptores de TOS, algunos biomarcadores de inmunosenescencia, como la expansión de linfocitos T CD8+ CD28(-), se han asociado con la infección por citomegalovirus (CMV) y se ha relacionado con una forma de inmunosenescencia prematura.

Objetivos: Estudiar cómo se relaciona la expansión de células CD28(-), tomado como biomarcador de inmunosenescencia, con la replicación de CMV post-trasplante, la edad y el serostatus CMV pretrasplante de pacientes TOS.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio transversal de 45 receptores TOS (pulmón o riñón) y se analizó el porcentaje de células CD28(-) en linfocitos T CD8+ totales y en la subpoblación de linfocitos T CD8+ CMV(pp65)-específicos, utilizando pentámeros HLA-péptidoCMV(pp65) y anticuerpos monoclonales anti-CD8 y anti-CD28 marcados con fluorescencia. Se analizó mediante citometría de flujo.

Resultados: Nuestros resultados muestran que el impacto de la replicación de CMV en la expansión de células CD28(-) en los linfocitos T CD8+ CMV(pp65)-específicos dependía de la edad del paciente, siendo mucho mayor en receptores jóvenes que en los de mayor edad, pero no de si el paciente es D+R- o R+. La expansión de células CD28(-) en linfocitos T CD8+ totales era independiente tanto de la edad del paciente como del serostatus CMV.

Conclusiones: Estos resultados apoyarían el impacto que la replicación de CMV parece tener sobre la inmunosenescencia prematura de los linfocitos T CD8+ CMV-específicos en receptores jóvenes de TOS, lo que podría influir de alguna manera en la evolución clínica del injerto.

468. TOXICIDAD HEMATOLÓGICA DURANTE EL TRATAMIENTO ANTICIPADO DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

C. Martín-Gandul, S. Berdaguer, M. Sánchez, M.A. Gentil, M.A. Gómez, M. Sobrino, R. Marín-Gil, J.M. Cisneros, P. Pérez-Romero y E. Cordero

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: El tratamiento anticipado con valganciclovir (VGC) y/o ganciclovir (GCV) como estrategia preventiva de la enfermedad por citomegalovirus (CMV) en el receptor de trasplante de órgano sólido comparada con la profilaxis, disminuye el tiempo de exposición al fármaco pero requiere dosis más elevadas. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la toxicidad hematológica durante el tratamiento anticipado de la infección por CMV.

Material y métodos: Todos los receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) (riñón, hígado, corazón) entre octubre de 2008 y agosto de 2010 que recibieron tratamiento anticipado con VGC o GCV fueron evaluados. El seguimiento fue de 1 año postrasplante. Las toxicidades fueron clasificadas según los criterios CTCAE del Instituto Nacional de Cáncer (versión 4.0). Se realizó un análisis descriptivo, las variables cuantitativas se expresan como mediana (rango intercuartílico), y un análisis comparativo de los valores del hemograma antes y durante el tratamiento con VGC mediante la prueba T para comparar medias de muestras relacionadas utilizando el paquete estadístico SPSS (versión 15.0).

Resultados: Se analizaron un total de 100 episodios de viremias asintomáticas con tratamiento anticipado en 78 pacientes receptores de TOS (riñón 51,3%, hígado 35,9%, corazón 12,8%). El 71,8% eran varones con una mediana de edad de 59 años (20-73) y el 84,6% fueron considerados de bajo riesgo de enfermedad por CMV (R+). La mediana de la duración del tratamiento antiviral fue de 24 días (18-38). La mediana de los valores en el hemograma basal: hemoglobina 117 g/L (98-127), linfocitos 1,1 × 10^9/L (0,7-1,5), neutrófilos 3,8 × 10^9/L (2,6-5,3), leucocitos 5,8 × 10^9/L (4,3-7,5), plaquetas 176 × 10^9/L (137, 241). Las cifras nadir durante el tratamiento: hemoglobina 106 g/L (90-117), linfocitos 0,8 × 10^9/L (0,4-1,0), neutrófilos 1,3 × 10^9/L (0,7-1,9), leucocitos 2,4 × 10^9/L (1,9-3,0), plaquetas 104 × 10^9/L (72-115). La mediana de tiempo desde el inicio del tratamiento hasta alcanzar el valor más bajo (nadir) fue de: 8 días hemoglobina (2-16), 9 días linfocitos (3-19), 10 días plaquetas (4-17), 19 días neutrófilos y leucocitos (5-28). La prueba T fue significativa en ambas series: leucocitos 3,0 (2,2-3,8), plaquetas 48,2 (30,0-70,4). En un 26% de los episodios ocurrió una caída igual o mayor a dos grados según los criterios CTACE para neutropenia, estando el 8% por debajo de 0,5 neutrófilos y requiriendo el 12% factor estimulante de colonias como terapia complementaria. El 85,9% de los pacientes recibieron MMF.

Conclusiones: La neutropenia se desarrolla de forma tardía durante el tratamiento anticipado y parte de esta población requiere factor estimulante de colonias como terapia complementaria. La duración del tratamiento anticipado debe ser analizada para valorar una posible modificación en el número de días de acuerdo a la replicación viral.

469. CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN PULMONAR OPORTUNISTA TARDÍA (IOPT) EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

I. Hoyo, G. Sanclemente, C. Cervera, L. Linares, M.A. Marcos, T. Pumarola, F. Cofán, M.J. Ricart, M. Navasa, F. Pérez-Villa y A. Moreno

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: Debido a los regímenes de inmunosupresión relativamente estandarizados, se ha reconocido una cronología en el desarrollo de infección post trasplante. Las infecciones oportunistas tradicionalmente aparecen entre el primer y el sexto mes posterior al trasplante. Sin embargo, una proporción de pacientes presentan infección oportunista en el periodo tardío del postrasplante. Nuestro objetivo fue estudiar todas las infecciones pulmonares oportunistas durante ese periodo.

Material y métodos: Sobre una base de datos prospectiva de pacientes con TOS, se identificó a aquellos pacientes que presentaron una infección pulmonar oportunista después de los 6 meses postrasplante. Posteriormente realizamos un emparejamiento 2:1 con controles que no presentaron dicha complicación para evaluar los factores de riesgo asociados. Se usó el test de McNemar y un análisis de regresión logística condicional para evaluar los factores de riesgo de IOPT. Definimos sobreinmunosupresión (a partir del sexto mes postrasplante) como el desarrollo de un rechazo agudo que condiciona un aumento de los inmunosupresores, administración de un nuevo inmunosupresor o anticuerpos monoclonales, linfopenia (linfocitos < 1.000 linfocitos/mm^3) y/o disfunción crónica del injerto.

Resultados: Se ha analizado un total de 1.656 pacientes (renal 812, hepático 557, trasplante simultáneo de riñón y páncreas 133, trasplante cardíaco 89, trasplante de páncreas sobre trasplante renal 26, hepato-renal 34, cardio-renal 3, hepatocardíaco 2). De la cohorte, 65% eran varones, con una mediana de edad de 51 años, con las siguientes comorbilidades: 25% con DM, 20% con algún tipo de cardiopatía y 25% VHC positivo. La mediana de seguimiento fue de 626 días. En los primeros 6 meses 103 pacientes presentaron infección oportunista (6,2%) de las cuales 23 fueron pulmonares. Se diagnosticaron un total de 13 infecciones oportunistas pulmonares tardías (incidencia 0,8%): 4 neumonías por *P. jirovecii*, 6 aspergilosis pulmonar, 1 nocardiosis pulmonar, 1 neumonía necrotizante por herpes simplex 1 (diagnóstico necrópsico) y 1 neumonitis por virus varicela-zóster). Fallecieron 5 pacientes (38%) con IOPT relacionados con la infección (4 aspergilosis y 1 herpes simplex diseminado) y 11 (48%) en el periodo precoz (p = ns). No se encontraron diferencias signifi-

cativas en edad, sexo, discordancia serológica donante-receptor para CMV, infección por VHC y retrasplante entre casos y controles. Un análisis de regresión logística condicional mostró que el antecedente de infección oportunista en los primeros 6 meses (OR 19,0, IC95% 1,1-315,0) y la sobreinmunosupresión en el periodo tardío (OR 38,0, IC95% 3,9-371,3) se asociaron a mayor riesgo de IOPT.
Conclusiones: La IOPT es una complicación poco frecuente del paciente con TOS pero con elevada mortalidad, independientemente del periodo postrasplante. El desarrollo de infección oportunista en los primeros 6 meses postrasplante y la sobreinmunosupresión en el periodo tardío deben hacer extremar las precauciones y evaluar la necesidad de reinstaurar profilaxis frente a patógenos oportunistas.

470. VALOR PREDICTIVO DE LA COLONIZACIÓN RESPIRATORIA PRETRASPLANTE PARA EL DESARROLLO DE NEUMONÍA EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

G. Sanclemente, I. Hoyo, C. Cervera, L. Linares, J. Puig de la Bellacasa, M. Almela, J. Fernández, A. Escorsell, A. Mas, M. Navasa y A. Moreno

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La neumonía es una complicación frecuente en el paciente receptor de un trasplante hepático. El objetivo del estudio es determinar si la colonización respiratoria previa al trasplante permite predecir el desarrollo de neumonía en el periodo post-trasplante precoz (primer mes).
Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes receptores de un trasplante hepático desde julio de 2003 hasta julio de 2006. Se recogieron los aspirados bronquiales (BAS) realizados en el momento de la intubación para la realización del trasplante y se analizaron los episodios de neumonía en el primer mes post-trasplante.
Resultados: Durante el periodo de estudio se llevaron a cabo 249 trasplantes (235 hepáticos y 14 hepatorrenales). En 63 pacientes (25%) no se dispuso de muestra respiratoria válida para el cultivo. En los 186 pacientes restantes, se aisló un microorganismo en el BAS en 110 casos (59%). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Streptococcus* del grupo viridans (55 episodios, 30%) y *Streptococcus pneumoniae* (14 pacientes, 8%). En 24 pacientes se aisló más de un microorganismo, siendo el copatógeno más habitual *Streptococcus* del grupo viridans. Se diagnosticaron 29 neumonías durante el primer mes postrasplante (incidencia 16%). La media de días desde el trasplante hasta el desarrollo de neumonía fue de 7,2 (DE 6,2). En 10 casos (35%) no se obtuvo diagnóstico microbiológico; los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli* productor de BLEE (3 casos, 10%), *P. aeruginosa* multirresistente (3 casos, 10%) y *S. aureus* meticilina sensible (2 casos, 7%). Diecinueve pacientes que desarrollaron neumonía precoz tenían un BAS pretrasplante positivo no concordante en 16 casos. Sólo en 3 casos de neumonía con broncoaspirado pre-trasplante positivo el aislamiento microbiológico coincidió con los cultivos del episodio neumónico. No se observaron diferencias en la incidencia de neumonía precoz en relación a un cultivo de BAS pre-trasplante positivo o negativo. En 22 casos con cultivo de BAS positivo se administró tratamiento específico a pesar de ausencia de clínica respiratoria, aunque no redujo la incidencia de neumonía postrasplante. En 6 casos se diagnosticó colonización fúngica previa al trasplante (3 *Aspergillus niger* y 3 *Aspergillus fumigatus*), recibiendo tratamiento de descolonización sólo un paciente. Uno de los pacientes con cultivo positivo para *Aspergillus* en el BAS desarrolló posteriormente una aspergilosis pulmonar invasiva por la misma especie de *Aspergillus* (el paciente no había recibido profilaxis antifúngica). Se describieron 5 aspergilosis pulmonares en el primer mes post-trasplante, todas ellas producidas por *A. fumigatus*. En 4 de ellas el BAS previo al trasplante fue negativo. Tres pacientes (1.6%) fallecieron debido a la neumonía temprana (una aspergilosis invasiva, una por *P. aeruginosa* multirresistente y una por SARM).
Conclusiones: La colonización pre-trasplante hepático no predice el desarrollo de neumonía y la descolonización respiratoria bacteriana no reduce su incidencia. Basándonos en estos datos no se recomienda tratar a los pacientes con colonización bacteriana respiratoria pre-trasplante. La realización del BAS pre-trasplante puede ser útil para el diagnóstico de colonización por *Aspergillus*. A pesar del escaso número de pacientes, la descolonización respiratoria de hongos filamentosos es útil para reducir el riesgo de aspergilosis post-trasplante.

471. REPLICACIÓN DEL VIRUS BK EN TRASPLANTADOS RENALES

S. Melón García, M.E. Álvarez Argüelles, J.A. Boga Riveiro, C. Balado Cabana, M. Vicuña Álvarez, S. Rojo Alba, S. García Melendreras y M. de Oña Navarro

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: El virus BK produce infección frecuente en los pacientes trasplantados de riñón (TR) y puede dar lugar a la nefropatía intersticial (NIBK) de clínica similar al rechazo pero con tratamiento totalmente contrario.
Objetivos: Analizar la incidencia del virus BK en orina y sangre de pacientes TR y determinar los límites con significación clínica.
Material y métodos: En el año 2011 se procesaron 1.001 muestras pertenecientes a 28 TR (55,6 ± 13 años; 23-74) para cuantificar el virus BK. De ellos 17 seguidos desde el trasplante, 4 desde el segundo mes y 7 desde el cuarto mes (seguimiento de 258,75 ± 47,9 días, 173-350). De las 1.001 muestras, 404 eran orinas (14,42 ± 7,58 muestras/paciente, 5-34) y 593 sangres (21,17 ± 9, 19-43). También se procesaron 4 biopsias de 3 pacientes. De las muestras de orina, 1 ml se procesó en el sistema de extracción genómica automática COBAS-Ampriprep. En las muestras de sangre se determinó el número de leucocitos/ml y se utilizaron 500 µl para el mismo procesamiento que las orinas a los que previamente se les añadieron 500 µl de MEM. Las biopsias se trataron previamente con tripsina, antes de extraer el gemona. La cuantificación del virus BK se realizó mediante una PCR a tiempo real con sondas Taqman-MGB frente a un fragmento del antígeno large T... del virus BK, según protocolos desarrollados en Virología del HUCA. El resultado se informó como copias/ml de orina o copias/10^5 leucocitos.
Resultados: 25 (89,3%) de los TR presentaron replicación del virus BK. En orina se detectó el virus en 161 muestras correspondientes a 23 (82%) pacientes y en sangre en 134 muestras de 20 (71,4%) TR. En la tabla se observan los resultados obtenidos en orina y sangre. En 18

Tabla comunicación 471. Muestras y pacientes positivos y resultados de la carga viral en orinas y sangres

	Orinas			Sangres			
TR orinas positivas (n = 18)	2,2 ± 1,6 (1-7)	3,27 ± 2,2 (1,4-7,3)	4,11 ± 1,8 (1,6-7,3)	13	1,8 ± 0,8 (1-3)	1,19 ± 0,8 (0,05-2,4)	2,1 ± 1,8 (0,05-2,7)
TR orinas positivas (n = 5)	24,2 ± 7,6 (12-28)	3,7 ± 2,2 (1,6-7,5)	10,3 ± 0,8 (9-10,5)	5	17 ± 9 (2-20)	2,5 ± 1,2 (1-4,2)	3,5 ± 1 (2,1-4,7)
p	< 0,0001	0,6	< 0,0001		< 0,0001	0,01	0,12

CV: carga viral expresada en log copias/ml en orinas y log copias/105 leucocitos en sangre,

TR se encontró el virus en menos de 7 muestras. En 5 pacientes el virus se encontró en más de 12 muestras/TR con CV iniciales y máximas que fueron significativas cuando se comparan ambos grupos de pacientes. (p < 0,0001). En los TR con menos de 7 muestras positivas de orina, se encontró el virus en sangre en 13, con CV de BK en una media de 1,8 ± 0,8 (1-3) muestras significativamente más bajas que las detectadas en los 5 TR con más de 12 muestras positivas en una media de 17 ± 9 muestras (2-20). En las 3 biopsias pertenecientes a 3 de los 5 pacientes con mayor número de muestras positivas, y con NIBK, se detectó virus BK.

Conclusiones: 1) El virus BK es muy frecuente en los TR. 2) El límite en orina para actuar sobre el paciente es de 8 log copias/ml y en sangre superior a 2.5 log copias/10^5 leucocitos.

472. IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN LA PROGRESIÓN RÁPIDA HACIA FIBROSIS Y EN LA MORTALIDAD A 5 AÑOS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO EN LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIRUS DE LA HEPATITIS C

M. Puig[1], O. Len[1], L. Castells[1], N. Fernández Sabé[2], A. García Reyne[3], M. Montejo[4], R. Lara[5], G. Bou[6], J. Gavaldà[1] y A. Pahissa[1]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona.[3]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [4]Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.[5]Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. [6]Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Objetivos: Evaluar la influencia de la infección por citomegalovirus (CMV) en la progresión rápida hacia fibrosis durante el primer año y en la mortalidad a 5 años de los receptores de trasplante hepático ortotópico (THO) infectados por el virus de la hepatitis C (VHC).

Material y métodos: De julio 2003 a julio de 2006 se incluyeron prospectivamente todos los receptores de THO infectados por VHC en 6 centros de la red de investigación RESITRA/REIPI. Se recogieron variables relativas al trasplante, a las infecciones por CMV y VHC y a los episodios de rechazo. Se incluyeron los receptores con biopsia hepática al año de seguimiento. La fibrosis severa fue definida como estadio F ≥ 3 (escala de Scheuer) o presencia de hepatitis coléstasica fibrosante. Según estos criterios, se evaluaron 189 pacientes con un seguimiento de 5 años.

Resultados: Doce (6,3%) pacientes tuvieron infección por CMV, 7 (3,7%) presentaron síndrome viral y 2 (1%) afectación gastrointestinal. Cuatro (19%) pacientes fueron diagnosticados durante el primer mes y 16 (76,2%) entre el primer y sexto mes del trasplante hepático. Veintidós (11,6%) trasplantados desarrollaron fibrosis severa en la biopsia hepática al año. Ninguno de ellos había sido diagnosticado previamente de infección por CMV. Ninguno de los pacientes que había recibido ganciclovir endovenoso o bien valganciclovir oral como tratamiento o profilaxis desarrolló fibrosis severa en el primer año postrasplante (OR 0,22; IC95%, 0,03-1,6; p = 0,13). El tiempo medio de recurrencia del VHC entre los pacientes con y sin infección por CMV fue de 199 vs 227 días, respectivamente; p = 0,3. El análisis univariante mostró que el tratamiento antiviral de la recidiva del VHC (OR 0,2; IC95%, 0,087-0,46; p < 0,01) y el sexo masculino fueron factores protectores de la fibrosis severa (OR 0,38; IC95%, 0,17-0,8; p = 0,021). Se observó también una tendencia hacia un efecto protector del régimen inmunosupresor basado en ciclosporina (OR 0,27; IC95%, 0,67-1,1; p = 0,069). Por el contrario, la infección por VIH (OR 3,3; IC95%, 1,4-7,3; p = 0,014) y la diabetes (OR 3,4; IC95%, 1,5-7,6; p = 0,003) se asociaron con fibrosis severa. En el análisis multivariante, únicamente la diabetes se mantuvo como factor de riesgo para la progresión rápida a fibrosis severa (OR 4,37; IC95% 1,58-12,06; p = 0,004) y el tratamiento de la recidiva del VHC fue factor protector (OR 0,19; IC95%, 0,067-0,52; p = 0,001). La mortalidad a los 5 años fue del 26,5% (50/189); el 66% (33/50) lo fue directamente atribuible al desarrollo de cirrosis. De los 139 pacientes vivos al final del seguimiento, el 30% (40/139) estaban diagnosticados de cirrosis hepática. El análisis multivariante de Cox demostró la asociación de la mortalidad a 5 años con la fibrosis severa al año (HR 4,6; IC95% 1,29-4,73; p < 0,001) y la edad del donante > 50 años (HR 2,47; IC95% 1,29-4,73; p = 0,006).

Conclusiones: No se ha establecido ninguna relación entre la infección por CMV y la fibrosis hepática severa asociada a la infección por VHC al año del trasplante o la mortalidad a los 5 años. La fibrosis al año del trasplante y la edad del donante condicionan la supervivencia de esta población.

473. UNA DÉCADA DE TRASPLANTE HEPÁTICO (2001-2012) EN PACIENTES VIH CON CIRROSIS VHC: 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, C. Quereda, J.L. Casado, J. Fortún, Y. Meije, M. Martínez-Colubi, M.A. Rodríguez-Gandía, J. Graus, A. Albillos, F. García-Hoz, C. Blesa, J. Nuño, A. Martínez, M.A. Rodríguez-Sagrado, A. Moreno, M.L. Mateos y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Existe controversia sobre el impacto desfavorable de la coinfección por VIH en la evolución de pacientes con cirrosis por virus de hepatitis C (VHC) sometidos a trasplante hepático (TH).

Objetivos: Evaluar los factores independientes de mortalidad post-TH en todos los pacientes con cirrosis VHC sometidos a TH en un Centro de Referencia desde la aceptación de pacientes VIH (enero 2001-enero 2012, N = 202).

Material y métodos: Análisis descriptivo de características basales y de la evolución post-TH de toda la serie; análisis uni y multivariable (regresión de Cox) de mortalidad post-TH, excluyendo aquellos pacientes con supervivencia inferior a 90 días.

Resultados: El grupo de pacientes VIH supuso el 12% de los TH (N = 24). Fueron pacientes más jóvenes (47 vs 52 años, p = 0,0001), con menor frecuencia de carcinoma hepatocelular (CHC) como indicación de TH (29% vs 53%, p = 0,03), y mayor frecuencia de coinfección VHC/VHB (25% vs 4%, p = 0,001). No hubo diferencias en la distribución de genotipos VHC: (G1 o G4 78% vs 84%, p = 0,37), ni en el MELD al TH (global 17 vs 14 (p = 0,24); 19 vs 18 excluyendo pacientes con CHC (p = 0,78), ni en la mediana de tiempo en lista (140 vs 192 días, p > 0,05), aunque se observó una tendencia a un menor tiempo en lista en la población VIH si se excluían pacientes con CHC como indicación de TH: 119 vs 191 días, p = 0,11. La prevalencia de missmatch CMV fue del 8% vs 6%. La mediana de seguimiento post-TH hasta la actualidad es de 145 semanas (1-553), sin diferencias en la tasas de mortalidad precoz (< 90 días), retrasplante, rechazo celular agudo, o infección por CMV en pacientes VIH+ vs VIH-: 8% vs 12% (p = 0,48), 4% vs 6% (p = 1), 21% vs 32% (p = 0,27), 46% vs 27% (p = 0,06), ni en la mediana de tiempo a infección por CMV (25 vs 43 días). En el análisis de regresión de Cox, fueron factores independientes de mortalidad tras TH el MELD en el TH (HR 1,05; IC95% 1,002-1,094, p = 0,039), la infección por CMV (HR 2,32; IC95% 1,360-3,951, p = 0,002), y la edad del receptor (HR 1,04; IC95% 1,011-1,073, p = 0,007). Las curvas de Kaplan-Meier muestran supervivencias similares a 1, 3 y 5 años en pacientes VIH+ vs VIH-: 95% vs 84%; 79% vs 67%; 68% vs 60% (p = 0,33), y tasas similares de recurrencia viral severa (12% vs 13%), muerte relacionada con VHC (12% vs 14%), uso de peg-IFN/RBV (37% en ambos grupos), o RVS tras tratamiento (13% vs 12%).

Conclusiones: en pacientes trasplantados por cirrosis VHC, la coinfección VIH no empeora el pronóstico en los primeros 5a, siendo fac-

tores independientes de mortalidad el MELD al TH, la infección por CMV, y la edad del receptor.

474. DETECCIÓN POR PCR DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN BRONCOASPIRADO (BAS) DE PACIENTES CON NEOPLASIA PULMONAR Y NEUMONITIS INTERSTICIAL (NI) DE NUEVA APARICIÓN: ¿ENFERMEDAD O HALLAZGO IRRELEVANTE?

J. Gómez Mediavilla, M.J. Bustinduy Odriozola, H. Azkune Galparsoro, M.A. Goenaga Sánchez, I. Elejoste Echebarria, L. Aldama Ulibarri, L. Piñeiro Vázquez y J.A. Iribarren Loyarte

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: El 70-80% de los adultos están infectados latentemente por CMV. En pacientes con inmunidad celular severamente deprimida el CMV causa infecciones focales o diseminadas, siendo su detección en otros casos de difícil interpretación. El objetivo de este trabajo fue analizar la evolución clínica y radiológica de pacientes inmunodeprimidos con neoplasia pulmonar y NI en los que se detectó PCR de CMV en BAS.
Material y métodos: Se analizan los casos de pacientes con neoplasia pulmonar e insuficiencia respiratoria aguda y con NI de nueva aparición, a lo largo del 2011. Todos iniciaron antibioterapia empírica desde urgencias. Se solicitó detección de CMV en BAS, que se realizó mediante técnica de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) cuantitativa en tiempo real. Se estudió en todos los casos la presencia de otros posibles patógenos respiratorios habituales (bacterianos) así como virus respiratorios y *Pneumocystis jirovecii* (PCJ). Los pacientes con resultado positivo a CMV fueron tratados con ganciclovir. Todos recibieron además antibioterapia empírica y corticoterapia (CT).
Resultados: Se presentan cinco casos con detección de CMV en BAS, mediana de edad de 62 años (42-66), todos ellos con neoplasia pulmonar, tres en estadio IV. Dos estaban en tratamiento quimioterápico (QT), cuatro habían recibido radioterapia (RT), y cuatro CT. Todos ingresaron por insuficiencia respiratoria aguda (IRA), fiebre y hallazgo radiológico de patrón intersticial (cuatro en TAC y uno en radiografía simple). Además, en tres casos se detectó PCJ en el BAS. La TAAN de CMV en sangre fue positiva en tres y no detectable en dos. Todos fueron tratados con ganciclovir. Dos pacientes presentaron buena evolución y en uno surgieron nuevas complicaciones infecciosas con buena evolución posterior. Dos fallecieron sin finalizar el tratamiento, uno en UCI y otro por fallo multiorgánico en el contexto de su enfermedad. No hubo toxicidad grave en ningún paciente con el tratamiento.
Conclusiones: 1. Todos los pacientes fueron tratados. Desconocemos si la patología se debió a CMV o a otras causas y por tanto si la mejoría clínica fue causada por el tratamiento específico. 2. La mortalidad de estos pacientes es elevada: Por ello una actitud terapéutica agresiva parece justificada.

475. EFICACIA Y SEGURIDAD DE DOSIS ALTAS DE GANCICLOVIR EN EL TRATAMIENTO DE LA REPLICACIÓN DE CMV RESISTENTE A GANCICLOVIR

I. Gracia Ahufinger[1], E. Cordero Matía[2], E. Vidal Verdú[1], C. Martín Gandul[2], J. Gutiérrez Aroca[1], S. Cantisán Bohórquez[1], P. Pérez Romero[2] y J. Torre Cisneros[1]

[1]Hospital Reina Sofía-IMIBIC-REIPI. Córdoba. [2]Hospital Virgen del Rocío-IBIS-REIPI. Sevilla.

Introducción: El manejo clínico de la resistencia a ganciclovir en pacientes trasplantados continúa siendo un reto basado en escasas evidencias científicas. La alternativa de cambiar a foscarnet se asocia a elevada nefrotoxicidad. Las guías de consenso recomiendan que el tratamiento con altas dosis de ganciclovir puede ser una opción terapéutica válida, sobre todo cuando los estudios genotípicos muestran mutaciones que se relacionan con un incremento de < 5 veces de la IC50. Sin embargo no existen series amplias que analicen la eficacia y seguridad de esta alternativa.
Objetivos: Estudiar la eficacia y seguridad de dosis altas de ganclovir iv o valganciclovir en el tratamiento de la replicación sintomática o asintomática de CMV con mutaciones que inducen resistencia a ganciclovir.
Material y métodos: Criterios de inclusión: (i) pacientes con trasplante de órgano sólido con replicación asintomática o sintomática de CMV a los que se realizó un estudio genotípico, al menos del gen UL97 (codones 400-670) por sospecha clínica de resistencia; (ii) sospecha de resistencia basada en ausencia de reducción de la carga viral o desarrollo de enfermedad a pesar de recibir 2 semanas de ganciclovir o valganciclovir a dosis terapéuticas (iii) tratados con dosis altas de ganciclovir iv (7-10 mg/kg/12h) o valganciclovir (1.350-1.800 mg/12h) corregido según el aclaramiento de creatinina. Se consideró que había respuesta viral cuando se la carga viral se hizo negativa.
Resultados: Se analizan 6 casos (4 renales, 1 páncreas-riñón, 1 hepático). Cuatro pacientes eran de alto riesgo (D+/R-). Un paciente tenía infección VIH. Todos los pacientes recibían inmunosupresión con tacrolimus/micofenolato/corticoides. Dos pacientes habían recibido inmunosupresión adicional con corticoides y uno con timoglobulina. Todos los pacientes tenían replicación asintomática salvo uno que presentaba colitis por CMV. Un paciente D+/R- presentó una replicación de brecha mientras estaba en profilaxis con valganciclovir. Los otros 3 pacientes D+/R- tuvieron una replicación asintomática o enfermedad al suspender la profilaxis. Las mutaciones encontradas en el gen UL97 fueron: I160IT, M460V/I, A594V, A594T, L595S, C603W. En 5 pacientes se estudio la mutaciones del gen de la UL54 y solo se encontró mutación en uno de ellos (T503I). Los 6 pacientes estudiados presentaron respuesta viral completa en un rango de 2-4 semanas de tratamiento con dosis altas de ganciclovir. No se observaron redivivas de replicación viral tras finalizar el tratamiento. El tratamiento fue bien tolerado. Dos pacientes desarrollaron neutropenia que precisó tratamiento con G-CSF. Todos los pacientes se encuentran vivos y con injertos funcionantes.

	PAC. 1	PAC. 2	PAC. 3	PAC. 4	PAC. 5
Sexo/Edad	Mujer/ 42	Varón/62	Varón/66	Varón/58	Varón/65
Estadio (neoplasia)	IV	II-intervenido	I-intervenido	IV	IV
QMT, RT, CT	QMT + CT	RT + QMT (2m)	RT (3m) + CT	RT (2m) + QMT + CT	QMT (6m) + RT (2m) + CT
CMV en BAS copias/ml	4.000	1.000	4.420	164.000	1.160
CMV en sangre	No detectable	2.750	6.300	No detectable	21.000
PCJ en BAS	No detectable	Positivo	Positivo	Positivo	No detectable
Otros resultados en BAS	> 25 leucos/campo Rhinovirus/ Enterovirus +	10-25 leucos/campo	> 25 leucos/campo Parainfluenza3 +	> 25 leucos/campo Escasas colonias *Klebsiella pneumonia*	10-25 leucos/camp Rhinovirus/Enterovirus+
Evolución	Buena	Ingresa en UCI por IRA y exitus	Múltiples complicaciones, buena evolución posterior	Buena evolución	Mala: sedación y exitus

Conclusiones: El uso de ganciclovir o valganciclovir a altas dosis es una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la replicación asintomática o enfermedad leve por CMV con mutaciones de resistencia seleccionadas en el gen UL97.

476. IMPACTO DEL USO DE RITUXIMAB EN EL DESARROLLO DE EVENTOS INFECCIOSOS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL Y RECHAZO AGUDO HUMORAL

C. Cervera, C. Loreti, G. Sanclemente, I. Hoyo, L. Linares, M.A. Marcos, F. Cofán, F. Marco, M.J. Ricart, F. Oppenheimer y A. Moreno

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: Aunque se ha sugerido que el uso de rituximab en pacientes con trasplante renal puede incrementar el número de infecciones y la mortalidad relacionada, dicha asociación es controvertida debido a que los estudios no se han realizado comparando con controles adecuados sino con pacientes estables.
Material y métodos: Se analizaron todos los pacientes sometidos a un trasplante renal (o doble trasplante incluyendo un riñón) desde julio de 2003 a mayo de 2010 que hubieran presentado al menos un episodio de rechazo humoral. No se analizaron los receptores de trasplante renal ABO incompatible (que reciben rituximab como desensibilización). Aquellos pacientes que requirieron un nuevo trasplante y uso de rituximab se consideraron como un nuevo episodio. Se comparó la incidencia de infección global e infección oportunista entre los pacientes que recibieron rituximab o no. Se realizó un análisis de regresión logística para evaluar la asociación entre uso de rituximab y desarrollo de eventos infecciosos.
Resultados: Se recogieron 50 episodios de rechazo agudo humoral confirmado mediante biopsia en 48 pacientes. Por tipo de trasplante fueron 45 renales, 2 simultáneo de riñón y páncreas, 1 páncreas sobre trasplante renal previo y 2 hepatorrenales. Por episodio, 38 recibieron rituximab y 12 no. La media de días de aparición del rechazo desde el trasplante fue de 217 días (DE 388,4). Se diagnosticaron 63 episodios de infección bacteriana después del desarrollo del rechazo agudo, 2 tuberculosis, 11 infecciones virales y 1 infección fúngica. La etiología más frecuente de infección bacteriana fue *P. aeruginosa* (19 episodios, 30%), seguida de *E. coli* (13 episodios, 21%). Dos pacientes desarrollaron una tuberculosis (una pulmonar y una urinaria). Se diagnosticaron 7 infecciones por citomegalovirus (3 enfermedad focal y 4 replicaciones virales asintomáticas), 4 infecciones virales (2 varicela, una por virus BK y una gripe). Se diagnosticó una infección fúngica (peritonitis por *C. albicans*). La media de episodios infecciosos en pacientes que recibieron rituximab fue de 1,74 (totales), 1,42 (bacterianas) y 0,21 (oportunistas excluyendo replicación asintomática por CMV), frente a 0,92, 0,75 y 0,17 en pacientes que no recibieron el fármaco. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de eventos totales, bacterianos y oportunistas en pacientes que recibieron y no recibieron rituximab (p = 0,419, p = 0,423 y p = 1,000, respectivamente). Al ajustar por edad del paciente, el uso de rituximab no se asoció a una mayor incidencia de eventos infecciosos en pacientes con trasplante renal y rechazo agudo humoral (OR 1,3, IC95% 0,34-4,6, p = 0,735). Fallecieron 4 pacientes, 2 en el grupo de rituximab (5%) y 2 en el grupo que no recibió el fármaco (17%) (p = 0,240). Cuando se compararon los pacientes que recibieron rituximab para el tratamiento de rechazo agudo humoral con la cohorte general de trasplantados renales, los primeros tuvieron una incidencia de infección mayor que el resto de la cohorte (76% vs 49%, p = 0,002).
Conclusiones: Aunque el número de pacientes analizados es pequeño, nuestros datos sugieren que el uso de rituximab para el tratamiento del rechazo agudo humoral en pacientes con trasplante renal no se asocia a un mayor riesgo de infecciones.

477. COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO. EXPERIENCIA DE LOS ÚLTIMOS 8 AÑOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

M. Catalán González, J.C. Montejo González, J.L. Flordelis Lasierra, I. Sáez de la Fuente, C. Jiménez Romero, M. Abradelo de Usera y E. Moreno González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Las complicaciones infecciosas son causa importante de morbimortalidad en el paciente trasplantado hepático (TxH). El TxH se asocia con una mayor tasa de infecciones debido a diversos factores: mayor complejidad y duración del acto quirúrgico, actuación sobre la cavidad abdominal contaminada y mala situación previa de la mayoría de los pacientes. Las infecciones en el TxH son producidas por distintos gérmenes según el tiempo de evolución.
Objetivos: Valorar las complicaciones infecciosas en el postoperatorio inmediato del TxH en una Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente.
Material y métodos: Estudio descriptivo. Incluye adultos que reciben TxH, ingresados en UCI Polivalente durante 8 años. Se implementó la vía clínica del TxH. Tratamiento antibiótico profiláctico con ceftazidima 1 g/8h iv y teicoplanina 400 mg/24h los 3 primeros días y a partir del cuarto fluconazol 100 mg/24h iv y ciprofloxacino 500 mg/24h por vía enteral 14 días. Tratamiento inmunosupresión con corticoesteroides y calcineurínicos. Variables analizadas: tipo de injerto, edad, género, escalas de gravedad en UCI (APACHEII; SAPSII); comportamiento hemodinámica, respiratorio, infeccioso, hepático, hematológico, coagulación, metabólico-nutricional, renal y estancia y mortalidad en UCI. Análisis estadístico con SPSSv11.
Resultados: Durante 2004-2011 ingresaron en UCI Polivalente 3.340 adultos, 530 (15,87%) TxH, 73% varones con una edad media de 51,5 ± 10,6 años. El tipo de injerto utilizado: muerte encefálica 432 (81,51%); injerto parcial split 25 (4,72%); asistolia 53 (10%); donante vivo 12 (2,26%) y dominó 8 (1,51%). Realizaron 15 trasplantes hepatorrenales (2,83%), 37 (6,98%) retrasplantes y 24 (4,53%) VIH. Doce pacientes (2,26%) se trasplantaron en urgencia cero por fallo hepático fulminante. Las escalas de gravedad al ingreso en UCI: APACHE II: 9,88 ± 4,93 y SAPS II: 25,39 ± 10,63. La estancia media en UCI 4,2 ± 8, días (mediana 4 días, rango 2-80 días). La mortalidad bruta en el postoperatorio inmediato en UCI 5,47% (29 pacientes). Este subgrupo de pacientes tenía una media de edad superior 56 ± 9 años y unas escalas de gravedad al ingreso en UCI más elevados APACHE II 14,28 ± 7,33 y SAPS II 34,68 ± 16,02. El 44,83% de TxH desarrollaron shock séptico; neumonía asociada a ventilación mecánica 37,93% (5 pacientes presentaron aspergilosis pulmonar invasiva; 1 paciente mucormicosis pulmonar y 5 pacientes la etiología de la neumonía fue SAOR; *Escherichia coli* BLEA (+); *Acinteobacter baumanni* multirresistente y *Enterococo faecalis*); sepsis por catéter 27,59% (*Enterococo faecalis* 2; *Enterococo faecalis + Pseudomonas aeruginosa* 1; *Pseudomonas aeruginosa* 1; *Acinteobacter baumanni* multirresistente 2; *Escherichia coli* 1 y *Staphylococcus* coagulasa negativo); peritonitis por *Acinetobacter baumanni* multirresistente 6,89%; mucormicosis cutánea invasiva 10,34% e infección de la herida quirúrgica 3 pacientes. Todos los pacientes desarrollaron FMO irreversible.
Conclusiones: 1. La principal causa de fallecimiento en el postoperatorio inmediato del TxH es el fallo multiorgánico secundario a shock séptico. 2. En nuestra serie la neumonía asociada a ventilación mecánica es la principal infección en el postoperatorio inmediato de los TxH seguida por la sepsis secundaria a bacteriemia por catéter. 3. Las infecciones fúngicas invasoras son muy agresivas en este tipo de pacientes y las tasas no son despreciables.4. Los microorganismos multirresistentes están involucrados en la mayoría de las infecciones probablemente favorecidos por la comorbilidad previa de los pacientes.

478. ESTUDIO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN TRASPLANTADOS RENALES

C.E. Gaona Álvarez, S. Rodríguez Garrido, C. Muñoz Cuevas, M.D.R. Hidalgo Orozco, M. Fajardo Olivares, P. Martín Cordero, R.M. Sánchez Silos, E. Garduño Eseverri, A. Escobar Medina y M. Molina Espejo

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción: La infección del tracto urinario y la bacteriemia secundaria son una causa frecuente de morbi-mortalidad en los pacientes receptores de un injerto renal. En infecciones precoces, ocurridas en los tres primeros meses postrasplante, son más graves. Nuestro objetivo fue conocer la incidencia y la etiología de las infecciones del tracto urinario en pacientes trasplantados renales.
Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de los urocultivos de 131 pacientes trasplantados renales, 57 mujeres y 74 hombres, durante el periodo 2008-2011 en el Hospital Infanta Cristina de Badajoz. La identificación y el antibiograma se realizaron mediante paneles Combo NEG 52, NEG 54, PC 32 y PC 31 en el sistema automático MicroScan (Dade Behring, Siemens).
Resultados: De los 131 pacientes, 69 (52,67%) presentaron infección del tracto urinario. El 61% de las mujeres y el 47% de los hombres. De ellos mostraron infección precoz el 80% de los hombres y 82,35% de las mujeres. En la tabla se muestran los porcentajes de los diferentes microorganismos causantes de las infecciones precoces y tardías. El 35,36% de las enterobacterias fueron resistentes a ciprofloxacino, el 34,15% a nitrofurantoína y el 12,20% a fosfomicina. En cuanto a los *Enterococcus* spp. el 16,67% fue resistente a ampicilina y el 50% a ciprofloxacino. El 74% de los aislados fueron resistentes a cotrimoxazol.
Conclusiones: En general, las infecciones en la mujer trasplantada son más frecuentes que en el hombre, aunque no existe diferencia en el grupo de las infecciones precoces. *E. coli* y *Enterococcus* spp. siguen siendo los agentes etiológicos más frecuentemente aislados en todos los grupos. Ciprofloxacino y nitrofurantoína presentan altos niveles de resistencia tanto en entobacterias como en *Entococcus* spp. por lo que no es una buena opción como tratamiento empírico. Fosfomicina y ampicilina presentan una sensibilidad aceptable para enterobacterias y enterococos respectivamente. El alto porcentaje de resistencias a cotrimoxazol puede deberse al uso de este antibiótico en la profilaxis de *Pneumocystis jiroveci* de estos pacientes.

479. IMPACTO DEL QUIMERISMO DE LEUCOCITOS DEL DONANTE EN SANGRE PERIFÉRICA SOBRE EL DESARROLLO DE INFECCIÓN TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO: UN ESTUDIO PRELIMINAR

M. Alvarado, M. Fernández-Ruiz, F. López-Medrano, R. Ayala, A. García-Reyne, J.M. Herrero, R. San Juan, J. Origüén, C. Lumbreras, J. Martínez-López, C. Jiménez y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: El quimerismo de leucocitos del donante se ha relacionado con una mayor supervivencia en receptores de trasplante ortotópico hepático (TOH) dado que podría constituir un requisito para la perpetuación de la tolerancia al injerto. No existen estudios que hayan estudiado la relación de este fenómeno con el desarrollo de infecciones después del trasplante.
Material y métodos: Se estudiaron 29 receptores de TOH adultos (69% varones; edad media 50 años; 65% con infección por virus de la hepatitis C). Se determinó el grado de quimerismo de leucocitos mediante técnica de PCR cuantitativa en tiempo real para detectar marcadores de polimorfismo de donante y receptor. Los resultados se expresaron como % del ADN del donante respecto del total de la muestra. Retrospectivamente se registraron los episodios de infección grave (con necesidad de ingreso hospitalario) de los pacientes durante los primeros 12 meses posteriores al trasplante.
Resultados: 28 de 29 pacientes presentaron algún episodio de infección (21 infección bacteriana, 17 infección por *Candida*, 1 infección por hongo filamentoso, 13 infección por citomegalovirus [CMV]). La media de quimerismo detectado fue del 8%. La media de quimerismo fue mayor en sujetos con dos o más episodios de infección bacteriana (11,2% vs 6,8%) aunque la diferencia no es estadísticamente significativa (p = 0,2). También la media de quimerismo fue mayor en los que desarrollaron alguna infección fúngica (11,5% vs 5,3%) (p = 0,07). Sin embargo el quimerismo fue significativamente menor en los pacientes que desarrollaron infección por CMV (4,1% vs 12,8%) (p = 0,01). El grado de quimerismo fue menor en los pacientes que fallecieron durante el seguimiento (1,7% vs 10,1%) (p = 0,1). No se observaron diferencias de quimerismo en los pacientes que desarrollaron neoplasias ni episodios de rechazo.
Conclusiones: En este estudio preliminar no pudimos demostrar una relación unidireccional ni significativa entre el porcentaje de quimerismo de leucocitos del donante y el desarrollo de infecciones en receptores de TOH..

480. ESTUDIO DE MORTALIDAD AL AÑO EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS) - COHORTE RESITRA/REIPI

E. Cabral[1], J. Gavaldà[1], O. Len[1], J.M. Aguado[2], J. Torre-Cisneros[3], A. Moreno[4], E. Cordero[5], M. Montejo[6], J. Carratalá[7], M. Gurgui[8], M. Blanes[9], G. Bou[10], J. Fortún[11], P. Muñoz[12], A. Ramos[13], N. Borrell[14] y A. Pahissa[1]

[1]Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [3]Hospital Reina Sofía. Córdoba. [4]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [5]Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. [6]Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Vizcaya. [7]Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [8]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [9]Hospital La Fe. Valencia. [10]Hospital Juan Canalejo. A Coruña. [11]Hospital Ramón y Cajal. Madrid. [12]Hospital Gregorio Marañón. Madrid. [13]Hospital Puerta de Hierro. Madrid. [14]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: Describir las causas y evaluar los factores de riesgo asociados a la mortalidad al año en los receptores de un trasplante de órgano sólido (TOS) de la cohorte RESITRA/REIPI (Red de Investigación en Patología Infecciosa).
Material y métodos: Estudio de cohorte, prospectivo y multicéntrico. De julio 2003 a julio de 2006 se incluyeron 4.473 pacientes trasplantados de 14 centros: riñón, 2058 (45,9%); hígado, 1571 (35%); corazón, 406 (9,1%); pulmón 310 (6,9%) y páncreas 128 (2,9%). Se recogieron variables relativas al trasplante, a las infecciones y a los episodios de rechazo con un seguimiento de un año. Se realizó un análisis de supervivencia mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox.
Resultados: El trasplante con mayor mortalidad al año fue el pulmonar, 35/310 (11,3%), seguido del hepático, 77/1.571 (4,9%), el cardíaco, 16/406 (3,9%), el pancreático 2/128 (1,6%) y, finalmente, el renal

%	*E. coli*	*Enterococcus spp.*	*Klebsiella spp.*	*Enterobacter spp.*	*P. mirabilis*	BGNNF
Inf. precoz	28,21	15,38	10,26	3,42	1,71	0,85
Inf. tardía	11,11	10,26	8,5	3,42	2,56	2,56
Total	39,32	25,64	18,76	6,84	4,27	3,41

28/2.058 (1,4%). La mediana desde el trasplante hasta el exitus para el trasplante cardíaco fue de 12,5 días (IQR 3-89), hepático 52 días (IQR 17,2-162), pulmón 50 días (IQR 21-110) páncreas 65 días (IQR 11-119), renal 90 días (14-163). La principal causa de fallecimiento fue la infecciosa (126; 70,4%), principalmente infección bacteriana, y, en segundo término, del rechazo agudo (13; 7,3%). Se realizó un análisis univariante de los factores de riesgo asociados a mortalidad por trasplante. En el trasplante hepático fueron estadísticamente significativos la enfermedad por CMV (HR 2,40; IC95% 1,41-4,07; p = 0,001) y el tratamiento con inhibidores de m-TOR (HR 37,7; IC95% 5,1-274; p < 0,001). En el trasplante renal las variables asociadas fueron la edad del donante > 50 años (HR 3,70; IC95% 1,50-9,14; p < 0,004) y la edad del receptor > 50 años (HR 6,63; IC95% 2-21,91; p = 0,002) Finalmente en el trasplante pulmonar la edad del receptor > 50 años (HR 3,15; IC95% 1,37-7,22; p = 0,007) y la infección en el donante (HR 2,83; IC95% 1,42-5,62; p 0,003) se asociaron a la mortalidad al año. Ni en trasplante cardíaco ni en pancreático se encontraron variables asociadas a mortalidad. En el análisis multivariante se mantuvieron como variables asociadas a mortalidad el tratamiento con inhibidores de m-TOR (HR 17,76; IC95% 2,28-138,28; p = 0,006) y la enfermedad por CMV (HR 2,31; IC95% 1,34-3,97; p = 0,002) en el trasplante hepático y la infección en el donante (HR 2,80; IC95% 1,39-5,61; p = 0,004) en el trasplante pulmonar.

Conclusiones: La mortalidad en el primer año de un trasplante de órgano sólido se produce de forma precoz y debida, principalmente, a causa infecciosa.

Sesión 19:

Aspectos microbiológicos y clínicos del sistema nervioso central

481. INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR VIRUS VARICELA-ZOSTER EN UN ÁREA DE VIZCAYA (2000-2011): REVISIÓN DE 50 CASOS

L. López Soria[1], I. Martínez Rienda[1], I. Escalza Cortina[2], M. Sota Busselo[1], L.M. Soria Blanco[1], J. Pérez-Irezábal[1], K. Aguirrebengoa Ibarguren[1] y G. Rubio Fernández[1]

[1]Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya. [2]Hospital de Galdakao. Vizcaya.

Introducción y objetivos: El virus varicela zoster (VVZ) es un α-herpes virus capaz de producir una amplia variedad de cuadros clínicos neurológicos tras una primoinfección o como consecuencia de una reactivación posterior. En la actualidad constituye la segunda causa de meningitis y encefalitis víricas en España. El objetivo de este estudio es conocer el número de casos de infección del sistema nervioso central asociada al VVZ en el Hospital Universitario Cruces y en el Hospital de Galdakao, y describir las características clínicas de los pacientes.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con clínica de infección del sistema nervioso central y detección de genoma de VVZ en líquido cefalorraquídeo durante el periodo 2000-2011. Para la detección de DNA se utilizaron las técnicas de PCR Herpesvirus RADAR, Real (2000-2004), Herplex, Genomica (2005-2009) y LightCycler VZV Qual Kit, Affigene con extracción automática de ácidos nucleicos mediante EZ1 Virus Mini Kit v2.0, Qiagen (2010-2011).

Resultados: Se han estudiado 50 casos, 17 mujeres y 33 hombres, con edades entre 2 y 90 años. El diagnóstico al alta fue de meningitis aséptica (MEAS) en 33, meningoencefalitis o encefalitis (MEEN) en 15, mielitis en 1 y meningorradiculoneuritis en 1. Pacientes con varicela: 5 (10%). Rango de edad: 3-33. El síndrome neurológico fue MEAS en 3 pacientes y MEEN en 2. Había inmunodepresión en un caso. El tiempo transcurrido entre la aparición del rash y el cuadro neurológico fue de -5 a 9 días. Todos los pacientes recibieron aciclovir. Falleció un paciente inmunocompetente con varicela diseminada y meningoencefalitis. Pacientes con herpes zoster: 28 (56%). Rango de edad: 2-90. El síndrome neurológico fue de MEAS en 15, MEEN en 11, mielitis en 1 y meningorradiculoneuritis en 1. En 8 pacientes hubo afectación de pares craneales. Se identificaron factores de riesgo de inmunodepresión celular en 13 pacientes, la mayoría de ellos con meningoencefalitis. El tiempo transcurrido entre la aparición de rash y el cuadro neurológico fue de -7 a 42 días. Recibieron tratamiento con aciclovir 27 pacientes y con ganciclovir uno. Fallecieron 3 pacientes con meningoencefalitis, mielitis y meningorradiculitis. Pacientes sin lesiones cutáneas: 17 (34%). Rango edad: 16-85. El síndrome neurológico fue MEAS en 15 pacientes y MEEN en 2. En dos pacientes había factores de riesgo de inmunodepresión. Recibieron tratamiento con aciclovir 8 pacientes. La evolución fue favorable en todos los casos de MEAS. Falleció un paciente con meningoencefalitis.

Conclusiones: 1. En nuestra serie el síndrome neurológico más frecuente ha sido una meningitis de buena evolución en pacientes sin factores de inmunodepresión. 2. Un 30% de los pacientes presentaron un cuadro neurológico de encefalitis, la mayoría de ellos en el contexto de un herpes zoster. 3. Las lesiones cutáneas ausentes (34%) o de inicio posterior al comienzo de la clínica neurológica pueden suponer una demora o dificultad en el diagnóstico de las infecciones del sistema nervioso central por este virus, lo cual debería tenerse en cuenta a la hora de establecer un algoritmo diagnóstico en el laboratorio.

482. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE MENINGITIS BACTERIANA Y FÚNGICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

J. Martiáñez Rodríguez, L. Llorca Otero, A. Correa Ruíz, M. Espínola Docio, D. Domingo García y M. López-Brea Calvo

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: Realizar un estudio retrospectivo de los microorganismos (bacterias y hongos) aislados en los últimos 3 años (2009-2011) a partir del procesamiento del LCR-punción lumbar de pacientes ingresados en nuestro hospital.

Material y métodos: Las muestras de LCR se procesaron según la metodología habitual: tinción de Gram y cultivo en agar sangre, agar chocolate, así como en frasco pediátrico del sistema BD BACTEC, Becton Dickinson, donde se incubarán un máximo de 7 días. Las colonias significativas fueron identificadas mediante cultivo convencional, completándose a nivel de especie con el sistema MicroScan WalkAway, Siemens. Se estudiaron las historias clínicas de los pacientes con cultivos positivos de LCR-punción lumbar, estableciéndose 4 grupos. 1. Pacientes con meningitis confirmada microbiológicamente: MNG. 2. Pacientes con meningitis confirmada microbiológicamente, asociada a fístula de LCR: MNG fístula LCR. 3. Pacientes con meningitis o infección meníngea confirmada microbiológicamente asociada a neurocirugía reciente. MNG tras NRC. 4. Pacientes sin clínica de meningitis: no MNG (contaminación).

Resultados: Se estudiaron un total de 64 LCR positivos correspondientes a 52 pacientes distintos, de los cuales 33 (52%) corresponden al grupo 4: pacientes sin clínica de MNG, pudiéndose considerar contaminantes, y 31 (48%) a pacientes con MNG confirmada. En las tablas 1 y 2 se muestra la distribución de los diferentes casos en los

diferentes grupos establecidos, en función del microorganismo aislado y el grupo edad.

Conclusiones: De todas las meningitis estudiadas en nuestro hospital durante estos 3 últimos años, el 42% correspondes a episodios inmediatamente posteriores a neurocirugía, estando causados fundamentalmente por BGN, *S. aureus* y microorganismos pertenecientes a la microbiota humana habitual. La mayoría de los casos estudiados corresponde a población adulta de > 50 años (61%), acorde con la población de nuestra área hospitalaria y con el hecho de que en nuestro Hospital no contamos con especialidades pediátricas. El principal organismo etiopatogénico de meningitis y meningitis asociada a fístula de LCR, es *Streptococcus pneumoniae*, seguido de *Listeria monocytogenes* y de infección fúngica, siendo reseñable un caso de meningitis por *Nocardia nova*. En el apartado de meningitis asociada a infección fúngica, los dos casos detectados corresponden a meningitis criptocócica en pacientes seropositivos sin tratamiento. Estos resultados están de acuerdo con los datos epidemiológicos para meningitis en población adulta en nuestro medio.

483. MENINGITIS POSQUIRÚRGICA POR *STAPHYLOCOCCUS* SPP RESISTENTE A LA METICILINA: VANCOMICINA FRENTE A LINEZOLID

M.L. Fernández Almira, A. Blanco Vicente, M. Álvarez Vega, F. Pérez González, A. Fleites, J. Ruiz Palomar, V. Carcaba Fernández, J.A. Cartón Sánchez y A. Rodríguez Guardado

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: *Staphylococcus aureus* y las distintas especies de estafilococos coagulasa negativos son los principales organismos Grampositivos causantes de meningitis nosocomial. La vancomicina ha sido el tratamiento habitualmente utilizado tanto para el *Staphylococcus aureus* (SAMR) como para los *Staphylococcus* spp resistentes a la meticilina. Se han descrito casos de curación de esta entidad tras tratamiento con linezolid. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de ambos tratamientos en las meningitis producidas por cepas de *Staphylococcus* spp resistentes a meticilina.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente todas las meningitis postquirúrgicas asociadas a catéteres intraventriculares por *Staphylococcus* spp resistente a la meticilina diagnosticados entre 2005-2011. Para la definición de caso se uso la definición del CDC para meningitis nosocomial. La identificación y sensibilidad antimicrobiana de las cepas de *Staphylocccus* spp se hizo por métodos comerciales. Para definir una cepa como resistente se utilizó el valor de CMI de la cloxacilina utilizando los puntos de corte definidos por e CLSI. Un tratamiento antibiótico empírico fue considerado adecuado si incluía al menos un antibiótico eficaz Los pacientes con un cultivo positivo con LCR normal y ausencia de clínica compatible se consideraron contaminantes y fueron descartados. Se consideró curación si dos cultivos de LCR sucesivos fueron negativos y desaparecieron los signos clínicos de infección. Los pacientes se siguieron hasta su fallecimiento o alta hospitalaria. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados: Se revisaron 48 episodios de meningitis por *Staphylococcus* spp resistentes a la meticilina (18 casos por *S. aureus* y 30 por *S. epidermidis*).). Las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron hemorragia cerebral (63%), tumores cerebrales (20%), hidrocefalia (10%), TCE (6%). El tiempo medio transcurrido entre la cirugía y la aparición de la infección fue de 18 días. En 36 casos, el paciente tenía un catéter intraventricular, y el resto una derivación ventrículo-peritoneal. El tiempo medio de de permanencia del catéter antes del diagnóstico de la infección fue de 21 días Todos los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico empírico que fue adecuado en el 84% de los casos. Un paciente falleció antes de la instauración de un tratamiento definitivo. El tratamiento instaurado fue vancomicina iv (29 casos), linezolid iv (7 casos), vancomicina iv más intratecal (5 casos), vancomicina más rifampicina (4 casos), linezolid más rifampicina (3 casos).Cuatro pacientes tratados con vancomicina recibieron terapia de rescate con linezolid. En un 82,4%, el tratamiento se asoció con la retirada del catéter intraventricular. Ocho pacientes fallecieron a consecuencia de la infección (16,7%). La mortalidad se asoció significativamente con la presencia de neoplasia (5 vs 5 $p = 0,001$), la infección por *Staphylococcus aureus* (7 vs 1 $p = 0,003$), el tratamiento empírico inadecuado (5 vs 2, $p = 0,013$). Todos los pacientes fallecidos habian recibido vancomicina en monoterapia (8 vs 0, $p = 0,05$).

Conclusiones: Las meningitis nosocomiales por *Staphylococcus* spp tiene una importante mortalidad especialmente en meningitis por S. aureus y en pacientes tratados con vancomicina en monoterapia. El tratamiento con linezolid iv es una opción útil y segura en el tratamiento de la meningitis nosocomial por estafilococos.

484. ESTUDIO PROSPECTIVO DE LAS MENINGOENCEFALITIS Y MENINGITIS ASÉPTICAS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

C. Bocanegra García, S. Romero Ruperto, V. Falcó Ferrer, E. Sulleiro, L. Nieto, G. Codina, J. Serra, S. Gattarello y A. Pahissa Berga

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: 1. Evaluar la etiología y características clínicas de los pacientes diagnosticados de meningoencefalitis y meningitis asépticas en nuestro medio. 2. Analizar la evolución y manejo

Tabla 1. Distribución de los casos de MNG en función del microorganismo aislado y el grupo de edad

Tipo de microorganismo	MNG			MNG fístula LCR			MNG tras NRC		
	20-30	30-50	> 50	20-30	30-50	> 50	20-30	30-50	> 50
N. meningitidis			1						
S. pneumoniae			3		1	2			
L. monocytogenes			2						
S. aureus			1					2	2
S. coag. negativa (SCN)			1						2
S. grupo viridans		1		1		1			
Bacilos Gram negativos (BGN)							2	2	2
Levaduras y hongos		2							
Enterococcus spp.						1		1	
Otros			1						
Total (%)	12 (39%)			6 (19%)			13 (42%)		

Tabla 2: Distribución de los casos de MNG en función del grupo de edad

Grupos de edad (años)	MNG	MNG fístula LCR	MNG tras NRC	Total (%)
20-30		1	2	10%
30-50	3	1	5	29%
> 50	9	4	6	61%

clínico de dichos cuadros en un hospital de tercer nivel en Barcelona

Material y métodos: Estudio prospectivo de todos los pacientes con diagnóstico de meningoencefalitis y meningitis aséptica atendidos en el periodo comprendido entre febrero de 2011 y diciembre de 2011 en el Hospital Vall d'Hebron. El diagnóstico etiológico se consideró confirmado cuando se obtuvo por técnicas directas (PCR o cultivo) y probable cuando se realizó por técnicas serológicas o criterio clínico.

Resultados: Se diagnosticaron 32 pacientes (23 meningoencefalitis y 9 meningitis asépticas), 21 varones y 11 mujeres con una mediana de edad de 46 años (16-90). 9 (28,2%) pacientes presentaban algún tipo de inmunodepresión (infección por VIH en 5 casos, trasplante de órgano sólido en 2, corticoides en 1 caso y déficit idiopático de linfocitos CD4 en el restante). En 19 (83%) casos de meningoencefalitis y en 4 (44%) de las meningitis se obtuvo el diagnóstico etiológico. Entre las meningoencefalitis, 4 correspondieron a infección por VVZ, 3 por VHS-2, 3 por tuberculosis, 3 por *Listeria monocytogenes*, 2 por VIH, hubo un caso de infección por VHS-1, *Candida albicans*, *Mycoplasma pneumoniae* y VEB, respectivamente. Se consideró que el diagnóstico fue de certeza en 16 de los 19 casos. Entre las meningitis, 3 correspondieron a infección por enterovirus y una por VHS-2. Se realizo RMN en 15 de los 23 (65%) casos de encefalitis con hallazgos patológicos en relación con el cuadro clínico en 12 casos (80%), y EEG en 10 de los 23 (44%) casos de encefalitis con hallazgos patológicos en 8 casos (80%). La mediana de tiempo entre el inicio de la clínica y el diagnóstico fue de 6 días. Con respecto al tratamiento empírico de los pacientes con meningoencefalitis, se inició aciclovir en el 70% de los pacientes, ampicilina en el 39%, otro antibiótico en el 30% y antituberculosos en el 26%. El tratamiento empírico fue adecuado en relación al diagnóstico final en 13 de los 19 casos en que se obtuvo el diagnóstico etiológico (68.4%). En todos los casos de meningoencefalitis por virus herpes se había administrado aciclovir empíricamente. En cuanto a la evolución, 7 de los 23 (30%) casos de meningoencefalitis requirieron ingreso en UCI, 13 (56%) curaron sin secuelas, 5 (22%) presentaron secuelas neurológicas tras el alta hospitalaria y 5 (22%) fallecieron durante el ingreso hospitalario. Ninguno de los casos de meningitis requirió ingreso en UCI y todos se solucionaron sin secuelas. Las variables que se asociaron a mortalidad fueron: inmunodepresión ($p = 0,004$), la presencia de alteraciones en la RMN ($p = 0,037$) y tratamiento empírico inadecuado en relación al diagnóstico final ($p = 0,057$).

Conclusiones: Con las técnicas actualmente disponibles, el porcentaje de diagnóstico etiológico es alto en el caso de las meningoencefalitis. A pesar de un diagnóstico correcto la mortalidad (22%) y el porcentaje de pacientes con secuelas posteriores (22%) siguen siendo elevados.

485. DESCRIPCIÓN DE LOS EPISODIOS DE MENINGITIS AGUDA DEL ADULTO EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE ALBACETE EN EL AÑO 2011

M.I. García del Valle, E. Oliver Galera, J.J. Blanch Sancho, J. Galán Ros, C. Sainz de Baranda Camino, M. García Sánchez, F. Mateos Rodríguez y E. Martínez Alfaro

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivos: Describir las características clínicas, microbiológicas y evolutivas de los episodios de meningitis aguda del adulto en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA) durante el año 2011.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se analizan pacientes adultos (mayores de 14 años) que ingresan en el CHUA con clínica sugestiva de infección del SNC y LCR compatible (> 25 céls/microlitro).

Resultados: Se obtuvieron 33 episodios de meningitis en el año 2011, de los cuales el 63, 3% fueron varones, con una mayor incidencia en primavera (36%). La mediana de edad fue de 44 años. Por grupos etarios, el 30,3% de los episodios ocurrió entre los 18-35 años, un 27,27% entre los 36-55, un 15,15% entre los 56-75 y un 27,27% en mayores de 76 años. Los factores predisponentes más frecuentes fueron: intervención neuroquirúrgica (12,12%), DM (9,09%), neoplasia activa (9,09%), portador de derivación de LCR (9,09%) y fractura craneal (3,03%). La estancia hospitalaria media fue de 15,09 días. El TAC craneal se realizó, previo a punción lumbar, al 84,8% frente a un solo caso en el que se realizó fondo de ojo (3,03%). Entre las manifestaciones clínicas, la fiebre fue la más común (84,8%) seguida de cefalea (57,5%) y alteración del nivel de conciencia (48,4%). La tríada clásica (fiebre, cefalea y rigidez de nuca) se describe en el 45,4% de los episodios. En cuanto a la etiología, un 42,42% fueron de predominio linfocitario, siendo el resto de predominio polimorfonuclear. Los principales microorganismos aislados fueron: *Listeria monocytogenes* (12,12%), *Streptococcus epidermidis* (6,06%), *Streptococcus pneumoniae* (3,03%) y otras etiologías (3,03%). No se obtuvo filiación microbiológica en un 24,4%. Se administró tratamiento esteroideo a su llegada a Urgencias a 15 pacientes (45,4%) y sólo a 8 (24,2%) se les pudo tratar según estudio de sensibilidad. La evolución clínica al alta fue la siguiente: curación sin secuelas en el 85%, recuperación con secuelas (9,09%) y fallecieron 6,06%.

Conclusiones: En nuestro estudio revisamos las características de los episodios de meningitis aguda del adulto en el Complejo Hospitalario de Albacete. Los resultados obtenidos son similares a estudios previos. Llama la atención, no obstante, la baja incidencia de aislamientos de *S. pnemoniae,* patógeno que suele ser el principal responsable de los episodios de meningitis aguda en el adulto.

486. ABSCESO EPIDURAL VERTEBRAL: SERIE DE 43 PACIENTES. VALORACIÓN DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR

E. Madrigal, I. Jone, K. Aguirrebengoa, A. Carrasco, N. Cívicos, J.L. Hernández, M. García, M. Montejo e I. Pomposo

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: El absceso epidural vertebral era una infección grave, pero poco frecuente. El tratamiento de elección era la cirugía descompresiva urgente. En los últimos años su incidencia ha aumentado debido a un aumento de la expectativa de vida, mayor instrumentalización médica y a la mayor facilidad para su diagnóstico. Recientemente algunos autores recomiendan un abordaje más conservador en algunos pacientes.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo con 43 pacientes con absceso epidural vertebral en los últimos 5 años. Se han incluido los pacientes con evidencia de material purulento en la cirugía y/o mediante RNM o TAC junto a un cuadro clínico compatible. Se ha realizado un estudio comparativo entre los pacientes tratados con cirugía descompresiva frente al tratamiento conservador.

Resultados: La edad media de 67.8 años (rango: 51-84) y el 63% eran varones. Los factores predisponentes fueron: diabetes (30.2%), cardiopatía (28%), HTA (26%), cáncer (23%), EPOC (19%), IRC-hemodiálisis (5%) y una miscelánea (23%). Ningún paciente era ADVP. Los pacientes presentaba fiebre (57%), dolor 92%, debilidad muscular (16%), alteraciones sensitivas (14%) y esfinterianas (10%). El 83% tenía espondilodiscitis y el 32% tenía artritis facetaria, localizados en columna cervical (16%), dorsal (16%), lumbar (68%) y tenían una localización mixta (16%). Los abscesos fueron anterior (74%) y posterior (43%). En el 48% se detectó un probable foco de la infección: cirugía previa en 5 pacientes, infección de catéter de Hickman (2 casos), catéter epidural (dos casos), catéter vascular (3 casos), cutáneo (5 casos), articular (5 casos) y renal en un caso. En dos casos el absceso se produjo por contigüidad por procesos tumorales. El 53% pre-

sentó bacteriemia. Se realizaron 11 punciones musculares y 5 en disco/hueso. La etiología fue: *S. aureus* MS (42%), SARM, SCN, *S. pneumoniae, S. viridans* (con dos aislamientos respectivamente) y, *S. bovis*, y *E. coli* (con un aislamiento). Presentaron endocarditis y meningitis el 9 y 4% de los pacientes respectivamente. Se realizó cirugía descompresiva en 5 pacientes (11%). Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico IV durante 6-12 semanas. Presentaron mejoría el 70%, y una situación neurológica estable (25%). Un paciente presentó paraplejía, uno con tetraplejía incompleta, tres con paraplejía incompleta y radiculopatía en 5 pacientes. Fallecieron dos pacientes. No se encontraron diferencias en la evolución neurológica de los pacientes entre los pacientes con y sin cirugía descomprensiva.
Conclusiones: Se debe realizar un diagnóstico diferencial en los casos de fiebre y dolor vertebral. El diagnóstico precoz es un factor importante para un pronóstico favorable. Un tratamiento conservador es apropiado en algunos pacientes.

487. HIDROCEFALIA EN ADULTOS CON MENINGITIS BACTERIANA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

I. Pelegrín Senent, R. Verdaguer Rius, J. Ariza Cardenal, P. Fernández Viladrich y C. Cabellos Mínguez

Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Objetivos: Evaluar la frecuencia, las características clínicas, los factores de riesgo, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes adultos con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad (MBAC) que presentan hidrocefalia.
Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de pacientes adultos (≥ 16 años) con MBAC desde enero 1977 hasta junio 2011. Seleccionamos aquellos que desarrollaron hidrocefalia como complicación diagnosticada al ingreso o durante la evolución mediante TC craneal. Se analizaron los factores relacionados con hidrocefalia.
Resultados: 22 pacientes presentaron hidrocefalia entre 790 episodios de MBAC (2,8%). La edad media fue 67 años (rango 38-94). 13 (59%) eran varones. La etiología fue: 7 (32%) *Listeria monocytogenes*, 7 (32%) *Streptococcus pneumoniae*, 3 (14%) *Neisseria meningitidis*, 1 (4,6%) *Escherichia coli*, 1 (4,6%) *Staphylococcus aureus y* 3 (14%) no filiada. 10 (46%) pacientes presentaron enfermedades de base. La duración de los síntomas fue > 48h en 14 (63%) pacientes. Las características clínicas fueron: 22 (100%) presentaron fiebre, 20 (91%) rigidez de nuca, 19 (86%) alteración del nivel de consciencia, 14 (64%) cefalea, y 15 (68%) náuseas o vómitos. 7 (32%) presentaron hemiparesia, 6 (27%) afectación de pares craneales y 8 (36%) crisis comiciales. El cultivo de LCR fue positivo en 16/22 (73%) y los hemocultivos en 13/19 (68%). El diagnóstico de hidrocefalia se realizó al ingreso en 10 (46%) pacientes. En 12 (54%) la hidrocefalia fue diagnosticada durante la evolución (mediana de tiempo hasta el diagnóstico: 6 días (IQR 3,5-11)). 7 pacientes precisaron colocación de DVE y 4 DVP permanente. 11 pacientes murieron (50%), 9 de causa neurológica, y 6 presentaron secuelas neurológicas. No hubo ninguna recaída. Al comparar los pacientes con y sin hidrocefalia se encontraron diferencias en media de edad (años) (67 vs 49, p < 0,000), duración de los síntomas (> 48h) (64% vs 24%, p < 0,000), etiología *L. monocytogenes* (32% vs 6%, p < 0,000), mayor presencia de complicaciones neurológicas (hemiparesia 32% vs 8%, p = 0,002; crisis comiciales 38% vs 15%, p < 0,009; afectación de pares craneales 29% vs 8%, p = 0,006), estancia hospitalaria más larga (días) (35 vs 16, p < 0,000), mayor número de secuelas (55% vs 13%, p = 0,002), y mortalidad más elevada (50% vs 14%, p < 0,000). La edad, OR 1,049, IC95% 1,018-1,081, el tiempo de evolución al consultar, OR 4,293, IC95% 1,726-10,678 y la etiología *L. monocytogenes,* OR 2,798, IC95% 1,022-7,656 fueron factores de riesgo independientes para la presencia de hidrocefalia. Por otra parte, en la serie general, la presencia de hidrocefalia fue un factor de riesgo independiente para mortalidad, OR 3,247 IC95% 1,045-10,085.
Conclusiones: La presencia de hidrocefalia como complicación de MBAC es más frecuente en pacientes mayores, en aquellos con una duración de los síntomas mayor de 48 h y en los pacientes con meningitis por *L. monocytogenes.* La hidrocefalia conlleva una mayor gravedad neurológica y un peor pronóstico en cuanto a mortalidad y secuelas.

488. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE LA COMBINACIÓN CEFTRIAXONA (CRO) Y VANCOMICINA (VAN) FRENTE A *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* HUB 2349 Y *S. PNEUMONIAE* ATCC 51916 (MEMPHIS) CON ALTA RESISTENCIA A CEFALOSPORINAS

M. Vivas Roca, C. Garrigos, E. Force, F. Tubau, I. Pelegrín y C. Cabellos

Universitat de 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. Las combinaciones de betalactámicos con vancomicina se han considerado tradicionalmente una posibilidad, pero se desconoce su posible papel ante cepas muy resistentes a betalactámicos. Nuestro objetivo fue estudiar la actividad *in vitro* de la combinación ceftriaxona y vancomicina 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 triplicado, con inóculos de 10^5 ufc/ml. Las concentraciones de antibióticos estudiadas incluyeron los rangos 2-1/4 XCMI de ceftriaxona y vancomicina. Se consideró bactericida la concentración que lograba una reducción ≥ 3 log ufc/ml respecto al inóculo inicial.En los estudios de las combinaciones se definió como sinergia el descenso ≥ 2 log UFC/ml, antagonismo el aumento ≥ 2 log UFC/ml e indiferencia al cambio (aumento o descenso) < 2 log UFC/ml en la letalidad de la combinación respecto del antibiótico más activo en solitario.
Resultados: Curvas de letalidad con ceftriaxona y vancomicina: Cepa 2349: A las 6 horas, CRO no fue bactericida a ninguna concentración. A les 24 horas lo fue a concentraciones 2 y 1xCMI. Se obtuvieron los mismos resultados con VAN. De las combinaciones estudiadas fueron sinérgicas CRO ¼+VAN ½ a las 6 y 24 h y CRO ¼+VAN ¼ a las 6 h. Cepa ATCC51916: A las 6 h y 24 h CRO y VAN fueron bactericidas a concentración 2xCMI. De las combinaciones estudiadas fueron sinérgicas a las 6 h, CRO1/2+VAN1, CRO1/2+VAN1/2, y CRO1/4+VAN1. A las 24 h fueron sinérgicas CRO1+VAN1, CRO1+VAN1/2 y CRO1+VAN1/4, CRO1/2+VAN1, CRO1/2+VAN1/2 y CRO ¼+VAN1.
Conclusiones: En los estudios *in vitro*, las combinaciones de ceftriaxona y vancomicina resultaron sinérgicas a concentraciones bajas frente a cepas de *S. pneumoniae* con alta resistencia a cefalosporinas.

489. MANEJO DE TÉCNICAS MOLECULARES RÁPIDAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA MENINGITIS ASÉPTICA AGUDA (MAA) CAUSADA POR ENTEROVIRUS (EV)

C. Colmenarejo, A. Rojo Barrios, M. Vidal García, L.M. Ciria, A. Martínez-Sapiña, M.T. Omeñaca y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivos: Conocer la epidemiología de la MAA por EV y analizar si los resultados de las técnicas rápidas modifican el manejo del paciente.

Material y métodos: Se realizó el estudio de las sospechas de MAA remitidas al laboratorio entre abril y diciembre de 2011. Se realizó cultivo de virus a todas las muestras en dos líneas celulares (RD y MRC-5) y solo se realizó RT-PCR-GeneXpert® EV (Cepheid, Sunnyvale, EEUU) a las muestras que cumplían criterios bioquímicos (LCR con más de 10 células/µlitro o 5 células/µl en pacientes < 1 año y más de 0,50 mg/dl de proteínas) y datos clínicos de signos meníngeos. La técnica RT-PCR-GeneXpert® EV se realizó únicamente en horario de mañana del hospital. Se analizaron los datos de tratamiento, días de ingreso y diagnóstico final de cada uno de los pacientes a los que se les realizó la técnica, con el fin de valorar el manejo del resultado de la misma.
Resultados: Se recibieron 176 muestras de LCR con petición de investigación de virus, durante los diez meses del estudio, 45 fueron procesadas por RT-PCR (49% resultados negativos, 51% positivos), 115 muestras no se procesaron por qué no cumplían alguno de los criterios de selección, siendo todos ellos negativos por cultivo viral. En los casos con resultado positivo (23), el tiempo de respuesta de la técnica de PCR fue de ≤ 1 día (excepto en periodos no laborables), el del cultivo fue de 6,5 días de media. Todas las muestras con cultivo positivo fueron positivas por EV-PCR-TR. El diagnostico final en todos ellos fue de meningitis por EV menos en un caso en el que el paciente recibió el alta antes del resultado. La mediana de la edad de los pacientes diagnosticados fue de 5 años (rango: 2-13), el tiempo de ingreso de estos pacientes fue de 3 días (rango: 2-5) y la evolución fue buena en todos ellos. En el 34,7% (8) de los casos positivos se administró tratamiento antiviral o antibacteriano que se interrumpió ante el hallazgo, el 62,8% (5/8) de estos pacientes eran menores de 1 mes de vida. Los casos con resultado negativo (22) por ambas técnicas correspondieron en un 13,6% (3) meningitis bacteriana abortada y 9% (2) meningitis vírica (H6, EB), 22,7% (5) quedaron sin filiar, el tiempo de ingreso fue de 7,5 (rango: 4-14) días, solo en un caso se cambió el tratamiento ante el resultado.

Muestras no procesadas*	Nº 115
Meningitis bacterianas abortadas	10,4% (12)
LCR normal	61,7% (71)
No signos meníngeos	25,2% (29)
Paciente dado de alta	2,6% (3)

*En todos ellos la decisión fue respaldada por el clínico peticionario.

Conclusiones: El EV fue el principal agente etiológico de MAA, principalmente en pacientes de edad pediátrica. La técnica de RT-PCT utilizada ha resultado ser una técnica especialmente útil, por su rapidez y sensibilidad en el diagnóstico virológico de MAA siendo un excelente complemento al cultivo viral. El resultado positivo de una técnica rápida como EV-PCR-TR modificó el manejo clínico acortando los días de ingreso, evitando tratamiento antivíricos y antibacterianos y prediciendo la buena evolución de los pacientes.

490. MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN LA ERA DE LA VACUNA CONJUGADA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE GALICIA

L. Castelo Corral, D. Sousa Regueiro, I. Rodríguez Osorio, I. Ramil Frean, B. López Calviño, M.C. Zúñiga Rodríguez, E. Sánchez Vidal, D. Alonso Mesonero, E. Míguez Rey y P. Llinares Modéjar

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Objetivos: Analizar los casos de meningitis neumocócica (MN). Describir las características clínicas y microbiológicas de los casos en adultos.
Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los casos de MN ingresados entre los años 2000 y 2011, ambos inclusive. Se evaluaron: factores de riesgo, presencia de bacteriemia y de otro foco infeccioso concomitante, serotipo, aislamientos de neumococo resistente, desarrollo de secuelas y mortalidad. Se utilizaron los programas Joinpoint 3.4.2 y SPSS 18.0.
Resultados: En los 12 años de estudio, 65 pacientes ingresaron por MN. En el análisis de series de tiempo, se observó que la tasa anual de casos decreció en el período 2000-2004, presentó un marcado incremento durante el 2005 y mantuvo después una tendencia positiva hasta el 2011. La distribución por edades fue la siguiente: < 16 años, 11%; 17-24 años, 4,6%; 25-64, 44,6% y > 64 años, 40%. En adultos (n 58) la edad media fue 57 ± 18 años y la media del Charlson ajustado por edad de 2,7 ± 2,3. El 72,4% presentaban ≥ 1 condición de las siguientes: inmunosupresión (17%), asplenia (10%), fístula de líquido cefalorraquídeo (14%), otro foco infeccioso concomitante (ORL 33%, neumonía 17%). Se demostró bacteriemia en el 67% de casos. Once aislamientos (11%) fueron resistentes a penicilina y 2 (3,5%) resistentes a cefalosporinas, sin que se observase ninguna tendencia significativa a lo largo del período de tiempo estudiado. Se serotiparon 14 aislamientos correspondientes al período 2009-2011: 14% estaban incluidos en la PCV7, 35% en la PCV13 y 50% en la PV23. Tres de cada cuatro pacientes ingresaron en UCI. Desarrollaron shock séptico el 19% y complicaciones neurológicas intracraneales el 43%. Diez pacientes (17%) murieron y 8 presentaron secuelas al alta. En el análisis univariado, la mortalidad se asoció de forma estadísticamente significativa al APACHEII (15 ± 8; p = 0,01), Glasgow (11 ± 4; p = 0,04), leucorraquia (6,764 ± 11,483; p = 0,01), desarrollo de shock séptico (p = 0,009) y presencia de neumonía (p = 0,01). No se encontró asociación con el patrón de resistencia, el tratamiento con corticoides, profilaxis anticomicial ni desarrollo de convulsiones.
Conclusiones: 1. A lo largo de la pasada década, tras una disminución inicial en el número de casos, se observa una tendencia significativa al aumento de episodios de MN en los últimos años. 2. Tres de cada cuatro pacientes presenta un factor de riesgo clásico de MN. 3. La sensibilidad a cefalosporinas continua siendo alta, observándose sólo casos aislados de resistencia. 4. La morbimortalidad es similar a la descrita en otras series, sin que se haya producido una mejora del pronóstico.

491. ABSCESOS CEREBRALES ESPONTÁNEOS: EXPERIENCIA EN LAS 2 ÚLTIMAS DÉCADAS

M.E. Viladot Blasi, E. Álvarez Cruz, V. Pascual Granolles, M. García-Bach y E. Calbo Sebastián

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: El absceso cerebral es una de las complicaciones más graves de las infecciones de cabeza y cuello. Hasta finales de 1970 la tasa de mortalidad se encontraba entre el 30-60%. Desde entonces, la mortalidad general ha disminuido hasta ser del 0-24%. Esta mejora ha sido atribuida a un tratamiento antimicrobiano más efectivo, los nuevos enfoques quirúrgicos y el uso de la tomografía computarizada. El objetivo de nuestro estudio es describir la etiología, las características clínicas y evolución de los pacientes con abscesos cerebrales espontáneos.
Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente todos los pacientes adultos con diagnóstico de absceso cerebral espontáneo atendidos en un hospital universitario de 451 camas entre 1990 y 2011. Se recogieron parámetros demográficos, comorbilidades (escala de Charlson), presentación clínica, tamaño de la lesión, el retraso en el diagnóstico (definido como el tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas y el diagnóstico), Glasgow coma score (GCS), resultados microbiológicos, la fuente de origen de la infección, el tratamiento (tratamiento quirúrgico y tratamiento antibiótico) y la evolución.
Resultados: Se identificaron 28 pacientes. La edad media era de 51 años (DE 16,3), 20 eran varones (71%), con una media de índice de Charlson de 1,25 (DE 1,6). En el momento del diagnóstico el 54% se

presentó con cefalea, el 50% fiebre, el 39% vómitos, el 39% crisis comiciales, el 46% presentó hemiparesia, el 21,4% rigidez de nuca, el 18% hemihipostesia y el 7,1% ataxia. El promedio de retraso en el diagnóstico fue de 10 días (DE 14,7). El GCS medio fue de 13 (DE 3,6). Tres (10,7%) pacientes recibieron tratamiento antibiótico exclusivamente, en 19 (68%) se practicó aspiración. En 10/22 (45,4%) pacientes fue necesaria craneotomía con escisión, 4/19 (21%) como rescate de una aspiración y en 6 (21%) se realizó escisión de inicio. El tamaño medio del diámetro mayor de las lesiones fue 3,8 cm (rango de 1 a 6,30 cm). Los patógenos más frecuentemente aislados fueron *S. milleri* (28,6%), polimicrobianos (25%) y *S pneumoniae* (10,7%). El 21,4% de los cultivos resultaron negativos. Cuatro pacientes fallecieron (14,3%), tres de ellos en la década de los 90. En 6 pacientes se identificaron lesiones múltiples y en 22 lesiones únicas. *Streptococcus* del grupo milleri estaban presentes en el 60% (3/5) de los casos con lesiones múltiples en comparación a 35,3% (6/17) en el grupo con lesión única con cultivo positivo (NS). Asimismo, se diagnosticó fístula arteriovenosa pulmonar en el 33,3% (2/6) de los abscesos múltiples respecto al 5% (1/22) en las lesiones únicas (NS).

Conclusiones: Los pacientes con absceso cerebral espontáneo se presentan con historia subaguda de cefalea y focalidad neurológica y sólo en una tercera parte con fiebre. En más de la mitad de nuestra serie no se requirió craneotomía como parte del tratamiento. Aunque con las limitaciones propias de un estudio retrospectivo y con una muestra de pequeño tamaño, cabe destacar que los abscesos múltiples están más frecuentemente asociados a *S milleri* y a la presencia de fístulas arterio-venosas pulmonares.

492. ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS EN EL ÁREA SANITARIA DE CÁDIZ

I. Guerrero-Lozano, F. Galán-Sánchez, A. García-Tapia, P. Marín-Casanova, P. García-Martos y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Objetivos: Presentar la incidencia de enfermedad meningocócica (EM) en los últimos 15 años (1997-2011) en el H.U. Puerta de Mar de Cádiz, distribución de los serogrupos por años y por grupos de edad y evolución de la sensibilidad a los antimicrobianos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes con aislamiento de *Neisseria meningitidis* en sangre y/o LCR. Se estudió un aislado por paciente. Las cepas se caracterizaron en el Centro Nacional de Microbiología (ISCIII): serogrupo, serotipo, subtipo y, desde el año 2009, genosubtipo. El estudio de la sensibilidad antibiótica se realizó mediante tiras E-test en Mueller Hinton con sangre (37 ºC, 5% CO_2, 24h) según recomendaciones del CLSI.

Resultados: Se confirmaron 52 casos de EM por cultivo en 33 muestras de LCR y 22 de sangre. En 3 pacientes se aisló tanto en sangre como en LCR. Un total de 37 (71%) casos fueron diagnosticados clínicamente de meningitis. Cinco pacientes presentaron meningitis y sepsis. En 4 ocasiones el diagnóstico de meningitis se determinó tras crecimiento solo en el hemocultivo (con LCR negativo). Ocho pacientes fallecieron (tasa de mortalidad del 5%). El 83% de los casos se produjeron en menores de 14 años (52% en < 5 años y 31% entre los 5-14 años) y el 17% en > 15 años. En todas las cepas se determinó el serogrupo: 32 B, 19 C y 1 W135. Los serotipos predominantes fueron el 1 y el 4 del serogrupo B y el 2b: P1.2,5 del serogrupo C. En un total de 11 cepas (10 del serogrupo B) no se pudo determinar el serotipo. Durante los 15 años estudiados, hasta el 2004 la incidencia de ambos serogrupos fue similar (21B/19C), pero a partir de 2005 todas las cepas aisladas pertenecieron al serogrupo B (11 casos). El 100% de las cepas fueron sensibles a cefotaxima, rifampicina y ciprofloxacino. La mitad presentaron sensibilidad disminuida a penicilina (CMI 0,12-1 mg/L), sin observarse diferencias significativas según el serogrupo. Sólo un 15% de las cepas fueron sensibles a sulfamidas.

Conclusiones: La meningitis fue la presentación clínica más frecuente (71%). El 83% de los casos de EM se produjeron en niños (< 14 años) y la letalidad de la EM fue del 5%. Resaltamos la importancia del hemocultivo en el diagnóstico de la EM. Destaca el 50% de cepas con sensibilidad intermedia a penicilina. Ninguna cepa produjo betalactamasas. Desde el año 2005 todos los aislamientos fueron del serogrupo B. El conocimiento de los serogrupos es de una gran importancia para la instauración futura de los programas de vacunación.

Agradecimientos: Al Dr. Julio Vázquez. Laboratorio de Meningococos (ISCIII).

493. PATOLOGÍA INFECCIOSA EN NEUROCIRUGÍA. UN PROBLEMA CRECIENTE

L. Guio Carrión, M.J. Blanco Vidal, E. Bereciartua Bastarrica, I. Cachorro San Pedro, I.C. Pomposo Gastelu y J.M. Montejo Baranda

Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Objetivos: Analizar la presencia de infección nosocomial en el servicio de Neurocirugía durante un año y compararla con los datos de años anteriores.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los datos clínicos y microbiológicos de los pacientes ingresados en el servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Cruces del 1 de enero al 31 de diciembre de 2011 evaluados mediante hoja de consulta por la Unidad de Infecciosas y comparación con datos publicados del 2007. Se utilizaron los criterios diagnósticos previamente establecidos para el diagnostico de las distintas entidades.

Resultados: Se atendieron 116 casos. 42 correspondieron a infecciones del tracto respiratorio (36%), destacando la neumonía nosocomial tardía (18/42: 42,8%) por bacilos gram negativos (40%). La neumonía nosocomial tardia por gram positivos represento un 28% de los casos. La neumonía nosocomial precoz represento un escaso número de casos (7%). La traqueobronquitis fue asimismo frecuente (16/42: 38%), destacando la alta frecuencia de gérmenes gram negativos en los aislados de secreciones traqueobronquiales (37,5%). Un 15% de los casos (18) presentaron bacteriemia o infección de catéter intravascular. De ellos el 66% fueron bacteriemias no complicadas y 27% complicadas, de ellas más de la mitad por tromboflebitis supurada. No se detectó ningún caso de endocarditis infecciosa. De las bacteriemias confirmadas el 53% fueron relacionadas con catéter central, identificándose más frecuentemente SAMS, *Pseudomona aeruginosa* y *Candida parapsilosis*. Se valoraron 16 casos (13,7%) de infección relacionada con el proceso neuroquirúrgico: 8 casos de infección del lecho quirúrgico (6 abscesos cerebrales y 2 abscesos prevertebrales), 5 casos de meningitis aguda postquirúrgica (el 60% de ellos por fístula de LCR tras cirugía transesfenoidal). Los estafilococos fueron responsables del 83% de los casos de infección del lecho quirúrgico, siendo los bacilos gram negativos los encontrados en la mitad de los casos identificados de infección tras cirugía transesfenoidal. El 5% de los casos (6 casos) sufrían infección urinaria, siendo responsable *E. coli* en el 80% de los casos. Se confirmaron 5 casos de absceso cerebral (en 3 de ellos se identifico *Streptococcus*, junto con otro gérmenes en 2, y en 1 caso *Nocardia* sp.). Se diagnosticaron 3 casos de osteomielitis crónica abscesificada en región de calota, tras meses del procedimiento neuroquirúrgico previo, uno de ellos involucrado a plastia de metilmetacrilato en región parietal, uno occipital en craneotomía previa y uno en región frontal tras TCE frontal (Pott`s Puffy tumor). En los dos primeros casos el germen responsable fue SAMS, y en el ultimo *S. pneumoniae.* Casi un 14% de los casos sufrieron simultánea o consecutivamente varios procesos infecciosos.

Conclusiones: Se observa un importante y constante protagonismo de la neumonía nosocomial tardía por gérmenes gram negativos en pacientes neuroquirúrgicos. Las bacteriemias y problemas derivados

de catéteres intravasculares han desplazado a las infecciones urinarias como causa de fiebre en estos pacientes. Las infecciones neuroquirúrgicas y las complicaciones derivadas de ellas siguen constituyendo un problema de primera índole en este tipo de pacientes por lo que la colaboración estrecha entre neurocirujanos e infectólogos es crucial en el manejo de estas patologías.

494. MENINGITIS LINFOCITARIAS: DIFERENTES SERVICIOS, DIFERENTES ENFOQUES

F. Fanjul Losa, E. Delgado Mejía, M. Femenías Sureda y M. Riera

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: Las meningitis linfocitarias representan un porcentaje importante sobre el total de meningitis atendidas actualmente en los centros hospitalarios. Dependiendo del centro, son varios los servicios encargados de su diagnóstico, control y evolución. En nuestro caso concreto, tres servicios diagnostican y tratan más del 98% de los casos.
Objetivos: Describir las diferencias en enfoque diagnóstico y las exploraciones complementarias realizadas entre tres servicios médicos: urgencias-unidad de corta estancia (URG), neurología (NRL), medicina interna-infecciosas (MI) en la atención al paciente con meningitis linfocitaria.
Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado mediante revisión de todos los pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de meningitis linfocitaria (incluyendo tuberculosa, vírica, herpética y linfocitaria sin especificar) en el periodo comprendido entre enero de 2005 y diciembre 2011 en un hospital de tercer nivel, el Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. Se recogen datos relativos a: Epidemiología de los pacientes, bioquímica del LCR, pruebas microbiológicas y estudios de imagen realizados, estancia hospitalaria y evolución posterior.
Resultados: Se incluyen un total de 140 pacientes, atendidos en los servicios de MI (79,3%), NRL (8,6%) y URG (10%). El 64,3% eran varones, edad media de 41,99 años (P25-75: 28,25-53,75). La estancia media por servicio fue de 17,0 (p25-75: 5-21) días en MI, 2,07 (p25-75: 1,75-2,25) en URG y 28,75 (p25-75: 14,5-37,25) en NRL. Se realizó diagnóstico etiológico al alta en: 42,3% de los pacientes en MI, 0% en URG y 41,6% en NRL. La evolución fue similar en los tres servicios, con curación/mejoría sin secuelas al alta en: 87,4% MI, 100% URG, 91,6% NRL. Presentaban patología que implicara al menos cierto grado de inmunosupresión (entendida como neoplasia activa, infección por VIH, inmunosupresión farmacolçógica en transplantados o inmunodeficiencias conocidas) al ingreso: MI: 26% (5,4% neoplasia activa, 18,9% VIH, 0,9% farmacológica, 0,9% inmunodeficiencia hereditaria), 11% URG (neoplasia activa), 0% NRL. Se realizó tomografía computarizada cerebral en el 100% de los pacientes, mientras RMN en: 0% URG, 34% MI y 90,9% NRL. Comparamos la realización de los principales test microbiológicos por servicio en la tabla.

Test	MI	NRL	URG
PCR herpes LCR	84,9%	88%	11%
Cultivo virus LCR	82,7%	37,5%	11%
S. VIH	92,6%	81,8%	11%
S. lúes	87,4%	77,8%	11%
S. Coxiella burnetti	47,8%	44,4%	0%
S. Lyme	45,6%	60%	11%
S. Rickettsia	43,3%	33,3%	0%
S. Coxackie	30%	50%	0%

Excluidos de la tabla: Gram LCR/Cultivo general LCR por haber sido realizadas en la totalidad de pacientes de la serie, con resultado negativo.

Conclusiones: Observamos diferencias significativas en los días de estancia hospitalaria en función del servicio (p = 0,005). Existe una alta variabilidad en las pruebas realizadas tanto microbiológicas como de imagen en función del servicio médico que realice el estudio de una meningitis linfocitaria en nuestro centro. Las diferencias en la evolución observadas, con mayor mortalidad en los pacientes atendidos en MI, podrían ser debidas a la comorbilidad de los pacientes, especialmente las diferencias observadas en el porcentaje de inmunodeprimidos.

495. TRATAMIENTO EXITOSO DE LA PSICOSIS INDUCIDA POR *MYPOPLASMA PNEUMONIAE* CON GAMMAGLOBULINA ENDOVENOSA

C. Sáez Béjar y C. Sarriá Cepeda

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La patogénesis de la afectación del SNC por el *M. pneumoniae* no está aclarada. Presentamos el caso de un paciente con una psicosis secundaria a meningoencefalitis por *M. pneumoniae* que mejoró con inmunoglobulina endovenosa.
Material y métodos: Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura.
Resultados y discusión: Varón de 19 años con infección respiratoria de vías altas seguida de alteración del comportamiento, inestabilidad de la marcha y diplopia binocular. En urgencias tendente al sueño, hiperexcitable, sin signos meníngeos, desorientado y con déficit de atención, lenguaje incoherente, disártrico. Paresia del VI par derecho y leve izquierdo, tendencia a la convergencia espontánea de la mirada. Dismetría y disdiadococinesia. Marcha atáxica. Analítica, radiografía de tórax y TAC cerebral urgentes normales. Punción lumbar (PL): presión de salida 20 cmH_2O, leucocitos 146 mm^3 (linfocitos 91%), hematíes 108 mm^3, glucosa 52 mg/dL, proteínas 91 mg/dL. Se inicia aciclovir 750 mg/i.v. 8h, ceftriaxona 2 g/i.v.12h, ampicilina 2 g/i.v. 6h, azitromicina 1 g/24h iv y dexamentasona 4 mg/6h iv. Al objetivarse aumento de la ataxia se asocian tuberculostáticos y antifúngico mostrando una gran mejoría, llegando a resolverse por completo la afectación del VI par y la afectación cerebelosa. Nueva PL: cultivo bacteriano, BAAR, detección de M. tuberculosis directa, PCR cualitativa HSV1 y 2, PCR virus neurotropos negativos. RMN y EEG sin alteraciones. ADA negativo, LDH normal. Inmunofenotipo normal. PCR West Nile, BK, JC, Toscana y coriomeningitis linfocitaria y anticuerpos anti-NMDAR, normales. VSG 11, PCR 0.20, bioquímica, perfil tiroideo, ANA, proteinograma, inmunoglobulinas y factor reumatoide normales, sedimento urinario y marcadores tumorales negativos y hormonas normales. Hemocultivos negativos. Estando en esta situación de mejoría el paciente inicia un cuadro paranoide con desinhibición y autoagresividad. Por la posibilidad de una psicosis inducida por fármacos se suspenden todos sin mejoría. Serologías: VIH1 y 2, VHB, VHC, *Coxiella burnetti, Clamidia, Legionella, Brucella*, sífilis, toxoplasma, rubeola y virus Toscana negativas, adenovirus 1/64, CMV 1/64, EB IGG-EBNA positivo, Ig-VCA dudoso; Paul Bunnell negativo. Mantoux negativo, rotavirus en heces negativos. *Mycoplasma* (FC) 1/2048. Ante la compatibilidad con infección por *Mycoplasma pneumoniae* iniciamos doxiciclina (100 mg/12h vo), azitromicina (1 g/24 h iv) y dexametasona. Añadimos gammaglobulina endovenosa 400 mg/Kg/día cinco días con clara respuesta de los síntomas a las 48 horas. Al alta asintomático, completa 3 meses con doxiciclina oral y al mes del inicio del cuadro los títulos se redujeron a 1/1.024. Existen sólo 18 casos descritos de psicosis en la literatura y un único caso publicado de encefalitis por *M. pneumoniae* en una niña de 12 años con síndrome cerebeloso y alteraciones del comportamiento que desaparecieron 24 horas tras el inicio de gammaglobulina a dosis de 1 g/Kg/día × 3 días. No hemos encontrado casos en la literatura que describan el uso de gammaglobulina en la psicosis asociada a la infección por *M. pneumoniae.* Este caso presenta como características diferenciales el curso bifásico de las manifestaciones neurológicas, apareciendo en primer lugar manifestaciones encefalíticas y posteriormente la psicosis, y la completa resolución de los síntomas psicóticos tras el inicio del tratamiento con gammaglobulina.

496. EXPERIENCIA CLÍNICA CON DAPTOMICINA INTRATECAL COMO TRATAMIENTO DE VENTRICULITIS ASOCIADAS A SISTEMAS DE DERIVACIÓN VENTRICULAR

A.M. Arnaiz García, M. Gutiérrez Cuadra, S. García Rubio, M. Fernández Sampedro, C. Armiñanzas Castillo y C. Fariñas Álvarez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: Presentamos dos casos de ventriculitis asociada a sistemas de derivación ventricular externa (DVE) por *S. hominis hominis* en los que la administración intratecal de daptomicina logró tanto la curación clínica como microbiológica.
Casos clínicos: Caso 1: paciente de 44 años, sin antecedentes a destacar, quien tras hemorragia subaracnoidea secundaria a malformación arteriovenosa, precisa de craniectomía descompresiva y posterior DVE. Clínicamente desarrolla cuadro de shock séptico, coincidiendo con un cultivo de LCR en el que se aísla un *S. epidermidis* resistente a penicilinas, con CMI < 2 para linezolid y con sensibilidad intermedia para glucopéptidos (CMI = 4), por lo que valorando el riesgo-beneficio, se decide iniciar tratamiento sistémico con linezolid (600 mg/12h ev) e intratecal con daptomicina (5 mg/72h) con una duración de 10 días, logrando la resolución clínica y microbiológica del cuadro. No se registraron efectos secundarios. El paciente fallece a las dos semanas por sepsis secundaria a ventriculitis, aislándose en el cultivo de LCR *Enterobacter cloacae*. Caso 2: paciente de 84 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y portador de derivación ventrículoperitoneal (DVP) desde el año 1992, que ingresa por sepsis en contexto de meningitis aislándose en los cultivos del LCR *S. hominis hominis* resistente a betalactámicos, con CMI = 4 para vancomicina y CMI < 2 para linezolid. Se procede a retira el sistema DVP que es reemplazado por DVE. Se decide iniciar tratamiento sistémico con linezolid (600 mg/12h ev) e intratecal con daptomicina (5 mg/72h) con una duración de 10 días, logrando resolver clínica y microbiológicamente el cuadro. No se registraron efectos secundarios. Se decidió no implantar nuevo sistema DVP. El paciente fue dado de alta, siguiendo controles ambulatorios sin evidencia de reinfección.
Conclusiones: Las ventriculitis asociadas a DVE son una de las infecciones más frecuentes en los pacientes sometidos a intervenciones neuroquirúrgicas, destacando entre ellas las causadas por microorganismos Gram positivos. La cada vez mayor presencia de estafilococos y estreptococos resistentes a penicilinas con CMI altas para glucopéptidos junto a una cada vez mayor morbilidad de los pacientes, limitan enormemente las opciones terapéuticas que podemos ofrecer en estos casos. Daptomicina penetra escasamente en el sistema nervioso central cuando es administrada de forma sistémica (5% en modelos animales de meningitis por *S. pneumoniae*), objetivándose una gran actividad bactericida cuando es administrada de forma intratecal logrando incluso una mayor vida media en los ventrículos que vancomicina (modelo animal de ventriculitis por *S. aureus)*. Estos dos casos, en los que el empleo conjunto de tratamiento con daptomicina intratecal y linezolid endovenoso, sugieren que dicha combinación en casos seleccionados de pacientes con ventriculitis causadas por microorganismos Gram positivos, puede ser un tratamiento eficaz en un contexto en el que la utilización de otras opciones terapéuticas está limitada. Sin embargo, se necesitan estudios que confirmen su eficacia y seguridad clínica.

497. ABSCESOS CEREBRALES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J.D. Ruiz-Mesa, L. Valiente de Santis, B. Sobrino Díaz, A. Plata Ciézar, J.M. Reguera Iglesias, P. Gallardo Jiménez, C. García Fernández y J.D.D. Colmenero Castillo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: Los abscesos cerebrales son una entidad clínica infrecuente caracterizada por una alta morbi-mortalidad, a pesar de los avances en las técnicas diagnósticas y la terapia antibiótica.
Objetivos: Analizar la epidemiología, la evolución clínica y el tratamiento de los pacientes con abscesos cerebrales ingresados en un hospital de tercer nivel.
Material y métodos: Estudio de cohorte, retrospectivo, observacional de una serie de 45 abscesos cerebrales en adultos, en un Hospital de Referencia Neuroquirúrgica, entre enero de 2004 y enero 2012. Todos los pacientes fueron diagnosticados mediante criterios radiológicos (TAC o RM), persiguiéndose el diagnóstico microbiológico de certeza a través de cultivo del material obtenido quirúrgicamente en los casos intervenidos, o a través de otras muestras biológicas. Se definió como curación aquellos que presentaron mejoría clínica y radiológica. Se consideró recidiva a aquellos pacientes que una vez considerados curados, presentan una nueva imagen compatible con absceso cerebral.
Resultados: El 62,5% eran varones. La edad media fue de 49,4 ± 19,1 años (r = 15- 87 años). El 73,32% ingresaron en el Servicio de Neurocirugía. El 28,9% habían sido sometidos a una intervención neuroquirúrgica en los 3 meses previos. La presentación clínica predominante fue cefalea (82,2%), fiebre (67,4%) y focalidad neurológica (51,1%) con una duración media previa a consulta de 9,1 ± 10,6 días. En cuanto a la patogenia, fue por diseminación directa 73,3% (foco ORL en 20 casos y postquirúrgico en 13 casos, con un tiempo de latencia poscirugía de 40,29 ± 31,06 días). En un 15,16% fue por diseminación hematógena (3 foco pulmonar, 2 foco endovascular y 2 foco abdominal) y en el 11,1% (5) no se halló foco aparente. En el 100% se realizó TAC craneal y en el 88,9% RM. En 38 episodios (84,4%) el absceso fue único, predominando la localización frontal (35,1%), temporal (27%), cerebelosa (13,5%), parietal (10,8%) y occipital (10,8%). El absceso fue cultivado en 73,3% (33), con resultado positivo en 66,6% (de los cuales predominaron gram positivos (69,2%) y anaerobios (20%)). El tratamiento fue médico-quirúrgico en 33 episodios (73,3%). Todos los casos recibieron antibioterapia con una duración media de 55,3 ± 46,5 días. En 60% se administraron corticoides y en 55,6% se asociaron anticomiciales. El tratamiento quirúrgico consistió en exéresis reglada en el 85,3% de los casos y urgente en el 8,8%. Se realizó punción aspiración estereotáxica en 5,9%. En el 26,7% (12 casos) se trató además quirúrgicamente el foco de origen. La tasa de curación fue del 95,6%, con un 30% de secuelas en el seguimiento inmediato y 6,6% de recidivas (3 casos). La mortalidad atribuible al absceso sólo se describió en 2 casos (4,4%).
Conclusiones: En relación con la patogenia existe un aumento en la frecuencia de absceso cerebral por inoculación directa tras intervenciones neuroquirúrgicas. El abordaje multidisciplinar es fundamental para mejorar el pronóstico de esta entidad. La exéresis completa es una buena opción como tratamiento quirúrgico de abscesos cerebrales, relacionándose con escasas complicaciones y buena evolución clínica en nuestra serie.

498. INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR EL VIRUS VARICELA-ZOSTER EN ADULTOS

B. Catalán Eraso, J. Modol Deltell, A. Hernández, D. Escudero, P. Tudela, L. Matas, L. Mateu y J. Klamburg

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Objetivos: La presencia de lesiones cutáneas de herpes zoster (HZ) acostumbra a ser la clave diagnóstica en las infecciones del SNC (ISNC) por virus varicela-zoster (VVZ). En los últimos meses hemos observado un acúmulo de casos de ISNC por VVZ, la mayoría de ellos sin lesiones cutáneas de HZ. El objetivo de nuestro estudio es conocer la presentación clínica de las ISNC por el VVZ con especial interés en la presencia de lesiones cutáneas.

Material y métodos: Revisión de las historias clínicas de los casos de ISNC por VVZ en adultos desde enero del 2006 hasta enero del 2012 en un hospital universitario de 600 camas donde se practica de forma rutinaria una PCR para *Herpesviridae* en las ISNC "asépticas".
Resultados: Se detectaron 14 casos, 7 en el último año, que correspondían a 7 meningitis, 5 encefalitis y 2 mielitis. Sin predominio estacional en encefalitis y mielitis; las meningitis predominaron en primavera (57,1%). Edad media 51 años, siendo mujeres el 64,3%. 85,7% referían varicela en la infancia y ninguno había recibido vacunación frente VVZ. 57,1% presentaron lesiones cutáneas por VVZ, un caso varicela y el resto HZ. La tabla muestra la presentación clínica, datos del LCR y el estudio comparativo entre meningitis y encefalitis por VVZ. Los pacientes con meningitis fueron más jóvenes y presentaban menos frecuentemente inmunodepresión y lesiones cutáneas. Todos los casos presentaron alteraciones del LCR, 92,9% pleocitosis, todos con predominio linfocitario. El 42,9% de meningitis cursaron con hipoglucorraquia. Todos los pacientes recibieron tratamiento con aciclovir IV (3-21 días) y 35,7% finalizaron con aciclovir o valaciclovir oral. La Glasgow outcome scale (GOS) al alta fue "V" en 78,6%, "IV" en 14,2% y "III" en 7,1%. No hubo mortalidad.
Conclusiones: Los pacientes con meningitis por VVZ son jóvenes, inmunocompetentes y habitualmente no presentan lesiones cutáneas. En cambio, los pacientes con encefalitis presentan inmunodeficiencia y lesiones cutáneas por VVZ.

Sesión 20:
Brotes infecciosos y epidemias

499. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IGG FRENTE AL VIRUS DEL SARAMPIÓN EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD 2 DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (CASTELLÓN)

M.V. Domínguez Márquez, R. Larrea González, F. Roach Poblete, S. Sabater Vidal, B. Gomila Sard, R. Igual Adell y F.J. Pardo Serrano

Hospital General de Castellón.

Introducción: En 1999 la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, siguiendo las directrices de la Oficina Regional Europea de la OMS, marcó las normas y estrategias para la eliminación del sarampión (SAR). En nuestra zona se han registrado pocos casos de la enfermedad, lo que puede haber contribuido a la relajación en la vacunación y en el desconocimiento del estado inmunitario de la población. Ante los brotes registrados en el último año en toda Europa, España y la CAV incluidas, se han dictado medidas destinadas a vacunar al personal sanitario entre 20 y 40 años. Nuestro objetivo es determinar el estado inmunitario de los pacientes a los que se les ha solicitado la determinación de AC frente al SAR en nuestro departamento.
Material y métodos: Durante un período de 3 meses (5-IX a 7-XII-2011) se determinaron AC anti-SAR por EIA en tres grupos poblacionales: (I) 37 pacientes que tenían antecedentes de al menos 2 dosis de vacuna MMR, (II) 139 personal sanitario que desconocían si habían sido vacunados correctamente o habían pasado la enfermedad y (III) 209 pacientes en los que no se conocíamos antecedentes de vacunación o de haber pasado la enfermedad y a los que se les había solicitado la prueba. Los resultados dudosos se testaron por un segundo EIA y si no se conseguía clasificarlos se consideraron positivos. Se consideraron susceptibles los pacientes cuya IgG anti-SAR fue negativa.
Resultados: Se muestran en la tabla.

	Grupo clasificación			Pacientes		
Grupo edad años	I	II	III	Total	N IgG NEG	% IgG NEG
1-4	0	0	13	13	7	53,85
5-9	0	0	4	4	1	25,00
10-14	0	0	11	11	7	63,64
15-19	26	2	8	36	15	41,67
20-29	9	17	29	55	19	34,55
30-39	1	81	63	145	39	26,90
≥ 40	1	39	81	121	15	12,40
Total	37	139	209	385	103	26,75
N IgG NEG	9	26	68			
% IgG NEG	24,32	18,71	35,54			

Conclusiones: La tasa de susceptibles superior al 5%, en mayores de 10 años, no garantiza la interrupción de la transmisión del SAR. En nuestros datos ningún grupo etario presenta porcentajes de IgG positivas superiores al 90% lo que puede indicar que (a) la vacunación MMR no es eficaz para erradicar el SAR o (b) la cobertura alcanzada en nuestra población es insuficiente o (c) los modelos matemáticos de la OMS no han sido adecuados o (d) las técnicas EIA utilizadas son inadecuadas para detectar el estado inmunitario al punto de corte del fabricante. A pesar del compromiso político alcanzado, posiblemente se ha relajado la vigilancia vacunal del SAR centrándose los esfuerzos en la aceleración de la declaración de los posibles casos incidentes. En nuestro departamento se debe realizar una mayor vigilancia serológica de la población por debajo de los 40-50 años. El alto porcentaje (24,32%) de un probable fallo vacunal en el grupo I

Tabla comunicación 498. Presentación clínica y datos del LCR

Variables n (%) * media (DE)	Meningitis (n = 7)	Encefalitis (n = 5)	Mielitis (n = 2)	p Mevs E
Edad*	34,7 (17,3)	72.6 (17,4)	54	0,004
Sexo mujer	4 (57,1)	3 (60)	2 (100)	NS
Inmunodeficiencia o inmunosenectud	1 (14,2)	5 (100)	2 (100)	0,004
Varicela previa	6 (85,7)	5 (100)	1 (50)	NS
Vacunación VVZ	0	0	0	NS
Contacto VVZ	3 (42,9)	0	1 (50)	0,08
Fiebre	4 (57,1)	0	1 (50)	0,03
Cefalea	7 (100)	1 (20)	0	0,005
Náuseas, vómitos	5 (71,4)	0	0	0,01
Exantema VVZ	1 (14,2)	5 (100)	2 (100)	0,004
Rigidez nuca	4 (57,1)	2 (40)	1 (50)	NS
Focalidad neurológica	0	1 (20)	2 (100)	NS
GOS = V	6 (85,7)	5 (100)	0	NS
Leucocitos LCR (cél/mm^3)*	358,4 (183,8)	44,5 (50,5)	111	0,004
Leucocitos LCR > 100	7 (100)	1 (20)	1 (50)	0,006
Glucosa LCR (mg/dl)*	51,6 (13,6)	120,25 (54,5)	65	0,008
Glucosa LCR < 45	3 (42,9)	0	0	0,08
Proteínas LCR (g/L)*	1,69 (1,3)	0,71 (0,6)	1,52	NS
Proteínas LCR > 1	5 (71,4)	1 (20)	1 (50)	0,06

justificaría la toma de medidas por parte de las autoridades sanitarias.

500. BROTE FAMILIAR DE BOTULISMO ALIMENTARIO POR NEUROTOXINA A EN BARCELONA, SEPTIEMBRE 2011

R. Argelich Ibáñez[1], X. Soler Abel[1], S. Valdezate Ramos[2], S. Lafuente van der Sluis[3], A. Claramunt Suau[1], R. Barragán Milan[1], S. Elía Elía[4], S. Tortajada Martínez[1] y N. Juan Serra[1]

[1]Centro Médico Teknon. Barcelona. [2]Centro Nacional de Microbiología/ Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [3]Agència de Salut Pública de Barcelona. [4]Microbiología Clínica. Laboratorio Echevarne. Barcelona.

Introducción: El botulismo es una enfermedad infecciosa causada por las neurotoxinas producidas por *Clostridium botulinum*. El botulismo alimentario se produce por la ingesta de alimentos no calentados que contienen la neurotoxina preformada. Se caracteriza por una parálisis de pares craneales seguido de una parálisis fláccida descendente que puede provocar la muerte del paciente por insuficiencia respiratoria. El diagnóstico es clínico y se confirma por la determinación de la toxina botulínica en sangre, heces, contenido gástrico del paciente y/o alimentos contaminados. El tratamiento implica una adecuada terapia de soporte y la administración temprana de antitoxina botulínica.
Casos clínicos: Caso 1: varón de 50 años que acude por diplopia y disartria, presentando una leve paresia del VI p.c. izquierdo y disartria. El estudio analítico fue normal (incluyendo anticuerpos antiacetilcolina y anti-MuSK negativos) y la RM cerebral no mostró alteraciones. Al 4º día de ingreso presenta disfagia y debilidad muscular, con paresia del nervio hipogloso y glosofaríngeo izquierdos y un reflejo nauseoso disminuido. Asimismo, explica que su hijo presenta síntomas neurológicos similares (caso 2) y en la anamnesis dirigida ambos refieren la ingesta (3 y 8 días antes del ingreso, respectivamente) de una conserva casera de olivas y paté de atún. Es ingresado en la UCI y se administra la antitoxina (Botulism Antitoxin Berhing®, dosis única de 500 ml). El electroneuromiograma muestra un bloqueo en la unión neuromuscular. Al 10º día de ingreso presenta reversión parcial de los síntomas neurológicos con una leve disartria. Es dado de alta 14 días después de su ingreso. Caso 2: varón de 12 años que acude por leve disartria, diplopía, disfagia y pérdida de fuerza en musculatura cervical, presentando pupilas midriáticas y reactivas, leve paresia del VI p.c. izquierdo, disartria y pérdida de fuerza en musculatura cervical. Es ingresado en UCI y se administra la antitoxina. Al 4º día de ingreso presenta reversión parcial de los síntomas neurológicos con una leve debilidad muscular. Es dado de alta 9 días después de su ingreso. Se contactó de forma urgente con la Agencia de Salud Pública de Barcelona para iniciar el estudio del brote. El análisis de detección de toxina botulínica resultó positivo en el caso 1 y negativo en el caso 2, detectándose el gen de la neurotoxina A en la muestra de heces por amplificación genómica en cultivo mixto anaerobio. El análisis de detección de toxina botulínica en los remanentes de conserva casera resultó negativo.
Discusión: Dado que el botulismo es raro, muchos clínicos están poco familiarizados con su presentación, por lo que casos esporádicos o incluso pequeños brotes de botulismo son frecuentemente diagnosticados erróneamente. La existencia de 2 o más casos agrupados es prácticamente patognomónico, sobre todo si refieren la ingesta reciente de conservas caseras.
Conclusiones: Las claves del tratamiento del botulismo son el diagnóstico precoz, una adecuada terapia de soporte y la administración urgente de antitoxina botulínica. La confirmación de botulismo mediante la determinación de la neurotoxina requiere mucho tiempo, por lo que la sospecha clínica es fundamental para mejorar el riesgo vital de estos pacientes.

501. *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE: DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE UN BROTE EPIDÉMICO

B. Gomila Sard, S. Sabater Vidal, R. Reig Valero, F.A. Roach Poblete, M.V. Domínguez Márquez y R. Moreno Muñoz

Hospital General de Castellón.

Objetivos: Descripción de un brote epidémico por *Acinetobacter baumannii* multiresistente (ABMR), en el Servicio de Medicina Intensiva (SMI) del Hospital General de Castellón y medidas adoptadas para su control.
Material y métodos: Se describe el brote por ABMR ocurrido en el SMI durante un periodo de 6 meses. Se analizaron datos de los pacientes (sexo, edad, factores predisponentes y mortalidad), tiempo desde el ingreso hasta el 1er aislamiento y tipo de muestras. Las muestras se cultivaron en agar chocolate (bioMérieux®) y CHROMagar (Becton Dickinson®), la identificación y estudio de sensibilidad se realizó con el sistema VITEK 2 (bioMérieux®) y la tipificación molecular de las cepas mediante Rep-PCR. Se detallan las medidas adoptadas para el control del brote.
Resultados: Desde el 17 de abril al 10 de octubre de 2011 se aisló ABMR en 21 pacientes, el 66,7% eran hombres y la media de edad fue 59,1 años. En cuanto a los factores de riesgo el 100% eran portadores de catéter venoso central y sondaje urinario, el 95,2% fueron sometidos a ventilación mecánica, el 94,1% recibieron antibioterapia previa, el 65% sufrieron una cirugía previa durante su ingreso y el 56% recibieron nutrición parenteral total. La media de tiempo desde el ingreso hasta el primer aislamiento fue de 22 días. Al detectarse el aislamiento simultáneo de ABMR con el mismo antibiotipo en 2 pacientes neuroquirúrgicos ingresados en el SMI, se aplicaron medidas de aislamiento de contacto a los casos positivos. Ante la progresión epidémica se aislaron los pacientes por cohortes y se realizaron cultivos de vigilancia 2 veces por semana. Se remitieron 459 muestras para estudio de colonización, resultando positivas el 19,4%. La rentabilidad de las muestras fue: faríngea + rectal el 95,2%, nasal + rectal el 90,5% y exudado rectal el 76,2%. Además se aisló ABMR en 71 muestras clínicas, siendo un 80,3% respiratorias y un 12,7% muestras de sangre. El análisis molecular confirmó la presencia de un clon dominante en 20 de los 21 pacientes. Fallecieron 9 (43%) pacientes. La gravedad de los mismos medida por SAPS 3 fue de 63,5 puntos, con una mortalidad prevista del 43%. El conjunto de medidas adoptadas y la coordinación interservicios (Microbiología-SMI) permitió el control progresivo del brote hasta la erradicación actual del microorganismo.
Conclusiones: Los factores de riesgo clásicos asociados a la infección por ABMR estaban presentes en la mayoría de los pacientes. Las muestras clínicas en las que se aisló ABMR con mayor frecuencia fueron las respiratorias. El mayor rendimiento diagnóstico en la búsqueda de portadores se obtuvo con la combinación de muestras rectal + faríngea. La mortalidad cruda fue elevada pero la esperable dada la gravedad de los pacientes. La técnica Rep-PCR confirmó la clonalidad del brote. Las medidas de aislamiento de contacto estrictas, el aislamiento por cohortes, la búsqueda activa de portadores y la comunicación rápida y fluida entre Microbiología y el SMI, redujeron el periodo ventana. Así mismo permitieron resolver el brote y erradicar el microorganismo de la UCI y del hospital.

502. HOSPITALIZACIÓN POR SARAMPIÓN DEL ADULTO EN LA SEGUNDA DÉCADA DEL SIGLO XXI

O. González-Casas, F.F. Rodríguez-Vidigal, A. Vera-Tomé, N. Nogales-Muñoz y A. Muñoz-Sanz

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción y objetivos: El sarampión es una enfermedad exantemática producida por un *Morbilivirus* (familia *Paramyxoviridae)*. Previo a la introducción de la vacuna en 1982, en España se producía una

epidemia cada 3-5 años, preferentemente en niños. Tras la cobertura vacunal superior al 95%, la importación de casos desde países en vías de desarrollo, el activismo anti vacuna de ciertas minorías étnicas y religiosas y la actitud negativa de algunos padres frente a la vacunación infantil han influido en la aparición de una epidemia en España que ha afectado a más de 1500 personas durante los primeros siete meses del año 2011. Basados en nuestros propos datos (manifestaciones clínicas, analíticas e inmunológicas) de una serie de pacientes adultos ingresados por sarampión durante el año 2011, pretendemos alertar a los médicos jóvenes cuya experiencia profesional respecto a esta infección vírica probablemente es escasa o nula.

Material y métodos: Se recogieron prospectivamente las características clínicas, epidemiológicas, analíticas e inmunológicas (proteinograma, inmunoglobulinas y subpoblaciones linfocitarias) de 13 pacientes con sarampión hospitalizados en un hospital de tercer nivel (periodo: 1 de abril-1 de agosto de 2011). Los criterios diagnósticos fueron: 1) cuadro clínico compatible; y 2) IgM positiva para sarampión (enzimoinmunoanálisis). Se realizó seguimiento posterior en consultas.

Resultados: Se diagnosticaron 9 mujeres y 4 varones. Mediana de edad de 29 años (media 29,6 ± 5,7, rango 17 a 39). En el momento del ingreso, llevaban una media de 6,9 ± 1,8 días enfermos. Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre ≥ 39 ºC, tos y exantema (100% de los sujetos), conjuntivitis (12/92,3%), odinofagia (69,2%) y adenopatías cervicales y vómitos en 5 (38,5%). El exantema fue máculo-papular, confluente y progresivo desde la cara a las extremidades. En dos casos fue atípico (uno de ellos vacunado en la infancia). Presentaron manchas de Köplik 5 enfermos (38,5%). Las complicaciones, en 5 pacientes (38,3%), fueron: broncospasmo con hipoxemia (3), neumonía y sinusitis. Todos tuvieron elevación de LDH y de la proteína C reactiva (pCr). En 11 (84,6%) hubo linfocitopenia e hipertransaminemia. La determinación de IgG, IgM e IgA fue normal en todos los casos, el recuento de linfocitos CD4+ inferior a 200/mm^3 en el 45,5% y el índice CD4+/CD8+ inferior a 1 en el 36,4%. Hubo sospecha de coinfección por citomegalovirus (serología) en un paciente. La IgG para sarampión fue negativa en 4 de 13 casos (30,1%) durante la fase de estado y la IgM fue negativa en 2 de 9 (22,2%) a las tres semanas tras el ingreso. Todos evolucionaron bien.

Conclusiones: En la segunda década del siglo XXI, el sarampión del adulto es motivo de ingreso hospitalario. El cuadro típico se caracteriza por fiebre, tos y exantema maculo-papular centrífugo, con enantema de Köplik en sólo el 38,5%. Más de un tercio de los pacientes sufrieron complicaciones respiratorias. Analíticamente es común objetivar elevación de LDH y de la pCr, linfocitopenia CD4 en casi la mitad de los pacientes (con inversión del cociente CD4/CD8 en un tercio) e hipertransaminemia. Con los cuidados hospitalarios apropiados, la evolución debe ser excelente en todos los casos.

503. BROTE DE LINFOGRANULOMA VENÉREO EN MADRID

T. Puerta López[1], M. Rodríguez Domínguez[2], B. Menéndez Prieto[1], M. Vera García[1], P. Clavo Escribano[1], E. Tello[1], C. Guerras[1], M. Villa[1], T. Hellín[2], C. Rodríguez Martín[1], J.C. Galán[2] y J. del Romero Guerrero[1]

[1]Centro Sanitario Sandoval. Madrid. [2]Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) emergente en grandes núcleos urbanos de países desarrollados, causada por los genotipos L1, L2, L3 de *Chlamydia trachomatis* (CT). El objetivo de este estudio es describir los aspectos clínicos y epidemiológicos de un brote de LGV detectado en Madrid.

Material y métodos: En una clínica de ITS de Madrid, entre marzo de 2009 y noviembre de 2011, se procesaron 13.585 muestras biológicas para el diagnóstico de CT, mediante PCR a tiempo real (Abbott m2000rt). La detección de genotipos asociados a LGV (L1, L2 y L3) se realizó por PCR a tiempo real basada en la deleción en *pmp*H y los resultados positivos se confirmaron por PCR y secuenciación del gen *omp*A. Se efectuó cribado de otras ITS y a los pacientes VIH+ se les realizó recuento de linfocitos CD4 y carga viral. A los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado para conocer sus datos sociodemográficos, antecedentes de ITS, prácticas sexuales, hábitos tóxicos y establecer un consejo preventivo personalizado.

Resultados: De las 13.585 muestras analizadas, procedentes de exudados rectales, uretrales, cervicales y orofaríngeos, resultaron positivas para CT 1.239 (9,1%) y éstas se analizaron para la detección de los genotipos L1, L2 y L3, confirmándose en 94 muestras (7,5%) el genotipo L2b (10 casos en 2009, 30 en 2010 y 54 en 2011). De estos 94 casos (90 hombres, 3 mujeres y 1 transexual), 82 procedían de muestras rectales (81 de hombres y 1 de mujer), 10 uretrales y 2 de cérvix uterino. El perfil de estos pacientes correspondía en su mayoría (91%) a hombres que tienen sexo con hombres (HSH), con una media de edad de 34 años, españoles el 55% y consumidores de drogas recreacionales (59%). El 73% estaban infectados por el VIH (de los que el 65% no recibía tratamiento antirretroviral), el 89% presentaba síntomas y signos clínicos de infección aguda. Por otra parte, el 50% fueron diagnosticados de otras ITS concurrentes al diagnostico del LGV. El 11% (7/63) de los analizados para el virus de la hepatitis C, presentaba serología positiva. El 96% de los pacientes tratados de LGV con las pautas recomendadas y que acudieron a control post tratamiento, presentaron curación clínica y microbiológica.

Conclusiones: El LGV es una ITS emergente en la Comunidad de Madrid, especialmente en HSH, pero no exclusivamente. Es necesario el estudio sistemático de los genotipos causantes de LGV en pacientes con infección por CT. Es recomendable realizar cribado del VIH, VHC y otras ITS, en los pacientes diagnosticados de LGV. Las clínicas de ITS, son dispositivos asistenciales estratégicos para el diagnóstico precoz, el tratamiento y el estudio de los contactos, fundamentales para la prevención de estas infecciones.

504. CONTROL DE UN BROTE NOSOCOMIAL DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTE A CARBAPENEMAS (KPRC) EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

I. Fernández Moreno[1], M. Piriz Marabaján[1], S. Caramelo Carretero[1], L. Falgueras López[1], M. Espasa Soley[2], D. Fontanals Aymerich[2], S. Capilla Rubio[2], G. Navarro Rubio[1], I. Sanfeliu Sala[2], J. Valles Daunis[1], V. Pineda Solas[1], C. Pontes García[1], A. Morón Besoli[1], F. Segura Porta[1], J. Oteo Iglesias[3] y A. Vindel[3]

[1]Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.[2]Laboratorio de Microbiología. UDIAT-CD. Sabadell. Barcelona.[3]Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Madrid.

Introducción: Los brotes epidémicos de infecciones relacionadas con instrumental clínico están ampliamente descritos en la bibliografía, especialmente los asociados a procedimientos invasivos, entre los cuales se encuentran las técnicas endoscópicas. En la etiología de estos brotes pueden estar implicados gérmenes multirresistentes (GM) y su control requiere de un esfuerzo multidisciplinario. En febrero del 2011 el laboratorio de Microbiología de la Corporación Sanitaria Parc Taulí (CSPT) detectó la aparición de aislados de KpRC que hizo sospechar la existencia de un brote.

Objetivos: Estudio del brote y descripción de las medidas implementadas para su control.

Material y métodos: Se describe la aparición de casos, la detección de la fuente de transmisión y las medidas implantadas para evitar transmisiones nosocomiales en las diferentes fases del brote; 1) Constitución de una comisión multidisciplinar de seguimiento del brote. 2) Análisis de la fuente de transmisión. 3) Medidas para la vigilancia epidemiológica pasiva, activa y ambiental. 4) Medidas para evitar la diseminación nosocomial. 5) Descolonización de pacientes portadores, 6)

Caracterización de genes que codifican β-lactamasa de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas por PCR y secuenciación y 7) Epidemiología molecular de las cepas mediante electroforesis de campo pulsante (PFGE) y "multilocus sequence typing" (MLST).
Resultados: Cronología: El brote de KpRC se inicia en septiembre de 2010 y se detecta en febrero 2011 al aislarse la cepa en dos hemocultivos de pacientes sometidos a una colangiografía retrógrada (CREP). Se da por controlado en diciembre de 2011. Vigilancia activa/pasiva: Se ha identificado la fuente (un duodenoscopio) que ha afectado a 12 pacientes por transmisión directa durante la realización de un CREP y 34 pacientes más por transmisión cruzada. Se han instaurado precauciones de aislamiento de contacto a 40 de estos pacientes que han supuesto 1.242 días de aislamiento. Se han realizado 1.957 cribados perianales a pacientes de riesgo y 75 cultivos para control ambiental/superficies, que han supuesto el procesamiento de 2.449 muestras (4,3% positivas). Se han realizado 2 tratamientos descolonizadores sin conseguir la erradicación. Mortalidad: Han fallecido 7 pacientes, pero solo 1 caso está relacionado con la KpRC. Análisis microbiológico/molecular: *K. pneumoniae* multirresistente con 2 mecanismos de resistencia específicos (producción de la BLEE CTX-M-15 y de la carbapenemasa OXA-48). Por PLGE todas las cepas pertenecían al mismo clon que correspondía con el secuenciotipo (ST) 663.
Conclusiones: 1) La detección de cultivos positivos para cepas de KpRC llevó a sospechar de un brote nosocomial. 2) Se ha identificado la fuente y el mecanismo de transmisión, confirmándose por biología molecular. 3) Las medidas para evitar la transmisión nosocomial han sido eficaces. 4) La descolonización de pacientes colonizados ha sido ineficaz. 5) El trabajo multidisciplinario y la fluidez de las relaciones entre diferentes servicios ha sido clave para el control del brote.

505. CÓLERA EN HAITÍ: LA SITUACIÓN ACTUAL

B. Álvarez Álvarez[1], J. Arcos Campillo[1], E. Petkova Saiz[1], L. Prieto Pérez[1], A. Gispert Ametller[2] y A. Fernández del Río[3]

[1]Fundación Jiménez Díaz. Madrid. [2]Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona. [3]ONG Médicos del Mundo. Madrid.

Objetivos: Describir el comportamiento de una epidemia de cólera según los datos recogidos por la ONG Médicos del Mundo en Haití, del 31/10/2010 al 2/10/2011.
Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo de la epidemia de cólera durante un año de asistencia sanitaria en la región de Petit Goave. La recogida y análisis de las variables se realiza semanalmente según rangos de edad, patrón clínico de gravedad, estancia de ingreso media, tasa de mortalidad y uso de antibioterapia.
Discusión: El cólera es una enfermedad de declaración obligatoria producida por *Vibrio cholerae*, y caracterizada por vómitos y diarrea masiva, indolora y acuosa que puede conducir a una deshidratación grave y a muerte, si no se interviene con rapidez. El tratamiento se basa en la rehidratación oral o intravenosa. Se propaga por la ingesta de agua o alimentos contaminados con el bacilo, que generalmente proceden de heces de personas infectadas o portadoras de la enfermedad. Es más frecuente en áreas con deficiente infraestructura de abastecimiento, saneamiento y tratamiento del agua, circunstancias ya presentes en Haití y que empeoraron drásticamente tras el terremoto. Con la implantación de centros de tratamiento específicos, dispersos por todo el país, el pronóstico de la enfermedad ha mejorado. Destaca el pico de incidencia coincidiendo con la estación de lluvias, de magnitud mayor al inicio de la epidemia. Independientemente del estadio de gravedad la mortalidad se controló con el conocimiento de la enfermedad por sanitarios y población general. La antibioterapia no es crucial en el pronóstico.
Resultados: De los 3.697 casos que consultan en nuestros centros con diarrea, 3025 cumplen criterios clínicos de cólera según la OMS. Se registran dos picos de máxima incidencia, enero de 2011 (semana epidemiológica 1-3) y en junio-julio (semana 27). El 88% de los enfermos son > 5 años. El total de decesos es de 45 con dos picos de mortalidad; siendo la tasa de letalidad acumulada al principio de 3,88% y al final 1,21%. El 40% llega a alcanzar un estadio grave. Un 34,3% del total de los diagnosticados recibe antibioterapia, sobre todo en estadios graves (95%). Entre éstos 30% no recibieron antibioterapia y el 70% sí, sin observarse diferencias en la estancia media.
Conclusiones: El brote epidémico producido por *Vibrio cholerae* serogrupo O1, serotipo Ogawa, biotipo El Tor, una de las cepas más virulentas y endémicas del Sur de Asia, se confirmó en Haití el 21/10/2010 tras la catástrofe sísmica producida meses atrás. La infección afecta indistintamente a todos los grupos de edad en zonas con un acceso insuficiente a aguas mejoradas, saneamiento adecuado y deficientes medidas higiénicas. La época de lluvias hizo que la incidencia de la enfermedad volviera a ser similar que al inicio de la epidemia. El diagnostico de sospecha y el tratamiento precoz son vitales para controlar la enfermedad y disminuir la morbi-mortalidad. La educación sociosanitaria y sensibilización de la población, así como la formación de personal sanitario en el tratamiento específico reduce la letalidad de una infección con gran riesgo de convertirse en endémica en Haití.

506. CARACTERIZACIÓN DE UN BROTE POR *ACINETOBACTER BAUMANNII COMPLEX* MULTIRESISTENTE Y ESTUDIO AMBIENTAL EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

L. Martínez-Lamas, M. Álvarez-Fernández, L. Constenla-Caramés, F. Rodríguez-Lomba, I. Ramos-Seguín y J. Torres

Complejo Hospitalario Xeral-Cíes. Vigo.

Introducción y objetivos: La ubicuidad y resistencia en condiciones extremas de *Acinetobacter baumannii complex* multiresistente (ABMR) le convierte en uno de los patógenos aislado con mayor frecuencia en infecciones nosocomiales en unidades de críticos, provocando con frecuencia brotes epidémicos. En la expansión y control de este patógeno deben tenerse presentes la presencia del mismo en el entorno y ambiente que rodea a los pacientes infectados y/o colonizados. En este trabajo se persiguen los siguientes objetivos: caracterización de un brote de ABMR en la UCI de nuestro centro, búsqueda de reservorios ambientales implicados en la posible diseminación del mismo y estudio de la relación clonal entre las cepas de ABMR aisladas.
Material y métodos: Los aislamientos procedentes de muestras clínicas se procesaron utilizando métodos convencionales. La identificación y el estudio de sensibilidad a antimicrobianos se realizó empleando el sistema Vitek 2 y E-test. Entre julio y diciembre del 2011 se realizó una búsqueda activa de pacientes colonizados al ingreso en faringe y recto utilizando el medio selectivo para *Acinetobacter* spp.(Leeds). Durante el mismo período se llevó a cabo un estudio de reservorios ambientales mediante el cultivo de superficies inanimadas, inoculándose en BHI y siembra a las 0 y 24h en agar McConkey. La unidad se cerró y se procedió a una limpieza de las zonas contaminadas. La tipificación molecular de las muestras clínicas y ambientales se realizó mediante rep-PCR.
Resultados: ABMR, sólo fue sensible a colistina. En diciembre del 2010 se identificó el caso índice, posteriormente, se aisló en muestras clínicas hasta diciembre de 2011. El brote afectó a 31 pacientes, de los cuales en 2 se aisló en el LCR y 5 presentaron bacteriemia por dicho microorganismo. La mortalidad fue del 29%. Se obtuvieron un total de 212 muestras ambientales, seis muestras fueron positivas para ABMR (2,8%). En el estudio de portadores se incluyeron 146 pacientes, 10 de ellos desarrollaron infección tras la colonización por este microorganismo durante su estancia en UCI no estando ninguno colonizado al ingreso. Tras la limpieza exhaustiva, los controles ambientales fueron negativos. Los resultados de tipificación molecular llevados a cabo en 22 muestras clínicas y 6 ambientales, muestran

una expansión clonal de ABMR genotipo B. Habiéndose aislado e identificado otros 3 genotipos no relacionados con el brote.
Conclusiones: En este estudio se pone de manifiesto la importancia de identificar los reservorios ambientales dada su posible relación con la diseminación y persistencia de ABMR. La confirmación de un perfil clonal único apoya la posible transmisión cruzada entre los pacientes y su entorno. El control de la infección pasa por la actuación de forma decidida, adecuada y coordinada que garantice el cumplimiento de las barreras de protección primaria, así como las medidas de aislamiento de contacto de los pacientes colonizados/infectados.

507. ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN A PACIENTES SOMETIDOS A AISLAMIENTO PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES

C. Lupión Mendoza, M.D. Álex Sánchez, C. Romero Brioso, C. García Briz, C. González Fernández, M.J. Antúnez Domínguez, P. Naranjo Cortés, M.E. Acosta Mosquera y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla.

Introducción: Los aislamientos hospitalarios son un instrumento necesario como mecanismo de prevención en la transmisión de microorganismos, pero como toda intervención sanitaria pueden acompañarse de efectos adversos. Debido a esto y a la ausencia de estudios en nuestro país que aborden las necesidades del paciente en aislamiento, y de la percepción de los profesionales sanitarios que los atienden, hemos realizado un estudio que tiene como objetivo la identificación de los posibles déficits de cuidados asociados al aislamiento en nuestro centro.
Material y métodos: El estudio se realizó en un hospital terciario de 950 camas (habitaciones individuales y de 3 camas). La enfermera de control de infecciones visita diariamente a los pacientes en aislamiento y a los profesionales de la planta donde está a fin de vigilar su cumplimento y proporcionar información. Estudio de casos (pacientes en aislamiento) y controles (1 por caso, apareados por tiempo previo de ingreso, índice Charlson y personal de enfermería responsable) que comenzó a principios de 2011. Se excluyeron pacientes con déficit cognitivo. Las variables estudiadas son: variables sociodemográficas, registros de constantes e incidencias en la historia clínica del paciente, entrevista de satisfacción validada con 26 preguntas relacionadas con la atención recibida, profesionalidad, limpieza, comida y condiciones de confort, y escala de depresión y ansiedad hospitalaria (validada) para evaluar su bienestar psicológico. Se presentan datos preliminares. Las variables categóricas se compararon mediante chi cuadrado.
Resultados: Se han incluido 36 casos y 36 controles. Encontramos diferencias entre casos y controles en: consta el registro diario de la tensión arterial entre casos y controles (65,8% vs 85,7%, p = *0,*04), se le proporciona la comida de forma correcta en tiempo y forma (68,4% vs 91,4%, p = 0,04), retirada inmediata de la bandeja después de comer (65,8% vs 94,3%, p = 0,003), retirada en momento adecuado de los contenedores de basura de la habitación (68,4% vs 91,4%, p = 0,01). No encontramos diferencias en otros registros o eventos adversos de la hospitalización. La opinión sobre la profesionalidad de la enfermera fue buena o muy buena en el 71,1% de los casos y en el 94,3% de los controles (p = 0,02). La información sobre la realización de higiene de manos fue adecuada en el 68,4% de los casos y en el 31,4% de los controles (p = 0,004). La valoración del ambiente de calma y tranquilidad en la habitación fue buena o muy buena en el 94,7% de los casos y en el 68,6% de los controles (p = 0,004).
Conclusiones: En este análisis preliminar se confirman algunos de los datos esperados, como déficit en la calidad de cuidados de los pacientes en aislamientos. Sin embargo, los pacientes aislados tenían mejor información sobre higiene de manos en relación a la información facilitada por la enfermera de control de infecciones, y valoraron como positiva el ambiente de calma y tranquilidad en la habitación.

508. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE UN BROTE DE TOS FERINA EN LA ISLA DE GRAN CANARIA

A. Eisman Maraver[1], E. Colino Gil[2], L. Floren Zabala[1], P. Matute Cruz[3], P. García Castellano[3], J. Poch Páez[2] y M.J. Pena López[1]

[1]Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. [2]Complejo Hospitalario Insular Materno-Infantil. Las Palmas. [3]Dirección General de Salud Pública. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Entre los años 2003-2007 se diagnosticaron 49 casos de infección por *Bordetella pertussis* (BP) en la población pediátrica en nuestra área (Horcajada et al. An Pediatr (Barc). 2008;69:200-4). Desde ese año y hasta mayo del 2011 sólo se habían diagnosticado 20 nuevos casos, pero a partir del 23 de mayo se observó un aumento del número de diagnósticos que alertó a los Servicios de Salud Pública que confirmaron la existencia de una situación epidémica. El objetivo del estudio fue describir las características clínico-epidemiológicas de un brote de tos ferina en la isla de Gran Canaria.
Pacientes y métodos: Se incluyeron los 57 pacientes pediátricos que acudieron a los centros de salud y al único hospital pediátrico de la isla desde el 23 de mayo hasta el 13 de diciembre de 2011 con un cuadro de tos ferina confirmado microbiológicamente. El diagnóstico microbiológico se realizó por detección de BP por PCR en tiempo real (*LightMix™ Kit Bordetella pertussis and parapertussis-TIBMolbiol).*Se revisaron las historias clínicas de los pacientes ingresados (24 pacientes) y las fichas de declaración epidemiológica de los no ingresados (33 pacientes). En todos los pacientes se recogieron datos epidemiológicos (edad, sexo, antecedentes de vacunación, fuente probable de infección) y en los ingresados se recogieron los datos clínicos (sintomatología, datos de laboratorio y tratamiento).
Resultados: Características epidemiológicas: de los 57 niños, 27 (47,4%) fueron varones y 23 (40,4%) menores de 1 año (20 menores de 6 meses). La edad media en los mayores de un año fue 6 ± 3,8 años (intervalo: 1-13). El 71,9% de los niños estaban correctamente vacunados (34,1% con 5 dosis, 19,5% 4 dosis, 17,1% 3 dosis, 4,9% 2 dosis y 24,4% una dosis). Nueve (15,8%) niños no habían recibido ninguna dosis (7 por su edad) y 6 (10,5%) tenían una vacunación incompleta para su edad. El 38,6% del total de casos diagnosticados estaba correctamente vacunado y había recibido más de 3 dosis. En 23 (40,4%) casos se pudo identificar una probable fuente de infección (60,9% en menores de 1 año y 26,5% en mayores de 1 año; p < 0,05). Un 52,6% de los casos se produjeron en los meses de julio-agosto. Manifestaciones clínicas: de los 24 niños que ingresaron, 12 (50%) fueron varones y 21 (87,5%) menores de un año (edad media: 3 ± 2 meses; intervalo: 0-9). El patrón clínico típico consistió en tos paroxística y cianosis (95,8%). El cuadro clínico se complicó en un caso con una neumonía basal derecha y 4 (16,7%) niños presentaron apnea. Todos los niños presentaron linfocitosis, 18 (75%) leucocitosis y 11 (45,8%) trombocitosis. Todos los pacientes recibieron tratamiento con azitromicina durante 5 días con evolución favorable.
Conclusiones: El alto porcentaje de niños correctamente vacunados en el brote de tos ferina hace sospechar una eficacia vacunal más baja de la esperada. Se encontró un vínculo epidemiológico en el 40,4% de los casos. Las manifestaciones clínicas fueron las típicas y la evolución favorable, sin importantes complicaciones, probablemente por una mayor sospecha clínica y por un tratamiento precoz.

509. BROTE DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* BLEE EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

J. Moreno López, D.M. Mayor García, R. Rodríguez Castaño, J.A. Ramos Cuadra, A. Ruiz Valverde, J.C. Martín Rubí y A. Alonso Marín

Hospital Torrecárdenas. Almería.

Objetivos: Análisis de un brote de infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* BLEE positiva (K.pn.Blee) en un Servicio de Cuidados

Intensivos de adultos de un hospital de tercer nivel, equipado de 20 camas, en 2009. Identificación del reservorio, vías de transmisión, portadores, cepas epidémicas y establecimiento de medidas organizativas y metodológicas mediante la creación de un Grupo de Mejora.
Material y métodos: Se realiza un estudio en dos fases: descriptivo retrospectivo (1 enero a 26 junio 2009) y prospectivo intervencionista (26 junio a 24 agosto) desde la detección del brote el 26 de junio 09, cuando se sospecha por la existencia de 4 pacientes con crecimiento de K.pn.Blee en diferentes localizaciones y se comunica al Servicio de Medicina Preventiva. Se realiza búsqueda activa de casos y portadores entre personal y pacientes mediante encuesta epidemiológica, informes de alta, toma de muestras clínicas y frotis de vigilancia y establecimiento de medidas de control (aislamiento de contacto en box individual, descolonización, frotis de vigilancia, refuerzo de las medidas de higiene, reuniones periódicas).
Resultados: El 26 junio 2009 se detectan 2 pacientes colonizados y 2 infectados por K.pn.Blee de 14 pacientes ingresados. El mismo día se informa de la sospecha a la Delegación y Dirección médica, el 1 de julio se registra el brote en la red de alerta (SVEA 46973) y el 10 de julio se constituye el Grupo de Mejora. 1 enero-26 junio: 4 pacientes con K.pn.Blee detectados post-alta UCI no aislados y 8 detectados en UCI aislados; 26 junio-24 agosto: 2 y 7 respectivamente. Tasa de ataque: 29,2%. Descripción de los casos confirmados de K.pn.Blee: 100% hombres; edad media 59 años; factores de riesgo: EPOC (25%); coma (25%); otros (50%); clínica: neumonía (50%); urinaria (25%); sepsis/bacteriemia (25%). El 50% tuvo una evolución desfavorable. Frotis realizados a 81 pacientes: colonizaciones por K.pn.Blee 7 pacientes (9%); mayor localización axilar (55,5%). Muestras ambientales, 3: se identifica K.pn.Blee en dos termómetros y caja de almacenaje. Muestras para caracterización molecular, 16: caracterización molecular de la cepa representante CTX-M-15 con mismo perfil. El 29 de septiembre se da por controlado el brote al no detectarse nuevos casos y ser dado de alta el último paciente ingresado.
Conclusiones: La introducción de K.pn.Blee en UCI fue por paciente colonizada detectada post-alta. Por la alta colonización axilar, se investiga la posible transmisión a través de los termómetros, hallándose el mismo clon de K.pn.Blee en pacientes, termómetros y caja de almacenaje. El Grupo de Mejora resulta una medida eficaz para controlar el brote.

510. INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE UN BROTE DE NOROVIRUS EN UNA UNIDAD DE PSIQUIATRÍA. MEDIDAS DE CONTROL

O. Arch Tort[1], E. Donate[2], C. Domínguez[1], L. Torrens[1], I. Barrabeig[2], M. Pujol[1] y L. Gavaldá[1]

[1]Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. [2]Unidad de Vigilancia Epidemiológica. Barcelona.

Introducción y objetivos: Los brotes de gastroenteritis por Norovirus en instituciones sanitarias requieren medidas de control específicas debido a la persistencia ambiental del patógeno y su eficiente transmisión persona a persona. Presentamos la investigación y medidas de control de un brote de Norovirus en la unidad de Psiquiatría de un hospital de tercer nivel ocurrido en octubre-noviembre de 2011.
Material y métodos: El Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona) dispone de un área de hospitalización de 29 camas, 4 de las cuales están destinadas a desintoxicación de drogodependencias y un hospital de día para pacientes ambulatorios con trastornos en la conducta alimentaria. Se consideró caso a todo paciente o trabajador de la unidad que presentó vómitos o diarreas (≥ 3 deposiciones/día) y al menos dos de los siguientes síntomas: náuseas, dolor abdominal o fiebre. Para la detección de Norovirus en muestras fecales se utilizó el procedimiento de RT-PCR a tiempo real.
Resultados: Entre el 15 de octubre y el 7 de noviembre de 2011 se identificaron 20 personas afectadas (12 pacientes y 8 profesionales). Se obtuvo muestra fecal de 10 casos, siendo 7 negativas y 3 positivas para Norovirus genotipo II. La investigación indicó que el caso índice fue un trabajador que acudió a trabajar los días 15 y 16 de octubre con síntomas de gastroenteritis. Las medidas de control consistieron en: 1) instauración de precauciones de contacto en los pacientes sintomáticos; 2) refuerzo de la higiene de manos y mejorar la accesibilidad a las soluciones alcohólicas mediante el uso de envases individuales de bolsillo; 3) sustitución de las toallas textiles de los pacientes por toallas de un solo uso de papel; 4) limpieza a fondo de toda la unidad, con especial énfasis de las zonas comunes de contacto social entre los pacientes, y aumento de la frecuencia de la limpieza hasta el control del brote; 5) indicación a los trabajadores de que no acudieran a trabajar en caso de presentar síntomas.
Conclusiones: Ante la sospecha de una situación de brote de gastroenteritis por Norovirus, la identificación e investigación sistemática de los casos y la instauración precoz de medidas de control son las principales herramientas que permiten minimizar la transmisión nosocomial del microorganismo.

511. ¿SE PUEDE CONTROLAR UN BROTE DE SARM-CO EN UN GRUPO "OKUPA"?

A. Hornero, M. Camóez, M.A. Domínguez, O. Arch, C. Peña, J. Ariza y M. Pujol

Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: En España, se empezaron a detectar infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina de origen comunitario (SARM-CO) a principios de los años 2000. Se han reportado casos individuales o con agregación familiar en general en población pediátrica o en adultos de origen latinoamericano. Los brotes afectando a grupos como los descritos en EEUU han pasado desapercibidos en nuestro entorno.
Objetivos: Describir un brote epidémico producido por SARM-CO en un grupo de jóvenes okupas en el área del Baix Llobregat, Barcelona.
Material y métodos: Investigación epidemiológica de pacientes colonizados o con lesiones cutáneas producidas por SARM-CO en un centro social "okupado" por jóvenes en Hospitalet del Llobregat. En dicho centro se desarrollan actividades lúdicas y culturales como teatro y danza que implican contacto físico estrecho e intercambio de ropas. Se practicaron frotis nasal, faríngeo y de lesiones cutáneas a la mayor parte de miembros de la comunidad Se identificó *S. aureus* mediante los métodos convencionales, la sensibilidad antibiótica se estudió por disco-difusión y el análisis genético incluyó PFGE, MLST, estudio de los polimorfismos del *agr* y SCC*mec* y presencia de genes de resistencia antibiótica y de virulencia.
Resultados: Se investigaron 34 jóvenes entre 20 y 31 años. Nueve (26%) de ellos referían lesiones cutáneas en forma de abscesos de repetición desde hacía un mínimo de dos años y habían consultado repetidamente a centros de asistencia primaria. Cuatro presentaban lesiones cutáneas en forma de abscesos activos el día de la visita. Se detectaron 7 portadores de SARM-Co: 3 pacientes con lesiones cutáneas positivas y frotis nasal y faríngeo negativos, 1 paciente con lesiones cutáneas y frotis nasal, faríngeo positivo y 3 pacientes asintomáticos con frotis faríngeo positivo y frotis nasal concomitante negativo. En dos pacientes (uno con lesiones cutáneas) se aisló la cepa USA-300 resistente a eritromicina (*msrA* positiva) y ciprofloxacino. En otros cuatro pacientes (dos con lesiones cutáneas) se aisló una cepa relacionada con la USA-300, variante ACME negativa (ST8-SCC*mec*IV- *agr*I; LPV positiva) solo resistente a beta-lactámicos. El

sexto paciente estaba colonizado por una cepa distinta (CC5-SCC*mec*IV-*agr*II; LPV negativa) relacionada con el clon pediátrico, resistente a tobramicina y ciprofloxacino. Se realizó descontaminación simultánea de todo el grupo con mupirocina nasal, jabón de clorhexidina y antibioticoterapia oral con ácido fusídico y rifampicina durante 7 días. No se observaron efectos secundarios y a los 3 meses no referían nuevas lesiones cutáneas y los controles con frotis nasal y faríngeo fueron negativos salvo en una paciente con frotis cutáneo que persistió positivo.
Conclusiones: SARM Co es un problema creciente en nuestro entorno, poco reconocido en atención primaria. La investigación del brote demostró una tasa de ataque elevada, un elevado número de portadores exclusivamente faríngeos y la presencia de tres clones bacterianos distintos. Aunque es un aspecto controvertido, la descontaminación simultánea de todo el grupo fue una medida eficaz y evitó la reaparición de nuevos casos.

512. LA EPIDEMIA ESTACIONAL DE ROTAVIRUS 2010-11 EN GIPUZKOA FUE DEBIDA AL GENOTIPO EMERGENTE DE ROTAVIRUS G12[P8]

G. Cilla[1], M. Montes[1], M. Gomariz[1], M. Alkorta[2], A. Iturzaeta[2] y E. Pérez-Trallero[3]

[1]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto BioDonostia. [2]Servicio de Microbiología. Hospital Zumárraga. Guipúcoa. [3]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-Instituto BioDonostia. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. UPV/EHU. San Sebastián.

Objetivos: Rotavirus es la causa principal de gastroenteritis aguda (GEA) grave en edad infantil en todo el mundo. Existen numerosos genotipos de rotavirus, siendo los denominados principales (G1-G4 y G9), los causantes de las epidemias que se producen todos los inviernos. La OMS ha recomendado las actuales vacunas frente a rotavirus compuestas por los genotipos G1 o G1-G4. El G12 es un genotipo inusual, que en los últimos años está dando muestras de penetración creciente en la población humana. Este póster documenta cómo la epidemia de GEA invernal por rotavirus ocurrida en Gipuzkoa en 2010-11 fue debida a una cepa del genotipo inusual G12[P8].
Material y métodos: Se investigó la presencia de rotavirus en todos los menores de 3 años a los que se solicitó estudio microbiológico a causa de GEA en las áreas de San Sebastián y Zumárraga (495.584 habitantes, censo 2006). Rotavirus se detectó mediante enzimoinmunoanálisis en San Sebastián (ProsPecT™ Rotavirus-Kit, Oxoid) o inmunocromatografía en Zumárraga (VIKIA® Rota-Adeno, bioMérieux). Una suspensión en medio B199 de cada muestra positiva fue congelada (−80 ºC) y posteriormente sometida a G y p genotipado mediante métodos de PCR multiplex, precedidas de transcripción inversa (Cilla et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:955-60).
Resultados: Se procesaron microbiológicamente 2.185 episodios de GEA en menores de 3 años, detectándose rotavirus en 230 (11%), llegando a conocerse el G y/o p tipo en 222 (97%). El genotipo dominante fue G12 (65%, n = 144) seguido de G1 (32%). El G-type 12 se asoció al p-type 8 [P8] en el 99% de los casos. Rotavirus G12 se detectó durante 7 meses consecutivos (septiembre-marzo) y se distribuyó homogéneamente por el territorio, siendo la incidencia de infección para menores de 3 años 96 (IC95% 80-115) y 100 (70-144) casos/10.000 habitantes en las áreas de San Sebastián y Zumárraga, respectivamente. No se detectaron diferencias significativas en la incidencia cuando la población de residencia de los casos fue dividida en localidades de ámbito rural con menos de 1.000 habitantes, rural 1.000-10.000 habitantes o ámbito urbano (> 10.000 habitantes). La distribución por edad fue similar a la observada en epidemias causadas por otros genotipos, detectándose G12 mayoritariamente en niños entre 4 y 11 meses (42% de los casos), si bien se observaron casos tanto en niños menores de 4 meses (9%) como en mayores de 23 meses (8%). Un 16% (23/144) de los infectados por G12 fueron hospitalizados debido a GEA de origen comunitario. Gipuzkoa es un territorio en el que se vigilan los genotipos de rotavirus desde 1996-97, habiéndose detectado con anterioridad cepas G12 sólo de modo excepcional (5 en 2004-06).
Conclusiones: G12[P8] fue el principal responsable de la epidemia invernal de rotavirus 2010-11 ocurrida en Gipuzkoa, siendo ésta en nuestro conocimiento la primera epidemia estacional documentada en Europa causada mayoritariamente por G12. G12 debe ser considerado como un G-tipo emergente, clínicamente importante, pudiendo ocasionar epidemias estacionales de impacto elevado y características similares a las causadas por los rotavirus principales G1-G4 y G9.

513. INFECCIÓN POR NOROVIRUS. DURACIÓN DE LA EXCRECIÓN VÍRICA EN MANIPULADORES Y/O CUIDADORES

T. Cornejo Sánchez[1], R.M. Bartolomé Comas[1], N. Piedra Carrasco[1], A. Martínez[2], N. Torner[2], Grupo Proyecto Ps09/02516[2] y A. Domínguez[3]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Dirección General de Salud Pública. Generalitat de Cataluña. Barcelona. [3]Departamento de Salud Pública. Universidad de Barcelona.

Introducción: Durante los años 2010 y 2011 se estudiaron en Cataluña un total de 241 brotes de toxiinfección alimentaria de entre los cuales 95 (40%) resultaron positivos a norovirus, constituyendo un problema de salud pública importante. Este virus se transmite a través de alimentos y por lo tanto los manipuladores pueden ser una fuente importante de contaminación y por contacto directo de persona a persona donde puede estar involucrado un cuidador. En la actualidad el tiempo de duración de las medidas preventivas a adoptar en manipuladores y cuidadores no sobrepasa las 48 horas después del inicio de los síntomas.
Objetivos: El objetivo del estudio ha sido conocer la duración de la excreción de norovirus en muestras de heces de manipuladores y cuidadores de personas en los que una muestra de heces obtenida en el contexto de la investigación de un brote de gastroenteritis ha resultado positiva a este virus.
Material y métodos: Durante los años 2010 y 2011 se han estudiado las muestras de heces de 109 manipuladores/cuidadores pertenecientes a 30 brotes de gastroenteritis ocurridos en Cataluña. Después de una primera muestra positiva se realizaron controles hasta conseguir un resultado negativo. La investigación de norovirus se realizó en heces mediante técnica de PCR a tiempo real que permite detectar por separado el genogrupo I (primers: COG1F y COG1R y sonda RING1(a)-TP) y el genogrupo II (primers: COG2F y COG2R y sonda RING2-TP).
Resultados: Del total de los 109 manipuladores con una muestra inicial de heces positiva a norovirus, 27 (25%) presentaron síntomas de gastroenteritis aguda y 82 (75%) estuvieron asintomáticos. El genogrupo I de norovirus fue detectado en 7 manipuladores/cuidadores pertenecientes a dos brotes de gastroenteritis diferentes. El resto de manipuladores presentaron el genogrupo II. En la tabla adjunta se presentan los resultados de los controles de la investigación de norovirus, realizados en cinco periodos de tiempo diferentes, en los manipuladores y cuidadores después de una primera muestra positiva en el contexto de la investigación de un brote de gastroenteritis. A lo largo del tiempo de estudio se observa que el porcentaje de manipuladores y/o cuidadores con controles positivos va del 42% en el primer control realizado a > 1-10 días al 5% realizado a > 40 días después del primer resultado positivo. A medida que transcurren los días existe una tendencia estadísticamente significativa ($p \leq 0{,}001$) a la negativización de la presencia de virus en heces. No existen diferencias significativas en el tiempo de excreción del virus entre el personal con síntomas y el asintomático.

Investigación norovirus	> 1-10 días	11-22 días	21-30 días	31-40 días	> 40 días
Positiva	46 (42%)	35 (32%)	17 (16%)	9 (8%)	5 (5%)
Negativa	25 (23%)	61 (56%)	72 (66%)	80 (73%)	85 (80%)
No realizada	38	13	20	20	19

Conclusiones: Es de destacar que la eliminación fecal de norovirus se puede prolongar, en un porcentaje relativamente elevado de manipuladores y/o cuidadores (16%), hasta el mes después del inicio de la infección y no está relacionado con la presencia o no de sintomatología.

514. DESCRIPCIÓN DE UNA SITUACIÓN ENDÉMICA Y EPIDÉMICA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILÍN-RESISTENTE CON RESERVORIO EN PERSONAL SANITARIO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA (HUIGC)

T. Tosco-Núñez, C. del Rosario-Quintana, J. Molina-Cabrillana y A.M. Martín-Sánchez

HUIGC. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente *(SARM)* ocasiona brotes epidémicos intrahospitalarios y en muchos casos se está comportando ya como un microorganismo endémico. Los reservorios son principalmente los pacientes colonizados, pero el personal sanitario también puede actuar como tal. Se describe el hallazgo de una cepa de *SARM* resistente a los descolonizadores tópicos habituales (mupirocina y ácido fusídico) con un comportamiento endémico y con producción de brotes ocasionales, con reservorio detectado en un trabajador sanitario en el HUIGC.
Material y métodos: En septiembre de 2010 se aisló de muestra clínica de dos pacientes un *SARM* resistente a mupirocina y ácido fusídico (*SARM* MupFus) en una planta de hospitalización del HUIGC (planta 10) que eran idénticos mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE). En los meses de octubre y noviembre de 2010, se aisló en un frotis nasal mediante vigilancia activa al ingreso un *SARM* idéntico (fenotipo y genotipo) en dos pacientes de plantas distintas (planta 7 y 11) y en el mes de febrero de 2011 otro *SARM* con mismo fenotipo y genotípicamente relacionado en la planta 8. En marzo y abril de 2011 se aisló la misma cepa en tres pacientes en la planta 10 (una en punta de catéter y dos en frotis nasal) idénticas a las anteriores mediante PFGE. Los tres pacientes presentaban un ingreso prolongado en esta planta y la vigilancia activa de *SARM* de todos ellos, al ingreso y en los meses sucesivos, habían sido negativas hasta el momento de la detección de la infección o el estado de portador nasal, lo que indica una adquisición intrahospitalaria. Se recomendó la realización de estudio de portadores nasales a todos los trabajadores de la planta 10 (61 trabajadores incluyendo FEA, MIR, DUE, auxiliar de enfermería y celador), encontrando 4 personas portadoras de *S. aureus* meticilín sensible y una portadora (auxiliar de enfermería) de un *SARM* MupFus, que fue tratada y retirada de su puesto de trabajo temporalmente. Entre los meses de octubre de 2011 y enero de 2012 se detectaron dos pacientes en la Unidad de Medicina Intensiva y otros seis pacientes más en la planta 10 con la cepa *SARM* MupFus, detectándose nuevamente el estado de portador en la auxiliar de enfermería portando dicha cepa.
Conclusiones: Comportamiento endémico: aislamientos no relacionados en tiempo y espacio, genéticamente idénticos o relacionados pero sin un nexo epidemiológico demostrado (Oct/2010 planta 11, Nov/2010 planta 7, Feb/2011 planta 8 y Oct/2010 planta 3). Comportamiento epidémico: aislamientos relacionados en tiempo y espacio, genéticamente idénticos y con un nexo epidemiológico demostrado en el estado de portador de un trabajador sanitario (Sept/2010, Marzo-Abril/2011, Nov-Dic/2011, Ene/2012 planta 10, auxiliar de enfermería: Junio/2011 y Ene/2012). Ambos comportamientos se corresponden con la misma cepa de *SARM* MupFus, con un pulsotipo de PFGE idéntico con *SmaI* (pulsos 5-15 10h y 15-60 13 h). El portador sanitario cumple con criterios para ser portador persistente de la cepa y además, tiene factores de riesgo que pueden favorecer dicho estado.

515. FACTORES ASOCIADOS CON LAS LÍNEAS CLONALES CIRCULANTES EN PORTADORES ASINTOMÁTICOS DE MENINGOCOCO Y ALTA INCIDENCIA DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN CANTABRIA

R. Abad[1], M.C. Fariñas[2], M. Fernández[3], S. García[4], L. Martínez-Martínez[3], V. Medina[1], E. Quiroz[2], Y. Rodríguez[2] y J.A. Vázquez[1]

[1]Laboratorio de Referencia de Neisserias. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. [2]Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander. [3]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander. [4]Fundación Irene Megías contra la Meningitis. Castro Urdiales. Cantabria.

Introducción: La Comunidad de Cantabria presenta tasas de incidencia de enfermedad meningocócica (EM) muy superiores a las encontradas a nivel global en España. Durante la onda epidémica de finales de los años 70, la tasa en Cantabria era de $38{,}37 \times 10^5$ mientras que en España era de 12,8; en 1987 fueron de 16,03 y 5,47 respectivamente; y en años recientes, 3,24 y 1,38. Las razones de esta diferencia son poco o nada conocidas, y podrían pasar por características de las cepas circulantes o del huésped, aunque más bien una conjunción de ambas pueda estar relacionada.
Objetivos: El objetivo global es conocer factores, del huésped y del patógeno, que pudieran asociarse a esta elevada tasa de incidencia. Para ello se propone realizar una encuesta de portadores, y definir, mediante técnicas moleculares, los clones que están circulando en población general y los que se aíslan de casos clínicos. Esta información cruzada nos permitirá conocer el grado de transmisibilidad de clones virulentos, así como de otros clones que circulen en población general pero que se aíslan ocasionalmente en casos clínicos.
Material y métodos: Para obtener un número razonable de cepas de portadores se muestrearon 5.000 sujetos de una población total de 64.483 de entre 5 y 19 años, cuya selección se ha realizado mediante muestreo por conglomerados utilizando como unidad primaria la Zona Básica de Salud (ZBS). En las muestras se determina la presencia de *Neisseria meningitidis*, y las cepas aisladas son caracterizadas con anticuerpos monoclonales para la determinación del serogrupo, y mediante técnicas moleculares para la obtención del genotipo y complejo clonal (CC). Por otra parte, se han caracterizado las cepas procedentes de pacientes con EM en Cantabria desde 2005 hasta 2009 (80 cepas).
Resultados y conclusiones: Hasta el momento se han tomado 1.842 muestras faríngeas, y se ha aislado *N. meningitidis* en 207 (11,2%). Aunque, hasta ahora, solo disponemos de la caracterización completa de 75 cepas, la comparación con datos obtenidos de las cepas invasivas muestra hallazgos relevantes. La mayoría de los aislados clínicos (58,75%) se encuentran asociados a dos líneas clonales, el CC ST-11/ET-37 (30%) y el CC ST-32/ET-5 (28,75%). El resto se reparten entre otros 10 CCs menos frecuentes. Es reseñable la alta presencia del CC ST-11, asociado con hipervirulencia, y cuya elevada presencia no se ha observado de forma tan marcada en otras CCAAs, lo que sin duda constituye un factor a tener en cuenta. En cuanto a los aislados de portadores, cabe señalar la ausencia casi total de estas dos líneas (dos aislados del CC ST-32/ET-5, y ninguno del CC ST-11/ET-37), lo

que avalaría la hipervirulencia de estos clones, indicando un nivel de circulación muy bajo entre la población. A pesar de que estos aislados de portadores presentan una mayor heterogeneidad respecto al CC (se encontraron 17 CCs), el 26,67% de las cepas pertenecían al CC ST-53, prácticamente ausente entre los aislados clínicos (sólo 1 cepa). Estos datos provisionales indican la existencia de grandes diferencias entre las dos poblaciones de aislados, asociados y no asociados a casos clínicos.

516. COMPARACIÓN DE TRES MÉTODOS DE TIPADO EN EL ESTUDIO DE UN BROTE DE LEGIONELOSIS

S. Catini[1], M. García-Núñez[1], S. Quero Blanca[1], L. Millares Costas[1], M.L. Pedro-Botet[2], L. Mateu[2] y M. Sabria Leal[2]

[1]Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol. CIBERES. Barcelona. [2]Hospital Germans Trias i Pujol. CIBERES. Barcelona.

Introducción y objetivos: Entre el 7 y el 25 de agosto de 2002 se declaró un brote epidémico de infección por *L. pneumophila* en el barrio de Cerdanyola de Mataró (Cataluña), que incluyó 113 casos, involucrando a una torre de refrigeración como foco de infección (epidemiológica y molecularmente constatado) (Sabria et al. Clin Microbiol Infect. 2006;12(7):642-7). El objetivo de este trabajo es realizar un estudio comparativo de diferentes métodos de tipado molecular y fenotípico para caracterizar el brote de legionelosis.
Material y métodos: Se incluyeron un total de 48 cepas de *L. pneumophila*. Dieciséis cepas procedentes de 9 pacientes y 32 de origen ambiental procedentes de 4 torres de refrigeración. Estos aislados se compararon mediante 3 métodos diferentes de tipado (electroforesis en campo pulsante (PFGE), sequence-based typing (SBT) y anticuerpos monoclonales (Mab) del panel de Dresden) para establecer una correlación entre las cepas responsables del brote y las diferentes técnicas utilizadas.
Resultados: Las investigaciones microbiológicas y epidemiológicas mostraron que las cepas de origen clínico se correspondían con las cepas de origen ambiental procedentes de la torre sospechosa. Los métodos PFGE y SBT mostraban una elevada concordancia (100%), observándose un patrón PFGE, un SBT (ST-37) y un subtipo Mab (Philadelphia) entre las cepas de origen clínico (n = 16) y dos patrones PFGE, dos SBT (ST-37, ST-284) y 3 subtipos Mab (Philadelphia, Oxford y Olda) en la torre de refrigeración responsable del brote (n = 18). Se incluyeron otras 3 torres de refrigeración localizadas en áreas adyacentes a la sospechosa. En total, 14 aislados de *L. pneumophila* (10 sg.1 y 4 no-sg.1) se añadieron para ser analizados y entre ellas se pudieron diferenciar 5 patrones PFGE más correspondiendo a 5 patrones SBT diferentes. Dos de estos ST eran nuevos en la base de datos de European Working Group for Legionella Infections (EWGLI). También se observó 5 subtipos Mab diferentes entre estos aislados. Como resultado de la combinación de estas 3 técnicas se pudieron llegar a discriminar 9 patrones diferentes entre todas las cepas incluidas. Las muestras responsables del brote eran positivas para el Mab 3/1 asociado a virulencia.
Discusión: Este estudio demuestra una elevada correlación entre la electroforesis en campo pulsante y la técnica sequence-based typing (SBT). Comparando estos métodos, la técnica SBT es más fácil de realizar y proporciona resultados objetivos y no ambiguos que pueden ser fácilmente compartidos entre diferentes laboratorios. El método fenotípico mediante el panel de Dresden muestra unas variaciones de reactividad en muestras con idénticos perfiles PFGE y SBT. La positividad del subtipo Philadelphia al anticuerpo MAb 3/1 muestra un elevado grado de virulencia, característico de este brote. Podemos concluir, que el uso y comparación de estos 3 métodos nos ha permitido caracterizar mejor un brote virulento de legionelosis.
Financiación: FIS 10/0191.

517. BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* BLEE EN UNA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA. CARACTERIZACIÓN Y MEDIDAS DE CONTROL

M.D.M. Ortiz Romero, M.D.M. Alcalde Encinas, M. Viqueira González, C. Fuentes Gutiérrez, M.J. del Amor Espín, A. Jimeno Almazán, A. García González y A. Gómez Martínez-Iglesias

Complejo Hospitalario Santa Lucía-Rosell. Cartagena. Murcia.

Introducción: *Klebsiella pneumoniae* es un patógeno causante de un gran número de infecciones en el ámbito hospitalario. *K. pneumoniae* productora de BLEE es además responsable de brotes con una elevada mortalidad y morbilidad asociados con una gran frecuencia a las unidades neonatales de cuidados intensivos.
Objetivos: Determinar la eficiencia de medidas de muestreo, aislamiento y vigilancia para controlar un brote de *Klebsiella pneumoniae*.
Material y métodos: En Octubre de 2011 se observaron dos aislamientos iniciales y se tomaron las siguientes medidas: 1. Muestreo de todos los niños ingresados en la unidad, mediante escobillonado rectal para conocer la existencia de portadores (colonizados). 2. Aislamiento de contacto de los niños colonizados. 3. Cambios de ubicación, con existencia de 3 áreas (infectados/colonizados con situación inestable, nuevos ingresos y colonizados). 4. Realización de frotis rectales a los nuevos ingresos y semanalmente a todos los existentes en la unidad para su ubicación en la misma. 5. Reforzar las medidas de higiene, aislamiento, en la unidad. Se retiraron todos los productos de uso múltiple abiertos hasta entonces (soluciones antisépticas, botes de leche hidrolizada prematuros, soluciones hidroalcohólicas, geles de ecografía...). 6. Se realizaron tomas de muestras ambientales de la unidad (bañeras, grifos, ecocardiógrafo, fonondoscopios, carros...) y de los productos anteriormente mencionados, (los botes de leche hidrolizada en uso no pudieron ser analizados porque se tiraron previamente a la recogida de muestras).
Resultados: Entre 10 y 17 de octubre de 2011 se efectuaron 6 aislamientos (2 iniciales y 4 posteriormente) de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE, a partir de muestras clínicas (3 de hemocultivos, 1 exudado conjuntival, 1 punta de catéter y 1 de secreciones endotraqueales) de 5 niños hospitalizados en la unidad de neonatos de nuestro Hospital. Dos de los niños con aislamiento positivo fallecieron. Todos los aislamientos presentaron el mismo biotipo y antibiotipo. Mediante el cribado de la unidad se detectaron 9 pacientes portadores rectales de *K. pneumoniae* BLEE, que pasan a aislamiento de contacto. En las semanas posteriores se detectó un nuevo caso de conjuntivitis por *K. pneumoniae* BLEE, un aislamiento en secreciones endotraqueales y 5 colonizados rectales. En ninguna de las 22 muestras ambientales recogidas se aisló la enterobacteria causante del brote. Desde el 7 de octubre al 10 de enero 2012 se han producido 20 casos de infección/colonización por *K. pneumoniae* BLEE en neonatología (UCI-intermedios) de un total de 122 niños testados (tasa de ataque: 16%). Las infecciones han sido 7; 3 bacteriemias (una de ellas con endocarditis), 2 conjuntivitis y 2 posibles infecciones respiratorias. Tres de los niños afectados fallecieron (tasa de mortalidad específica: 15%) aunque sólo 1 directamente relacionada con la infección (sepsis grave). La tasa de letalidad de la infección fue de 14%.
Conclusiones: No ha sido posible determinar los factores de riesgo asociados a la adquisición de dicho germen ni el reservorio. Al introducir unas exhaustivas medidas de higiene y aislamiento de los niños colonizados-infectados para evitar la transmisión no se han producido nuevos casos.

518. PERCEPCIONES DE LOS PACIENTES EN AISLAMIENTO PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES: ESTUDIO MEDIANTE TÉCNICAS CUALITATIVAS

P. Naranjo Cortes, C. García Briz, C. Romero Brioso, M.D. Álex Sánchez, M.J. Antúnez Domínguez, C. Lupión Mendoza, C. González Fernández, M.E. Acosta Mosquera y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: En nuestro contexto se carece de investigaciones que hayan abordado la complejidad de la práctica del aislamiento hospitalario para la prevención y control de las infecciones, así como la visión del mismo que poseen los pacientes. Aunque existen algunas recomendaciones sobre las medidas de aislamiento hospitalario, se observa un desconocimiento generalizado sobre el enfoque y las percepciones que tienen los pacientes ante la situación de aislamiento.
Objetivos: Analizar la práctica del aislamiento hospitalario para la prevención y control de infecciones desde la perspectiva de los pacientes, para descubrir áreas de mejora.
Material y métodos: Estudio descriptivo mediante técnicas cualitativas realizado en un hospital terciario de 950 camas, donde existe un elaborado programa de control de infecciones. La enfermera de control de infecciones visita a los pacientes en aislamiento 5 días a la semana para facilitar información y revisar su cumplimiento. Los aislamientos se realizan en habitaciones individuales. Han participado 27 pacientes en aislamiento (en habitaciones individuales) seleccionados mediante un muestreo intencional no probabilístico. La recogida de información se ha realizado desde noviembre de 2010 a noviembre de 2011. Se utilizaron entrevistas individuales semiestructuradas, con una duración de 20-25 minutos, grabadas una vez obtenido el consentimiento por escrito de los participantes. Se excluyeron los pacientes con déficits cognitivos. El guión de las entrevistas incluía los aspectos más relevantes en base a la bibliografía consultada al respecto. A la información obtenida se le ha practicado un análisis de contenido, mediante el modelo de Giorgi (1997). Los resultados que se presentan son preliminares. Para validarlos han sido triangulados por varios miembros del grupo de investigación y por personal experto en análisis de datos cualitativos.
Resultados: Los pacientes en general consideraban una ventaja disponer de habitación individual, al disfrutar de mayor intimidad y tranquilidad. No obstante, para algunos pacientes, sobre todo para aquellos con falta de autonomía o que ya habían experimentado varios ingresos hospitalarios, la situación de aislamiento les hacía sentirse solos y "encarcelados". También, el hecho de estar en habitaciones individuales les hacía percibir el trato de los profesionales como más cercano y personalizado. Sin embargo, algunos pacientes destacaron que los profesionales mantenían poco contacto con ellos y que no se les informó adecuadamente sobre la causa del aislamiento, la evolución del proceso y las expectativas de tratamiento o curación, lo que les causaba una gran incertidumbre. Por otra parte, aunque manifestaron seguir recibiendo visitas en las mismas condiciones que si no estuvieran aislados, la falta de información sobre sus procesos hacía que mantuvieran cierto recelo al contagio a los familiares que venían a visitarlos.
Conclusiones: Dada la variabilidad de las percepciones de los pacientes sometidos a aislamiento para la prevención y control de infecciones, es necesario sensibilizar a los profesionales de la importancia de conocer su visión, para así mejorar la atención ofrecida. Debería proporcionarse una información más personalizada a los pacientes sobre las causas del aislamiento y la evolución de sus procesos, para aliviar la incertidumbre en la que se encuentran muchos de ellos.

519. PERCEPCIONES DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS DE ENFERMERÍA SOBRE LA PRÁCTICA DEL AISLAMIENTO PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES: ESTUDIO CUALITATIVO

P. Naranjo Cortes, C. González Fernández, M.J. Antúnez Domínguez, C. Lupión Mendoza, C. García Briz, C. Romero Brioso, M.D. Álex Sánchez, M.E. Acosta Mosquera y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Las recomendaciones existentes incluyen el aislamiento como una medida eficaz para la prevención y control de las infecciones, en un intento por reducir las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad, así como su alto coste. En la literatura actual existe un desconocimiento sobre las percepciones del personal sanitario en general sobre la práctica del aislamiento para prevenir y controlar las infecciones. Existen datos sobre grupos específicos de profesionales como enfermeras o estudiantes de medicina, pero se carece de referencias que ofrezcan una visión de conjunto de profesionales sanitarios pertenecientes a diferentes categorías. El objetivo de este trabajo es analizar la práctica del aislamiento de pacientes como medida para la prevención y control de infecciones desde la perspectiva de los profesionales sanitarios, para detectar áreas de intervención y mejora.
Material y métodos: Estudio descriptivo mediante técnicas cualitativas realizado en un hospital terciario de 950 camas, en el que existe un intenso programa de control de infecciones. Los aislamientos se realizan en habitaciones individuales, y la enfermera de control de infecciones los visita 5 días a la semana para proporcionar información y vigilar su cumplimiento. Han participado 20 profesionales seleccionados mediante un muestreo intencional no probabilístico. En concreto, la muestra estaba representada por 17 de enfermería y 3 técnicos de cuidados. La recogida de información se ha realizado desde noviembre de 2010 a noviembre de 2011. Se utilizaron entrevistas individuales semiestructuradas, con una duración de 20-25 minutos, que se grabaron una vez obtenido el consentimiento por escrito de los participantes. El guión de las entrevistas incluía los aspectos más relevantes en base a la bibliografía consultada al respecto. A la información obtenida se le ha practicado un análisis de contenido, en base al modelo de Giorgi (1997). Para validar los resultados obtenidos, éstos han sido triangulados por varios miembros del grupo de investigación y por personal experto en análisis de datos cualitativos.
Resultados: Los profesionales en general se consideraban desinformados sobre varios aspectos importantes para realizar adecuadamente la práctica del aislamiento, como la localización de los protocolos de aislamiento específicos para cada microorganismo, el tipo de microorganismo responsable del aislamiento del paciente, o el uso adecuado de las medidas de prevención. Consideran que esta falta de información les crea inseguridad y les limita en el trato a los pacientes aislados, de quienes piensan que pueden sentirse en ciertos momentos menos atendidos y solos. Por otro lado, aunque la mayoría afirmaba actuar con profesionalidad y atender todas las necesidades de estos pacientes igual que las de los no aislados, los profesionales reconocieron limitar al máximo el número de entradas y permanencias en las habitaciones de los pacientes aislados, para preservar su propia seguridad y la de los pacientes no aislados.
Conclusiones: Es necesario desarrollar intervenciones formativas con los profesionales sobre la práctica del aislamiento para la prevención y control de infecciones. En concreto, es prioritario informarles sobre cómo acceder a los protocolos y cómo utilizar adecuadamente las medidas de protección en función del microorganismo en cuestión.

520. PROTOCOLO CONSENSUADO DE AISLAMIENTO PREVENTIVO AL INGRESO EN UNA UCI POLIVALENTE. IMPACTO TRAS SU IMPLANTACIÓN

A. Rey, A. García, J. Granado, R. Herrera, C. Salvat, C. López-Martínez, I. Dot, V. Plasencia, R. Balaguer, J.P. Horcajada y F. Álvarez

Hospital Universitari del Mar. Barcelona.

Introducción: El aislamiento preventivo consiste en la aplicación de medidas de aislamiento de contacto en pacientes con alta sospecha de estar colonizados por patógenos multirresistentes (PMR). Actualmente, su aplicabilidad en UCI no está bien estandarizada.
Objetivos: Evaluar el impacto de un programa de intervención basado en la implantación de un Protocolo Consensuado de Aislamiento Preventivo (PCAP) al ingreso en una UCI polivalente de un hospital general.
Material y métodos: Análisis descriptivo y comparativo de dos cohortes de pacientes. Una histórica, retrospectiva que incluye pacientes a los que se indicó el aislamiento preventivo previo al inicio del PCAP (enero 2010 a noviembre 2010) y otra prospectiva que incluye los pacientes a los que se aplicó el PCAP (diciembre 2010 a noviembre 2011). El PCAP incluyó la identificación y divulgación de los criterios de aislamiento preventivo, la metodología a seguir en cuanto a toma de muestras (frotis rectal), valoración de los resultados y criterios de retirada del aislamiento. Se elaboró un cuaderno de recogida de datos que incluía variables demográficas, nivel de gravedad al ingreso (APACHE II), criterios para indicar el aislamiento preventivo, duración del mismo, muestras de vigilancia solicitadas y resultados de las mismas. La indicación del aislamiento fue realizada por el personal médico de intensivos y se creó un equipo de enfermería para el seguimiento. Para la comparación de resultados se utiliza la chi cuadrado para variables cualitativas y la t de Student para variables cuantitativas. Se aceptan como significativas diferencias con $p < 0,05$.
Resultados: Se ha indicado un total de 199 aislamientos preventivos; 96 (48,2%) en el período previo y 103 (51,8%) en el período posterior a PCAP. No se han detectado diferencias en la edad, APACHE II, factores de riesgo intrínsecos ni extrínsecos, ni estado vital entre los dos periodos. La aplicación del PCAP ha permitido: a) Disminuir los aislamientos preventivos no indicados (31,25% vs 8,73%, $p < 0,0001$), b) Disminuir el tiempo en la solicitud de las muestras de vigilancia (1,61 días vs 0,53 días, $p < 0,0001$), y c) Disminuir los días de duración del aislamiento (4,71 días a 3,81 días, $p < 0,0001$). En 10 pacientes, en el primer período, no se tomaron muestras de vigilancia. En 85 pacientes (42,71%) se ha aislado algún germen, siendo 31 (16,4%) identificados como PMR (aislamiento de contacto obligatorio). La tasa de aislamiento de PMR fue del 15,6% en el primer periodo y 18,4% en el segundo ($p < 0,790$).
Conclusiones: La aplicación de un programa de intervención formado por un equipo multidisciplinar y controlado por el equipo de enfermería ha optimizado los aislamientos preventivos en una UCI polivalente de un hospital general. Tras la instauración de PCAP se han reducido los aislamientos preventivos no indicados, se ha disminuido el tiempo entre el aislamiento y la toma de muestra, así como reducido el tiempo de aislamiento en los casos en que no es necesario.

521. LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA ANTE LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA INFECCIÓN POR VIH

L. García San Miguel[1], M.J. Busto[1], M.E. Castelao[1] y A. Cano[2]

[1]Universidad Europea de Madrid. [2]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El retraso diagnóstico de la infección por VIH en España está en torno al 20-57% según las series. Una estrategia posible para reducir estas cifras sería simplificar el diagnóstico (estrategia opt-out, sin pedir consentimiento informado por escrito entregando un documento aparte y sin interrogatorio acerca de las prácticas de riesgo), siendo el ámbito de la Atención Primaria muy adecuado para ello. El objetivo del estudio es explorar las actitudes y prácticas actuales de los médicos de familia respecto al diagnóstico de la infección por VIH y ante la simplificación del diagnóstico.
Material y métodos: Diseño mixto de investigación en el que se integró metodología cuantitativa y cualitativa. Ámbito de estudio: Atención Primaria de salud de la Comunidad Autónoma de Madrid. La recogida de datos se hizo mediante encuestas telefónicas y entrevistas semiestructuradas a los médicos desde el 2009 al 2011. Se definió "diagnóstico simplificado" como el cribado mediante serología de VIH sin preguntar por comportamientos de riesgo ni realizar consentimiento informado por escrito (aunque sí de forma oral). El análisis cuantitativo se realizó mediante contraste de hipótesis usando el test de chi cuadrado y t de Student, con un nivel de significación de 0,05. Para el análisis cualitativo se empleó el enfoque fenomenológico.
Resultados: Se encuestaron 210 médicos. El 29% manifestó una actitud favorable hacia el diagnóstico simplificado, mientras que 1 de cada 5 ya lo practicaba en su consulta. El 71% no realizaba consentimiento por escrito (sí oral) y el 80% opinó que la excepcionalidad en el manejo del diagnóstico de la infección por VIH podría contribuir a mantener el estigma de esta infección. Para el 75% la falta de tiempo en la consulta no representaba un problema y el 97% se consideró un agente esencial en el control de esta epidemia. Las características sociodemográficas de los médicos (edad, sexo, años de ejercicio profesional, nº de pacientes/ día en su consulta, formación específica sobre VIH y relación personal con personas con VIH) no se asociaron de forma significativa con una diferente opinión o actitud respecto al diagnóstico simplificado de la infección por VIH. Se realizaron 10 entrevistas donde los médicos expresaron minusvaloración actual de la epidemia, falta de formación y actualización, desconocimiento del problema del retraso diagnóstico, falta de criterios claros e individualismo, dificultades de comunicación y problemas referentes a la organización del trabajo en atención primaria. También se pone de manifiesto una actitud cautelosa y de respeto hacia los pacientes en este diagnóstico.
Conclusiones: La simplificación del diagnóstico de VIH es aceptable para un porcentaje elevado de los encuestados y se está realizando de hecho por 1 de cada 5 médicos de la Comunidad de Madrid. Es necesaria una mayor formación, así como medidas adecuadas y protocolizadas para intervenir de forma más precoz en el curso de la epidemia.

522. BROTE DE BACTERIEMIAS POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ASOCIADAS A CONTAMINACIÓN DE GASTROSCOPIOS

F.J. Conesa Peñuela, J.L. Mendoza García, V. García Román, P. García Shimizu, E. Merino Lucas, J. Portilla Sogorb, L. García López y J. Sánchez Payá

Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción y objetivos: Describir un brote de bacteriemias por *Klebsiella pneumoniae* asociado a la contaminación de gastroscopios en una Unidad de Endoscopia Digestiva.
Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivas en los 64 pacientes a los que se les realizó una gastroscopia entre los días 5/10/11 y 21/10/11 y que tras la realización del procedimiento permanecieron ingresados en el centro. La variable de resultado utilizada ha sido la aparición de fiebre (temperatura mayor de 38 ºC) en las primeras 24 horas tras la realización de la gastroscopia, y como variables explicativas las características de los pacientes (edad, sexo, patología de base, etc.) y las relacionadas con la gastroscopia propiamente dicho (periodo de realización –antes o después del día 12/10/11-, sala, orden de realización, sedación, realización de biopsia,

ASA, etc.). Para el estudio de asociación, se ha utilizado la prueba de la chi 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 muestras ambientales procedentes de los seis gastroscopios potencialmente implicados (n = 18) y de las superficies, lavadoras y equipos auxiliares para la limpieza y desinfección de estos (n = 23).
Resultados: De los 154 pacientes que se les realizo una gastroscopia se pudo estudiar a 64, de éstos, nueve (14,1%) cumplían el criterio de definición de caso establecido. Los principales resultados del estudio de cohortes fueron: periodo de realización de la endoscopia (5 al 12/10/11 vs 13 al 21/10/11): 26,7% (8/30) vs 2,9% (1/34), RR = 9,1 (1,2-68,4), p < 0,01; Sala (Número 3 vs otras): 19,4% (7/36) vs 7,1%(2/28), RR = 2,7 (0,6-12,1), p = 0,149; Facultativos (habituales de la unidad vs otros): 10,6% (5/47) vs 23,5% (4/17), RR = 0,5 (0,1-1,5), p = 0,181. En dos muestras clínicas (hemocultivos) y en tres muestras ambientales (correspondientes a dos endoscopios) se aisló *Klebsiella pneumoniae*.
Conclusiones: Los datos epidemiológicos orientan a que el mecanismo de transmisión de la infección por *Klebsiella pneumoniae* ha sido la existencia de gastroscopios contaminados.

523. APLICACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN PARA LA TIPIFICACIÓN MOLECULAR DE *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*

G. Reina González, L. García Sáez, A.C. Querol Hernández, C.A. Alonso Arribas, M.A. Casares Medrano, A. Aguinaga Pérez, M. Fernández Alonso y J. Leiva León

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: *Legionella pneumophila* produce infección humana tras su adquisición a partir de fuentes ambientales, donde se localiza la bacteria. Es conveniente conocer si existen relaciones epidemiológicas entre cepas ambientales y clínicas, por lo que tradicionalmente se ha aplicado la electroforesis en campo pulsado (PFGE) con este propósito. En este trabajo se ha evaluado la utilización del método de secuenciación Sequence Based Typing (SBT) para realizar esta caracterización molecular y se han comparado los perfiles obtenidos entre cepas clínicas y ambientales.
Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 69 cepas o aislados de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 y dos muestras clínicas positivas para esta bacteria, en las que no hubo aislamiento en BCYE del microorganismo. El origen de estas 71 cepas/muestras caracterizadas era clínico (16) y ambiental (55). Se realizó el procedimiento de SBT según las recomendaciones del European Working Group for Legionella Infections (EWGLI). Para ello, a partir de las muestras clínicas o de un cultivo en caldo BYE tras 48h de incubación de las cepas, se realizó la extracción automática del ADN con el sistema NucliSENS EasyMAG (bioMérieux). Posteriormente, se realizó PCR simple con las cepas y Nested-PCR con las muestras clínicas de 7 genes bacterianos (*flaA, pilE, asd, mip, mompS, proA* y *neuA*), para su posterior secuenciación. El análisis de las secuencias obtenidas se realizó con los programas FinchTV 1.4 y Clustal W2. Finalmente, las secuencias obtenidas fueron introducidas en el sitio web www.ewgli.org, cuyas herramientas permiten obtener el número alélico asignado a cada uno de los 7 genes secuenciados y este perfil alélico completo corresponde con un determinado Sequence Type (ST).
Resultados: Se obtuvieron 11 perfiles o Sequence Type (ST) distintos. La gran mayoría de las cepas de origen ambiental tenían perfiles alélicos idénticos; en cambio, en los resultados de los cepas clínicas se observó mayor variabilidad entre cepas como se observa en la tabla. Las muestras clínicas 69 y 71 estudiadas pudieron ser caracterizadas con algunos genes, pero no por los 7 genes requeridos para obtener un perfil alélico o ST.
Conclusiones: La técnica Sequence-Based Typing es una herramienta simple, rápida y objetiva de tipificación molecular, cuya utilización ha permitido discriminar 11 perfiles alélicos diferentes entre las 71 cepas analizadas. Los resultados obtenidos permite la intercomparación entre distintos centros fácilmente. La cepa mayoritaria fue el ST1, de origen ambiental exclusivamente, aisladas en dos ciudades diferentes. La aplicación directa de la Nested PCR sobre muestras clínicas permite la secuenciación de genes de cepas no aisladas en cultivo.

Nº cepas	Identificación de las cepas/muestras	Origen	Tipo de cepa	*flaA*	*pilE*	*asd*	*mip*	*mompS*	*proA*	*neuA*	ST
52	1-3, 8-12, 15-19, 21-46, 48-50, 52, 53, 55-59, 65-68	Ambiental	Aislados	1	4	3	1	1	1	1	1
4	2, 4, 7, 13	Clínico/Ambiental	Aislados	8	10	3	15	18	1	6	62
4	5, 6, 14, 54	Clínico	Aislados	2	3	18	15	2	1	6	20
3	61, 63, 64	Clínico	Aislados	4	7	11	3	11	12	9	42
1	51	Clínico	Aislado	2	10	18	10	2	1	9	16
1	62	Clínico	Aislado	12	29	2	5	3	17	15	115
1	47	Ambiental	Aislado	1	6	3	10	1	1	11	284
1	60	Clínico	Aislado	2	3	6	12	2	10	6	756
1	69	Clínico	Muestra clínica	-	-	-	-	-	29	6	-
1	70	Clínico	Aislado	6	41	45	51	55	10	31	864
1	71	Clínico	Muestra clínica	-	6	-	3	-	-	9	-

524. UNA DÉCADA DE ENDEMIA POR SARM EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO: LA MAGIA DE LOS INDICADORES

M. Riera García[1], C. Nicolás Herrerías[1], E. Calbo Sebastián[1], M. Xercavins Valls[2], M. Rodríguez Carballeira[1] y N. Freixas Sala[1]

[1]Hospital Universitario Mútua de Terrassa. Barcelona.[2]Laboratorio CATLab. Terrassa. Barcelona.

Introducción: Un componente clave en la prevención del *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es la vigilancia. La recogida sistemática de casos, análisis e interpretación de resultados, junto con la difusión de los mismos nos permite conocer nuestra evolución, compararnos y marcar directrices de mejora.
Objetivos: Evaluar la utilidad de los indicadores utilizados para la vigilancia y control de SARM nosocomial y su evolución en los últimos 10 años.
Material y métodos: Hospital Universitario de 451 camas, 111.592 estancias en el último año y un área de influencia de 350.000 habitantes. La población bajo vigilancia son pacientes atendidos en el hospital durante el periodo 2002-2011. El programa de vigilancia del 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: a) pacientes procedentes de centros socio sanitarios u otros hospitales, b) pacientes ingresados que habían compartido habitación o servicio con pacientes colonizados o infectados c) pacientes con estancia > 30 días. d) pacientes que reingresan con antecedentes de SARM previamente descolonizados. Las

medidas de control aplicadas consistieron en: aislamiento de contacto por cohortes en una misma unidad y descolonización de los pacientes candidatos. 1. Indicadores de resultado: 1.1) porcentaje de SARM del total de *S. aureus;* 1.2) densidad de incidencia (DI) de infección/colonización por SARM nosocomial (muestras clínicas) y 1.3) DI nosocomial (muestras clínicas más cribado) 1.4) DI de bacteriemia nosocomial por SARM. 2. Indicadores de proceso: 2.1) Porcentaje de pacientes cribados para búsqueda activa de SARM sobre total de altas; 2.2) porcentaje de días aislamiento por SARM, cualquier procedencia, sobre total de estancias. Se realizó un análisis de serie temporal mediante GLM univariante.
Resultados: Ver tabla.
Conclusiones: Los indicadores son útiles para seguir la evolución del SARM en el hospital. A pesar del aumento de los pacientes aislados (presión de colonización) la densidad de incidencia de SARM nosocomial se mantiene estable. Las medidas de vigilancia activa y control han permitido contener la incidencia pero no disminuirla. Se deberían plantear nuevas estrategias de prevención, para reducir el SARM nosocomial.

525. BROTE DE *STHAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA NOSOCOMIAL EN UNA UNIDAD DE PATOLOGÍA NEONATAL: UNA MADRE COMO PROBABLE FUENTE DE INFECCIÓN

C. Nicolás Herrerías, E. Calbo Sebastián, M. Riera García, M. Xercavins Valls, A. Mirada Vives, A. Toledano Trinidad, J. Pérez Jové y N. Freixas Sala

Hospital Universitari Mútua Terrassa. Barcelona.

Introducción: El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es uno de los patógenos nosocomiales más importantes. Principalmente afecta en forma de endemia a pacientes con múltiples patologías y largas estancias en unidades de adultos. En unidades de patología neonatal (PN) es poco frecuente y se presenta en forma de brotes esporádicos y limitados.
Objetivos: Describir el control de un brote causado por *Sthaphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM*)* en una unidad de PN por probable transmisión madre-hijo.
Material y métodos: El 31/8/2011 se detectó un brote de SARM en una unidad de PN de 15 camas. El último caso se detectó el 12/9/2012. El caso índice se identificó a partir de una muestra conjuntival de un niño prematuro en la que se aisló SARM. Vigilancia: a) Se llevó a cabo la búsqueda activa de portadores mediante cultivo de frotis nasal, rectal y umbilical de los pacientes ingresados y control semanal durante el brote, b) cultivo nasal al personal sanitario (PS) y a los padres de los casos, que se amplió a periné a una madre trabajadora de un centro sanitario, c) se realizó estudio epidemiológico molecular mediante técnica de rep-PCR (DiversiLab System, bioMérieux) de todas las cepas aisladas. Control: a) se estableció aislamiento por cohortes con personal sanitario exclusivo, habilitando espacios fuera de la unidad para los pacientes colonizados/infectados, b) limpieza y desinfección de superficies, c) material exclusivo para cada paciente, d) refuerzo de las medidas de asepsia y observaciones del cumplimiento de la HM, e) revisión de los protocolos de la unidad y circuitos de biberonería f) feedback con el PS y g) descolonización de los casos.
Resultados: El caso índice presentó conjuntivitis. A partir de éste se detectó colonización en 5 pacientes, uno de ellos la hermana gemela del caso índice. La edad media gestacional de los casos era 32 semanas (rango: 29,0-41,2), peso medio 1.860 gramos (rango 1.130-3.270). Tres madres colonizadas, dos de ellas portadoras nasales. En la madre del caso índice se detectó SARM en la muestra perineal, posteriormente desarrolló mastitis con cultivo de leche materna positivo, lo que nos llevó a revisar el circuito de biberonería. Se identificaron deficiencias en el método de preparación y conservación de la leche materna y artificial, no obstante, las muestras ambientales (extractor de leche, nevera y otras superficies) fueron negativas. Ningún portador en PS. Se observaron 84 oportunidades de higiene de manos con un cumplimento del 72%. El estudio epidemiológico molecular confirmó que se trataba de un único clon de SARM. Dos de los 5 neonatos con seguimiento a los 3 meses seguían siendo portadores a pesar de la descolonización.
Conclusiones: Hay que considerar los factores de riesgo de SARM de los padres de los ingresos en PN para realizar un cribado con muestreo nasal y perineal. El aislamiento por cohortes fue una medida eficaz en la resolución del brote. A pesar de que no se demostró por cultivos ambientales, las deficiencias en el circuito y manipulación de la biberonería pudieron contribuir a la diseminación.

526. BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* OXA-48 EN UN HOSPITAL COMARCAL

A. Vilamala Bastarras, C.J. Azuaje Tovar, I. Vilaró López, M. Navarro Aguirre, M.J. Martínez García, J. Rifà Juvanteny y J. Vilaró Pujals

Hospital General de Vic. Barcelona.

Introducción: El Hospital General de Vic atiende una población de 155.000 habitantes y centraliza la microbiología de la comarca de Osona. En marzo del 2010 se detectó una cepa de *Klebsiella pneumoniae BLEE* con baja sensibilidad a imipenem (KPBM). A partir de julio surgieron diferentes cepas de KPBM, parecidas a la inicial.
Objetivos: Describir un brote de KPBM OXA-48.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
1. Indicadores de resultado										
1.1. SARM/S. aureus × 100	11,8	15,6	19	25	21,9	21,6	21,4	20,6	20,8	20
SARM nosocomial × 1.000 estancias										
1.2. SARM (muestras clínicas)*	0,09	0,14	0,19	0,15	0,12	0,17	0,15	0,09	0,13	0,15
1.3. SARM (muestras clínicas + cribado)	0,15	0,19	0,29	0,29	0,26	0,42	0,40	0,17	0,32	0,30
1.4. DI bacteriemia*	0	0,01	0,01	0,04	0,02	0,02	0,04	0,01	0,02	0,02
2. Indicadores de proceso (vigilancia activa y días aislamiento)										
2.1. % pacientes cribados × 100 altas	6,9	6,7	5,4	4,7	5,9	6,8	-	5,6	5,3	5,5
2.2. Nº días aislamiento (DI × 1.000 estancias)**	1.060 (0,74)	1.669 (1,20)	2.185 (1,52)	2.629 (1,85)	3.591 (2,55)	3.132 (2,40)	3.837 (2,98)	3.843 (3,11)	2.781 (2,31)	2.605 (2,33)

*No significativo; **p = 0,05.

Material y métodos: Estudio de los casos (variables demográficas y clínicas), y tipificación de cepas en Hospital de referencia (PCR de todas las carbapenemasa (clase A y B), BLEE y cefamicinasa).
Resultados: Entre abril y diciembre del 2010 identificamos 21 pacientes con KPBM (5,3% de los pacientes con *Klebsiella pneumoniae* durante el 2010), con un predominio de mujeres (52,4%) y edad media de 74,29 ± 11,89. El 47,6% se habían sometido a cirugía (principalmente de colon y urológica) 52,8 ± 98,7 días antes del aislamiento y 90,5% habían recibido 2,68 (1-5) antibióticos los últimos 6 meses. El 66,7% de aislados fueron en orina y el 47,6% de las KPBM mostraban una CMI para imipenem (IMP) de ≥ 8. Los pacientes procedían mayoritariamente de centro socio sanitario (CSS) y UCI. 18 cepas expresaron diferentes betalactamasas incluyendo la CTX-M, sin cefamicinasas ni carbapenemasas. 14 cepas presentaron el patrón A de campo pulsado (PFGE) identificándose además 3 subtipos A1, A2 y A3 posiblemente relacionados con el patrón A, al presentar menos de 3 bandas de diferencia según criterios de Tenover (J Clin Microbiol. 1995;33:2233-9). La otra cepa presentó el patrón B. En 20 cepas se realizó E-test para IMP mostrando mejor sensibilidad que el sistema automatizado Vitek2, obteniendo CMI ≤ 1 en el 55,5% de las cepas con CMI≥ 8 mediante sistema automatizado. Se estableció alerta informática de los casos, información a los responsables precauciones de contacto, higiene de manos, protocolo de limpieza y frotis rectales a todos los pacientes ingresados en UCI y CSS para determinar la prevalencia de colonizados. De 117 muestras rectales para screening sólo 1,7% fueron positivas. Vimos una disminución de aislamientos hasta junio/2011 en que aparece un nuevo incremento de casos hasta diciembre del 2011 en que disminuyen nuevamente. El carácter estacional de *Klebsiella pneumoniae* ya ha sido descrito (Deverick et al. *J Infect Dis.* 2008;197:752-6; Eber et al. PLos ONE. 6(9): e25298). La descripción en Europa de brotes por *Klebsiella Pneumoniae OXA-48*, nos indujo a analizar 7 nuevas cepas del 2011 y reanalizar las del 2010 siendo todas ellas, excepto la de patrón B, productoras de carbapenemasa OXA-48 (cOXA-48).
Conclusiones: 1. Ante *KPBM* por sistemas automatizados hay que pensar en la posibilidad de que exista una cOXA-48. 2. Los pacientes con KPBMcOXA-48 proceden principalmente de CSS y UCI, habiendo recibido varios antibióticos de amplio espectro en los últimos 6 meses. 3. Existen variaciones importantes entre los resultados obtenidos por sistemas automatizados y E-test para IMP, ofreciendo este último, mejores sensibilidades, hecho que puede tener aplicabilidad en la práctica clínica. 4. Baja prevalencia de colonizados en las muestras de screening. 5. La aparición de KPBMcOXA-48 parece tener una relación estacional especialmente verano-otoño.

527. SARAMPIÓN: IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO

I. Rebollo Guerrero, C. Casares, P. Costa Climent, F. Portero Azorín y R. Millán

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: La Organización Mundial de la Salud (OMS) aprobó en 1998 un Plan Estratégico para la eliminación del sarampión, y de acuerdo con este requerimiento, la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS), aprobó el 13 de abril de 2000, el Plan correspondiente para España. Desde 2001 se establece la notificación del sarampión como de declaración obligatoria urgente; formando parte de un grupo de enfermedades que se notificarán por el medio más rápido posible a los Servicios de salud Pública del Área Sanitaria correspondiente o en su defecto al Servicio de Epidemiología. Tras la introducción de la vacuna triple vírica en 1981, la incidencia del sarampión ha disminuido más del 95% en nuestro país. La incidencia de Sarampión en España durante el período de estudio fue de 44 casos en 2009; 285 casos en 2010 y 1.914 casos en 2011, con una incidencia por cada 100.000 habitantes de 0,62 en 2010 y 4,49 en 2011.
Objetivos: La puesta en marcha del nuevo programa AP-MADRID plantea para el diagnóstico de sarampión la detección de IgG específica, sin incluir la determinación de Anticuerpos específicos tipo IgM, al considerar que la presencia de Ac tipo IgG frente al virus del sarampión excluye el diagnóstico de infección aguda. Nuestro objetivo es conocer en cuantos casos hemos detectado la presencia de Ac tipo IgG e IgM frente a sarampión en nuestro Servicio.
Material y métodos: El Hospital Universitario Puerta de Hierro es un hospital público de referencia del Área 6 de Salud de la Comunidad de Madrid, que cubre un área de 687.000 habitantes. La detección de anticuerpos se realizó en el Servicio de Microbiología mediante enzimoinmunoensayo comercial (Vircell Microbiologist measles ELISA IgG/IgM) en la plataforma Freedom Evolyzer; y la revisión de datos se realizó mediante el programa de Bioestadística Servolab.
Resultados: Durante el periodo de octubre de 2008 a diciembre 2011 se procesaron 3.769 muestras para la detección de IgG frente a sarampión, de las cuales 3.452 (92%) fueron positivas, 195 fueron negativas y 122 dieron un resultado dudoso. Se realizó la detección de IgM en 663 muestras, de las cuales 623 fueron negativas, 17 dudosas y 23 positivas. Las dudosas fueron confirmadas como positivas en 4 de los casos. De las 27 muestras confirmadas IgM positivas, 18 de ellas presentaron Ac IgG específicos. La incidencia por cada 100.000 habitantes en nuestro área fue de 0,72 casos en 2009, 1,16 casos en 2010 y 2,03 casos en 2011 por cada 100.000 habitantes.
Conclusiones: La exclusión de aquellas muestras con IgG positiva como infecciones agudas de sarampión, implicaría en nuestro caso haber dejado de declarar el 66% de los casos. Consideramos que es necesaria la realización de un diagnóstico de laboratorio mediante la detección de IgG y de IgM específicas de sarampión para evitar el sesgo en la declaración a Salud Pública. Es fundamental una mejor coordinación entre los Servicios de Microbiología de los hospitales y Salud Pública.

528. DIFICULTADES PARA LA VIGILANCIA Y CONTROL DE TUBERCULOSIS INTRAHOSPITALARIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

M.C. Martínez Ortega, M. Mateos Mazón, M.J. González Garrido, B. Suárez Mier, B. Martínez Bueno y B. Díaz

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: A partir de un supuesto cluster de 5 casos relacionados genéticamente entre 2009-2010, se intensifica la vigilancia para tuberculosis (TBC) en el Servicio de Nefrología de nuestro hospital; a pesar de ello, en noviembre de 2011 se abre una alerta sanitaria como *"Caso de tuberculosis pulmonar bacilífera no cavitada en paciente de Nefrología sin aislamiento respiratorio"*.
Objetivos: Alertar sobre las dificultades para realizar estudios consistentes de contactos intrahospitalarios para TBC.
Material y métodos: Revisión y seguimiento del proceso asistencial de paciente caso. Detección y clasificación de posibles contactos. Revisión de historia clínica y realización de parrilla cronológica. Se revisa el periodo de 27 julio (fecha de primer ingreso) a 29 noviembre 2011 (fecha de desaislamiento).
Resultados: Paciente en hemodiálisis en mayo 2009; trasplantada en julio 2011. Ingreso 1: 27 julio-14 septiembre 2011. Ingreso 2: 4 octubre 2011-5 enero 2012, ingresa por mala evolución del injerto con resultado de nefrectomía y en situación de hemodiálisis, permaneciendo sin aislamiento respiratorio hasta 13 noviembre 2011, fecha en que se diagnostica TBC. La paciente desde el 27 de julio al 29 noviembre se traslada 13 veces: 4 a Reanimación, 7 en unidad de hospitalización convencional, 1 a UCI y 1 en unidad de aislamiento. Se realizan 6 intervenciones quirúrgicas. Precisa aislamiento de con-

tacto por germen multirresistente (18 octubre-12 noviembre). Sólo conseguimos identificar 6 contactos claros entre los pacientes, 4 de ellos comparten habitación, los otros dos son los contactos más próximos en la UCI. No podemos identificar contactos en reanimación, quirófanos ni entre los profesionales con alto índice de rotación.

Conclusiones: La dificultad para identificar contactos de pacientes con TBC nos obliga a plantear alternativas que aseguren la NO transmisión en el ámbito hospitalario; el aislamiento post-detección de *Mycobacterium tuberculosis* es una medida pobre para evitar la transmisión y el estudio riguroso de contactos inviable, por el número de traslados de los pacientes, la estancia en unidades compartidas (hemodiálisis, reanimación, quirófanos, UCI) y el alto índice de rotación de los profesionales. Insistir en las "precauciones estándar", en particular la 'etiqueta respiratoria' (vigente como precaución estándar desde el año 2007 según los Centers for Diseases Control) y "pensar en tuberculosis" siguen siendo las medidas más efectivas para minimizar la transmisión intrahospitalaria.

529. BROTE DE *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* EN UNA UCI MÉDICA Y HALLAZGO DE JABONES CONTAMINADOS CON *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

L. García San Miguel, H. Villanueva, I. Sánchez Romero y A. Asensio Vegas

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: *Stenotrophomonas maltophilia* se aísla en muestras clínicas, sobre todo del tracto respiratorio, de forma relativamente infrecuente. Sin embargo, es habitual encontrarla en muestras ambientales, habiéndose podido demostrar la transmisión a partir del entorno, en el contexto de brotes. El objetivo es describir un brote en la unidad de cuidados intensivos médicos de un hospital de tercer nivel, y las medidas de control utilizadas.

Material y métodos: Estudio observacional, realizado a partir de la información obtenida del circuito de vigilancia epidemiológica entre el servicio de Microbiología y de Medicina Preventiva del Hospital. Los casos se definieron como aquellos pacientes con un cultivo con crecimiento de *S. maltophilia* tras 48 horas de ingreso en la UCI médica. Se compararon las incidencias acumuladas (IA) durante el periodo epidémico con la IA del año anterior y la del periodo posterior a la adopción de medidas, calculándose el riesgo relativo (RR) con sus intervalos de confianza (IC) al 95%. Se realizó una investigación sobre los procedimientos invasivos y muestreos ambientales para identificar el posible reservorio.

Resultados: Durante el periodo epidémico se identificaron 5 pacientes varones con edad media de 55,4 años (34-76) con 4 infecciones (1 respiratorias, 1 de herida, 1 de catéter y 1 peritonitis) y 1 colonización de vías respiratorias, por *S. maltophilia*. La evolución fue favorable en 4 casos y 1 paciente falleció por causas no relacionadas con la infección. La IA durante el periodo epidémico fue del 3% (IC95% 0,4-5,6), frente al 0,6% (IC95% 0,1-1,2) [RR 4,8 (IC95% 1,4-15,1), p 0,01] y el 0,4% (IC95% 0-11) [RR 8 (IC95% 0,9-68), p 0,03)] durante los periodo pre-epidémico y postepidémico, respectivamente. No se detectó ninguna anomalía en los procedimientos invasivos de la UCI. Los cultivos ambientales fueron negativos excepto para 7 de los 25 puntos de agua muestreados (6 grifos y 1 sumidero). Posteriormente al cambio de los aireadores de los grifos sólo se detectó un nuevo caso en un paciente ingresado una semana antes. Incidentalmente, en los 22 jabones en uso de la UCI y en otros 10 jabones no utilizados, creció *Klebsiella pneumoniae* con fenotipo salvaje. En vista de ello, se retiró este jabón no antiséptico del hospital y se dio aviso a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, que procedió a la retirada de este producto a nivel nacional.

Conclusiones: El brote de *Stenotrophomonas maltophilia* ocurrido en la UCI parece estar asociado a los aireadores de los grifos, por lo que se debería controlar este reservorio, sustituyendo periódicamente los aireadores por otros descontaminados. De forma casual, se ha encontrado una contaminación por *Klebsiella pneumoniae* de los jabones no antisépticos de uso hospitalario, lo que sugiere que sería conveniente revisar la regulación de los productos de uso hospitalario catalogados como cosméticos, revisar los protocolos de higiene personal de los pacientes, y mejorar el cumplimiento de la higiene de manos de los profesionales.

530. ESTUDIO DE PORTADORES Y MUESTRAS AMBIENTALES TRAS UN BROTE PRODUCIDO POR *ENTEROBACTER CLOACAE* PRODUCTOR DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UNA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA

F. Galán-Sánchez, P. Marín-Casanova, M.V. García-Palacios, A. Alonso-Ojenbarrena, I. Guerrero-Lozano y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: Las infecciones nosocomiales en las unidades de Neonatología se asocian con una elevada morbilidad y mortalidad, y no es infrecuente la aparición de brotes causados por diversos microorganismos. Nuestro objetivo es describir los resultados del estudio de portadores y de muestras ambientales tras un brote por *Enterobacter cloacae* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Material y métodos: Se aisló *E. cloacae* productor de SHV en los hemocultivos de tres neonatos ingresados en la UCI de Neonatología del H.U. Puerta del Mar de Cádiz entre julio y agosto de 2011. Tras estos casos se realizó un estudio de portadores que se prolongó desde septiembre de 2011 hasta enero del 2012, mediante recogida de exudados rectales a todos los ingresados en la Unidad, y se estudiaron posibles reservorios ambientales. Las muestras se sembraron en

Ingreso y traslados internos	Motivo traslado	Fecha	Contactos
Ingreso Planta Nefrología		27/07/2011	1 contacto identificado. Habitación compartida
Reanimación	Intervención Tx renal (27 Julio 2011)	27/7/2011 a 29/7/2011	Sin poder identificar
Nefrología		29/07/2011 a 02/08/2011	Habitación individual
Reanimación	Intervención 02/08/2011	02/08/2011 a 03/08/2011	Sin poder identificar
Reanimación	Intervención 25/08/2011. Intervención 27/08/2011	25/08/2011 a 28/08/2011	Sin poder identificar
Nefrología		29/08/2011 a 01/09/2011	Habitación individual
UCI intermedios	Desestabilización	01/09/2011 a 06/09/2011	2 contactos identificados. Los más cercanos a su puesto
Nefrología		06/09/2011 a 14/09/2011	1 contacto identificado. Habitación compartida
Nefrología		04/10/2011 a 18/10/2011	2 contactos identificados. Habitación compartida
Nefrología	Aislamiento contacto GMR	18/10/2011 a 12/11/2011	Habitación individual
Reanimación	Intervención 26/10/2011. Intervención 27/10/2011	26/10/2011 a 29/10/2011	Sin poder identificar
Neumología	Aislamiento Respiratorio	12/11/2011 a 29/11/2011	Aislamiento respiratorio
Nefrología	Se desaísla	29/11/2011	Habitación individual

agar cromogénico para detección de BLEE (BBL CHROMagar, bioMérieux) y en agar McConkey al que se adicionó 1 mg/ml de imipenem. La identificación y sensibilidad de los aislamientos se realizó mediante el sistema automatizado Wider (Soria-Melguizo). La confirmación fenotípica de la presencia de BLEE se realizó mediante E-test de cefepime con clavulánico. La CMI de imipenem se confirmó mediante E-test. La presencia de carbapenemasas se estudió mediante test de Hodge y PCR-multiplex. La relación clonal de los aislamientos se determinó mediante rep-PCR.

Resultados: El control de portadores se realizó semanalmente, aislándose a los pacientes con resultados positivos. En el primer control, tres muestras resultaron positivas para *E. cloacae* productor de BLEE, siendo dos de ellas idénticas a la aislada durante el brote. Como hallazgos adicionales, se aislaron cinco cepas de *Escherichia coli* productor de BLEE idénticas entre sí, y una cepa de *E. cloacae* no BLEE resistente a carbapenémicos, no portador de carbapenemasas plasmídicas. En todos los controles realizados durante octubre se detectaron portadores de *E. cloacae* BLEE, lo que motivó el cierre de la UCI para nuevos ingresos hasta el 18 de noviembre. Durante este periodo no se detectaron nuevos portadores de *E. cloacae* BLEE, pero se aisló una cepa de *E. cloacae* productor de carbapenemasa tipo VIM en un neonato ingresado en la Unidad de Cuidados Mínimos de Neonatología. Esta cepa volvió a aislarse en cuatro neonatos a finales de noviembre, en uno en diciembre y en dos en enero. A finales de diciembre, después de dos meses sin detectarse, reaparece la cepa de *E. cloacae* BLEE productora del brote en dos neonatos ingresados en la UCI de Neonatología, aislándose de nuevo en dos neonatos en enero. Ninguno de los portadores de cepas multirresistentes presentó síntomas de infección. Las muestras ambientales al inicio del estudio resultaron negativas, pero las recogidas a finales de Enero demostraron la presencia de las 2 cepas en un grifo, dos sifones y dos piletas.

Conclusiones: Es destacable la abundante presencia de cepas multirresistentes en los neonatos ingresados en la Unidad. Consideramos imprescindible para el control de estos brotes el estudio de muestras ambientales y de portadores, además de la aplicación estricta de medidas de higiene y manipulación de este tipo de pacientes.

531. CAMBIOS EN LA EPIDEMIOLOGIA DE LA LEISHMANIASIS EN BARCELONA, 1999-2010

C. Tortajada Alamilla, P. G de Olalla, P. Gorrindo, D. Villalante, P. Simón y J.A. Caylà

Agencia de Salud Pública de Barcelona.

Introducción: En Barcelona, la leishmaniasis es una enfermedad de notificación obligatoria desde 1997, por lo que se dispone de un registro de todos los casos notificados. La epidemiología de la leishmaniasis se ha visto influida en los últimos años por la epidemia del SIDA/VIH y por la inmigración desde otras zonas endémicas. El objetivo de este estudio es presentar la evolución y las características epidemiológicas de la leishmaniasis en Barcelona, desde 1999 hasta 2010.

Material y métodos: Se analizaron todos los casos de leishmaniasis notificados en el periodo de estudio, para la determinación de los casos coinfectados se cruzaron los registros de *Leishmania* y de SIDA y VIH de la ciudad de Barcelona. Se calculó la incidencia y la distribución por sexo, edad, país de origen, el estado serológico para la infección por VIH, y la forma de presentación clínica (visceral, cutánea, cutáneo-mucosa). Para valorar tendencias se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados: Se notificaron un total de 118 casos. Afectó principalmente a hombres (65%). Los pacientes fueron principalmente menores de 5 años y adultos entre 25 y 49. De manera global, no se observaron cambios significativos en la incidencia durante el período de estudio: 1999-2000: 1,14 casos/100.000 habitantes (n = 17); 2001-2002: 2,16 (n = 33); 2003-2004: 0,89 (n = 14); 2005-2006: 1,37 (n = 22); 2007-2008: 0,99 (n = 16); 2009-2010: 1,05 (n = 17) (p = 0,43). Durante el periodo de estudio, se observó que el porcentaje de mujeres ha aumentado gradualmente de 23% (1999-2000) al 41% (2009-2010), hubo un aumento de los casos que afectaban a extranjeros, que pasaron del 0% en 1999-2000 al 35% en 2009-2010, mientras que en los casos de coinfección por VIH/SIDA se redujeron, aunque sin ser las diferencias significativas, del 47% (1999-2000) al 12% (2009-2010). La presentación visceral ha disminuido del 87% (1999-2000) al 41% (2009-2010), mientras que la cutánea y muco-cutánea, ha aumentado de 13% a 53% para los mismos periodos. Del total de individuos coinfectados por el VIH (n total = 47) un 89% presentaron leishmaniasis visceral y el 8,5% muco-cutánea o cutánea, mientras que para los casos no VIH/SIDA (n total = 72) fue del 68% y 28% respectivamente. Los extranjeros (n total = 17) presentaron más frecuentemente formas muco-cutáneas o cutáneas (47%) que los españoles (16%). Entre los pacientes extranjeros, en 8 casos constaba el antecedente de viaje reciente a país endémico.

Conclusiones: No ha habido cambios significativos en la incidencia de la enfermedad para el periodo estudiado. Ello se debe a que mientras han disminuido los casos en coinfectados por el VIH y las formas viscerales, han aumentado los casos en extranjeros y las formas cutáneas.

532. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE UN BROTE DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS MEDIANTE REP-PCR

M.V. Plasencia[1], M. Borràs[1], J. Goméz[1], F. Àlvarez[2] y J.P. Horcajada[2]

[1]Laboratorio de Referencia de Cataluña. El Prat del Llobregat. Barcelona. [2]Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* es un microorganismo frecuentemente implicado en brotes de infecciones intrahospitalarias. Las técnicas de tipificación molecular, como la rep-PCR, permiten hacer el seguimiento y demostrar la presencia de aislamientos endémicos causantes de infección hospitalaria, la aparición de brotes y posibles reservorios; esto facilita una evaluación más objetiva y permite generar intervenciones rápidas, oportunas y certeras. Nuestro objetivo fue la descripción fenotípica y genotípica de aislamientos de *A. baumannii* provenientes de la UCI del hospital del Mar (Barcelona).

Material y métodos: El sistema de vigilancia de microorganismos multirresistentes permitió detectar un brote de *A. baumannii* en la UCI de nuestro centro. Se definió el periodo epidémico del 4-11-2010 a 27-05-2011. Se realizó una búsqueda de reservorios inanimados recogiendo muestras ambientales (n = 240) y de las manos del personal sanitario de forma aleatoria (n = 14). Se tipificaron 21 aislamientos provenientes de pacientes y 6 ambientales mediante rep-PCR (DiversiLab™). La determinación de la sensibilidad a los antibióticos se realizó mediante el sistema MicroScan WalkAway (Siemens) y técnicas de difusión en disco. Se investigó la presencia de los genes bla_{oxa23}, bla_{VIM}, bla_{IMP}, bla_{SIM}, bla_{NDM}, aph A6, APH(3')VI, aac(6')I, gyrA y parC por PCR y secuenciación.

Resultados: El brote afectó a 21 pacientes (12 hombres y 9 mujeres), con una edad media de 56 ± 18,5 años, 13 fueron colonizaciones y 8 desarrollaron infección. Todos los aislados de *A. baumannii* tanto de muestras ambientales como de pacientes mostraron el mismo fenotipo de sensibilidad, fueron resistentes a ciprofloxacino, ceftazidima, cefepime, aztreonam, ertapenem, imipenem, cotrimoxazol, gentamicina, amikacina y sensibles a tobramicina y colistina. Se detectaron los gen bla_{OXA23}, APH(3')VI, aph A6 y aac(6')I. En el gen gyrA presentó una mutación puntual con el cambio de Ser-83 a Leu, el gen parC presentó la mutación Ser-80 a Leu. Los resultados obtenidos de la tipificación molecular demuestran que *A. baumannii* fue responsable

de la formación de dos clusters o patterns epidémicos que contenían 27 cepas, 21 provenientes de los pacientes y 6 provenientes de muestras ambientales, con una similitud superior al 94%.

Conclusiones: El sistema Diversilab™ puede ser una herramienta molecular alternativa en el laboratorio de microbiología para una rápida tipificación de aislados de *A. baumannii.* El alto nivel de automatización del sistema satisface las necesidades de los laboratorios que requieren de un método de vigilancia que, en poco tiempo, identifique un posible cluster epidémico y que después confirme si hay relación genética entre los aislados. Este último factor es extremadamente importante porque permite al hospital tomar medidas para detener la diseminación del patógeno. Se detectó dos grupos endémicos de *A. baumannii* relacionados entre sí, lo cual demuestra el papel del ambiente hospitalario podría estar implicado como reservorio de patógenos multirresistentes. La presencia de una carbapenemasa del grupo OXA23 fue un factor determinante de la resistencia a los carbapenémicos, y la resistencia a amikacina y a tobramicina se justifica con la presencia de los genes APH(3')VI, aac(6')I y Aph A6. La resistencia a quinolonas se demuestra por la presencia de los genes gyrA y parC.

533. CARACTERIZACIÓN DE UN BROTE DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PRODUCTORA DE VIM-2

M. Ortega Lafont[1], J. Oteo[2], G. Megías Lobón[1], A. Vindell[2], B. Sánchez Borge[1], D. Sáez[2] y A.S. Tinajas[1]

[1]Complejo Universitario de Burgos. [2]Centro Nacional de Microbiología Carlos III. Madrid.

Introducción: La resistencia frente antibióticos carbapenémicos en *Pseudomonas aeruginosa* en los hospitales españoles es alta, alcanzando el 20% en aislamientos de sangre en 2010 (EARS-Net). El objetivo de este trabajo es caracterizar un brote de *P. aeruginosa* multirresistente productora de la carbapenemasa VIM-2.

Material y métodos: A partir de febrero de 2011 se detectó un aumento de los aislados de *P. aeruginosa* con resistencia a múltiples antibióticos incluidos los carbapenémicos. La sensibilidad a antibióticos se estudió mediante microdilución en caldo (MicroScan, Siemens). Se realizaron pruebas fenotípicas de inhibición con EDTA y ácido fenil borónico, y el test de Hodge modificado con disco de imipenem. Se estudio la epidemiología molecular mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) tras digestión del ADN total con la enzima *Xba*I. La caracterización de los genes que codifican carbapenemasas así como el entorno genético del gen bla_{VIM} se realizó mediante amplificación por PCR y secuenciación. Se documentaron datos clínicos y epidemiológicos relevantes mediante la revisión de historias clínicas.

Resultados: Un total de 25 pacientes fueron infectados y/o colonizados por *P. aeruginosa* productora de VIM-2. En el 52% de los pacientes la cepa se aisló intrahospitalariamente, el 40% eran pacientes ingresados en centros sociosanitarios/asistencia asistida (70% con ingresos hospitalarios previos) y el 8% se asoció a otras formas de asistencia sanitaria. El gen bla_{VIM-2} se detectó asociado a un integrón de clase 1 que presentaba la siguiente combinación de genes: intI1 (interrumpido por la inserción de un elemento IS)/aac(6')-32/bla_{VIM-2}/tnpA. Las cepas de 22 de los casos presentaron un mismo perfil de PFGE. Dos de las tres cepas que presentaron un perfil de electroforesis diferente tuvieron el mismo entorno genético para el gen bla_{VIM} que los aislamientos del clón. Las cepas del brote fueron resistentes *in vitro* a todos los antibióticos habitualmente utilizados frente a *P. aeruginosa* manteniéndose sensibles sólo a colistina. Los casos de infección (n = 18, 72%) incluyeron 7 infecciones de tracto urinario, dos bacteriemias, 4 infecciones respiratorias, una infección de herida quirúrgica, una infección intraabdominal y 3 úlceras por presión. Doce pacientes (67%) recibieron tratamiento médico: ocho antibioticoterapia (colistina: 63%), uno recambio de sonda urinaria y antibioticoterapia y tres curas con/sin cirugía plástica. El 17% de los pacientes fallecieron, en el 44% se documentó una evolución clínica favorable y del resto se desconocen los datos.

Conclusiones: Aunque clásicamente la resistencia a antibióticos carbapenémicos en *P. aeruginosa* se producía por la combinación de mecanismos cromosómicos de resistencia, la producción de carbapenemasas está aumentando en los últimos años. La doble capacidad de transmisión de esta resistencia, a través de diseminación bien de una cepa clonal, o bien del material genético, genera una importante amenaza epidemiológica y clínica a vigilar. La movilidad de los pacientes infectados/colonizados por este tipo de cepas, entre diferentes centros de atención sanitaria, facilita la diseminación de las resistencias.

534. CARACTERIZACIÓN DE 3 BROTES INTRAHOSPITALARIOS CONSECUTIVOS POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRESISTENTE

J.J. Cabrera Alvargonzález, M.F. Bautista, M.D. Rojo, C. Camarasa, M.L. Serrano, A. Lara, E. González Cid, M.I. de Las Heras, J. Sánchez, C. Miranda Casas y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* es un patógeno oportunista que en las últimas décadas se ha convertido en una de las más importantes causas de infección nosocomial, siendo especialmente susceptibles los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Es frecuente la multirresistencia, incluyendo a los carbapenemes, y la aparición en forma de brotes epidémicos que pueden evolucionar a situaciones endémicas si no se toman las medidas de control adecuadas. Generalmente dentro de un mismo hospital las cepas de *Acinetobacter baumannii* multirresistente (ABMR) suelen pertenecer un número restringido de clones. Desde 2009 en nuestro Hospital se han producido tres brotes de ABMR de manera consecutiva. Los objetivos del presente trabajo fueron estudiar la relación epidemiológica entre las cepas productoras de los distintos brotes, su perfil de sensibilidad antibiótica y la caracterización genotípica de la resistencia a carbapenemes.

Material y métodos: La CMI a los antibióticos se estudió en el sistema WIDER, excepto en el caso de los carbapenemes, la colistina y la ampicilina/sulbactam que se realizó se mediante E-tests. Las cepas incluidas en los brotes han sido caracterizadas epidemiológicamente en el Centro Nacional de Microbiología mediante electroforesis en campo pulsante (PFGE) tras digestión del ADN cromosómico con la enzima *Apa*I. La caracterización molecular de la resistencia a carbapenemes se realizó mediante PCR Multiplex para los genes *bla* que codifican las β-lactamasas de las familias de OXA-23, OXA-24, OXA-51, OXA-58, IMP y VIM.

Resultados: En verano de 2009 se detectó el primer brote en la UCI del Hospital de Rehabilitación y Traumatología (HRT), producido por un solo clon (perfil 1); posteriormente aparecieron varios casos en la UCI del Hospital Médico-Quirúrgico (HMQ) producidos mayoritariamente por un clon distinto (perfil 2). Los brotes de 2010 y 2011 se restringieron a la UCI del HMQ y estuvieron producidos por el mismo clon que en 2009 (perfil 2). Todas las cepas aisladas fueron resistentes a penicilinas, cefalosporinas, fluorquinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol y carbapenemes; siendo sensibles a colistina, tobramicina y amikacina. Se han observado diferencias en la sensibilidad a gentamicina y ampicilina/sulbactam entre brotes, sin asociación a un clon en concreto. Así, en 2009 todos los aislados fueron sensibles a ampicilina/sulbactam y resistentes a gentamicina. En 2010 se mantiene la sensibilidad a ampicilina/sulbactam, mostrándose en este caso sensibles a gentamicina. En 2011 sólo un 33% de los aislados fueron sensibles a ampicilina/sulbactam y la sensibilidad a gentamicina fue de

un 22%. Genotípicamente sólo se detectaron β-lactamasas del grupo OXA-51-like y OXA-58-like, de las que se ha descrito su actividad carbapenemasa.
Conclusiones: Existe un clon (perfil 2), probablemente endémico en nuestro hospital (HMQ), con capacidad para producir brotes esporádicos. La resistencia a carbapenemes se explica por la presencia de enzimas carbapenemasas tipo OXA, sin haberse descartado la existencia de otros mecanismos que pueden contribuir a la misma. Como ya se ha descrito anteriormente, el perfil de sensibilidad no es una buena herramienta para la vigilancia epidemiológica de ABMR, ya que no es un buen marcador para sospechar la pertenencia a un clon concreto.

535. INFECCIONES POR *ESCHERICHIA COLI* DIARREAGÉNICOS EN ESPAÑA: ¿HAY UN ANTES Y UN DESPUÉS DEL BROTE DE ALEMANIA?

S. Sánchez Prieto, L. Herrera León, E.V. Martínez y S. Herrera León

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: Las cepas de *Escherichia coli* que causan diarrea en seres humanos se clasifican en cinco grandes grupos: *E. coli* verotoxigénicos (ECVT), *E. coli* enteropatogénicos (EPEC), *E. coli* enterotoxigénicos (ECET), *E. coli* enteroinvasivos (ECEI) y *E. coli* enteroagregativos (ECEA). En España, se desconoce la incidencia real de este tipo de infecciones, teniendo en cuenta el número de casos que no solicitan atención médica, los que no se diagnostican convenientemente y los que no se declaran. El brote de síndrome urémico hemolítico y colitis hemorrágica ocurrido en mayo de 2011 en Alemania y causado por una cepa ECVT/ECEA del serotipo O104:H4 ha puesto de manifiesto la necesidad de considerar este tipo de patógenos como opción diagnóstica y de realizar una correcta y rápida detección de los mismos.
Material y métodos: En el Laboratorio Nacional de Referencia del CNM, la detección de *E. coli* diarreagénicos se lleva a cabo mediante PCR convencional para detectar la presencia de los genes que codifican las verotoxinas de ECVT (genes *vtx1* y *vtx2*), la intimina de ECEP y ECVT (gen *eae*), las enterotoxinas de ETEC (genes *est* y *elt*), las proteínas de invasión de ECEI (gen *ipaH*) y el plásmido de virulencia de ECEA (gen *aatA*). En caso positivo, se procede al aislamiento, determinación del perfil completo de genes de virulencia, determinación del serotipo y perfil de resistencia a antimicrobianos y subtipificación molecular mediante las técnicas de PFGE, MLVA y MLST.
Resultados: A lo largo del año 2011, se recibieron muestras procedentes de 142 casos de gastroenteritis con sospecha de *E. coli* diarreagénico. En total, se detectaron y aislaron cepas diarreagénicas en 30 de los casos (21,1%), tratándose de cepas ECVT O157:H7 en 16 casos, ECVT no-O157 en 3 casos (serotipos O26:H11, O111:H8 y O128:H2), ECEP en 8 casos y ECEA en 3 casos. En un caso recibido en junio se aisló una cepa verotoxigénica y enteroagregativa (ECVT/ECEA) del serotipo O104:H4. Su caracterización completa junto con la información epidemiológica disponible, permitieron vincular este caso al brote alemán, tratándose, por tanto, del único caso de este brote confirmado en nuestro país. La secuenciación del genoma completo corroboró definitivamente su vinculación al brote, si bien reveló cambios puntuales con respecto a las secuencias de otros aislamientos del brote publicadas hasta el momento.
Conclusiones: El número de muestras procedentes de casos de gastroenteritis con sospecha de *E. coli* diarreagénico recibido en el LNR ha aumentado significativamente con respecto al periodo de 2011 anterior a la aparición del brote de Alemania y con respecto a los años anteriores 2009 y 2010. Esta situación se ha traducido en un aumento significativo en la detección de ECVT no-O157, ECEP y ECEA, habiéndose mantenido la tendencia de años anteriores en la detección de ECVT O157:H7. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de mejorar el diagnóstico de este tipo de infecciones, así como la importancia del LNR como laboratorio de apoyo a los hospitales en el diagnóstico y/o caracterización completa especialmente de las cepas diarreagénicas de *E. coli* de grupos distintos al ECVT O157:H7.

Sesión 21:
Epidemiología de la resistencia a antimicrobianos. Estudios de vigilancia de la resistencia

536. *P. AERUGINOSA* Y REDMIVA: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UN AÑO DE SENSIBILIDAD EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

R. Igual Adell, F. Roach Poblete, E.D. García Zúñiga,
M.V. Domínguez Márquez, R. Moreno Muñoz y F.J. Pardo Serrano

Hospital General de Castellón.

Introducción: La Red de Vigilancia Microbiológica de la CAV (REDMIVA) es una importante herramienta epidemiológica que se nutre fundamentalmente de los resultados microbiológicos de la mayoría de hospitales de nuestra Comunidad. A través de sus datos valoramos los resultados de susceptibilidad de *P. aeruginosa* (PA).
Material y métodos: La REDMIVA, mediante un fichero de más de 130.000 registros, nos proporcionó los aislamientos y sensibilidades de PA declarados durante un año, agosto de 2010 a julio de 2011, por 25 centros de la red hospitalaria de la CAV. Sólo hemos contabilizado los de un aislamiento por tipo de muestra. Aunque en los datos no se facilitó la CMI, sino la categoría (SRI), hemos aceptando que la mayoría de centros emplearon criterios CLSI. Los aislamientos I se consideraron R.
Resultados: Obtuvimos datos no repetidos de 8.204 aislamientos pertenecientes a pacientes que presentaban edades comprendidas entre 0-104 años (60,48 ± 25,77); de ellos 4.636 (56,5%) eran varones, desconociéndose la edad en 72 y el sexo en 77 (0,9%); procedían de 12 hospitales de Valencia (4.440, 54,12%), 10 de Alicante (2.850, 34,74%) y 3 de Castellón (914, 11,14%). Las muestras se agruparon como de partes blandas (2.375, 28,95%), respiratorias (2.036, 24,82%), orinas (1.992, 24,28%), invasivas (336, 4,10%) y otras (1.465, 17,86%). En Alicante (33,79%) y Castellón (35,12%) las más frecuentes fueron las muestras de partes blandas, en Valencia lo fueron respiratorias (27,55%). Un 44% eran aislamientos en pacientes hospitalizados, 694 de servicios críticos, 2.209 de médicos y 705 de quirúrgicos. El número de antimicrobianos recogido (60 diferentes) fue variable, entre 2 y 20, siendo la resistencia observada del 5,97% para piperacilina-tazobactam (454/7.608), 6,36% para amikacina (440/6.923), 9,13% para meropenem (370/4.053), 10,36% para ceftazidima (847/8.172), 10,77% para tobramicina (857/7.959), 12,05% para imipenem (977/8.111), 13,24% para cefepima (921/6.958) y 20,90% para ciprofloxacina (1.703/8.147). Todos los porcentajes de resistencia fueron superiores en aislamientos de ingresados; en ellos, la menor resistencia se observó para amikacina, 7,22%, y el porcentaje más alto, 25,01%, para ciprofloxacina. En UCI se encontraron 385 cepas de PA, de ellas 188 (48,83%) en muestras respiratorias con porcentajes extremos de resistencia del 5,82% para amikacina y del 25,21% para levofloxacino. El número de aislamientos MDR (resistencia a 3 o más antimicrobianos de diferentes grupos) supuso un 6,13% del total; 18 (3,7%) de las MDR eran aislamientos sólo sensibles a colistina (COS).
Conclusiones: Los datos de resistencia de PA en la CAV son preocupantes sobre todo en pacientes ingresados, en servicios de cuidados críticos y en muestras respiratorias. Los niveles de MDR son similares a los de otros lugares de España. El fichero que nos facilitó la REDMI-

VA es mejorable constituyendo, no obstante, una valiosa fuente de información en la que, sin embargo, es necesaria una mayor normalización.

537. *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA DE ORIGEN COMUNITARIO. PRESENTACIÓN DE 20 CASOS

A. García Flores, C. Gallés Pacareu, A. Puig Guri, R. Ferrer Aguilera, N. Costa Rosell, A. Rivera Austrui, A. García Hinojo, R. Massa Puig y N. Subirà Farré

Corporació de Salut del Maresme i La Selva. Blanes. Girona.

Introducción: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina de origen comunitario (SARM-CO) se ha identificado en las últimas décadas como el agente etiológico de infecciones, mayoritariamente con afectación de piel y partes blandas, en pacientes sin factores de riesgo previos de adquisición de SARM.
Objetivos: Evaluar los datos epidemiológicos y clínico-terapéuticos de los pacientes diagnosticados de infección por SARM-CO en la Corporació de Salut del Maresme y la Selva (CSMS).
Material y métodos: Se incluyen todos los casos diagnosticados de infección por SARM-CO, según criterios del CDC, entre los años 2006 y 2011 ambos incluidos. La identificación y sensibilidad antibiótica se ha realizado mediante el sistema semiautomático MicroScan® (Siemens) completando la resistencia a meticilina con el medio cromogénico MRSA ID (bioMérieux) y la detección de la PBP2 mediante Slidex® MRSA Detección (bioMérieux). La investigación del gen de la Leucocidina de Panton-Valentine se ha llevado a cabo en el Laboratorio de Infecciones Intrahospitalarias del centro Nacional de Microbiologia (Majadahonda, Madrid).
Resultados: En el periodo del estudio se identificó SARM-CO en un total de 34 muestras clínicas correspondientes a 20 pacientes, 50% hombres, con una edad media de 29 años. Este número de pacientes representa el 2,9% del total con aislamiento de SARM, con un máximo del 4,6% en el año 2009. Una cuarta parte de los pacientes no eran de nacionalidad española. Cinco pacientes requirieron ingreso hospitalario como consecuencia de la afectación clínica que presentaban, en ninguno de estos casos se aplicaron de manera preventiva las precauciones para evitar la transmisión por contacto. El 76,3% de las muestras eran de infecciones de piel y partes blandas, requiriendo desbridamiento de las lesiones 14 pacientes (70%). Todos los pacientes precisaron más de seis contactos con el equipo de atención primaria hasta la resolución del cuadro clinico. El tratamiento antibiótico empírico únicamente fue adecuado en dos pacientes, uno de ellos alérgico a los betalactámicos, en el 75% de los casos se indicó amoxicilina-ácido clavulánico como terapia inicial. El tratamiento posterior dirigido según antibiograma se distribuyó en: vacomicina, cotrimoxazol, clindamicina y levofloxacino 2 casos cada uno, linezolid y rifampicina 1 caso, se realizó tratamiento únicamente tópico en tres casos y no se realizó ningún otro tratamiento en cuatro dada la resolución de las lesiones. En tres pacientes se obtuvieron muestras de screening mediante frotis nasal y cutáneo siendo todas negativas, no se realizó estudio de contactos en ninguno de los casos, no existieron casos de agrupación familiar. Tres pacientes presentaron recidiva de las lesiones. Todos evolucionaron favorablemente con curación clínica.
Conclusiones: En nuestro estudio la sospecha de SARM-CO como agente etiológico de la infección presente en los pacientes fue nula condicionando un tratamiento empírico inadecuado y la no aplicación de las precauciones para evitar la transmisión por contacto a nivel hospitalario. La infección más frecuente fue la afectación de piel y partes blandas, similar a otros estudios. La evolución clínica fue favorable en todos los pacientes aunque tres de ellos recidivaron. El número de casos aumentó en el año 2009 disminuyendo en los dos últimos años.

538. DETECCIÓN DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO O CARBAPENEMASAS TRANSFERIBLES EN AISLADOS CLÍNICOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN LOS LABORATORIOS DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA ESPAÑOLES

M.C. Conejo Gonzalo[1], C. Juan[2], N. Tormo[3], C. Gimeno[3], A. Oliver[2], A. Pascual[4] y Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)[5]

[1]Universidad de Sevilla. [2]Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. [3]Hospital General de Valencia. Facultad de Medicina. Valencia. [4]Universidad de Sevilla. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Evaluar la capacidad de los laboratorios de Microbiología Clínica españoles para detectar la presencia de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEEs) o carbapenemasas en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa.*
Material y métodos: Cuatro aislados clínicos de *P. aeruginosa* productores de las beta-lactamasas transferibles PER-1 (BLEE de clase A), OXA-161 (BLEE de clase D), GES-5 (carbapenemasa de clase A) y VIM-2 (carbapenemasa de clase B) fueron enviados a 54 laboratorios a través del Programa de Control de Calidad SEIMC. Se les pidió que emplearan los métodos rutinarios para la identificación y estudio de la sensibilidad antimicrobiana, considerando las cepas como aislados de hemocultivos. Los laboratorios tenían que informar sobre el sistema o método utilizado para el estudio de la sensibilidad antimicrobiana, resultados obtenidos, puntos de corte usados, mecanismo de resistencia a beta-lactámicos inferido, pruebas adicionales utilizadas y si realizarían alguna recomendación respecto a la adopción de medidas de aislamiento para prevenir la diseminación nosocomial. Los resultados fueron analizados por dos laboratorios centralizados (H.U.V. Macarena, Sevilla y H.U. Son Espases, Mallorca).
Resultados: La mayoría de los laboratorios (94%) utilizaron sistemas automatizados para el estudio de la sensibilidad antimicrobiana, siendo, por orden, Wider, MicroScan WalkAway y Vitek2 los de uso más extendido (25-30% de los centros). Para la asignación de categorías clínicas los puntos de corte aplicados fueron los del CLSI (86%) y los de EUCAST (14%). El mecanismo de resistencia a beta-lactámicos inferido no fue informado en el 34% de los casos. La cepa en la que con mayor frecuencia se informó el mecanismo subyacente fue la productora de VIM-2 (88% de los centros), acertando en el 93% de los casos. En el caso de la cepa productora de GES-5, el 46% de los centros no informó el mecanismo subyacente y de los que lo hicieron sólo el 34% sugirió la presencia de una carbapenemasa de clase A, mientras que la mayoría lo atribuyó a mecanismos exclusivamente mutacionales o, en menor medida, a la presencia de una carbapenemasa de clase B por haber obtenido pruebas de inhibición con EDTA falsamente positivas. Por lo que se refiere a los aislados productores de BLEE, no se informó el mecanismo subyacente en el 39% de los casos y de los que lo hicieron el 56% sugirió la presencia de una BLEE, mientras que el resto lo atribuyó a mecanismos mutacionales, debido en muchos casos al uso de pruebas de detección de BLEEs no adecuadas a este microorganismo. La adopción de medidas de aislamiento fue recomendada por más del 40% de los centros en el caso de las cepas productoras de carbapenemasas, mientras que fueron muy inferiores en el caso de las cepas productoras de PER-1 (22%) y OXA-161 (13%).
Conclusiones: La mayoría de los laboratorios españoles son capaces de identificar las carbapenemasas de clase B en *P. aeruginosa.* La incapacidad de identificar BLEEs o carbapenemasas de clase A probablemente se debe a la inexistencia de pruebas fenotípicas que ofrezcan resultados fiables en un microorganismo con mecanismos basales de resistencia a los beta-lactámicos complejos.

539. ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A VANCOMICINA DE CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN UN PERIODO DE 11 AÑOS

A. Pérez de Ayala Balzola, C. García Esteban, A. Martín Díaz, J.I. Alós Cortés y P. García-Hierro

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Introducción: La disminución de la eficacia clínica de vancomicina frente a cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) con CMI de vancomicina entre 1 y 2 mg/L ha sido descrita en numerosos estudios. Estudios más recientes analizan la relación entre la CMI alta de vancomicina y la mala evolución clínica en cepas sensibles a la meticilina.
Objetivos: Conocer la evolución y los valores actuales de CMI de vancomicina en las cepas de *S. aureus* en el área 10 de la Comunidad de Madrid.
Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en un periodo de 11 años dividido en dos etapas: 2000-2005 y 2006-2010. Se extrajeron los datos de CMI de vancomicina recogidos durante el periodo de tiempo a estudio. Se tuvieron en cuenta todos los aislados de *S. aureus* del total de muestras clínicas recibidas, excluidas las muestras de vigilancia. Se analizaron por separado las muestras de hemocultivos del resto de las muestras diagnósticas. Cuando un paciente presentaba más de un aislado sólo se tuvo en cuenta uno, siempre que se mantuviera la misma sensibilidad. Los valores de la CMI se estudiaron por microdilución en caldo (Wider) y agar BHI con 6 mg/L de vancomicina. Si este último método era positivo se hizo E-test de vancomicina.
Resultados: En el grupo de muestras diagnósticas se aislaron 3.118 *S. aureus* en el primer periodo y 2.907 en el segundo. El número de aislados en hemocultivos fue de 325 y 256 respectivamente. Se observó un ligero incremento en el número de SARM entre los dos periodos de tiempo, siendo mayor en las muestras de hemocultivos (22,7% en 2000-5 vs 27,4% en 2006-10 DR: 4,6% IC95%: -2,5-11,7% p = 0,21) que en las muestras diagnósticas (16,8% vs 19,9% DR: 3,1% IC95%: 1,2-5,1% p = 0,002). Se observó un aumento estadísticamente significativo del número de aislados de *S. aureus* con CMI = 2 mg/L de vancomicina en muestras diagnósticas entre los dos periodos de tiempo (11% vs 15% DR: 4% IC95%: 2,3-5,7% p < 0,001). También se observó un aumento en hemocultivos pero no fue estadísticamente significativo (11% vs 14% DR: 3% IC95%: -2,5-8,4% p = 0,28). En muestras diagnósticas durante el segundo periodo de estudio, hubo un porcentaje significativamente mayor de SARM con CMI = 2 mg/L de vancomicina que de SASM (19% en SARM vs 14% en SASM DR: 51% IC95%: 1,6-8,6% p = 0,003). Sin embargo, en el caso de hemocultivos se observaron más cepas con CMI = 2 entre las sensibles a meticilina: 12% en SARM vs 14% en SASM DR: 2,5% IC95%: -7,9-10,5% p = 0,59.
Conclusiones: Hay un alto porcentaje de cepas que tienen CMI > 1 mg/L de vancomicina, tanto en SASM como en SARM, observándose un incremento estadísticamente significativo del número de aislados con CMI = 2 con los años, excepto en las muestras de hemocultivos. La vigilancia de la CMI de vancomicina en *Staphylococcus aureus* es importante para adecuar el tratamiento empírico.

540. ENFERMEDAD INVASORA NEUMOCÓCICA (EIN): EVOLUCIÓN DE SEROTIPOS Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

M.J. González Abad, M. Alonso Sanz y B. Hernández Milán

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Introducción y objetivos: A pesar de la efectividad de la vacuna conjugada 7-valente (VNC-7), la aparición de neumonía neumocócica complicada por serotipos no incluidos, especialmente en niños, impulsó una nueva generación de vacunas. La vacuna conjugada 13-valente (VNC-13) fue autorizada en junio de 2010 (CAM). Nuestro objetivo fue analizar la tendencia de la evolución de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* (EIN) en pacientes pediátricos y su patrón de resistencia.
Material y métodos: Los aislados fueron identificados mediante métodos estándar. La interpretación de sensibilidad antibiótica obedeció los criterios del CLSI. Cuando se dispuso de aislados procedentes de LCR y sangre sólo se consideró el aislado de LCR.
Resultados: En el H. Infantil Niño Jesús de Madrid (2007-2011), se aislaron 100 cepas de *S. pneumoniae* (EIN); 88 procedían de sangre y 12 de LCR. El 50% de los pacientes tenía menos de 2 años. Se identificaron 18 serotipos diferentes aunque el 73% de las cepas se correspondieron con 6 serotipos (tabla 1): 19A (29%), 1(19%), 5 (8%), 15B (7%), 7F (6%) y 23B (4%). El 55% de los menores de 2 años tuvo EIN por el serotipo 19A. Un 22% de los aislados tipables no están incluidos en la VNC-13. La tabla 2 muestra la sensibilidad de los aislados de *S. pneumoniae*. El 10% de las cepas fue resistente a penicilina (NRP) y 4% a cefotaxima. Las 10 cepas NRP pertenecieron a 4 serotipos: 19A (70%), 6A (10%), 11A (10%) y 23B (10%). La tabla 3 muestra la frecuencia relativa de los serotipos asociados con resistencia a penicilina frente al total de neumococos y la tabla 4 los porcentajes de NRP en el serotipo 19A.

Tabla 1. Serotipos identificados

Serotipos	Nº aislados
19A	29
1	19
5	8
15B	7
7F	6
23B	4
6A	2
4	1
11A,15C, 15F, 17F, 19F, 21, 22F, 23F, 33B, 35B	1
No tipable	2
Sin datos	12

Tabla 2. Sensibilidad de S. pneumoniae a penicilina y cefotaxima

	S		I		R		
	N	%	N	%	N	%	N
Penicilina	90	90,0	2	2,0	8	8,0	100
Cefotaxima	96	96,0	2	2,0	2	2,0	100

Tabla 3. Evolución de serotipos asociados con resistencia a penicilina

Serotipos	2007	2008	2009	2010	2011
19A	12	29	42	35	18
6A	6	4	-	-	-
11A	-	-	-	-	5
23B	6	-	4	10	-

Tabla 4. Proporción de aislados 19A resistentes a penicilina

	2007	2008	2009	2010	2011
% cepas sensibles	50	75	90	71	50
% cepas resistentes	50	25	10	29	50

Conclusiones: La aprobación de la VNC-13 parece contribuir, en nuestra serie, a una reducción de EIN atribuible a algunos de los serotipos contenidos en la misma, especialmente del serotipo19A. En nuestro estudio, este serotipo es el mayoritario implicado en EIN tras la incorporación de la VNC-7 en noviembre de 2006 (CAM). Esta reducción es obviamente una tendencia que deberá confirmarse tras la generalización de la VNC-13. La reducción de aislados 19A tras la VNC-13 conlleva una disminución de la resistencia a penicilina, de hecho en nuestra serie pediátrica es el sero-

tipo predominante entre los que asocian resistencia antibiótica. Observamos que el impacto de la VNC-13 en la descolonización nasofaríngea es mayor sobre las cepas sensibles que resistentes. Por lo tanto, las EIN por cepas 19A resistentes a penicilina aumentan proporcionalmente. Esta aparente discrepancia podría explicarse por el escaso tiempo transcurrido tras la VCN-7 para que los aislados 19A colonizadores adquieran resistencia antibiótica de forma generalizada.

541. INVASIVIDAD DE LAS CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EXTREMADAMENTE RESISTENTES: CAPACIDAD DE PRODUCIR BACTERIEMIA

S. Gómez-Zorrilla[1], C. Peña[1], I. Oriol[1], C. Suárez[1], M.A. Domínguez[1], F. Tobau[1], O. Arch[1], A. Oliver[2], M. Pujol[1] y J. Ariza[1]

[1]Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [2]Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: Diversos estudios sugieren que la adquisición de resistencias por parte de las bacterias supone un coste biológico que conlleva un menor crecimiento bacteriano y una menor virulencia. Sin embargo, se desconoce la implicación clínica que pudiera comportar esta posible menor virulencia y si la capacidad de desarrollar infección difiere de las cepas sin fenotipo de resistencia.
Objetivos: Determinar la capacidad invasiva de *Pseudomonas aeruginosa* (PA) extremadamente resistente (ER) mediante la habilidad de desarrollar bacteriemia.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los episodios de bacteriemia por PA en el Hospital Universitario de Bellvitge desde enero del 2006 a diciembre del 2007. Inclusión durante el mismo periodo de todos los pacientes con al menos 1 aislamiento de PA en muestras clínicas durante el ingreso hospitalario. No se realizó vigilancia activa (colonización rectal). Definiciones: los diferentes fenotipos de PA fueron estratificados de la siguiente forma: 1.-multiresistentes (PA-MR) las cepas resistentes a ≥ 1 antibiótico en ≥ 3 familias de antibióticos antipseudomónicos incluyendo las cepas 2.-extremadamente resistentes (PA-ER) las resistentes a ≥ 1 antibiótico en todas las familias de antibióticos excepto ≤ 2, y 3.-sensibles (PA-S) las cepas con resistencias en < 3 familias de antibióticos.
Resultados: Se incluyeron un total de 2.131 pacientes con muestra clínica para PA: 1.657 (78%) por PA-S y 474 por PA-MR (22%) de las cuales 265 (56%) fueron PA-ER. Simultáneamente, se detectaron 151 episodios de bacteriemia nosocomial por PA: 95 (63%) por PA-S y 56 (37%) por PA-MR: 43 (77%) por PA- ER y 13 (23%) por cepas PA-MR no-ER. La electroforesis en campo pulsado mostró la naturaleza clonal de los dos fenotipos predominantes de PA-ER y heterogeneidad en los fenotipos de PA-MR no-ER. La proporción de bacteriemia por PA-ER en pacientes con muestras clínicas con PA-ER fue mayor que la proporción de episodios de bacteriemia por PA-S en pacientes con PA-S (43 [16%] vs 95 [6%]; p < 0,001) y la proporción de episodios de bacteriemia por PA-MR no-ER fue similar a la de episodios PA-S (13 [6%] vs 95 [6%]; p = 0,74). Un análisis de regresión logística identificó como variables independientes asociadas con la bacteriemia por PA-ER la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 2,78, IC95% 0,99-7,80; p = 0,005) y el uso previo de fluorquinolonas (OR 2,63, IC95% 0,97-7,15; p = 0,005).
Conclusiones: Las cepas de PA-ER presentan una mayor capacidad de desarrollar bacteriemia. Si la mayor capacidad invasiva de las cepas de PA-ER depende de sus características epidémicas o de otros factores de virulencia no puede determinarse en nuestro estudio.

542. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ESTABILIDAD DE 3 PLÁSMIDOS DE IMPORTANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

N. Piedra-Carrasco, A. Coelho, J.N. Quintero-Zárate, T. Cornejo-Sánchez, G. Prats Pastor y J.J. González-López

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La estabilidad de los plásmidos en un determinado huésped es un factor clave para el éxito de estos elementos genéticos. Ésta depende de diversos factores incluyendo el replicón, los sistemas de toxina-antitoxina, partición, conjugación y de resolución de multímeros. Los plásmidos del tipo IncFII han sido cruciales en la diseminación de la β-lactamasa CTX-M-15, sobretodo en el clon de *Escherichia coli* O25b:H4-ST131. Estudios previos han demostrado que plásmidos del tipo IncFIIk e IncR están implicados en la diseminación de ésta y otras resistencias en *Klebsiella pneumoniae*. El presente trabajo tiene como objetivo (i) comparar la estabilidad de tres plásmidos salvajes portadores de la CTX-M-15 pertenecientes a los grupos de incompatibilidad FII, FIIk y R, y (ii) evaluar la implicación del replicón presente en estos plásmidos en la estabilidad en las especies *E. coli* y *K. pneumoniae.*
Material y métodos: Se utilizaron tres plásmidos FII, FIIk y R, previamente caracterizados, obtenidos de cepas clínicas de *K. pneumoniae*. A partir de éstos se diseñaron plásmidos artificiales conteniendo únicamente el replicón correspondiente de cada tipo junto con un gen de resistencia a cloranfenicol. Los estudios de estabilidad, tanto de los plásmidos salvajes como de los artificiales, se llevaron a cabo en cepas de *E coli*-HB101 y *K. pneumoniae*-KP2G midiendo la frecuencia de pérdida del plásmido en medio LB sin selección durante 140 generaciones.
Resultados: Las pruebas de estabilidad de los plásmidos salvajes mostraron que el plásmido FII fue muy estable tanto en *E. coli* como en *K. pneumonia*e, manteniéndose en una media del 99% y el 98.7% de la población respectivamente al final del experimento. El plásmido FIIk se mantuvo en menos del 30% de la población de *E. coli* y en un 98% de la población de *K. pneumoniae*. El plásmido salvaje R se mantuvo en el 97,8% de la población de *E. coli* pero, en *K. pneumoniae* se observó una pérdida del plásmido en el 30% de la población entre las generaciones 60 y 100 aunque se observó una progresiva estabilización, hallándose en una media del 90% a las 140 generaciones. En el caso de los plásmidos artificiales, los experimentos de estabilidad revelaron que en los plásmidos FII y FIIk la estabilidad era muy baja tanto en *E. coli*-HB101 como en *K. pneumoniae*-KP2G hallándose en menos del 10% de la población al final del experimento. El replicón R experimentó una frecuencia de pérdida elevada en *K. pneumoniae*-KP2G (96.7%) mientras que su estabilidad fue la mayor de los tres replicones en el caso de *E. coli*- HB101 (56,7%).
Conclusiones: Los plásmidos salvajes FII estudiados portadores de la β-lactamasa CTX-M-15 presentan una estabilidad similar en las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* estudiadas, sin embargo se observa un comportamiento diferente entre las dos especies de los plásmidos salvajes FIIk y R. Se demuestra que los replicones estudiados no pueden conferir por sí mismos la estabilidad absoluta a un plásmido en una población bacteriana determinada. Sin embargo, el replicón puede generar diferencias en el nivel de estabilidad del plásmido según el huésped.

543. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LOS AISLAMIENTOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTES A METICILINA EN MUESTRAS CLÍNICAS DE PACIENTES DE UN CENTRO DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA DEL ÁREA NORTE DE LA ISLA DE TENERIFE

B. Castro, M. Cuervo, T. Mendoza, Z. Díaz, Y. Pedroso y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) es causa de infecciones adquiridas en la comunidad,

produciendo principalmente afecciones leves de piel y partes blandas. El objetivo del estudio es conocer las características epidemiológicas de SARM en pacientes que acuden a un Centro de Atención Especializada (CAE) para el que nuestro hospital, es Centro de Referencia.

Material y métodos: Durante septiembre 2010-septiembre 2011 se estudiaron los aislamientos de SARM obtenidos en muestras clínicas de pacientes que acudieron al CAE del área norte de la isla de Tenerife. La identificación de SARM y la determinación del perfil de sensibilidad, se hizo con tarjetas Vitek II (bioMérieux). Se realizó el campo pulsante (PFGE) con el enzima de macrorrestricción *SmaI* (Promega) y la Reacción en Cadena de la Polimerasa a tiempo Real (RT-PCR) (iQ™SYBR®Green Supermix/iQ5 BioRad) para determinar la presencia de leucocidina de Panton-Valentine (LPV).

Resultados: Durante el año de estudio se aíslan 179 *S. aureus* en muestra clínica siendo 26 (14,52%) SARM. Los SARM correspondían a 26 pacientes de los cuales el 57,7% (15) eran mujeres y 42,3% (11) hombres. El 42,3% (11) pacientes tenían entre 80-89 años, 34,6% (9) entre 70-79, 11,5% (3) entre 60-69, 3,8% (1) entre 50-59, 3,8% (1) mayor de 90 y 3,8% (1) menor de 10 años. El 11,5% (3) de los pacientes estuvo ingresado en el hospital en los 3 meses previos al aislamiento. De las 26 muestras el 50% (13) procedían de exudados de herida, 23,1% (6) úlceras, 15,4% (4) otros exudados, 7,7% (2) orinas y 3,8% (1) de esputo. El perfil de sensibilidad de SARM fue del 100% para vancomicina y linezolid, 96% ácido fusídico y trimetoprim-sulfametoxazol y 73% para mupirocina. Por PFGE se observó que los patrones de bandas obtenidos correspondían a 4 clones, el 76.9% (20) Pediátrica (ST5-MRSA-IVA), 11,5% (3) EMRSA-15 (ST22-MRSA-IV), 7,7% (2) EMRSA-16 (ST36-MRSA-II) y 3,8% (1) USA 700 (ST72-MRSA-IV). La LPV sólo se detectó en 1 aislamiento que correspondía a un exudado de un niño de 8 años perteneciente al clon EMRSA-16 y resistente al ácido fusídico. Todos los aislamientos resistentes a mupirocina correspondían al clon pediátrica.

Conclusiones: Hemos obtenido un bajo porcentaje de SARM entre los aislados de *S. aureus* detectados en muestras clínicas de pacientes de la comunidad, la mayoría de ellos procedentes de piel y partes blandas, como se recoge en la literatura. LPV se detectó sólo en un caso. La resistencia a mupirocina ha sido superior a la esperada. Los clones detectados son similares a los circulantes en nuestro centro hospitalario, a pesar de que un bajo porcentaje de los pacientes estuvo previamente ingresado.

544. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS CEPAS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORAS DE AMPC PLASMÍDICA EN 13 HOSPITALES DE CATALUÑA

C. Martí Sala[1], E. Miró[2], M. Sierra[3], I. Sanfeliu[4], A. Gasós[5], A. Vilamala[6], C. Gallés[7], G. Sauca[8], M.T. Bastida[9], X. Raga[10], I. Pujol[11], C. Sanjosé[12], A. Calderón[13], A. Rivera[2] y F. Navarro[2]

[1]Hospital General Granollers. Barcelona. [2]Hospital de Sant Pau. Barcelona. [3]Hospital de Barcelona. [4]Corporació Parc Taulí de Sabadell. Barcelona. [5]Hospital Sant Joan de Martorell. Barcelona. [6]Hospital General de Martorell. Barcelona. [7]Hospital de Calella y Blanes. Barcelona. [8]Hospital de Mataró. Barcelona. [9]Hospital Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona. [10]Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. [11]Hospital Sant Joan de Reus. Tarragona. [12]CLI-Hospital de l'Alt Penedès. Vilafranca del Penedès. Barcelona. [13] Hospital Municipal de Badalona. Barcelona.

Objetivos: Conocer la prevalencia de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de AmpC plasmídica (Kp pAmpC) en 13 hospitales catalanes.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado durante el año 2010 en 13 hospitales catalanes que abarcan una población de 2.950.000 habitantes. Se estudiaron todas las cepas de *K. pneumoniae* con sensibilidad reducida a cefalosporinas de segunda y tercera generación y amoxicilin-ác.clavulànico Se descartaron las cepas con un fenotipo compatible con la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y que mostraron sensibilidad a cefoxitina. El estudio de sensibilidad se realizó mediante los sistemas MicroScan WalkAway (Siemens) o Vitek (BioMérieux) y/o la técnica de difusión con disco. La caracterización de las pAmpC se realizó mediante PCR y posterior secuenciación. Se recogieron los datos clínicos y epidemiológicos de todos los pacientes con sospecha de Kp pAmpC, y se analizó la relación clonal entre las cepas mediante electroforesis en campo pulsado (*Xba*I-PFGE).

Resultados: Se aislaron 3.987 cepas de *K. pneumoniae*, de las cuales, fenotípicamente 328 (8,2%) fueron productoras de BLEE y 99 (2,5%) presentaron el fenotipo de inclusión. En 75 de las 99 cepas se confirmó la presencia de pAmpC (1,88% del total). En las 24 cepas restantes se observó la presencia de BLEE con probable alteración de permeabilidad y una cepa fue productora de VIM-1. La caracterización de las pAmpC mostró que 69 cepas eran portadoras de DHA-1; 4 de CMY-2 y 2 de ACC-1. Las cepas se aislaron de orina (44 muestras), sangre (10), muestras respiratorias (6), catéter (1) y otros (14). En 53 casos el diagnóstico fue de infección, 11 de colonización y en 11 no constaba. Se identificaron 27 casos de origen nosocomial, 21 relacionados con la asistencia sanitaria, 14 comunitarios y 13 no consta. El 64% de los casos recibieron tratamiento antibiótico previo. El 60% eran hombres. El intervalo de edad osciló entre 20 días y 97 años, con una media de 75 años. El estudio de clonalidad reveló 65 patrones distintos y la presencia de 7 clones, en los cuales solo se incluían de dos a tres cepas. Los clones 1, 4, 5, 6 y 7 incluyeron cepas portadoras de DHA-1, el clon 2 incluyó las dos cepas productoras de ACC-1 y el clon 3 correspondió a dos de las cuatro cepas productoras de CMY-2.

Conclusiones: La prevalencia de Kp pAmpC en nuestra población en el 2010 fue del 1,8%. En algunos centros esta prevalencia fue mayor que la de BLEE. Las infecciones por Kp pAmpC se producen mayoritariamente en pacientes de edad avanzada, relacionados con el ámbito hospitalario y con tratamiento antibiótico previo. Se ha encontrado una gran diversidad clonal, no definiéndose un clon predominante causante de este fenotipo de resistencia.

545. ¿ES POSIBLE OBTENER RESULTADOS EN LOS CONTROLES DE SAMR CON UN DÍA DE ANTELACIÓN?

A. Sampere Martínez, I. Hernández Cáceres, C. Grillo Grillo y J.M. Ode Febles

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. La Laguna. Tenerife.

Introducción y objetivos: Su elevada virulencia, la dificultad que supone su tratamiento debido a su multirresistencia y su capacidad para transmitirse dentro del hospital hacen de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) un patógeno nosocomial peligroso, que requiere vigilancia epidemiológica y control. La colonización o infección de un paciente por SARM requiere medidas de aislamiento para evitar la aparición de brotes, lo que conlleva un aumento del tiempo de hospitalización y un mayor coste económico. La pronta obtención de los resultados de los controles de colonización permitiría reducir la duración del aislamiento, en caso de ser repetidamente negativos. Por tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la posibilidad de obtener resultados fiables de los cultivos control de SARM más tempranamente, a las 24 horas en lugar de a las 48 como se realiza habitualmente.

Material y métodos: Se sembraron un total de 701 exudados nasal y faríngeo recogidos durante los meses de septiembre a diciembre de 2011 de pacientes colonizados/infectados por SARM en el medio cromogénico agar MRSA (Methicillin-resistant-screening-agar; BioMé-

rieux®). La lectura de los cultivos se realizó a las 24 y 48 horas. Las colonias verdes y con morfología compatible visualizadas a las 24 horas se consideraron SARM. Las visualizadas a las 48 horas se confirmaron según recomendaciones del fabricante con las pruebas de coagulasa y DNAasa y un disco de cefoxitina de 30 µg.

Resultados y discusión: Se consideraron positivos todos aquellos crecimientos de colonias compatibles con SAMR, independientemente del tipo de muestra de procedencia. Se obtuvieron 35 resultados positivos claros a las 24 horas, que aumentaron a 46 positivos si se incluyen aquellos dudosos por tiempo insuficiente de incubación, ya que todos éstos resultaron positivos a las 48 horas. En conjunto representan el 6,5% del total. A las 48 horas se obtuvieron 25 muestras más positivas, que habían sido negativas a las 24 horas, aumentando la positividad en un 10,1%. El porcentaje de muestras negativas a las 24 horas fue de un 93,4% y a las 48 horas de un 89,9%. El error cometido al considerar negativas todas aquellas placas sin crecimiento a las 24 horas es de tan sólo un 3,6%. Esto permite dar como negativo un cribaje de SARM con crecimiento negativo a las 24 horas con la certeza de cometer un error muy pequeño. Esta anticipación permite adelantar en un día el levantamiento del aislamiento de un paciente portador de SARM.

Conclusiones: Un cultivo en placas de agar MRSA sin colonias con morfología compatible a las 24 horas se puede dar como negativo con un 96,4% de probabilidad, adelantando un día el resultado.

546. RELACIÓN ENTRE LA RESISTENCIA DE *ESCHERICHIA COLI* Y EL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EN LOS HOSPITALES PSIQUIÁTRICOS DEL PAÍS VASCO DURANTE UN PERÍODO DE 11 AÑOS

A. Canut Blasco[1], J.L. Barrios Andrés[1], M. Rodríguez Velasco[1], A. Rodríguez Achaerandio[2], M.J. López de Goicoechea[3], U. Lertxundi[4], M. Prieto Peraita[5], A. Arana Osinaga[6], P. Martín[7] y J.C. Aristorena[7]

[1]Osakidezta/Hospital Universitario de Álava. Vitoria. [2]Osakidezta/Hospital Alto Deba. Mondragón. Guipúzcoa. [3]Osakidezta/Hospital de Galdácano. Vizcaya. [4]Osakidezta/Hospital Psiquiátrico de Álava. Vitoria. [5]Osakidezta/Hospital Psiquiátrico de Zaldívar. Vizcaya. [6]Osakidezta/Hospital de Psiquiátrico de Bermeo. Vizcaya. [7]Osakidezta/Hospital Aita-Menni. Mondragón. Guipúzcoa.

Objetivos: Analizar la relación entre el consumo de antimicrobianos medido en dosis diarias definidas por 100 estancias por día (DDDs/100 estancias/día) y la sensibilidad de *Escherichia coli* en los hospitales psiquiátricos de enfermos crónicos del País Vasco durante un período de 11 años.

Material y métodos: Se obtuvieron las series de consumo normalizadas de los 4 antimicrobianos más prescritos (amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas de 2ª y 3ª generación y quinolonas) en los Hospitales Psiquiátricos de Álava, Bermeo y Zaldívar, ambos en Vizcaya y Aita Menni (Mondragón, Guipúzcoa), en el período 2000 a 2010. Los 4 hospitales atienden pacientes crónicos, ingresados en modalidad de larga estancia, por enfermedades mentales graves (esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión mayor o dependencia al alcohol y/o drogas). Además, se obtuvieron las series de porcentajes de sensibilidad para cada antimicrobiano frente a *E. coli* en este período. Se evaluaron las tendencias de consumo y sensibilidad y la relación entre ambas series (r de Pearson, valor de p y pendiente o coeficiente de regresión).

Resultados: El promedio anual de estancias en el periodo estudiado fue de 70.000 y 72.000 en los hospitales de Bermeo y Zaldívar, respectivamente, de 82.000 en el Psiquiátrico de Álava y 166.000 en el Hospital Aita Menni. A lo largo de los 11 años de estudio, el consumo total de antimicrobianos aumentó de forma estadísticamente significativa en 3 de los 4 hospitales (Bermeo, Zaldívar y Aita Menni). En todos los centros, los antibióticos más consumidos fueron amoxicilina-clavulánico y quinolonas. Sólo se detectaron dos tendencias estadísticamente significativas de disminución de sensibilidad: a quinolonas en Zaldívar, y a cefalosporinas de 3ª generación en Aita Menni. En la tabla se muestra la relación entre las series de consumos y las sensibilidades de *E. coli* en los 4 hospitales.

Conclusiones: 1) El consumo de amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas de 3ª generación y quinolonas se ha asociado a una disminución de sensibilidad a estos antimicrobianos en los psiquiátricos de Bermeo, Aita Menni y Zaldívar, respectivamente. 2) En el psiquiátrico de Álava, se ha mantenido estable el consumo de antimicrobianos (incluso ha descendido el de cefalosporinas) y la presión selectiva ejercida sobre *E. coli* no ha tenido una repercusión significativa sobre la sensibilidad a los antimicrobianos más utilizados.

547. RESULTADOS PROVISIONALES DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE GÉRMENES MULTIRRESISTENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE SAN JUAN DE DIOS DEL ALJARAFE

M. Ramírez Arcos, M.D.C. Serrano Martino, A.E. Barrero Almodóvar, M. Chávez Caballero, M.D. de Luchi, M. Vaquero y A. Gayoso

Consorcio Sanitario Público del Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

Introducción y objetivos: En enero de 2011 se puso en marcha un protocolo de vigilancia epidemiológica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con el objetivo de intentar controlar la incidencia de gérmenes multirresistentes.

Material y métodos: Se tomaron muestras de exudado nasal, faríngeo y perineal a todos los pacientes que ingresaron en UCI desde 01/01/2011 hasta el 31/12/2011 que cumplían los siguientes criterios de inclusión: 1) Derivados de un centro de tercer nivel o geriátrico. 2) Alta hospitalaria en los últimos 30 días. 3) Paciente procedente de planta. 4) Ingreso previo en UCI. 5) Aislamiento previo de gérmenes multirresistentes. 6) Estancia de más de 4 días en UCI. Además se incluyeron muestras de orina, aspirado bronquial, y/o exudado de herida/úlcera, si el pacientes estaba sondado, sometido a ventilación mecánica o presentaba alguna solución de continuidad en la piel, respectivamente. Los gérmenes multirresistentes evaluados fueron enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), *A. baumannii* multirresistente, y *P. aeruginosa* productora de metalobetalactamasas. Se realizó aislamiento de contacto preventivo a todos los pacientes de nuevo ingreso en UCI que cumplían

Relación entre las series de consumos y las sensibilidades de E. coli en los 4 hospitales estudiados

Antimicrobiano	Psiquiátrico Álava			Psiquiátrico Bermeo			Psiquiátrico Zaldívar			Psiquiátrico Áita Menni		
	r	p	B	r	p	B	r	p	B	r	p	B
Amoxicilina-clavulánico 30,02	0,04	0,91	0,87	-0,67	0,024	-6,12	-0,45	0,17	-15,29	0,72	0,045	
Cefalosporinas 2ª gen	0,32	0,34	10,17	0,21	0,54	8,08	0,46	0,16	11,64	0,11	0,79	2,72
Cefalosporinas 3ª gen -100,09	0,24	0,49	25,83	0,14	0,69	26,36	0,01	0,97	4,58	-0,95	0,014	
Qinolonas	0,2	0,55	4,27	-0,10	0,77	-6,3	-0,88	< 0,01	-73,25	0,10	0,81	5,90

los criterios de inclusión. Las muestras de exudado nasal se sembraron en las placas cromogénicas MRSA Select de BIO-RAD, el exudado faríngeo en las de Leeds Acinetobacter medium de bioMérieux, y el perineal en las placas MRSA, chromID™ ESBL de bioMérieux, y Leeds Acinetobacter medium. A las 24 horas, se realiza un informe preliminar telefónico a UCI de los resultados. A las 48 horas se emite un informe definitivo. Si no se aísla ningún multirresistente, se retira el aislamiento.

Resultados: Durante el año 2011 fueron incluidos en el protocolo de vigilancia 94 pacientes. Solo en 18 pacientes se aísla un germen multirresistentes. Se aislaron 6 SARM, 6 *A. baumannii*, 5 *E. coli* productores de BLEE, y 1 *P. aeruginosa* productora de metalobetalactamasas. Comparando el número de aislamientos obtenidos en el 2010/2011 el resultado fue: SARM 5/6, *A. baumannii* 23/6, enterobacterias BLEE 13/5 y *P. aeruginosa* 0/1 respectivamente. La evolución por semanas de los aislamientos registrados en el total de pacientes a los que se les tomó la muestra fue 11/93 (12%) la primera semana, 6/29 (21%) la segunda, 2/12 (17%) la tercera, 2/5 (40%) la cuarta, 0/2 (0%) la quinta y 1/1 (100%) la sexta semana.

Conclusiones: Se ha producido una disminución en el número de gérmenes multirresistentes tras la introducción del protocolo de vigilancia. Cuanto más tiempo permanece un paciente ingresado en la UCI la posibilidad de tener un multirresistente es mayor.

548. RENTABILIDAD DE MUESTRAS DE VIGILANCIA Y CLÍNICAS PARA LA DETECCIÓN DE PORTADORES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM) EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA EN EL PERIODO 2009-2011

J. Machuca, L. López-Cerero, M. Bellido, C. Lupión, J. Rodríguez-Baño y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: La detección rápida de pacientes colonizados por SARM ha demostrado ser una de las intervenciones más efectivas para el control de la transmisión de este patógeno, pero es necesario evaluar en cada institución la estrategia más costo-eficiente. En nuestro hospital la búsqueda activa de portadores de SARM incluye sistemáticamente una muestra de frotis nasal y una de inguinal, así como la detección de SARM en cualquier muestra clínica significativa o no. El objetivo de nuestro estudio fue comparar la rentabilidad de cada una de las muestras de vigilancia, así como las muestras para diagnóstico clínico, para la detección de portadores.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los resultados de las muestras de vigilancia activa (ingreso en UCI, traslados desde o a otros centros sanitarios, diálisis, reingresos, vecinos de habitación de pacientes con SARM y pacientes de cirugía cardíaca) de portadores y clínicas entre enero de 2009 y diciembre de 2011. Se consideró como muestra inicial positiva aquella en la que primero se detectaba SARM, si eran varias en los primeros 3 días se agrupaban. Se calculó el tiempo de informe de las muestras de vigilancia, así como el coste económico de reactivos y material.

Resultados: En el periodo de estudio se detectaron 368 pacientes colonizados/infectados por SARM; la incidencia nosocomial en este periodo fue 0,07/100 ingresos. Se analizaron 6.708 frotis nasales y 5.798 frotis inguinales mediante cultivo, y 2007 frotis nasales mediante PCR. Se detectó SARM inicialmente en una muestra clínica en el 46% de los casos y en un frotis nasal en el 45%. Sólo en el 3,3% de los casos la muestra inicial fue el frotis inguinal. El 6,3% de los pacientes fueron detectados inicialmente por más de un tipo de muestra (5% frotis nasal + inguinal y 1% frotis nasal + muestra clínica). La distribución de las muestras clínicas fue: exudado de herida/absceso (43%), orina (18%), muestras respiratorias bajas (18%) y sangre (12%). Los pacientes detectados inicialmente por muestras clínicas procedían con mayor frecuencia de Atención Primaria (37%) y hospitalización en Medicina Interna y Cirugía (20% y 15%, respectivamente). El coste medio anual del cultivo del frotis inguinal fue 1662,1 € (1.337,3-2.256,6 €).

Conclusiones: 1) El protocolo de vigilancia activa permitió detectar precozmente a un elevado porcentaje de pacientes colonizados por SARM. 2) La rentabilidad del frotis inguinal en nuestra área es muy baja, por lo que se podría dejar de utilizar esta muestra en la actual situación epidemiológica. 3) La mitad de los pacientes colonizados, que fueron detectados inicialmente por una muestra clínica, no estaban hospitalizados y la infección más frecuente fue la de piel y tejidos blandos, seguido de la infección urinaria.

549. INFECCIONES DEL PIE DIABÉTICO. EFICACIA DEL TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO CON ERTAPENEM

D.D.A. Martínez Gómez, A. Campillo-Soto, M.D.L.Á. Moreno, M.L. García García, L. del Río Medel y J.L. Aguayo Albasini

Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia.

Introducción: La principal causa de hospitalización de los pacientes diabéticos es la infección de una lesión ulcerada, neuropática o isquémica a nivel de los pies. El objetivo de este trabajo es valorar la efectividad de ertapenem en el tratamiento empírico de las infecciones moderadas/severas del pie diabético que precisan hospitalización tras el fracaso del tratamiento domiciliario con antibioterapia oral.

Pacientes y métodos: El periodo de estudio incluye desde enero 2007 a diciembre 2010. Los criterios de inclusión fueron: a) Pacientes diabéticos que habían recibido previamente tratamiento antibiótico ambulatorio por una infección del pie, b) gravedad moderada o severa de la infección según la clasificación IDSA, precisando hospitalización y c) muestra de la herida con cultivo microbiológico positivo. Se excluyeron aquellos pacientes con cultivos previos y crecimiento de gérmenes resistentes a ertapenem y alérgicos a βlactámicos... La efectividad del tratamiento la definimos como resolución o mejoría de los signos y síntomas iniciales al suspender el tratamiento intravenoso. Se realizaron curas diarias y desbridamientos de la herida cuando estaban indicados y tratamiento con 1 g/día de ertapenem intravenoso. Los pacientes con infecciones de partes blandas sin osteomielitis, cumplieron el tratamiento hasta la curación clínica. Con los resultados de los cultivos se modificó el tratamiento según el antibiograma. Analizamos: a) Edad; b) Sexo; c) Área media de las úlceras al inicio del tratamiento d) Duración de la hospitalización; e) Días del tratamiento antibiótico; f) Microorganismos cultivados; g) Perfil de resistencias; h) Reingresos en 30 días.

Resultados: De las 174 muestras se aislaron 250 microorganismos aerobios y 34 anaerobios. En 73 cultivos (42%) se aisló un solo microorganismo; en 87 (50%), 2; y en 14 (8%) se aislaron 3 o más microorganismos 114 pacientes fueron hombres (65,5%) y 60 mujeres (34,5%), edad media de 69 años. La estancia media: 8,5 días. La duración del tratamiento antibiótico en las infecciones de partes blandas fue de 12 días frente a 53 días en las osteomielitis. La tasa de reingresos fue inferior al 1%. Hubo fracaso del tratamiento antibiótico en 10 de los 120 pacientes con infección de partes blandas (8,3%), mientras que en el 72,2% (39) de los pacientes con osteomielitis (54) se realizó amputación debido al fracaso del tratamiento antibiótico. En total, se realizaron amputaciones menores en el 31% de los casos (54 casos) y mayores en el 5% (9 casos). Hubo 2 exitus (1,1%).

Conclusiones: En las infecciones del pie diabético, los tres pilares fundamentales para su tratamiento son: 1) Desbridamiento adecuado de la lesión; 2) Tratamiento antibiótico óptimo; 3) Descarga de la zona infectada. En más de la mitad de los cultivos se demuestra crecimiento de dos o más microorganismos, con predominancia de grampositivos, aunque con presencia importante de gramnegativos y de anaerobios. En ausencia de osteomielitis, ertapenem y el tratamiento local estándar ha resultado eficaz para la resolución clínica de las infecciones moderadas/severas en las que ha fracasado el tratamiento con antibióticos orales.

550. *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE UNA CARBAPENEMASA NDM-1: NUEVO CASO EN ESPAÑA

N. Sanz Rodríguez[1], Y. Gil Romero[1], M. Almagro Moltó[1], J. Oteo Iglesias[2] y J.L. Gómez Garcés[1]

[1]Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. [2]Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha producido la aparición y dispersión de bacterias gram-negativas productoras de enzimas capaces de inactivar a numerosos antimicrobianos. Entre éstas se encuentran los diferentes tipos de metalobetalactamasas capaces de inactivar los carbapenems, en muchas ocasiones la única opción disponible para el tratamiento de algunas infecciones. Perteneciente a este tipo de enzimas se ha descrito recientemente una nueva carbapenemasa denominada Nueva Delhi metalobetalactamasa (NDM-1) que inactiva todos los betalactámicos excepto aztreonam. Presentamos un nuevo caso de colonización por *Klebsiella pneumoniae* portadora de NDM-1 en nuestro país.
Material y métodos: Niño de 3 meses procedente de un parto gemelar en un hospital de Bombay, India, que acude a la Unidad de Neonatología de nuestro hospital con el diagnóstico prenatal de hidronefrosis para la valoración de su patología. A partir de un urocultivo precistografía positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (Vitek2®, bioMérieux, Francia) y ante el dato epidemiológico del nacimiento del paciente en el subcontinente indio, y se confirmó la presencia de dicho enzima mediante métodos fenotípicos: test de Hodge modificado y tiras de E-test® para la detección de metalobetalactamasas. La confirmación molecular del mecanismo de resistencia se realizó mediante PCR y secuenciación.
Resultados: En el urocultivo se observa el crecimiento de > 100.000 ufc/ml.de *Klebsiella pneumoniae*. La bacteria era resistente a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefuroxima, cefoxitina, cefotaxima, ceftazidima, gentamicina, amikacina, ertapenem, imipenem, meropenem y aztreonam, resultando sensible a fosfomicina, tigeciclina y colistina. El test de Hodge resultó positivo usando meropenem y ertapenem. En el gradiente de difusión se demostraba un notable incremento en la elipse de inhibición alrededor de la tira de imipenem/EDTA en comparación con la producida por imipenem solo. Finalmente, primers específicos para PCR y la secuenciación posterior confirmaron la presencia del gen bla NDM-1. Además la resistencia a aztreonam y aminoglucósidos sugería la coexistencia con otros determinantes de resistencia tales como betalactamasas de espectro ampliado (SHV31) y acetiltransferasa (AAC(6')). Dos semanas más tarde se realizaron controles epidemiológicos utilizando placas de agar Müller-Hinton suplementadas con 8 mg/l de imipenem, obteniéndose el crecimiento de *Klebsiella pneumoniae* con las mismas características fenotípicas que el primer aislamiento. Al provenir el paciente de un parto gemelar se procedió al estudio de coprocultivos dirigidos en la hermana gemela en los que se produjo el aislamiento del mismo fenotipo de *Klebsiella pneumoniae* que en el caso índice. En estos momentos continua el control epidemiológico del paciente y de sus contactos más próximos, así como el estudio de identidad molecular de las diferentes cepas aisladas.
Conclusiones: 1. Este estudio recoge uno de los primeros aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* productora de NDM-1 en nuestro país. 2. Ante la existencia de cepas resistentes a carbapenems es importante conocer los antecedentes de riesgo epidemiológico, viaje o procedencia de países endémicos, para sospechar la presencia de NDM-1 u otras metalobetalactamasas. 3. Es obligado realizar un control epidemiológico de los pacientes portadores de enterobacterias productoras de NDM-1 u otras metalobetalactamasas y de su entorno más próximo.

551. ESTRUCTURA POBLACIONAL DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTOR DE BETALACTAMASAS TIPO TEM RESISTENTES A INHIBIDORES (IRTS)

A. Ortega[1], V. Bautista[1], G. Bou[2], E. Cercenado[3], C. Conejo[4], J.J. Gónzalez-López[5], L. Martínez-Martínez[6], B. Mirelis[7], A. Oliver[8], J. Rodríguez-Baño[4], J. Campos[1], J. Oteo[1] y Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI-ISCIII)

[1]Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Madrid. [2]Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. [3]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [4]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [5]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [6]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. [7]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [8]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.

Objetivos: La resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) en *Escherichia coli* ha aumentado en los últimos años en España; uno de los mecanismos responsables es la producción de betalactamasas tipo TEM resistentes a inhibidores (IRTs). El objetivo de este trabajo es investigar la estructura poblacional de los aislamientos de *E. coli* productores de IRTs.
Material y métodos: En un estudio multicéntrico nacional de la red REIPI en el que participaron siete hospitales de seis Comunidades Autónomas durante enero-mayo de 2010, se recogieron 257 cepas de *E. coli* resistentes a AMC de las cuales 45 (17,5%) producían IRTs: TEM-40 (15), TEM-30 (13), TEM-33 (5), TEM-185 (4), TEM-32 (2), TEM-34 (2), TEM-35 (1), TEM-54 (1), TEM-76 (1) y TEM-79 (1). Se estudió la estructura poblacional de estas 45 cepas mediante electroforesis en campos pulsantes (PFGE), grupos filogenéticos (GF) por PCR y Multilocus Sequence Typing (MLST). Además se estudió la presencia del serotipo O25b mediante PCR en las cepas del GF B2.
Resultados: Se observó una alta diversidad genética con 43 patrones diferentes de PFGE, sólo hubo dos asociaciones de dos cepas cada una con el mismo patrón de PFGE. Mediante MLST se detectaron 20 STs distintos, siendo los más prevalentes el ST131 (n = 8; 17,8%), el ST23 (n = 5; 11,1%), el ST 73 (n = 5; 11,1%) y el ST38 (n = 3; 6,7%). Las dos agrupaciones obtenidas por PFGE de dos cepas cada una que tenían el mismo perfil de PFGE pertenecieron al ST12 y al ST491, respectivamente. Nueve cepas (20%) pertenecieron al GF A, cinco (11,1%) al B1, 24 (53,3%) al B2 y siete (15,5%) al D. Ocho cepas del GF B2 (33,3% de todas las B2 y 17,8% del total) fueron del serotipo O25b, todas ellas del ST131. Las asociaciones ST/GF más prevalentes fueron ST131/B2, ST23/A, ST73/B2 y ST38/D. No se detectó asociación entre STs y tipo de betalactamasa producida, por ejemplo las cepas del ST131 producían TEM-30 (n = 3), TEM-40 (n = 3), TEM-34 (n = 1) y TEM-54 (n = 1).
Conclusiones: La diseminación de las enzimas IRTs se produce entre una gran diversidad de clones de *E. coli*, aunque la mayoría pertenecen a los GF más virulentos B2 y D (68,8%).Los clones más prevalentes, ST131 y ST23, producen distintos tipos de IRTs.

552. ESTRUCTURA POBLACIONAL DE *ESCHERICHIA COLI* RESISTENTE A AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO PRODUCTOR DE OXA-1

J. Oteo[1], A. Ortega[1], R. Bartolomé[2], E. Cercenado[3], C. Conejo[4], L. Martínez-Martínez[5], M. Merino[6], F. Navarro[7], J. Rodríguez-Baño[4], I. Weber[8], V. Bautista[1], J. Campos[1] y Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI-ISCIII)

[1]Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Madrid. [2]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [3]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [4]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [5]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [6]Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. [7]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [8]Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Objetivos: La resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) en *Escherichia coli* ha aumentado en los últimos años en España; uno de los mecanismos responsables es la producción de la betalactamasa OXA-1. El objetivo de este trabajo es investigar la estructura poblacional de los aislamientos de *E. coli* productores de OXA-1 en España.
Material y métodos: En un estudio multicéntrico nacional de la red REIPI en el que participaron siete hospitales pertenecientes a seis Comunidades Autónomas durante enero-mayo de 2010, se recogieron 257 cepas de *E. coli* resistentes a AMC de las cuales 67, (26,1%) producían OXA-1. Se estudió la estructura poblacional de estas 67 cepas mediante electroforesis en campos pulsantes (PFGE), grupos filogenéticos (GF) por PCR y Multilocus Sequence Typing (MLST). Además se estudió la presencia del serotipo O25b mediante PCR en las cepas del GF B2.
Resultados: Mediante PFGE se detectaron 51 patrones diferentes y dos clones que agrupaban a 19 (C1) y 12 (C2) cepas, respectivamente. Mediante MLST se detectaron 16 secuencio-tipos (STs) distintos, siendo los más prevalentes el ST88 (n = 25; 37,3%) y el ST131 (n = 22; 32,8%). Las dos clones detectados por PFGE pertenecieron al ST88 (C1) y al ST131 (C2). Treinta y seis cepas (53,7%) pertenecieron al GF A, tres (4,5%) al B1, 22 (32,8%) al B2 y seis (9%) al D. Todas las cepas del GF B2 fueron del serotipo O25b y del ST131. Las asociaciones ST/GF más prevalentes fueron ST88/A y ST131/B2. Dieciocho de las 22 cepas del ST131 producían además la betalactamasa de espectro extendido CTX-M-15.
Conclusiones: OXA-1, que produce resistencia a AMC en *E. coli*, se está diseminando en España a través de dos mecanismos: 1) la expansión de dos clones predominantes, ST88/GFA productor sólo de OXA-1 y ST131/GFB2 productor además de CTX-M-15, 2) una diseminación policlonal.

553. FACTORES DE VIRULENCIA EN CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORAS DE B-LACTAMASAS AMPC PLASMÍDICAS

J.N. Quintero-Zarate[1], O. Irazoki[1], J. Agüero[2], B. Arácil[3], G. Bou[4], N. Lara[3], F. Navarro[5], A. Oliver[6], A. Pascual[7] y J.J. González-López[1]

[1]Servei de Microbiologia. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria. Santander. [3]Laboratorio de Antibióticos. Bacteriología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. [4]Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. [5]Servei de Microbiologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau. Barcelona. [6]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. [7]Servicio de Microbiología. Hospital Virgen Macarena y Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla.

Introducción: Existe un número limitado de trabajos que evalúen los factores de virulencia (FV) de cepas de *Escherichia coli* productoras de β-lactamasas. Las cepas de esta especie asociadas con infecciones extrainstestinales (ExPEC) se caracterizan por poseer dos o más tipos de determinados FV (adhesinas, hemolisinas, sideróforos o protectinas). El objetivo del presente trabajo es determinar el grupo de filogenético (GF) y los FV de cepas de *E. coli* productoras de AmpC plasmídicas (AmpCp) aisladas de diferentes procesos patológicos, obtenidas de un estudio prospectivo multicéntrico.
Material y métodos: Se han estudiado 166 cepas de *E. coli* productoras de AmpCp, clonalmente diferentes y seleccionadas de una cohorte de pacientes de 35 hospitales españoles. El GF y la presencia de 16 FV (adhesinas: *pap*C, *pap*AH, *pap*GI, *pap*GII, *pap*GIII, *fim*H *afa*/*dra*BC, *sfa*/*foc*DE; toxinas: *hly*A, *cnf*1; sideróforos: *fyu*A, *iut*A; protectinas: *kps*MII, *tra*T; Invasina: *ibe*A e isla de patogenicidad PAI_CFT073) se ha determinado mediante PCR.
Resultados: Del total de cepas, el 60,2% pertenecían al GF B2, el 17,5% al D, el 13,3% al A y el 9% al B1. En cuanto a las adhesinas: la fimbria de tipo 1 (*fimH)* estuvo presente en un 87,5% de las cepas, un 17,6% poseían uno o más genes del operón de la fimbria p (*pap*), el 11,4% presentaban la fimbria S (*sfa*/*focDE*) y el 4,5% la adhesina *Dr-binding* (*afa*/*draBC*). No se asoció de manera significativa la presencia de una adhesina concreta con un determinado GF. En cuanto a las toxinas: la α-hemolisina (*hly*A) se encontró en un 4,5% de las cepas y el factor necrotizante citotóxico (*cnf*1) en un 5,1%, hallándose ambas únicamente en cepas pertenecientes al GF B2. De los sideróforos, el receptor de la yersiniobactina (*fyu*A) se encontró en el 55,7% de las cepas, mientras que la aerobactina (*iut*A) en el 70.5%, distribuyéndose de manera uniforme entre los cuatro GF. La cápsula de tipo II (*kps*MII) y el factor de resistencia al suero (*tra*T) se encontraron en un 39,8 y un 67,6% de las cepas respectivamente asociándose el primero de manera significativa a cepas pertenecientes al GF B2. La invasina del endotelio cerebral (*ibe*A) se encontró en el 21,6% de las cepas y de forma significativa en aquellas cepas pertenecientes al GF B2. Finalmente, la PAI_CFT073 se encontró en un 11,9% de las cepas, asociándose también de manera significativa con las cepas del GF B2. Los resultados de la caracterización de los FV permiten catalogar como ExPEC el 50% de las cepas de las cuales el 73% fueron del GF B2, 17% D, 6% A y 4% B1. La mediana de FV de las cepas fue de 4 en las de los GF A, B2 y D y 3 en las del GF B1.
Conclusiones: La mayoría de las cepas portadoras de AmpCp estudiadas pertenecen al GF B2, y cumplen los criterios para ser catalogadas como ExPEC. Sin embargo estas cepas poseen un número medio de factores de virulencia bajo lo que las situaría en un perfil de virulencia intermedio entre las cepas ExPEC y las comensales.

554. ESTABILIDAD GENÉTICA DE LAS PROTEÍNAS FIJADORAS DE PENICILINA (PBP) EN NEUMOCOCOS QUE PERSISTEN DURANTE AÑOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRÓNICA

A. Doménech[1], C. Ardanuy[1], L. Balsalobre[2], S. Martí[1], L. Calatayud[1], A.G. de la Campa[2], A.B. Brueggemann[3] y J. Liñares[1]

[1]Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL-CIBERES. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [2]Centro Nacional de Microbiología. ISCIII-CIBERES. Majadahonda. Madrid. [3]Zoology Department. Oxford University. Oxford. Reino Unido.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es un agente causal importante de exacerbaciones agudas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o con bronquiectasias. Aunque los episodios recurrentes por neumococo normalmente se deben a la adquisición de una nueva cepa, hay poca información sobre aquellos pacientes que son colonizados durante largo del tiempo por una misma cepa que causa múltiples episodios de exacerbación.
Objetivos: Analizar el genotipo y las secuencias de las PBPs y de las regiones determinantes de resistencia a quinolonas (QRDRs) de cepas

de neumococo que causaron múltiples episodios de exacerbación aguda en un mismo paciente durante largo tiempo.
Material y métodos: Durante el período 1995-2010, 213 pacientes presentaron ≥ 3 episodios de exacerbación aguda por neumococo, pero sólo en 13 (6%) pacientes se detectó una cepa persistente con idénticos serotipo y genotipo (PFGE y MLST). En estos 13 pacientes se aislaron 50 neumococos en esputo. Se amplificaron y secuenciaron los genes de las PBPs (*pbp2X*, *pbp1A, pbp2B) y* lasQRDRs de *par*C, *par*E y *gyr*A.
Resultados: El tiempo medio entre el primer y último episodio de cada paciente fue de 582 días (DE ± 362). Aunque 10 de los 13 pacientes recibieron múltiples cursos de betalactámicos, todas las cepas persistentes fueron resistentes a la penicilina, y conservaron las mismas PBPs a lo largo del tiempo. Al comparar las PBPs con la cepa de neumococo R6 (sensible a betalactámicos), las cepas persistentes mostraron una alta divergencia, lo que sugiere una adquisición de bloques de DNA en mosaico, por transferencia horizontal, principalmente en los genes *pbp2x* y *pbp1a*. Por el contrario, en tres de los seis pacientes colonizados por cepas sensibles a fluoroquinolonas (FQ) que recibieron tratamiento con FQ, las cepas desarrollaron resistencia (una o dos substituciones de aminoácidos, una cepa en ParC y dos cepas en ParC y GyrA. Otros 4 pacientes colonizados inicialmente por cepas resistentes a FQ, habían recibido tratamiento previo.
Conclusiones: Las cepas de neumococo pueden persistir largos periodos de tiempo en pacientes con enfermedad respiratoria crónica. Las secuencias de PBPs se mantienen estables a lo largo del tiempo a pesar de múltiples cursos de tratamiento con betalactámicos. Por el contrario, el consumo previo de FQ se asocia a la aparición de resistencia a fluoroquinolonas en *S. pneumoniae*.

555. DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE UNA CEPA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA DEL ST97 AISLADA EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

F. Menegotto[1], S. González Cabrero[1], A. Cubero Ribas[1], W. Cuervo[1], M. Muñoz[2], M.P. Gutiérrez Rodríguez[1], V. de Santiago Montaña[1], A. Ortega[2], M. Simarro[1], A. Orduña[3] y M.A. Bratos Pérez[3]

[1]Universidad de Valladolid. [2]Hospital Clínico Universitario. Valladolid. [3]Universidad de Valladolid. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción: Están emergiendo clones de *S. aureus* relacionados con animales. Cepas de *S. aureus* del ST97 están tradicionalmente asociadas al ganado vacuno, siendo en la mayoría de los casos responsables de la mastitis bovina, sin embargo, los informes de infecciones humanas producidas por cepas del complejo clonal CC97 son raros y en la mayoría de los casos están relacionadas con *S. aureus* sensible a la meticilina. Este trabajo tiene por objetivo informar el primer caso en España de un aislamiento humano de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) del CC97 y describir el potencial genético de resistencia y virulencia de la cepa aislada.
Material y métodos: La cepa MRSA-CC97 aisladas en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid fue genotipada utilizando una combinación de diferentes métodos moleculares, incluyendo las técnicas spa-typing, *multilocus secuence type* (MLST), SCCmec typing y microarray de ADN (Alere StaphThype DNA Microarray)
Resultados: Entre 189 cepas MRSA aisladas en el HCUV en los años 2005, 2007 y 2008, se identificó una cepa del CC97 (0,5% de los casos). La caracterización molecular reveló que la cepa era del genotipo t267, clon ST97-MRSA-IV. La cepa fue aislada en el año 2008 del exudado pleural de un paciente de 68 años ingresado por presentar disnea creciente, que evolucionó al exitus. En España recientemente se han descrito cepas MRSA del CC97 en cuatro cerdos sanos (Gómez-Sanz et al, 2010), no obstante, no hemos encontrado referencia alguna sobre el aislamiento en humanos de cepas MRSA del CC97 en España. La cepa ST97-MRSA-IV identificada en nuestro estudio portaba los genes de resistencia *blaZ, mecI, mecR1, tet*Efflux y *fosB,* y expresaba resistencia a los antibióticos beta-lactámicos y a la ciprofloxacina. Dicho aislado carecía del clúster *egc* de enterotoxinas y de todos los demás genes que codifican superantígenos de *S. aureus*, portaba los genes *sak* y *scn*, que componen el clúster de evasión de la respuesta inmune IEC tipo E, los genes que codifican las hemolisinas alfa, beta, gamma y delta, y los genes de la proteasa serina *splA*, *splB* y *splE*. Fue PVL negativa y no portaba el locus ACME (*argenine catabolic mobile element*).
Conclusiones: Se ha detectado un caso de infección humana producida por una cepa MRSA perteneciente al complejo clonal CC97, clon ST97-MRSA-IV, aislada en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

556. VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN INVASIVA POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*: ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR DE 114 CASOS EN 40 HOSPITALES ESPAÑOLES (2011)

M. Pérez-Vázquez, M. Arroyo, S. García-Cobos, F. Román, B. Aracil, J. Oteo, J. Campos y Grupo Centros Colaboradores

CNM (ISCIII). Madrid.

Introducción y objetivos: La vigilancia de la enfermedad Invasiva debida a *Hemophilus influenzae* del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III forma parte del Programa de la vigilancia de las enfermedades prevenibles mediante vacunación del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC). Presentamos los resultados del programa durante 2011 en España.
Material y métodos: El tipo capsular se identificó mediante PCR (Falla et al. JCM. 32:2382-6), la sensibilidad antibiótica se realizó mediante difusión en disco y E-test; la producción de β-lactamasa se llevó a cabo por el test de la nitrocefina; mediante PCR y secuenciación se identificaron los genes *bla* y su región promotora, asimismo se secuenció el gen *ftsI* que codifica la región transpeptidasa de la proteína fijadora de penicilina 3 (PBP3) (García-Cobos et al AAC 51(7):2564-73).
Resultados: Se han estudiado 114 aislados invasivos de *H. infuenzae* de un mismo número de enfermos procedentes de 40 centros (33 hospitales, 2 consejerías de salud y 5 laboratorios adicionales) de 14 CCAA. El 40% de los casos tenían más de 65 años, el 37% eran adultos entre 15 y 65 años y el 23% eran niños menores de cinco años. En niños menores de un año hubo 10 casos y 16 en niños entre 1 y 4 años. La mayoría de los aislados procedían de muestras de sangre (83), LCR (23) y otros líquidos estériles (3 líquido pleural, 2 líquido sinovial, 2 líquido biliar y un líquido ascítico). En 96 aislados no se detectó presencia de cápsula y 18 fueron capsulados (9 del tipo f; 8 del tipo b y 1 del tipo a). Seis de los 8 casos debidos al serotipo b se produjeron en población adulta, los otros dos en niños y solo uno podría tratarse de un posible fallo vacunal. Cinco casos del serotipo f ocurrieron en niños menores de dos años. En total, 17 aislados eran productores de β-lactamasa (15%), todos ellos del tipo TEM-1 con diferentes promotores (Pdel, Prpt, Pa/Pb, P3 y P4). En 26 aislados (23%) se observó disminución de su sensibilidad a ampicilina sin producción de β-lactamasa (fenotipo BLNAR) asociadas a la detección de mutaciones en *ftsI* propias de los grupos I, IIa, IIb, IIc y IId según clasificación de Dabernat et al. Cinco aislados (4,4%) presentaron ambos mecanismos de resistencia simultáneamente (genotipo BLPACR).
Conclusiones: La mayoría de los casos de enfermedad invasiva estudiados se deben a *H. influenzae* no capsulado. La mayor parte de los casos se producen en pacientes adultos (76%). El serotipo f parece afectar a población infantil en igual proporción que a adultos mayores de 65 años. El principal mecanismo de resistencia a antibióticos β-lactámicos es la resistencia no mediada por la producción de β-lac-

tamasa conocido como BLNAR, seguido de la producción de β-lactamasa (TEM-1).

557. UTILIDAD DE LA PCR-RFLP *COAG* PARA LA IDENTIFICACIÓN CLONAL DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTES A METICILINA (SARM)

M. González-Domínguez[1], C. Potel[2], C. Seral[1], L. Constenla[2], F.J. Castillo[1] y M. Álvarez[2]

[1]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. [2]Complejo Hospitalario Xeral-Cíes. Vigo. Pontevedra.

Introducción: La vigilancia epidemiológica de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es muy importante. El laboratorio clínico podría utilizar herramientas para este fin a condición de que fueran sencillas, rápidas, fiables y de coste reducido. En este trabajo evaluamos la PCR-RFLP del gen *coag* en una colección de SARM identificados y clasificados empleando el tipado *spa*.
Material y métodos: Para definir los patrones de PCR-RFLP *coag* se estudiaron 8 cepas de SARM mediante el tipado *spa* y MLST diferenciándolas en complejos clonales CC 5, 8, 25, 398, 30, 88, 1 y 22. El ADN se extrajo empleando InstaGen gel matrix (BioRad), la PCR-RFLP *coag* se realizó tal como fue descrita por Hookey JV (J Clin Microbiol. 1998;36:1083-9). Los fragmentos de amplificación fueron digeridos con *Cfo*I, siendo revelados tanto los amplicones como los fragmentos de restricción en geles de agarosa al 1%. Para validar la utilidad del método y siguiendo estos mismos procedimientos se estudiaron 48 cepas del Complexo Hospitalario Universitario de Vigo aisladas desde el año 2003 hasta el 2010 y 51 cepas del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza aisladas durante los años 2009 y 2010. Todas ellas fueron clasificadas mediante el tipado *spa*.
Resultados: Los CC estudiados se clasificaron en 10 tipos PCR-RFLP *coag* (CC/PCR-RFLP; 5/B, E; 8/F, 25/B, J; 398/G; 30/D; 88/I; 1/H; 22/K). Las cepas estudiadas para validar el método se muestran en la tabla.
Conclusiones: La PCR-RFLP *coag* demostró su utilidad como método para orientar al microbiólogo sobre los CC aislados. Los diferentes tipos *spa* incluidos en cada CC fueron correctamente identificados empleando la PCR-RFLP *coag*. Los resultados obtenidos en colecciones no relacionadas, en este caso de Zaragoza y de Vigo, demostraron la consistencia del método, obteniéndose los mismos resultados en ambas colecciones. Consideramos que la PCR-RFLP *coag* puede ser útil en los laboratorios de microbiología para clasificar los SARM.

Relación de los tipos spa y los patrones de PCR-RFLP de las cepas seleccionadas

Tipo spa (N)	CC	Secuencias repetitivas spa	PCR-RFLP (pb)
t002 (7)	5	26-23-17-34-17-20-17-12-17- -16	B (300+225+175)
t306 (1)	5	26-23-17-34-17-20-17-12-17-17-16	B
t548 (1)	5	26-23-17-34-17-20-17-12-16	B
t4867 (1)	-	26-23-17-34-17-20-17-12- -16	B
t9298 (1)	-	26-23-17-34-34-34-33-34	B
t078 (1)	25	04-21-12-41-20-17-12-12-17	B
t148 (6)	-	07-23-12-21-12-17-20-17-12-12-17	C (225+175+150)
t067 (33)	5	26-23-17-34-17-20-17- -17- - -12-17	E (300+225)
t2226 (4)	5	26-23-17-34-17-20-17- -17	E
t041 (3)	5	26-30-17-34-17-20-17-34-17-20-17-12-17-16	E
t2220 (3)	5	26- - -34-23- -17-34-17-20-17-12-17	E
t2879 (2)	-	26-23-17-20-17-20-17-12-17-16	E
t3092 (1)	-	07-23-12-21-12- -17- - -20-17-12-17	E
t4978 (1)	-	26-23-23-13-23-29-17-31-29-17-25-16-28	E
t008 (14)	8	11-19- -12-21-17-34-24-34-22-25	F(300)
t024 (2)	8	11- - -12-21-17-34-24-34-22-25	F
t190 (1)	8	11- - - - -17-34-24-34-22-25	F
t068 (1)	8	11-19-19-12-21-17-34-24-34-22-25	F
t011 (4)	398	08-16-02-25-34-24-25	G (300+250+200)
t108 (1)	398	08-16-02-25- -24-25	G
t1255 (1)	398	08-16- - -34-24-25	G
t018 (2)	30	15-12-16-02-16-02-25-17-24-24-24	D (400+150)
t019 (1)	30	08- - -16-02-16-02-25-17-24	D
t127 (1)	1	07-23-21-16-34-33-13	H (400+150+75)
t690 (1)	88	07-12-21-17-13-13-34-34-34-33-34	I (250)
t2881 (1)	25	04-21-12-41-20-20-17-12-12-17	J(300+150+100)
t032 (2)	22	26-23-23-13-23-31-29-17-31-29-17-25-17-25-16-28	K (300+150+125+75)
t1302 (1)	22	26-23-23- - - -29-17-31-29-17-25-17-25-16-28	K

558. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y ANATOMOPATOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* Y ANÁLISIS DE RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN

M.B. Hernández Humanes, T. Marrodán Ciordia, M.I. Fernández-Natal, E. del Pozo Maroto, S. Vivas Alegre, M. Hernando Martín, A. Miguel Peña, R. Díez Rodríguez, M.D. Pérez García y B. Prieto Alonso

Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: *Helicobacter pylori* es un patógeno transmisible en humanos relacionado con patologías digestivas y extradigestivas. Los tratamientos empíricos para su erradicación cada vez son menos efectivos. Conociendo las tasas de resistencia antibiótica en nuestro medio se podrían diseñar mejores tratamientos.
Objetivos: 1) Determinar la incidencia de *H. pylori* en pacientes con sospecha clínica y concordancia de diagnóstico anatomo-patológico (AP) y microbiológico. 2) Documentar la tasa de resistencia de *H. pylori* a los antibióticos empleados como tratamiento erradicador y la concordancia entre E-test y disco-placa.
Material y métodos: Población: pacientes del Área Sanitaria de León que acuden para realización de endoscopia digestiva alta con indicación de diagnóstico de *H. pylori*. Entre los criterios de exclusión: tratamiento erradicador previo, toma de IBP o antibióticos 4 semanas antes de la biopsia. Desde marzo-diciembre (2011) se recogieron prospectivamente 73 sujetos. Muestras: para AP y Microbiología tres biopsias por paciente (2 de antro y 1 de cuerpo). Estudio microbiológico: Gram y siembra en 2 placas de agar Schaedler y 2 de agar *Pylori* (bioMérieux®), incubadas a 37 ºC (microaerofilia y 10% de CO_2). Identificación mediante oxidasa, catalasa y ureasa. Antibiograma en Schaedler con discos (Oxoid®) de amoxicilina (10 µg), claritromicina (15 µg), metronidazol (5 µg), levofloxacino (5 µg), tetraciclina (30 µg) y amoxicilina-clavulánico (30 µg). Tiras E-test (bioMérieux®) de los

mismos antibióticos. Las CMI y halos de inhibición según procedimiento SEIMC nº-17, CLSI-2010 y CLSI-2011. Estudio anatomo-patológico: presencia o no de *H. pylori* con tinciones habituales de AP.
Resultados: Se obtuvieron 36 cultivos positivos (49%); 34 presentaron *H. pylori* en AP (48%). Tres casos con cultivo negativo pero *H. pylori* por AP y 4 con cultivo positivo en los que AP no describía *H. pylori*. La concordancia-Kappa AP/Microbiología para el diagnóstico de infección por *H. pylori* fue de 0,803 (p < 0,0001). Los resultados del antibiograma se presentan en la tabla; metronidazol presentó el mayor porcentaje de resistencias, mientras que amoxicilina sola o unida a clavulánico fue siempre sensible. Grado de concordancia-Kappa E-test/disco-placa (p < 0,0001): claritromicina 0,714 y metronidazol 0,930. Resto antibióticos concordancia 1. Cuatro pacientes presentaron resistencia a > 1 antibiótico: metronidazol + levofloxacino (2), metronidazol + claritromicina (1) y metronidazol + levofloxacino + claritromicina (1).
Conclusiones: El grado de concordancia AP/Microbiología para el diagnóstico de *H. pylori* es alto, con un pequeño porcentaje de casos que aparecen en cultivo pero no en Anatomía Patológica. La alta tasa de resistencia encontrada a metronidazol hace plantearse su utilidad como tratamiento empírico de primera línea en casos de alergia a amoxicilina. Sin embargo, amoxicilina y claritromicina, también utilizados como primera línea de tratamiento empírico, presentan una baja tasa de resistencia en pacientes que no han realizado previamente tratamiento erradicador. En el 12,9% se observó resistencia antibiótica combinada (uno multirresistente).
Financiado por Proyecto de investigación-GRS 696/B/11.

559. IMPACTO DEL CONSUMO DE ERTAPENEM EN LA SENSIBILIDAD DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* A IMIPENEM

D. Sousa Regueiro, B. López Calviño, F. Molina Poch, L. Carrajo García, J.M. Gutiérrez Urbón, I. Rodríguez Osorio, L. Castelo Corral, E. Miguez Rey, E. Sánchez Vidal, D. Alonso Mesonero, G. Bou Arévalo y P. Llinares Mondéjar

Complexo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña.

Introducción y objetivos: Ertapenem es un carbapenémico con débil actividad frente a *Acinetobacter* spp. Algunos estudios *in vitro* han sugerido que su uso extensivo puede promover la selección de mutantes con resistencia cruzada a los carbapenémicos del grupo 2. Nuestro objetivo es determinar el impacto del consumo de ertapenem en la sensibilidad de *Acinetobacter baumannii* a imipenem.
Material y métodos: estudio retrospectivo de vigilancia hospitalaria en un centro de nivel terciario desde enero 2001 hasta diciembre 2010. El consumo de antimicrobianos se definió como el número de dosis diarias definidas por cada 100 estancias hospitalarias (DDDs). La incorporación de ertapenem se produjo en enero de 2005. La sensibilidad (CLSI) de *Acinetobacter baumannii* a imipenem se definió como el número de aislamientos sensibles o resistentes/1000 estancias. Los datos se recogieron de forma agrupada con una periodicidad mensual. Se realizó un análisis de series de tiempo con regresión segmentada para determinar las variaciones en la sensibilidad de *A. baumannii*, antes y después, de la introducción de ertapenem.
Resultados: El consumo medio mensual de imipenem fue 2,9 ± 0,9 DDDs, meropenem 1,1 ± 0,7 DDDs y ertapenem 0,9 ± 0,5 DDDs. El consumo de ertapenem se incrementó de forma significativa desde su introducción (r = 0,926; p < 0,001); así como el de imipenem (r = 0,629; p < 0,001) y meropenem (r = 0,845; p < 0,001) durante todo el período de estudio. Se evaluaron un total de 1.002 aislamientos de *A. baumannii*, de los cuales 849 fueron sensibles a imipenem. La proporción media mensual de aislamientos sensibles fue 85,4% ± 19,4% y la incidencia media 0,2 ± 0,1 En el análisis de regresión segmentada, no se observó un cambio significativo en sensibilidad de *A. baumannii* a imipenem desde la introducción de ertapenem (tendencia-antes: -0,001; p = 0,262 y tendencia-después: -0,002; p = 0,126). Tras analizar el consumo de carbapenémicos y de otras clases de antimicrobianos, de alcohol de lavado de manos, existencia de brotes, estancia media en unidades críticas y comorbilidad; solamente la existencia de brotes se relacionó de forma significativa con una mayor incidencia de aislamientos resistentes en el análisis de regresión multivariado (B = 0,036; p = 0,004). El consumo de ertapenem no se relacionó con la resistencia de *A. baumanni* a imipenem.
Conclusiones: El consumo de ertapenem, seis años después de su introducción en la guía farmacoterapéutica, no altera la sensibilidad de *A. baumannii* a imipenem.

560. CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN LA ÚLTIMA DÉCADA. IMPACTO DE LA INCORPORACIÓN DE ERTAPENEM

D. Sousa Regueiro, J.M. Gutiérrez Urbón, B. López Calviño, L. Carrajo García, L. Castelo Corral, I. Rodríguez Osorio, M.T. Fernández Fernández, E. Míguez Rey, E. Sánchez Vidal, D. Alonso Mesonero y P. Llinares Mondéjar

Complexo Hospitalario Universitario A Coruña.

Objetivos: Evaluar las tendencias de consumo de antimicrobianos en la última década. Estimar el impacto de la incorporación de ertapenem sobre el consumo de quinolonas, aminoglucósidos, carbapenémicos del grupo 2 y otros beta-lactámicos.
Material y métodos: Estudio retrospectivo en un hospital general de nivel terciario, durante el periodo enero 1999 a diciembre 2010. Se registró mensualmente el consumo de los antimicrobianos del grupo J01, determinado con el número de dosis diarias definidas por cada 100 estancias hospitalarias (DDDs). La incorporación de ertapenem se produjo en enero de 2005. Se realizó un análisis de series de tiempo con regresión segmentada para estimar las variaciones en el consumo, antes y después, de la introducción de ertapenem.
Resultados: Durante el periodo de estudio, el consumo medio de quinolonas fue de 11,0 ± 3,3 DDDs, aminoglucósidos 3,5 ± 0,8 DDDs, amoxilina-clavulánico 17,7 ± 3,1 DDDs y cefalosporinas de tercera generación 3,5 ± 1,1 DDDs. El consumo medio de imipenem fue de 2,7 ± 1,0, meropenem 1,0 ± 0,7 y ertapenem (tras su introducción) 0,9 ± 0,5 DDDs. El consumo de ertapenem aumentó progresivamente

Resultados del antibiograma mediante E-test y disco-placa

	Antibiograma*							
	Cepas/Etest				Cepas/Disco			Sin datos
Antibiótico	S	I	R	CMI-90	S	I	R	
Amoxicilina	31			0.032	31			
Amoxicilina-Clavulánico	31			0.023	31			
Claritromicina	25		5	0.047	27		3	1
Metronidazol	12		16	16	13	1	14	3
Tetraciclina	31			> 32	31			
Levofloxacino	25	1	4	> 256	25	1	4	

S = Sensible; I = Intermedio; R = Resistente. *En 5 cultivos positivos no se realiza por pérdida de viabilidad de la cepa.

desde su introducción, con una media de 0,1 ± 0,1 en 2005 a una media de 1,4 ± 0,2 DDDs en 2010 (r = 0.957; p < 0,001). Se produjo también un aumento significativo en el consumo de imipenem (r = 0,777; p < 0,001), meropenem (r = 0,869; p < 0,001) y piperacilina-tazobactam (r = 0,924; p < 0,001) a lo largo del período de estudio. En el análisis de regresión segmentada se observa que tras la introducción de ertapenem, se produce una tendencia significativa a un menor consumo de amoxicilina-clavulánico, ciprofloxacino y aminoglucósidos y una tendencia al alza de meropenem y piperacilina-tazobactam (tabla).

Antimcrobianos	Tendencia previa a la introducción de ertapenem			Tendencia desde la introducción de ertapenem		
	B	E.T.	p	B	E.T.	p
Amoxilicilina-clavulánico	0,098	0,012	< 0,001	-0,102	0,017	< 0,001
Ceftriaxona	-0,020	0,005	< 0,001	0,021	0,007	0,002
Ciprofloxacino	0,028	0,005	< 0,001	-0,039	0,006	< 0,001
Amikacina	0,001	0,002	0,550	-0,008	0,003	0,003
Gentamicina	-0,001	0,003	0,702	-0,011	0,004	0,004
Metronidazol	-0,015	0,002	< 0,001	0,012	0,003	< 0,001
Meropenem	0,007	0,002	< 0,001	0,020	0,003	< 0,001
Piperacilina-tazobactam	0,023	0,003	< 0,001	0,010	0,004	0,011

Conclusiones: El consumo de carbapenémicos y piperacilina-tazobactam aumenta progresivamente a lo largo del tiempo. Tras la introducción de ertapenem se observa una tendencia a la disminución del consumo de amoxicilina-clavulánico, ciprofloxacino y aminoglucósidos; pero no de cefalosporinas ni metronidazol.

561. COLONIZACIÓN CRÓNICA POR *P. AERUGINOSA* EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA: ESTUDIO LONGITUDINAL (2003-2010) DE LA EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y LOS MORFOTIPOS IMPLICADOS

C. López-Causapé, E. Rojo-Molinero, J. Figuerola, B. Togores, J.L. Pérez y A. Oliver

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: La infección pulmonar crónica por *Pseudomonas aeruginosa* es la principal causa de morbilidad y mortalidad en el paciente con fibrosis quística (FQ). La persistencia de este patógeno a nivel pulmonar está ligada a la selección de mutaciones adaptativas que conducen a un patrón general de mayor resistencia antibiótica y fenotipos característicos de esta patología como la hiperproducción de alginato (morfotipo mucoso), variantes de crecimiento lento (*small colony variants*, SCV) o la hiperproducción de melanina. El objetivo de este trabajo fue estudiar, en una amplia colección de aislados secuenciales de *P. aeruginosa* obtenidos de pacientes FQ, la evolución de la resistencia antibiótica en los últimos años y los morfotipos implicados.
Material y métodos: Se estudiaron los aislados de *P. aeruginosa* de muestras respiratorias de pacientes con FQ durante el período 2003-2010 en un hospital de Palma de Mallorca. El morfotipo y la producción de pigmento se determinaron mediante cultivo en agar Mueller-Hinton tras 48 horas de incubación a 37 ºC. Las CMIs de ceftazidima (CAZ), imipenem (IMP), meropenem (MER), ciprofloxacino (CIP), tobramicina (TOB) y colistina (COL) se determinaron mediante Etest, utilizándose para su interpretación los puntos de corte establecidos por EUCAST. Asimismo, se determinaron las tasas de hipersensibilidad y sensibilidad reducida (≥ 2 diluciones de diferencia con respecto a la cepa de referencia PAO1). Para el análisis de los resultados se incluyó un único aislado por paciente, semestre, morfotipo y antibiotipo.
Resultados: Se incluyeron un total de 548 aislados pertenecientes a 39 pacientes, siendo el tiempo medio de seguimiento de 42 ± 38 meses. Un 15% de los aislados se catalogaron como morfotipo SCV y un 40% como mucosos. El 30% fueron no pigmentados y el 4% hiperproductores de melanina. La tasa global de resistencia (I+R) fue: CIP 42% (rango 2003-2010: 45-31%); TOB 26% (12-24%); IMP 26% (25-30%); CAZ 18% (15–11%); MER 15% (18-14%) y COL 4% (0–-9%). Además un 13% de los aislados sensibles mostró sensibilidad reducida a CIP, un 8% a IMP y un 4% a MER. Alrededor del 15% mostraron hipersensibilidad a MER y un 7% a COL, siendo estos porcentajes mayores en el morfotipo mucoso. Un 89% mostraron una CMI ≤ 64 mg/L para TOB, es decir, sólo un 11% presentaron resistencia en el contexto de terapia inhalada de acuerdo a los puntos de corte sugeridos para esta vía de administración. Los aislados con morfotipo SCV presentaron una mayor tasa de resistencia a todos los antibióticos mientras que los mucosos fueron los más sensibles (tabla).

Tabla 1: Porcentajes de aislados resistentes según morfotipo

Antibiótico	SCV	Mucosos	Otros	Global
CAZ	28	11	22	18
IMP	37	17	30	26
MER	18	9	20	15
CIP	59	30	46	42
TOB	33	20	31	26
COL	8	2	5	4

Conclusiones: Durante los ocho años de estudio no se evidenció tendencia significativa al aumento de resistencia, siendo MER y CIP los antibióticos con mayor y menor actividad respectivamente; se documentó no obstante un aumento en la tasa de resistencia a COL (0–9%). A pesar de los elevados porcentajes de resistencia (puntos de corte i.v.) a TOB, particularmente entre los aislados SCV, sigue siendo una buena opción para terapia inhalada.

562. RESULTADOS DEL ANÁLISIS BACTERIOLÓGICO BILIAR EN COLECISTITIS AGUDAS

D.D.A. Martínez Gómez, M.L. García García, A. Campillo Soto, L. del Río Mendel y J.L. Aguayo Albasini

Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia.

Objetivos: Las infecciones de origen biliar se presentan cada vez con mayor frecuencia en nuestro medio debido a la elevada prevalencia de la colelitiasis. En este estudio analizamos los resultados del análisis bacteriológico de la bilis en paciente sometidos a cirugía de urgencias por colecistitis aguda, con el fin de llevar a cabo un manejo óptimo que contribuya a instaurar el tratamiento más adecuado en cada caso.
Material y métodos: Realizamos un estudio de todos los pacientes intervenidos de urgencia por colecistitis aguda, a los que se les realizo una colecistectomía o una colecistostomía percutánea en el Hospital universitario José María Morales Meseguer. Se incluye un periodo de 2 años (enero 2010-diciembre 2011). Se valoraron en el estudio un total de 137 casos excluyendo aquellos casos en los que no se tomo muestra biliar para cultivo. Analizamos las siguientes variables: datos demográficos como edad, sexo y co-morbilidades; tipo de cirugía biliar, hallazgos de cultivo y tasa de resistencias.
Resultados: Se incluyeron en el estudio 137 pacientes con colecistitis aguda, de origen litiásico el 97%, siendo alitiásica en el 3%. Se realizaron 123 colecistectomías (89,8%). A 14 pacientes se les realizo una colecistostomía percutánea (10,2%). Se encontró un predominio entre el género masculino, con un total de 80 hombres (58,4%) y 57 mujeres (41,6%). La edad media de los pacientes fue 64 años. En cuanto el análisis bacteriológico, 88 pacientes de los 137 pacientes estudiados, se detecto bactibilia (64,2%), siendo negativo en 49 (35,8%). Respecto al tipo de bacteria aislada, monomicrobiana en 48 casos (54,5%) y polimicrobiana en 40 casos (45%); 2 (25%), 3 (16%), 4 (4,5%). De la totalidad de gérmenes aislados, el 60% fueron gran negativos (95% enterobacterias) el 32% fueron gran positivos (60% enterococos y 32% estreptococos) y el 7% anaerobios (90% *Clostridium*).

Conclusiones: 2/3 partes de los pacientes intervenidos por colecistitis aguda presentan bactibilia y en casi la mitad de los casos es polimicrobiana. Las enterobacterias son predominantes, seguidas de los cocos gran positivos. Los anaerobios aparecen en el 7% de los casos. *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* y hongos aparecen con muy poca frecuencia (menos del 1%). Es preciso conocer la prevalencia de las enterobacterias resistentes para elegir la antibioterapia más eficaz.

563. DINÁMICA DE COLONIZACIÓN INTESTINAL POR ENTEROBACTERIAS CON β-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS NEUTROPÉNICOS

C. Cuartero Bello, A.M. Sánchez Díaz, P. Ruiz Garbajosa, A. Valverde, J.M. Alonso, J.D. Rodríguez, S. Lozano Cerrada, J. López Jiménez y R. Cantón Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El paciente oncohematológico recibe habitualmente profilaxis antibiótica extendida (PAE) al inicio de la fase de neutropenia que es sustituida por antibioterapia de amplio espectro cuando aparece fiebre. La presión selectiva ejercida por los antibióticos podría seleccionar microorganismos resistentes. Se realizó un estudio prospectivo para evaluar la dinámica de colonización por enterobacterias con β-lactamasas de espectro extendido (E-BLEE) en el compartimento intestinal de estos pacientes.
Material y métodos: Se estudiaron 38 pacientes neutropénicos con leucemia mieloide aguda, leucemia linfoide aguda y linfoma tratados con quimioterapia (julio, 2009-enero, 2012). Los pacientes recibieron PAE con levofloxacino al inicio de la neutropenia. Ante un pico febril se retiró y sustituyó por antibioterapia de amplio espectro. Se tomaron muestras fecales al ingreso (antes de iniciar la PAE) y bisemanalmente durante la estancia hospitalaria. Las muestras se sembraron en agar MacConkey-cefotaxima-1 mg/L para el aislamiento de E-BLEE. Se realizó un seguimiento de muestras clínicas: hemocultivos, urocultivos, muestras respiratorias y catéteres. La diversidad clonal se estudió mediante PFGE-*XbaI*. Se caracterizaron las BLEE mediante amplificación y secuenciación de genes bla_{BLEE} y se estudió la sensibilidad de los aislados.
Resultados: Se procesaron 379 muestras de 38 pacientes (edad media 45 años, 12 mujeres y 26 hombres) que se correspondieron con un total de 46 episodios de neutropenia. Se aislaron 32 cepas de E-BLEE (31 *Escherichia coli* y 1 *Klebsiella oxytoca*). No se aislaron cepas productoras de carbapenemasas. El 24% de los pacientes (9/38) estaba colonizado por E-BLEE, de éstos el 11% (4/38) estaba colonizado al ingreso y el 13% (5/38) se colonizó a lo largo de la estancia hospitalaria. Se identificaron 16 clones diferentes de *E. coli*, sin que se detectara el mismo clon entre distintos pacientes. Seis de los nueve pacientes con E-BLEE estuvieron colonizados por un único clon, mientras que en los tres restantes se identificó más de un clon a lo largo del seguimiento. En los pacientes colonizados por E-BLEE al ingreso (n = 4) no se detectó persistencia de los clones a lo largo del seguimiento. Entre los pacientes que adquirieron E-BLEE (n = 5) durante el ingreso, sólo se observó persistencia de los clones en 2 pacientes. La caracterización de BLEE mostró la siguiente distribución: 53% de SHV-12, 22% de CTXM-15, 9% de CTXM-14, 6% de CTXM-9 y 4% del grupo TEM. El 72% de las E-BLEE eran resistentes a quinolonas, 37% a la combinación de β-lactámicos/inhibidores, 28% a aminoglucósidos, 37% a cotrimoxazol y 31% a tetraciclinas. En el seguimiento de muestras clínicas no se detectaron aislados con BLEE.
Conclusiones: La colonización por E-BLEE al ingreso es similar a la encontrada en estudios anteriores en voluntarios sanos. Esta colonización aumenta durante el ingreso de los pacientes, siendo SHV-12 y CTX-M-15 las BLEE más prevalentes. El seguimiento de los pacientes demostró una dinámica de colonización compleja con una escasa persistencia clonal.

564. PREVALENCIA DE PORTADORES FECALES DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE β-LACTAMASAS PLASMÍDICAS (BLEES, PAMPC, CARBAPENEMASAS) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS Y AMBULATORIOS

A. Garrido Buenache, M.J. Gude, M. González-Domínguez, C. Seral y F.J. Castillo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Objetivos: La flora comensal facultativa del intestino puede ser el origen de diferentes infecciones de origen endógeno. La adquisición de mecanismos de resistencia puede complicar el tratamiento empírico de estas infecciones. El objetivo fue determinar la prevalencia de pacientes portadores fecales de enterobacterias productoras de β-lactamasas plasmídicas (BLEEs, pAmpC, carbapenemasas) en pacientes hospitalizados y ambulatorios a partir de las heces enviadas al laboratorio para coprocultivo entre enero y junio de 2010 (6 meses).
Material y métodos: Se procesaron 3965 muestras de heces pertenecientes a 2685 pacientes (75,83% de origen ambulatorio) entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2010. Las enterobacterias que crecieron en el medio de cultivo CCDA (Oxoid) que contiene 32 mg/L de cefoperazona fueron identificadas por los medios habituales. Se estudiaron los fenotipos BLEES, pAmpC y carbapenemasas A y B mediante test de sinergia de doble disco. Posteriormente, fueron confirmadas mediante E-test de cefotaxima, ceftazidima y cefepime con y sin ácido clavulánico y cefotetan/cefotetan-cloxacilina (CN/CNI) para detectar la presencia de BLEEs y pAmpC. La identificación de pAmpC se realizó mediante PCR multiplex con las seis familias de primers y posteriormente se caracterizaron mediante secuenciación. La identificación de BLEEs se realizó mediante PCR con primers para CTX-M universal, grupo CTM-M-9, grupo CTX-M-10, SHV y TEM y posteriormente se secuenciaron.
Resultados: En 147 pacientes diferentes se obtuvieron 133 enterobacterias productoras de BLEE (124 *E. coli,* 7 *K. pneumoniae*, 2 *K. oxytoca*) y 14 enterobacterias productoras de pAmpC (14 *E. coli*). En pacientes hospitalizados y ambulatorios se encontraron 6,93% y 4,32% portadores de cepas con BLEE y 1,08% y 0,35% portadores de cepas con pAmpC, respectivamente. Las BLEEs predominantes fueron del grupo CTX-M-9 (42,86%). Las pAmpC fueron caracterizadas 12 de ellas como CMY-2 (85,72%) y 2 como DHA-1 (14,28%). No encontramos ninguna carbapenemasa.
Conclusiones: Coincidiendo con la prevalencia encontrada en infecciones clínicas, encontramos un porcentaje notable de pacientes portadores de enterobacterias productoras de BLEEs, particularmente en *E. coli,* siendo las BLEEs mayoritarias del grupo CTX-M. Constatamos la emergencia de *E. coli* productores de CMY-2 en *E. coli* de la flora intestinal.

565. COEXISTENCIA DE CEFAMICINASAS PLASMÍDICAS CON OTRAS β-LACTAMASAS

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

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

Introducción: Las β-lactamasas de tipo AmpC se caracterizan por actuar frente a penicilinas y cefalosporinas, pudiendo hidrolizar oximinocefalosporinas, cefamicinas (cefoxitina y cefotetan), y monobac-

tames pero no cefalosporinas de cuarta generación y carbapenems, y no se ven afectadas por inhibidores de β-lactamasas. El objetivo de este estudio fue analizar las enterobacterias productoras de AmpC plasmídica (pAmpC) en nuestro hospital con CMI a cefepime ≥ 2 µg/ml para estudiar la posible coexistencia de otras β-lactamasas.

Material y métodos: Entre junio 2008 y diciembre 2010 se estudiaron las enterobacterias productoras de pAmpC, aisladas de pacientes asistidos en el H.C.U. Lozano Blesa. Los datos de identificación y sensibilidad antimicrobiana se obtuvieron por el sistema de microdilución en caldo (WIDER®, Francisco Soria Melguizo, Madrid, España). La identificación de pAmpC se realizó mediante PCR multiplex y posterior secuenciación (Pérez-Pérez et al, 2002). A los aislados con sensibilidad a cefepime ≥ 2 µg/ml se les realizó el test de sinergia con discos para la detección de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) (discos de cefotaxima, ceftazidima, aztreonam, amoxicilina-ácido clavulánico y cefepime), así como PCR para detectar bla_{OXA}, bla_{SHV}, bla_{TEM} y bla_{CTX-M} y posterior secuenciación.

Resultados: Durante el periodo estudiado, se aislaron un total de 21.376 enterobacterias, 85 (0,4%) de ellas producían pAmpC (78 bla_{CMY-2} y 7 bla_{DHA-1}). De éstas, 9 tenían una CMI para cefepime ≥ 2 µg/ml (6 *Escherichia coli* y 3 *Klebsiella pneumoniae*), por lo que se valoró la posibilidad de que estos aislados, además de pAmpC, produjesen otra/s enzimas que justificasen el fenotipo encontrado. En 7 aislados se detectó la presencia de otros genes codificantes de β-lactamasas: bla_{TEM-1}+ bla_{OXA-1} (2 aislados); $bla_{CTX-M-9}$+bla_{OXA-1} (2 aislados); bla_{SHV-2}+bla_{OXA-1} (1 aislado); bla_{OXA-1}+bla_{SHV-12} (1 aislado); bla_{OXA-1} (1 aislado). En 2 aislados sólo se encontraron β-lactamasas de tipo pAmpC.

Conclusiones: La resistencia o sensibilidad disminuida al cefepime observada en 7 de las 9 cepas productoras de pAmpC, se justificaría por la coexistencia de BLEEs (4/7) y oxacilinasas (7/7). En 2 aislados la disminución de sensibilidad a cefepime podría ser debida a la presencia de pAmpC acompañada de una alteración y/o pérdida de porinas.

566. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR DE CEPAS DE *H. INFLUENZAE* CAUSANTES DE OTITIS Y CONJUNTIVITIS: ESTUDIO DE 127 CASOS RECIENTES EN 2 HOSPITALES DE MADRID

M. Pérez-Vázquez[1], M. Arroyo[1], S. García-Cobos[1], E. Cercenado[2], B. Orden[3], F. Román[1], B. Aracil[1], J. Oteo[1] y J. Campos[1]

[1]Centro Nacional de Microbiología (ISCIII). Majadahonda. Madrid. [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [3]Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción y objetivos: La otitis media y la conjuntivitis son infecciones de elevada morbilidad en niños pequeños, conllevan un elevado consumo de antibióticos y con frecuencia se complican y cronifican. La infección por *H. influenzae* es una de las primeras causas etiológicas de otitis media y conjuntivitis en niños. Presentamos información microbiológica de 127 aislados de *H. influenzae* causantes de otitis y conjuntivitis remitidos al Centro Nacional de Microbiología del ISCIII desde los hospitales Gregorio Marañón y Puerta de Hierro de Madrid en 2011.

Material y métodos: El tipo capsular se identificó mediante PCR (Falla,TJ. JCM 32:2382-2386); la sensibilidad antibiótica se realizó mediante difusión en disco y E-test en medio HTM; la producción de β-lactamasa se llevó a cabo por el test de la nitrocefina; mediante PCR y secuenciación se identificaron: a) el gen *bla* y su región promotora b) el gen *ftsI* que codifica la región transpeptidasa de la proteína fijadora de penicilina 3 (PBP3) (García-Cobos AAC. 51(7):2564-73).

Resultados: En total se estudian 127 aislados (70 de otitis y 57 de conjuntivitis) de *H. influenzae*. El 66% de los casos de otitis se presentaron en niños entre 1 y 4 años, el 22% eran niños menores de un año, dos casos ocurrieron en niños entre 5 y 14 años y seis en población adulta menor de 65 años. El 26% de los casos de conjuntivitis ocurrieron en niños entre 1 y 4 años, el 56% en niños menores de un año, un solo caso en niños entre 5 y 14 años y ocho casos en población adulta incluyendo mayores de 65 años. En 126 aislados no se detectó presencia de cápsula, solo una de las cepas, procedente de un exudado ótico, fue capsulada del serotipo f. En total, de las 127 cepas el 23% fueron del fenotipo BLNAR, el 17% fueron productoras de β-lactamasa y el 4.8% tuvieron ambos mecanismos. De los 70 aislados de otitis, 11 eran productores de β-lactamasa (16%), todos ellos del tipo TEM-1 con diferentes promotores (Pdel, Prpt, Pnew 50 bp), 12 (17.1%) presentaron disminución de sensibilidad a ampicilina sin producción de β-lactamasa (fenotipo BLNAR) asociado a la detección de mutaciones en *ftsI* de los grupos IIb y IIc (clasificación de Dabernat et al) y 2 aislados (2,8%) presentaron ambos mecanismos de resistencia simultáneamente (genotipo BLPACR). De los 57 aislados de conjuntivitis, 11 eran productores de β-lactamasa (19%) tipo TEM-1 con predominio del promotor Pdel, 17 aislados (30%) presentaron fenotipo BLNAR de los grupos IIa, IIb, IIc y IId y 4 aislados (7%) presentaron ambos mecanismos de resistencia.

Conclusiones: La gran mayoría de los casos de otitis y conjuntivitis fueron causadas por cepas de *H. influenzae* no capsuladas. El 40% de aislados presentaba algún mecanismo de resistencia a β-lactámicos siendo la resistencia no mediada por la producción de β-lactamasa (BLNAR, 25%) el más frecuente.

567. AISLAMIENTOS DE *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* A LO LARGO DE 2 AÑOS EN 6 HOSPITALES DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID (CAM)

C. Campelo Gutiérrez, E. Aznar Cano y A.M. Ballesta Gimeno

Central BRSalud. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

Introducción: *Stenotrophomonas maltophilia* es un microorganismo multirresistente. La mayoría de infecciones se producen en pacientes hospitalizados que reciben tratamiento antimicrobiano de amplio espectro, portan catéteres venosos centrales, sufren patología pulmonar crónica o reciben ventilación mecánica. El objetivo que nos proponemos es describir la epidemiología y el perfil de sensibilidad de los aislamientos de *Stenotrophomonas maltophilia* recogidos durante los años 2010 y 2011 en 6 hospitales de la CAM.

Material y métodos: La identificación de los aislamientos y el estudio de sensibilidad *in vitro* de los mismos se realizó mediante la técnica de microdilución en caldo en el sistema Microscan (Siemens) y mediante tiras de E-test, usando criterios del CLSI.

Resultados: De un total de 261 aislamientos de *Stenotrophomonas maltophilia* el 63,6% se aislaron en muestras respiratorias, el 6,5% en orinas y el 29,8% restante en otro tipo de muestras (exudados de herida, líquidos estériles...). En cuanto a las unidades donde se encontraban hospitalizados los pacientes el 9,5% procedían de Unidades de Cuidados Intensivos, el 15,7% de Neumología y el 74,7% restante de otras unidades. El perfil de sensibilidad *in vitro* que presentaron estos aislamientos se encuentra recogido en la tabla.

	%		
	Sensible	Intermedio	Resistente
Cotrimoxazol	90		10
Ceftazidima	50	12	38
Levofloxacino	86	7	7
	%		
	CMI ≤ 4		CMI > 4
Colistina	56		44
	CMI ≤ 4	CMI 8	CMI > 8
Tobramicina	27	10	63
	CMI ≤ 16	CMI 32	CMI > 32
Amikacina	33	10	57
	CMI ≤ 2		CMI > 2
Tigeciclina	71		29
	CMI ≤ 32		CMI > 32
Fosfomicina	56		44

Conclusiones: El 63,3% de los aislamientos procedían de muestras respiratorias. El cotrimoxazol mantiene su actividad frente a *Stenotrophomonas maltophilia* siendo el antimicrobiano más activo. En nuestro medio y basándonos en los estudios de sensibilidad, el levofloxacino parece el antimicrobiano más adecuado para utilizar junto con el cotrimoxazol en terapia combinada.

568. AISLAMIENTOS DE *S. AUREUS* CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A VANCOMICINA

M.J. Uría González, E. Aznar Cano, A.M. González Prieto, S. Vázquez López, E. Sáez Alonso y A. Ballesta Gimeno

Central BRSalud. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

Introducción: *Staphylococcus aureus* es una de las principales causas de infección nosocomial grave e infección asociada a cuidados sanitarios, con elevada morbilidad y mortalidad. La elevada incidencia de cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) ha desencadenado el uso generalizado de los glucopéptidos, principalmente la vancomicina, como tratamiento de las infecciones por SARM. Sin embargo, se han documentado fallos terapéuticos frente a cepas de SARM sensibles a vancomicina con CMI ≥ 1,5 mg/L, así como una peor respuesta al tratamiento con cloxacilina o daptomicina en aislados de *S. aureus* sensibles a meticilina (SASM). El objetivo fue conocer la incidencia en nuestro medio de cepas/aislados de SARM y SASM con CMI ≥ 1,5 mg/L a vancomicina.
Material y métodos: Se presenta un estudio retrospectivo con aislados clínicos de pacientes procedentes de 6 hospitales y sus respectivas áreas de atención primaria de la Comunidad de Madrid, representando una población aproximada de 1.100.000 habitantes. Se obtuvo el total de cepas de SARM y SASM con CMI a vancomicina < 1 mg/L y de 2 mg/L en los años 2009 (meses de julio a diciembre), 2010 y 2011. Tanto la identificación como la sensibilidad se determinaron mediante MicroScan (SiemensHealthcare Diagnostics). En un total de 73 aislamientos con CMI de 2 mg/L por microdilución en caldo se confirmó la CMI a vancomicina mediante E-test considerando concordantes aquellas con CMI de 1,5 o 2 mg/L.
Resultados: La concordancia entre la microdilución en caldo (MicroScan) y el E-test fue de un 93,1%. El número de aislamientos de SASM y SARM con sensibilidad disminuida a vancomicina y el porcentaje respecto del total de cada año se recogen en la tabla. El porcentaje total de cepas con sensibilidad disminuida a vancomicina fue de 12,3% en 2009, 10,6% en 2010 y 26,4% en 2011.

	2009	2010	2011	Total
SASMCMI < 1	613 (63,5%)	1.587 (65,2%)	1.364 (54,8%)	3.564
SASM CMI = 2	82 (8,5%)	144 (5,9%)	447 (18%)	673
SARMCMI < 1	234 (24,2%)	586 (24,1%)	466 (18,7%)	1.286
SARM CMI = 2	37 (3,8%)	115 (4,7%)	211 (8,5%)	363
Total	966	2.432	2.488	5.886

Conclusiones: Se observó un aumento muy importante en el porcentaje de cepas con sensibilidad disminuida en el último año. Es importante determinar la CMI frente a vancomicina en los aislamientos clínicos de *S aureus* así como mantener una vigilancia de la evolución de la misma en el conjunto poblacional de aislamientos. El elevado porcentaje de cepas con sensibilidad disminuida y la posible influencia de este fenómeno en la respuesta al tratamiento con distintas familias de antibióticos podrían tener importantes implicaciones en las recomendaciones de tratamiento empírico.

569. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS NOSOCOMIALES DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

M. Xercavins[1], M. Simó[1], M. Riera[2], S. Mascort[1], A. Abella[1], P. Arjona[1], E. Calbo[2] y J. Pérez[1]

[1]CATLAB. Terrassa. Barcelona.[2]Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: *Clostridium difficile* (CD) es el agente etiológico más frecuente de diarrea nosocomial y colitis pseudomembranosa asociada al consumo de antibióticos de amplio espectro. El incremento de este consumo puede tener un impacto en la aparición de nuevas resistencias.
Objetivos: Determinar el patrón de resistencia de cepas de CD de origen nosocomial en el Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona.
Material y métodos: Estudio de 85 cepas de CD pertenecientes a 85 pacientes consecutivos con cepas viables del periodo 2009-2011. Definimos infección nosocomial por CD a aquella que presenta una diarrea ≥ 3 deposiciones no formes/día que se inicia a partir de las 48 horas de un ingreso hospitalario donde se detecta la presencia de CD toxigénico. Durante este periodo no identificamos asociación temporo-espacial entre los casos que sugiriera la existencia de un brote. El cultivo se realizó en medio selectivo de CLO (bioMérieux) e incubación durante 48 horas en atmósfera anaerobia a 37 ºC. Las cepas identificadas se conservaron a -80 ºC. El antibiograma se realizó mediante método E-test (BioMérieux) en placa de Brucella agar con un inóculo McFarland 1 e incubación en anaerobiosis durante 48h. Se testaron los siguientes antibióticos: metronidazol, vancomicina, teicoplanina, linezolid, rifampicina, clindamicina, ciprofloxacina, moxifloxacina, levofloxacina y ácido fusídico.
Resultados: Se muestran en la tabla.

	% resistencia	Rango (mg/L)	CMI90 (mg/L)
Metronidazol	0	< 0,016 – 0,25	0,125
Vancomicina	0	0,064 – 0,75	0,5
Teicoplanina	0	0,016 - 2	0,5
Linezolid	0	< 0,016 - 2	0,75
Rifampicina	37,6	< 0,002 - > 32	> 32
Clindamicina	78,8	< 0,016 - > 256	> 256
Ácido fusídico	0	0,047 - 1	1
Ciprofloxacina	100	> 32	> 32
Levofloxacina	100	> 32	> 32
Moxifloxacina	50,6	0,5 - > 32	> 32

Conclusiones: Metronidazol y vancomicina siguen siendo el tratamiento de elección al mantener siempre su sensibilidad. No se pudo detectar heteroresistencia a metronidazol al hacer el estudio a partir de cepas congeladas. En nuestro medio donde la prevalencia del ribotipo 027 es baja, la alta resistencia encontrada en quinolonas sugiere que este mecanismo de resistencia se asocia a distintos ribotipos.

570. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE AISLADOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN LESIONES DE PIEL Y MUESTRAS NASALES DE NIÑOS CON DERMATITIS ATÓPICA

D. Benito[1], C. Aspiroz[2], M. Alonso[3], Y. Gilaberte[4], R. Sanmartín[5], A. Hernández[3], B. Fortuño[2] y C. Torres[1]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Hospital Royo Villanova. Zaragoza. [3]Hospital Niño Jesús. Madrid. [4]Hospital San Jorge. Huesca. [5]Centro de Salud Perpetuo Socorro. Huesca.

Objetivos: Conocer las características de los aislados de *S. aureus* en niños con dermatitis atópica (DA), tanto en localización cutánea como nasal. Realizar el tipado molecular de las cepas, así como determinar su fenotipo y genotipo de resistencia y su contenido en genes de virulencia.
Material y métodos: Un total de 80 pacientes (137 muestras) procedentes de dos servicios de dermatología (Hospital San Jorge de Huesca

y Niño Jesús de Madrid) fueron incluidos en este estudio analizando sus lesiones en la piel (n = 80) y sus muestras nasales (n = 57) en busca de *S. aureus*. Los aislados fueron identificados por métodos bioquímicos y por PCR especie-específica. La susceptibilidad a 18 antibióticos fue determinada por los métodos Vitek2 Compact (bioMérieux) y disco-difusión. Se realizó el tipado molecular de las cepas (*spa*, *agr* y MLST) mediante PCR y secuenciación. Se analizó por PCR la presencia de 20 genes de resistencia (*blaZ, mupA, ermA, ermB, ermC, ermF, ermT, msrA, msrB, mphC, aac6-aph2, ant4, aphA3, lnuA, lnuB, lnuC, lnuD, vgaA, vgaC, lsaB2*) y 17 genes de virulencia (*lukF/lukS-PV, tsst-1, eta, etb, etd, lukE-lukD, lukM, hlA, hlB, hlD, hlG, hlGv, aur, bap, cna, seb* y *sec*).

Resultados: Se obtuvieron un total de 31 cepas de *S. aureus* procedentes de 28 pacientes, todas ellas susceptibles a meticilina (SASM). Se encontró una gran diversidad de *spa*-types (n = 22) en las 31 cepas estudiadas (t012, t071, t1509, t5739, t777, t002, t1307, t209, t803, t021, t1057, t085, t267, t008, t571, t091, t015, t088, t1877, t728, t2933, t3972) y un nuevo *spa*-type. Asimismo, se identificaron 13 secuencias tipo por MLST: 1) ST5, ST30, ST1842 y ST1869 (adscritas a los complejos clonales CC5 y CC30, asociados con frecuencia a cepas de origen hospitalario); 2) ST7, ST8, ST15, ST45, ST109, ST1952, ST182 (adscritos a los complejos clonales CC7, CC8, CC9, CC15, CC59, CC182, relacionados con cepas de origen comunitario); 3) ST398 y ST97 (adscritas a CC398 y CC97, típicos de cepas asociadas con el ámbito animal). Las cepas fueron susceptibles a la mayoría de los antibióticos probados, excepto: penicilina (24 cepas con el gen *blaZ*), eritromicina ± clindamicina (10 cepas, genes *msrA*, *msrB*, *mphC*, *erm*(A) o *erm*(T)), aminoglucósidos (4 cepas, genes *ant4* o *aac6-aph2*) y mupirocina (3 cepas, gen *mupA*). Los genes de virulencia detectados fueron los siguientes (nº cepas): *tsst-1* (16), *lukE-lukD* (28), *hl*A (31), *hl*B (15), *hl*D (31), *hl*G (12), *hl*Gv (19), *aur* (13), *cna* (10), *seb* (1), *sec* (2) y *eta* (3).

Conclusiones: Las cepas de *S. aureus* aisladas en lesiones en la piel y/o mucosa nasal de pacientes con DA fueron en todos los casos cepas SASM. Se detecta una alta diversidad de líneas clonales, destacando la presencia de una cepa del complejo CC398, asociada en estudios previos al ámbito animal. Las líneas clonales CC5, CC15 y CC30 fueron mayoritarias. Destaca la alta prevalencia (> 50% de las cepas) del gen *tsst-1* codificante de la toxina del shock tóxico y la detección de cepas portadoras del gen de la exfoliatina A.

571. PREVALENCIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA DE FENOTIPOS MULTIRRESISTENTES EN ENTEROBACTERIAS AISLADAS MÁS FRECUENTEMENTE EN INFECCIONES URINARIAS EN EL HOSPITAL XERAL-CÍES (VIGO)

L. Martínez-Lamas[1], G. González-Mediero[1] y J. Arce[2]

[1]Complejo Hospitalario Xeral-Cíes. Vigo. Pontevedra. [2]Complejo Hospitalario de Salamanca.

Objetivos: Las enterobacterias (EB) son las bacterias más frecuentemente aisladas en ITU tanto en infecciones de origen nosocomial como comunitario. El presente estudio pretende conocer la prevalencia de multirresistencia (betalactamasa de espectro extendido (BLEE), resistencia inducible (RI) y resistencia a carbapenemas) en cepas de *E. coli, K. pneumoniae* y *P. mirabilis*; así como estudiar en que servicios clínicos se establecen las incidencias más altas de estos patrones de resistencia.

Material y métodos: Se analizaron los resultados procedentes de 3.242 cepas procedentes 2.704 pacientes durante un periodo de 2 años (septiembre de 2009 a septiembre del 2011). El número de orinas procesadas para cultivo fue de 19.753, excluyéndose los aislados duplicados procedentes del mismo paciente. La identificación inicial se realizó en sistema VITEK 2, confirmándose los fenotipos de resistencia con tiras E test (bioMérieux) (CT, CT/CTL, TZ, TZ/TZL, PM/PML, CN/CNI), según normas CLSI 2011.

Resultados: Las enterobacterias estudiadas representaron el 66,1% de todos los aislados de cultivo de orina. Del total de EB testadas 83,5% correspondieron a *E. coli* 6,1% a *K. pneumoniae* y 9,4% a *P. mirabilis.* El estudio fenotípico mostró la presencia de BLEE en 12,39% y 9,16% *E. coli,* 4,3% y 4,16% *K. pneumoniae* y 7,69% y 4,67% *P. mirabilis* hospitalarios o comunitarios respectivamente. La RI se constató en 10,35% y 8,55% *E. coli,* 2,15% y 4,16% *K. pneumoniae* y 1,92% y 0% a *P. mirabilis* y la presencia conjunta de ambos fenotipos fue de 2,68 y 2,32 para *E. coli*, 1,92 y 0.67 para *P. mirabilis* respectivamente y 2,78 para *K. pneumoniae* en cepas extrahospitalarias (tabla). No se aisló ninguna cepa resistente a carbapenemas en el periodo de estudio. Aplicado chi-cuadrado de Pearson solo se encontraron diferencias significativamente estadísticas entre las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE de origen hospitalario y extrahospitalario ($p \leq 0{,}016$). En cuanto al estudio por servicios se observó que la mayor tasa de resistencias, (% del total de sus aislados en este periodo de tiempo) se daban en los siguientes servicios por orden decreciente: Unidad de crónicos 29,63%, Cuidados paliativos 24%, Hospital de día de adultos 22%, Cirugía general 21%, Hematología 20,44%, Hospital de día de pediatría 18%, Traumatología 16,67 y Medicina interna 13,33%. Estos últimos parámetros corresponden a pacientes hospitalizados salvo los referidos a hospital de día.

Conclusiones: La estimación de la prevalencia de cepas multirresistentes es importante en su conjunto y el conocimiento de las tasas de resistencia permitirá adaptar un tratamiento empírico más acertado con menos impacto económico. Dado que los procesos urinarios es donde se concentra mayor índice de cepas multirresistentes, en los servicios donde el porcentaje de los mismos supera el 20% es recomendable indicar como terapia empírica la prescripción de antimicrobianos a los que sean sensibles estos microorganismos.

Orina N = 2.704

	E. coli N = 2285		K. pneumoniae N = 165		Proteus mirabilis N = 254	
	Hospitalario N = 819	Comunitario N = 1.466	Hospitalario N = 93	Comunitario N = 72	Hospitalario N = 104	Comunitario N = 150
ESBL	12,39%	9,16%	4,3%	4,16%	7,69%	4,67%
IB	10,35%	8,55%	2,15%	4,16%	1,92%	0%
ESBL + IB	2,68%	2,32%	0%	2,78%	1,92%	-
Amoxicilina-Clavulánico	28,69%	28,72%	7,55%	12,30%	21,67%	11,11%
Cefuroxima	18,98%	16,66%	9,44%	6,16%	11,67%	6,28%
Ciprofloxacino	27,67%	24,05%	14,15%	4,64%	20,83%	16,82%
Gentamicina	10,26%	11,52%	4,71%	1,54%	12,5%	12,5%
Tobramicina	10,57%	12,29%	1,90%	1,54%	7,50%	6,77%
Amikacina	0%	0,51%	0%	0%	0%	0%
Cotrimoxazol	28,54%	28,22%	13,21%	11,63%	39,83%	44,93%
Nitrofurantoína	7,46%	6,39%	-	-	-	-
Fosfomicina	2,85%	3,20%	15,09%	26,36%	20,17%	23,53%

572. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO

M.C. Nieto Toboso, Y. Martín Martín, G. Ezpeleta Lobato, J.A. Álava Menica, V. Esteban Gutiérrez, E. Bautista Martínez, J. López de Munain, M.M. Cámara Pérez, J.M. Santamaría Jauregui y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción: *Neisseria gonorrhoeae* (NG) es un importante patógeno de transmisión sexual. Actualmente hay una gran preocupación ante el incremento de resistencia a los distintos antibióticos utilizados en su tratamiento. Las cefalosporinas de tercera generación siguen siendo el tratamiento de elección aunque ya han aparecido cepas resistentes.
Objetivos: Conocer el número de aislamientos y el perfil de sensibilidad antibiótica de las cepas de NG aisladas en el Hospital de Basurto correspondientes al área sanitaria de Bilbao, durante el año 2011. Y describir las principales características demográficas de estos pacientes. Por último comparar la sensibilidad a ciprofloxacino por el método de difusión en disco-placa y dilución en agar.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las cepas de NG aisladas. Se testó la sensibilidad a ciprofloxacino por el método de dilución en agar GC (BD) con el 1% de suplemento de crecimiento (Vitox, OXOID), según describe el CLSI, tras incubación de 20-24 h a 35 ºC con 5% de CO_2. A su vez se realizó el método de difusión en disco- placa en el mismo medio, de: penicilina, cefixima, ceftriaxona, cefepime, ciprofloxacino, tetraciclina y espectinomicina. Se utilizó como cepa control la ATCC 49226. La interpretación se realizó según criterios CLSI.
Resultados: Fueron recogidas 156 cepas de NG, pertenecientes a 137 pacientes, 100 hombres (73%) y 37 mujeres (27%). El rango de edad en hombres fue 15- 58 años y en mujeres 20- 51 años. La localización más frecuente en hombres fue uretral (48,7%) y en mujeres endocervical (13,5%), seguida de la localización faríngea (14%) con igual porcentaje en hombres que en mujeres y la localización rectal (12%) todas en hombres. La mayoría de los pacientes provenían de la consulta de ETS del Servicio de Infecciosas (79%), también se recibieron muestras de la consulta de ETS de Microbiología (7%), de Ginecología (1%), de Urgencias (4%) y de Centros de Salud (9%). El 89% de los aislamientos presentó resistencia cromosómica a penicilina y el 11% fue productor de β-lactamasa. Los porcentajes de sensibilidad obtenidos por difusión en disco-placa se muestran en la tabla 1. La CMI_{50} y CMI_{90} de ciprofloxacino fue ≥ 4. La sensibilidad de los aislados a ciprofloxacino obtenidas por ambos métodos se muestran en la tabla 2.

Tabla 1

	Difusión en disco-placa N (%)		
	S	I	R
Penicilina	-	123 (78,8)	33 (21,2)
Cefixima	156 (100,0)	-	-
Ceftriaxona	156 (100,0)	-	-
Ciprofloxacino	56 (35,9)	11 (7,0)	89 (57,1)
Tetraciclina	19 (12,2)	72 (46,1)	65 (41,7)
Espectinomicina	156 (100,0)	-	-
Cefepime	139 (89,1)	-	17 (10,9)

Tabla 2

	N (%)					
	Dilución en agar			Difusión en disco-placa		
	S	I	R	S	I	R
Ciprofloxacino	59 (37,8)	-	97 (62,2)	56 (35,9)	11 (7,0)	89 (57,1)

Conclusiones: No se detectó ninguna resistencia a cefixima, ceftriaxona y espectinomicina por el método de difusión en disco- placa en las cepas aisladas durante el año 2011. La resistencia a ciprofloxacino fue muy elevada con buena correlación entre los resultados obtenidos con el método de dilución en agar y difusión en disco-placa. Estos datos junto con la aparición de cepas resistentes a cefalosporinas de tercera generación hacen importante mantener una vigilancia permanente y anticiparnos en la búsqueda de nuevas estrategias para su tratamiento.

573. CORRELACIÓN ENTRE FENOTIPOS DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y TIPO *SPA* EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTES A METICILINA (SARM) AISLADOS EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA DE ZARAGOZA

M. González-Domínguez, C. Seral, E. Durán, M.J. Gude, R. Cebollada, A. Garrido, J. Arribas y F.J. Castillo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: Conocer la posible relación entre los fenotipos de resistencia antibiótica y los tipos *spa* obtenidos de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) aisladas en el hospital H.C.U. Lozano Blesa (Zaragoza) durante los años 2009 y 2010.
Material y métodos: Durante el período de estudio se obtuvieron 118 cepas de SARM hospitalarias. Para la identificación y determinación de su sensibilidad se utilizó el sistema WIDER® y métodos de disco-difusión. Mediante PCR se estudió la presencia de genes de resistencia a antibióticos MLS (macrólidos, lincosamidas y estreptograminas) y aminoglucósidos: *erm*(A), *erm*(B), *erm*(C), *mrs*(A), *ant*(4´)-Ia, *aph*(3´)-IIIa y *aac*(6´)-Ie-*aph*(2´´)-Ia. El tipado molecular se realizó mediante amplificación y secuenciación del gen *spa*.
Resultados: Los tipos de *spa* más frecuentes fueron t067 (61,1%), t2220 (7,6%), t2226 (6,7%), t002 (5,1%), t008 (4,2%), t041 (4,2%), t011 (2,5%) y t032 (1,7%). De forma esporádica se detectó t068, t127, t1302, t190, t306, t9298 y t4978. El 73,7% de las cepas se encuadran dentro de 10 patrones de resistencia (PR) diferentes (tabla). El PR8 únicamente se detectó en las cepas con *spa* t041. El 50% de las cepas que presentaron resistencia a eritromicina poseían el gen *msr*(A), mientras que un 11% tenían el gen *erm*(C). Únicamente se detectó gen *erm*(A) (tanto *erm*(A) como *erm*(A)+ *erm*(B)) en las cepas *spa* t041. Otros genotipos detectados fueron el *msr*(A) + *erm*(B) (1,7%) y *msr*(A) + *erm*(C) (0,8%). El 47,4% de los aislamientos poseían el gen *ant(4´)*-Ia,

Patrones de resistencia observados relacionados con los tipos spa

Patrón de resistencia (PR)	Fenotipo de resistencia	spa
PR1	FOX, ERY, AZM, GEN, TOB, AMI, KAN	t067 (15) t2226 (1) ND* (1)
PR2	FOX, ERY, AZM, TOB, AMI, KAN	t067 (15) t002 (1)
PR3	FOX, ERY, AZM, KAN	t067 (7) t2220 (6)
PR4	FOX	t008 (3) t002 (3) t067 (1) t068 (1) t1302 (1)
PR5	FOX, TOB, AMI, KAN	t067 (6) t008(1)
PR6	FOX, TOB, KAN	t2226 (3) t067 (1) t306 (1) t190 (1) t008(1)
PR7	FOX, ERY, AZM, TOB, KAN	t067 (3) t002 (1) t9298 (1)
PR8	FOX, ERY, AZM, SPI, CLI, GEN, TOB, KAN, STR	t041(5)
PR9	FOX, GEN, TOB, AMI, KAN	t2226 (3) t067 (2)
PR10	FOX, ERY, AZM, SPI, CLI, GEN, TOB, AMI, KAN	t067 (3)

*ND: No determinado.

el 15,2% los genes *aac*(6´)-Ie-*aph*(2´´´) + *ant*(4´)-Ia, y el 10,6% el gen *aph*(3´)-IIIa. El 15,6% presentaban otros genotipos minoritarios. El *spa* t067 no se relacionó con ningún patrón de resistencia en concreto, aunque mayoritariamente (22,8%), se relaciona con resistencia a tobramicina y eritromicina mediada por *ant(4´)*-Ia y *msr*(A). El *spa* t041 se ha relacionado con *aac*(6´)-Ie-*aph*(2´´´) + *aph*(3´)-IIIa. Se detectaron cuatro aislados resistentes a tetraciclinas que pertenecían a los *spa* t011 y t127.

Conclusiones: El *spa* t067 es el más frecuente en nuestro hospital. Presenta una gran variabilidad de fenotipos y genotipos de resistencia, aunque generalmente se relaciona con la presencia de *ant(4´)*-Ia y *msr*(A). La presencia del fenotipo de resistencia PR8 puede correlacionarse con el tipo *spa* t041 en nuestro medio. La resistencia a tetraciclinas se asocia con tipos *spa* descritos en animales.

574. LÍNEAS GENÉTICAS Y FACTORES DE VIRULENCIA DE CEPAS CLÍNICAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA Y A TETRACICLINA (SARM-TET®) EN PACIENTES EN CONTACTO CON ANIMALES

C. Lozano[1], N. Báez[2], I. Ferrer[2], E. Gómez-Sanz[1], M.J. Revillo[2], M.L. Marco[2], A. Rezusta[2] y C. Torres[1]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: En un estudio previo del grupo se detectó una elevada prevalencia de tipos de *spa* asociados al complejo clonal CC398 entre cepas de SARM-Tet® durante los años 2009/2010 en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, no analizándose los datos epidemiológicos de los pacientes. El objetivo del presente estudio es conocer las líneas genéticas y los factores de virulencia de las cepas SARM-Tet® obtenidas en el periodo marzo-diciembre de 2011 en el mismo hospital en pacientes con contacto con animales de granja o domésticos.

Material y métodos: Durante el periodo estudiado, se aisló *S. aureus* en 1230 pacientes, de los cuales 325 presentaron un aislado SARM (26,4%) y en 39 de ellos era Tet® (12% SARM). Se analizó la posible relación laboral de los pacientes con animales de granja o la convivencia con animales de compañía, determinándose el tipo *spa* por PCR y secuenciación de los SARM procedentes de los pacientes con contacto positivo. Se analizó la sensibilidad a 23 antibióticos por el sistema Microscan®. Se investigó por PCR la presencia de los genes de virulencia *lukF/lukS*-PV, *tst, eta, etb* y *etd*.

Resultados: De los 39 pacientes con SARM-Tet®, en 19 de ellos se identificó relación laboral o contacto con animales de granja (cerdos o pollos, n = 17) o de compañía (perro/gato, n = 2), en 8 pacientes no se identificó contacto con animales y en 12 pacientes no se pudo obtener esta información. Por tanto, el 63% de los pacientes con SARM-Tet® en los que se pudo disponer de datos epidemiológicos, tenían contacto con animales de granja. Se caracterizaron las 19 cepas procedentes de pacientes con contacto con animales de granja o compañía. Los tipos *spa* de estas cepas fueron (número cepas): t011 (8), t1255 (3), t1451 (1), t127 (5), t067 (1), y t2220 (1). Los tipos de *spa* t011, t1255 y t1451 se relacionan con el complejo CC398 (63,2%), el tipo t127 con el CC1 (26,3%) y los tipos t067 y t2220 con el CC5 (10,5%). En cuanto al origen de las 19 cepas caracterizadas, el 47% fueron aisladas de heridas o úlceras, el 32% de muestras nasales, 16% de esputos, y el 5% de muestras de orina. En el caso de los pacientes en los que se detectó SARM a nivel nasal, no se aislaron en otro tipo de muestras. Las cepas SARM-Tet® fueron resistentes a los siguientes antibióticos (%): macrólidos (68,4%), lincosamidas (73,7%), quinolonas (47,4%), aminoglucósidos (26,3%), mupirocina (10,5%) y trimetoprim (5,3%). No se detectaron los genes de virulencia *lukF/lukS*-PV, *tst, eta, etb* y *etd*.

Conclusiones: El 90% de las cepas SARM-Tet® de pacientes con relación laboral con animales de granja o convivencia con animales de compañía presentaron tipos *spa* asociados con los complejos CC398 y CC1, líneas genéticas muy asociadas al ambiente animal. Las cepas de estas líneas clonales carecían de factores de virulencia pero presentaron resistencia a múltiples antibióticos. Un elevado porcentaje de pacientes con SARM-Tet® tenían contacto con animales de granja (cerdos o pollos).

575. *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTOR DE CTX-M-15 Y RESISTENTE A QUINOLONAS: PRINCIPAL RESPONSABLE DE LA COLONIZACIÓN INTESTINAL POR AISLADOS CON BLEE EN VIAJEROS E INMIGRANTES PROCEDENTES DE LOS TRÓPICOS

A. Valverde, M.C. Turrientes, F. Norman, J.A. Pérez-Molina, T. Coque, F. Baquero, R. López-Vélez y R. Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de portadores fecales de *Enterobacteriaceae* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas entre viajeros, inmigrantes y personas que retornaron de su país de origen tras visitar a familiares o amigos ("*visiting friends and relatives*" VFR).

Material y métodos: Se estudiaron 42 muestras fecales procedentes de 36 viajeros, 2 inmigrantes y 4 VFR (septiembre-octubre 2011). Se recogió una muestra fecal por individuo a su regreso o llegada a nuestro país. Las muestras se sembraron en medio selectivo (MacConkey-ceftazidima-2 mg/L y MacConkey- cefotaxima-2 mg/L). Se seleccionó un aislado por morfotipo para estudios posteriores. Se estudió la producción de BLEE (doble difusión por disco) y de carbapenemasas (test de Hodge modificado). La identificación bacteriana y los patrones de sensibilidad se determinaron mediante MALDI-TOF MS (Bruker) y el sistema WIDER (Fco. Soria Melguizo), respectivamente. La caracterización de las distintas BLEE se realizó mediante PCR y secuenciación. El estudio de la estructura poblacional se llevó a cabo por XbaI-PFGE y determinación de grupos filogenéticos. La presencia de genes *qnr* se detectó por PCR.

Resultados: Los sujetos estudiados habían viajado o procedían de África (47,6%), América Latina (28,6%) y Asia (23,8%). El 28,6% (12/42) de ellos (11 viajeros y 1 inmigrante) fueron portadores fecales de *Enterobacteriaceae* productoras de BLEE. No se detectó ningún portador fecal de microorganismos productores de carbapenemasas. Un total de 19 aislados productores de BLEE (18 *E. coli* y 1 *K. pneumoniae*) fueron estudiados. Los aislados de *E. coli* se clasificaron en los siguientes filogrupos: A (55,6%) y D (44,4%). El 68,4% (13/19) de las BLEE fueron CTX-M y mayoritariamente se caracterizaron como CTX-M-15 (84,6%; 11/13). No se detectó la presencia de genes *qnr*. Se detectaron altas tasas de resistencia a diferentes antimicrobianos: 94,1% a ciprofloxacino, 88,2% a cotrimoxazol y el 82,3% de los aislados fueron resistentes a uno o más aminoglucósidos.

Conclusiones: Los individuos que viajan o proceden de países tropicales muestran una alta tasa de colonización intestinal por *Enterobacteriaceae* productoras de BLEE, especialmente CTX-M-15. Esta tasa es muy superior a la observada en portadores fecales en nuestra institución (28,6% vs 8,2%) en 2007 (Paniagua et al, 2010). Este trabajo pone de manifiesto la importancia de los estudios de vigilancia ecológica de portadores fecales de microorganismos multi-resistentes para aumentar el conocimiento de su epidemiología global y el establecimiento de medidas epidemiológicas de control de su diseminación.

576. *NOCARDIA* SPP: IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES POR SECUENCIACIÓN Y PATRONES DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL VALL D'HEBRON ENTRE 2007 Y 2011

P. Martínez de Salazar, J.J. González, T. Tórtola, N. Larrosa, A. Andreu y A. Ferrer

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La identificación por secuenciación del género *Nocardia* ha cambiado la perspectiva actual de la infección. Aunque existen algunas series publicadas, la baja prevalencia de la infección hace que el conocimiento de los perfiles de sensibilidad antimicrobiana aún sea limitado en nuestro medio. Asimismo, los datos resultantes de estas series restringirían el uso del cotrimoxazol como tratamiento empírico.
Objetivos: Determinar la distribución de especies de los aislamientos de *Nocardia* provenientes de muestras clínicas respiratorias y cutáneas recogidas en el Hospital Vall d'Hebron en los últimos 5 años y determinar su perfil de sensibilidad antimicrobiana.
Material y métodos: El diagnóstico de presunción se realizó a partir del cultivo de muestras clínicas según la tinción de Gram y la morfología de la colonia en agar sangre y medio de BCYE-α. La identificación definitiva se realizó mediante la secuenciación del gen 16S rRNA. Para el estudio de sensibilidades *in vitro* se utilizó el método de E-test en medio Mueller-Hinton sangre interpretándose los puntos de corte según las recomendaciones del CLSI.
Resultados: Se obtuvieron 49 aislamientos de 49 pacientes durante el periodo comprendido entre octubre de 2007 y diciembre de 2011. De éstos, 44 (89,7%) procedían de muestras de origen respiratorio y 5 (10,3%) de muestras cutáneas. Se detectaron 6 especies diferentes en muestras respiratorias: *N. cyriacigeorgica* (n = 21; 47,7%), *N. otitidiscaviarum* (n = 6; 13,6%), *N. abscessus* (n = 5; 11,4%), *N. transvalensis* (n = 5; 11,4%), *N. farcinica* (n = 3; 6,8%), *N. asiatica* (n = 3; 6,8%) y 5 en muestras cutáneas: *N. farcinica* (n = 2), *N. cyriacigeorgica* (n = 1), *N. transvalensis* (n = 1), *N. brasiliensis* (n = 1) y *N. yamanashensis* (n = 1). La distribución anual de *N. cyriacigeorgica*, el género más prevalente en nuestra serie, fue de 1 aislamiento en 2007, 4 en 2008, 7 en 2009, 3 en 2010 y 7 en 2011. Sin embargo, 4 de los 6 aislamientos de *N. otitidiscaviarum* se obtuvieron agrupados entre enero y junio de 2010 al igual que todos los aislamientos de *N. asiatica* que se obtuvieron entre agosto y diciembre de 2008. Se realizó el estudio de sensibilidad en 46 de los aislamientos de los cuales el 100% fueron sensibles a trimetropim-sulfametoxazol y a linezolid, 88,6%, a amikacina (todas las resistencias se debieron a la resistencia intrínseca de *N. transvalensis*) 81,4% a imipenem, 78,3% a ceftriaxona, 76,1% a amoxicilina-clavulánico, 39,1% a tetraciclinas, 23,9% a ciprofloxacino y 11,4% a claritromicina.
Conclusiones: La identificación por técnicas de secuenciación ha posicionado a *N. cyriacigeorgica* como la especie más prevalente en nuestro medio en los últimos años, coincidiendo con otras series que la citan como especie emergente. A pesar de que en diversos estudios se ha observado un aumento de la resistencia a cotrimoxazol, principalmente en *N. farcínica*, tanto éste como el linezolid presentan muy buena actividad *in vitro* frente a todas las especies de *Nocardia* aisladas en nuestro medio.

577. EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN MULTIDISCIPLINAR SOBRE EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS Y LAS RESISTENCIAS A LOS MISMOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN EL HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO

R. Carranza González, M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea, M.C. Conde García, J.C. Valenzuela Gámez, J.J. Castellanos Monedero, M. Franco Huerta, M.A. Galindo Andúgar, J.R. Barberá Farré y J.M. Tenías Burillo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Introducción y objetivos: La complejidad en el manejo de las infecciones nosocomiales y el aumento de las resistencias hace muy conveniente establecer programas de optimización de uso de antimicrobianos en los hospitales (PROA). Sus objetivos son mejorar los resultados clínicos, disminuir posibles efectos adversos, incluyendo las resistencias y conseguir tratamientos coste-eficaces.
Objetivos: Evaluar el posible impacto de la introducción de un sistema PROA en dos fases sobre el consumo de antimicrobianos y la aparición de resistencias de las cepas de *Pseudomonas* en el periodo de enero de 2007 a diciembre de 2011 en un centro hospitalario.
Material y métodos: Los consumos de antimicrobianos se obtuvieron del Servicio de Farmacia en Dosis Diaria Definidas (DDD) por meses, teniendo en cuenta el número de ingresos mensuales. Los datos de resistencias se obtuvieron del sistema informático del laboratorio de Microbiología y se expresaron como porcentaje de resistencia de cada mes. Las series temporales creadas se modelizaron mediante regresión de Poisson, incluyendo la tendencia y estacionalidad de las series sobre las cuales se introdujeron dos variables de evento o intervención, identificando los periodos a partir de los que se empezó a intervenir: a) primero, desde enero de 2010, con los datos microbiológicos diarios de las bacteriemias, y b) segundo, desde febrero de 2011, con las cifras de consumo diario de antimicrobianos proporcionados por Farmacia, siendo labor del internista/infectólogo adecuar el tratamiento según los datos clínicos y microbiológicos disponibles. Los antimicrobianos monitorizados diariamente fueron: piperacilina-tazobactam, ceftazidima, imipenem y meropenem. Incluimos también datos de otros antibióticos sobre los que no se realizó ninguna intervención. El efecto de la intervención se estimó mediante la construcción de modelos ARIMA de series temporales en los que se introdujeron dos variables indicadores de ambas intervenciones.
Resultados: El cambio asociado al consumo y resistencias fue mayoritariamente negativo y significativo, sobre todo a partir de la intervención de Farmacia.

	Intervención Microbiología		Intervención Farmacia	
	Consumos	Resistencias	Consumos	Resistencias
Gentamicina	-0,348	13,85*	0,241	2,78
Amikacina	0,164	-4,58	-0,091	2,62
Ceftazidima	0,896*	5,28	-0,980*	-16,76*
Piperacilina-tazobactam	3,41	7,54	-10,78*	-10,79
Imipenem	2,714	-3,91*	-5,90	3,93
Meropenem	-0,377*	-0,66	-0,593	-5,72
Ciprofloxacina	-2,23	6,30	6,49	-5,20
Levofloxacina	13,52	-3,06*	9,07	0,39

*$p < 0,05$.

Conclusiones: La introducción de una intervención secuencial como parte de un PROA se asoció a cambios favorables, sobre todo en los porcentajes de resistencias a antimicrobianos en *P. aeruginosa*. La influencia sobre el consumo de antibióticos fue menor, resultando más favorable después de la segunda intervención a partir de los datos de consumo diario de antibióticos proporcionados por Farmacia.

578. ESTIMACIÓN DE LA TENDENCIA Y ESTACIONALIDAD DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS A NIVEL HOSPITALARIO Y DE LAS RESISTENCIAS A LOS MISMOS EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ENTRE 2007 Y 2011

M. Huertas Vaquero, R. Carranza González, M.A. Asencio Egea, M. Franco Huerta, J.J. Castellanos Monedero, M.A. Galindo Andúgar, J.R. Barberá Farré, M.C. Conde García, J.C. Valenzuela Gámez y J.M. Tenías Burillo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* es una bacteria, a menudo de origen hospitalario, cuya resistencia a los antimicrobianos está aumentando posiblemente en relación con el uso de determinados antibióticos, especialmente carbapenémicos. El objetivo de este estudio es estimar la tendencia y estacionalidad de las series temporales del consumo de antibióticos y de la posible aparición de resistencias a estos antimicrobianos en el Hospital General La Mancha Centro durante un periodo de 5 años (2007-2011).
Material y métodos: Los consumos de antimicrobianos se obtuvieron de la base de datos del Servicio de Farmacia en Dosis Diaria Definidas (DDD) por meses, teniendo en cuenta el número de ingresos mensuales. Las resistencias se recogieron del sistema informático del laboratorio de Microbiología y se expresaron como porcentaje de resistencia de cada mes. Se construyó un modelo de regresión de Poisson para las series temporales mediante la introducción de un término que representa los meses transcurridos desde el inicio de la serie (tendencia) y una variable indicadora de cada mes (estacionalidad). Los resultados se expresaron como el ratio de incidencia (IRR) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%).
Resultados: El consumo de los distintos antibióticos mostró un predominio de tendencias negativas (disminución del consumo), mientras que para las resistencias predominaron las tendencias positivas (aumento de las resistencias) a lo largo del periodo de estudio (tabla). La variable indicadora de estacionalidad fue significativa en prácticamente todas las series ($p < 0,05$).

Consumo de antibióticos y resistencias a antimicrobianos

	Consumos	Resistencias
Amikacina	0,978 (0,976-0,979)	0,984 (0,977-0,990)
Gentamicina	0,990 (0,989-0,991)	1,024 (1,020-1,027)
Ceftazidima	0,981 (0,980-0,983)	0,999 (0,996-1,003)
Piperacilina-tazobactam	0,994 (0,993-0,995)	1,032 (1,025-1,039)
Imipenem	0,994 (0,993-0,995)	0,993 (0,990-0,996)
Meropenem	1,008 (1,006-1,010)	1,002 (0,998-1,005)
Ciprofloxacino	0,996 (0,995-0,996)	1,009 (1,007-1,012)
Levofloxacino	1,000 (0,999-1,001)	1,016 (1,014-1,019)

Resultados expresados como IRR (IC95%).

Conclusiones: Las series de consumo de antimicrobianos y de resistencias a *P. aeruginosa* en nuestro hospital muestran cambios temporales (con tendencias y estacionalidades significativas) que permiten su modelización, con el objetivo de intentar mejorar la vigilancia y el control de la infección por este patógeno. Sería recomendable explorar las relaciones dinámicas de las series de consumo y resistencia que ayuden a tomar decisiones sobre el uso racional de los antimicrobianos y nos permitan monitorizar el impacto de diferentes actuaciones sobre el control de la infección nosocomial.

579. ANÁLISIS DE LAS RELACIONES DINÁMICAS ENTRE EL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS Y LA APARICIÓN DE RESISTENCIAS A *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

R. Carranza González, M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, M.C. Conde García, J.J. Castellanos Monedero, M. Franco Huerta, M.A. Galindo Andúgar, J.C. Valenzuela Gámez y J.M. Tenías Burillo

Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Introducción: La resistencia a antimicrobianos se ha convertido en un problema endémico en los centros hospitalarios. La infección por *Pseudomonas aeruginosa* (PA) resistente a carbapenemas y otros antimicrobianos supera el 20% en algunos ámbitos.
Objetivos: Estimar la relación temporal dinámica entre la presión antibiótica (prescripción) y la aparición de cepas de PA resistente a diferentes antimicrobianos durante un periodo de 5 años (1997-2011) en un centro hospitalario.
Material y métodos: Se obtuvieron del Servicio de Farmacia hospitalaria los consumos mensuales de antimicrobianos en Dosis Diaria Definidas (DDD) por 10.000 pacientes-día (estancias). Los aislamientos de PA y el porcentaje de cepas resistentes se obtuvieron del sistema informático del laboratorio de Microbiología. Se construyeron diferentes modelos ARIMA de series temporales según la metodología descrita por Monnet y Lozano.
Resultados: Se construyeron 22 modelos ARIMA. En la tabla se muestran las estimaciones obtenidas y su intervalo de confianza del 95%.

	Modelos ARIMA	Retardo	Beta (EE)	p
Amikacina	(0,0,0)	3	0,634 (0,249)	0,01
Gentamicina	(0,0,0)	4	-0,052 (0,382)	0,89
Aztreonam	(0,0,0)	1	1,852 (1,613)	0,26
Cefepime	(1,0,0)	3	3,058 (2,746)	0,27
Ceftazidima	(0,0,0)	2	0,326 (0,382)	0,40
Piperacilina-Tazobactam	(0,0,1)	3	0,428 (0,292)	0,15
Imipenem	(0,1,1)	3	-0,086 (0,123)	0,49
Meropenem	(0,0,0)	2	0,832 (0,554)	0,14
Colistina	(0,0,0)	5	0,411 (0,283)	0,15
Ciprofloxacino	(0,0,0)	5	0,192 (0,348)	0,58
Levofloxacino	(0,1,1)	3	-0,034 (0,036)	0,35

Conclusiones: La modelización de series temporales permite detectar relaciones entre el consumo de antibióticos y la aparición de resistencias con varios meses de antelación. El consumo de meropenem, amikacina, aztreonam y cefepime muestra una asociación positiva y, en algunos casos, significativa (amikacina) con la aparición de cepas de PA resistentes de 1 a 3 meses después. Sería conveniente introducir estos modelos como una herramienta más en la vigilancia y control de la infección nosocomial.

580. PRIMERA DESCRIPCIÓN DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PRODUCTORAS DE METALOBETALACTAMASAS TIPO IMP Y VIM EN CANARIAS

R. Gilarranz Luengo, F.J. Chamizo López, F. Artiles Campelo, I. Álamo Antúnez y B. Lafarga Capuz

Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Investigar la presencia de metalobetalactamasas en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas a partir de muestras clínicas.
Material y métodos: Las cepas de *P. aeruginosa* se obtuvieron de muestras procesadas por el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín durante los años 2009-2011. La identificación se realizó por métodos bioquímicos convencionales, y el antibiograma mediante microdilución en caldo (tarjetas AST-N112 o AST-N114, Vitek-2, bioMeriéux), salvo en aquellas que presentaron morfotipo mucoso, en las cuales se realizó la técnica de difusión en agar. La sensibilidad se interpretó según los criterios del CLSI del año 2011. En las cepas resistentes a imipenem y/o merope-

nem (una por paciente) se investigó la presencia de metalobetalactamasas por el método E-test IP/IPI (AB Biodisk), siguiendo las instrucciones del fabricante (cociente IP/IPI ≥ 8 μg/mL). Los casos positivos se analizaron posteriormente por PCR con el fin de detectar los genes de resistencia bla_{IMP} y bla_{VIM} según el procedimiento descrito por Senda et al.

Resultados: En el periodo de estudio se detectaron 270 cepas resistentes a imipenem y/o meropenem, de las cuales 10 fueron clasificadas como metalobetalactamasa positiva (3.7%) por la metodología E-test. El análisis posterior por PCR confirmó la presencia de los genes de resistencia bla_{VIM} en 3 cepas y bla_{IMP} en otras 3, siendo las 4 restantes negativas para ambos genes. Las 6 cepas fueron resistentes a todos los antibióticos β-lactámicos con actividad antipseudomonal, incluyendo aztreonam (salvo una cepa). Las características clínico-epidemiológicas de los pacientes se presentan en la tabla.

Conclusiones: 1) La producción de metalobetalactamasas es un mecanismo de resistencia infrecuente en las cepas de *P. aeruginosa* aisladas en nuestro medio. 2) El cribado de metalobetalactamasas mediante el método de E-test resulta sensible y rápido, pero la presencia de estas enzimas debe confirmarse por métodos moleculares.

581. RESISTENCIA A LINEZOLID EN BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES POR ESTAFILOCOCOS COAGULASA NEGATIVOS EN UN HOSPITAL DE DISTRITO

J.J. Camarena Miñana, R. González Pellicer, R. Zaragoza Crespo, L. Mariscal Pieper, E. Salvatierra Gil, S. Sancho Chinesta y J.M. Nogueira

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

Objetivos: Evaluar la actividad *in vitro* de linezolid y de otros agentes frente a estafilococos coagulasa negativos (ECN) aislados de bacteriemias de origen nosocomial. Analizar las posibles resistencias detectadas según las variables periodo de estudio, sala de hospitalización y sensibilidad a otros antimicrobianos (meticilina, glucopéptidos y/o daptomicina), tomando como comparador las bacteriemias por ECN detectadas en pacientes no hospitalizados.

Material y métodos: Hemocultivos positivos para ECN analizados por paciente/ episodio, remitidos desde Servicios Médicos, S. Quirúrgicos, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y/o Servicio de Anestesia y Reanimación (REA) durante un periodo de 25 meses (enero 2010-enero 2012 inclusive). Muestra aleatoria durante el mismo periodo de ECN aislados de hemocultivos extraídos de pacientes desde puerta de urgencias. Identificación de especie y estudio de sensibilidad mediante sistema automatizado Vitek2 (BioMérieux), confirmando mediante Etest la CMI para oxacilina (detección de ECN-MR), glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina), daptomicina y linezolid, describiendo en este caso las posibles discrepancias entre los métodos utilizados para confirmación de resistencia a linezolid (Lz-R).

Resultados: De los 1.040 casos/paciente de bacteriemia por ECN en el hospital durante los últimos 2 años, el 7,5% (78 episodios) se confirmaron como resistentes a linezolid por Etest (CMI ≥ 8 mg/L/rango 8- ≥ 256 mg/L), siendo *S. hominis* seguido de *S. epidermidis* las especies de ECN mayoritariamente implicadas. A lo largo del periodo analizado se observó un incremento progresivo de episodios Lz-R: 3,5% en 2010, 10,2% en 2011 y 20% de los casos registrados en enero de 2012. Durante los 25 meses analizados los Lz-R se concentraron principalmente en áreas de riesgo UCI/REA (6,2%/2,2% en 2010, 23,3%/32,6% en 2011 y 66,7%/50% en enero de 2012) mientras que en Servicios Médicos, S. Quirúrgicos y cepas de muestras tomadas en Urgencias los porcentajes fueron significativamente menores (entre el 0,5%-2%). El 20% de los casos Lz-R detectados inicialmente por el sistema automatizado Vitek2 se confirmaron como sensibles por Etest, considerándose éstos como falsos positivos. Todos los casos Lz-R fueron ECN-MR, presentando además en más del 50% de cepas estudiadas un incremento de CMI para vancomicina y/o teicoplanina. No se detectó resistencia a daptomicina en ningún aislado (CMI ≤ 0,5 mg/L).

Conclusiones: En nuestro medio el incremento de ECN-MR con resistencia *in vitro* a linezolid observado en bacteriemias de casos hospitalizados se va concentrando progresivamente en unidades de riesgo (UCI/ REA), donde en la actualidad suponen más de la mitad de los episodios allí detectados. Dado el porcentaje de discrepancias entre detección de Lz-R entre el sistema automatizado y el estudio de CMI por Etest se recomienda en muestro medio confirmar aquellas bacteriemias por posible cepa Lz-R, así como estudiar e informar en éstas su sensibilidad a glucopéptidos y/o daptomicina.

582. ELEVADA PREVALENCIA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PRODUCTORAS DE METALO-β-LACTAMASAS DE TIPO VIM-2 EN EL HCU LOZANO BLESA DE ZARAGOZA

R. Cebollada[1], C. Seral[1], V. Estepa[2], B. Rojo-Bezares[3], M.J. Gude[1], M. González-Domínguez[1], S. Algarate[1], M.A. Alcacera[1], Y. Sáenz[3], C. Torres[3] y F.J. Castillo[1]

[1]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. [2]Universidad de La Rioja. Logroño. [3]Centro de Investigación Biomédica de La Rioja. Logroño.

Introducción: La producción de carbapenemasas por *Pseudomonas aeruginosa* es un mecanismo de resistencia emergente y peligroso por su capacidad de difusión. El objetivo del estudio fue analizar los aislamientos de *P. aeruginosa* productoras de metalo-β-lactamasas (MBL) en nuestro hospital, su posible relación clonal, sensibilidad antimicrobiana, relación con el uso previo de antimicrobianos y los factores de riesgo de los pacientes infectados.

Material y métodos: Analizamos los aislamientos de *P. aeruginosa* productoras de MBL de pacientes hospitalizados en el HCU Lozano Blesa durante el periodo junio 2008-octubre 2010. Los datos de identificación y sensibilidad antimicrobiana se obtuvieron por el sistema de microdilución en caldo (WIDER®, Francisco Soria Melguizo, Madrid). Confirmamos la presencia de MBL con E-test de imipenem/ imipenem-EDTA. La identificación de genes codificantes de MBL se realizó mediante PCR y posterior secuenciación. Recogimos información sobre los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos y el uso de antimicrobianos durante el mes previo al aislamiento.

Resultados: Durante el periodo estudiado, un total de 2.279 *P. aeruginosa* fueron aisladas en nuestro laboratorio. De ellas, 292 eran

Caso	Fecha	Sexo	Edad	Muestra	Patología de base	Diagnóstico clínico	ATB	mBLA
1	9/2/09	M	40	Orina	Retraso psíquico y melanoma metastásico	ITU asociada a sondaje vesical	No	IMP
2	6/9/09	H	31	Esputo	Fibrosis quística	Colonización de vías respiratorias	Sí	VIM
3	15/10/09	H	82	Orina	Cardiopatía isquémica	ITU asociada a sondaje vesical	Sí	VIM
4	14/9/10	M	90	Orina	Deterioro neurológico	ITU asociada a sondaje vesical	No	IMP
5	25/8/11	H	68	Aspirado traqueal	Enolismo crónico y empiema asociado a fractura costal	Shock séptico. Múltiples infecciones nosocomiales (ingreso prolongado UCI)	Sí	VIM
6	24/11/11	M	55	Sangre catéter	Hemorragia subaracnoidea	Bacteriemia relacionada con el catéter central	No	IMP

H: hombre, M: mujer; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; ATB: antibioterapia previa; mBLA: tipo de metalobetalactamasa.

resistentes a imipenem y meropenem y pertenecían a 130 pacientes. De éstos, se obtuvieron 43 aislamientos de *P. aeruginosa* productores de MBL tipo VIM-2 pertenecientes a 41 pacientes (31,54%). Además de resistencia a carbapenems, 26 de estas 43 cepas (60,46%) eran resistentes a aminoglucósidos y 34 (79,07%) fueron resistentes a quinolonas. En el periodo 2008-2009, las cepas VIM-2 provenientes de 22 pacientes mostraron 16 perfiles de PFGE diferentes; en el periodo 2009-2010, las cepas VIM-2 procedentes de 19 pacientes, presentaron 13 patrones diferentes de PFGE. Los aislados se obtuvieron de muestras respiratorias (34,88%), orina (25,58%), exudados y heridas quirúrgicas (20,93%), líquidos intraabdominales (6,98%) y sangre (11,63%). Los pacientes fueron 25 varones y 16 mujeres, treinta y dos de los cuáles (78,05%) estaban ingresados en UCI y 19 pacientes (46,34%), con diversos factores de riesgo, ingresaron por procesos infecciosos agudos. En cuanto al uso previo de antimicrobianos, 31 pacientes (75,61%) recibieron tratamiento con carbapenems, 32 pacientes (78,05%) con otros betalactámicos, 22 pacientes (53,66%) con fluoroquinolonas y 11 de ellos (26,83%) recibieron aminoglucósidos.

Conclusiones: Registramos un porcentaje elevado de *P. aeruginosa* productoras de MBL tipo VIM-2 en nuestro hospital en comparación con lo comunicado por otros centros españoles. La prevalencia se mantiene durante todo el periodo estudiado y se concentra especialmente en pacientes ingresados en UCI que acumulan factores de riesgo y han sido tratados previamente con numerosos antimicrobianos, concretamente con carbapenems y/u otros betalactámicos.

583. ESTUDIO DE SEROTIPO Y SENSIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AISLADOS EN MUESTRAS INVASIVAS PEDIÁTRICAS

Y. Hoyos Mallecot, M.D. Pérez Ramírez, M.D. Rojo Martín, C. Gómez Camarasa, J. Sánchez Gómez, E. González Cid, A. Lara Oya, J.J. Cabrera Alvargongonzález, P. Polo Moyano y C. Miranda Casas

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos: *Streptococcus pneumoniae* es una causa importante de procesos infecciosos graves en niños. En el año 2000 se inició el empleo de la vacuna conjugada heptavalente (VCN7) que incluía siete serotipos (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) y en el año 2010 apareció la tridecavalente (VCN13) con seis serotipos adicionales (1, 3, 5, 6A, 19A y 7F). Nuestro objetivo es conocer los serotipos y la sensibilidad antimicrobiana de las cepas de *S. pneumoniae* aisladas en muestras invasivas de niños en los últimos años en nuestro hospital.

Material y métodos: El estudio se ha realizado retrospectivamente desde enero de 2009 hasta enero de 2012. Para el cultivo e identificación de *S. pneumoniae* se utilizaron los medios y métodos habituales. Se testó la sensibilidad a penicilina, amoxicilina, cefotaxima, eritromicina, tetraciclina, levofloxacino y vancomicina mediante técnicas de microdilución (WIDER, Soria Melguizo) y/o E-test (AB Biodisk Solna, Suecia) siguiendo los criterios del CLSI. El estudio de serotipado se realizó en el Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III.

Resultados: Se aislaron 28 cepas de *S. pneumoniae* en las siguientes muestras invasivas de 27 pacientes: 20 hemocultivos, 4 líquidos pleurales, 2 líquidos cefalorraquídeos, 1 líquido peritoneal y 1 aspirado de mastoiditis. La edad media de los niños fue de 3 años (rango 2 meses-10 años). El cuadro clínico más común fue neumonía (89%), 2 niños tuvieron meningitis. Se serotiparon 23 cepas con la siguiente distribución: serotipo 1 (n = 4), serotipo 19A (n = 4), serotipo 14 (n = 2), serotipo 7F (n = 2), serotipo 15C (n = 2) y serotipos 3, 9N, 6B, 12F, 35B, 6A, 15A y 19F. Uno fue no tipable. 1 paciente presentó dos episodios con serotipos distintos (12F y 35B). 11 (40%) niños recibieron la vacuna antineumocócica, en seis se aislaron serotipos vacunales (1, 19A en tres casos, 7F y 6A), 4 de ellos habían recibido solo 1 o 2 dosis de vacuna. En cuanto a la sensibilidad antimicrobiana, el 64,5% de las cepas presentaron a la penicilina G una CMI ≤ 0,06 mg/mL, el 22,6% una CMI 0,1-1 mg/mL y el 12,9% una CMI = 2 mg/mL. Para cefotaxima 77,4% fueron sensibles a cefotaxima (CMI ≤ 0,5 mg/mL), 16,1% tuvieron una CMI = 1 mg/mL, 3,1% una CMI = 2 mg/mL y 3,1% una CMI = 4 mg/mL. El porcentaje de sensibilidad para el resto de los antimicrobianos fue: amoxicilina 88%, eritromicina 54,8%, tetraciclina 62%, cloranfenicol 93,1%. El 100% de los aislados fueron sensibles a levofloxacino y vancomicina.

Conclusiones: Se observa gran variedad de serotipos de *S. pneumoniae*, aunque más de la mitad de los casos, se han producido por serotipos vacunales incluidos sólo en la VCN13 en niños no vacunados o con vacunación incompleta. Los antibióticos beta-lactámicos siguen siendo activos frente a la mayoría de infecciones neumocócicas invasivas en niños, sin embargo, en caso de meningitis hay que tener en cuenta el alto porcentaje de cepas con sensibilidad disminuida.

584. ESTUDIO DEL POLIMORFISMO DEL OPERÓN *AGR* Y SENSIBILIDAD A VANCOMICINA (VA) EN CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM) CAUSANTES DE BACTERIEMIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (HUB)

M. Camoez, J.M. Sierra, F. Tubau, O. Gasch, M. Pujol, J. Liñares, R. Martín y M.A. Domínguez

Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: El operón *agr* de *S.aureus* coordina la expresión de genes metabólicos de la célula y la expresión de factores de virulencia. La aparición de mutaciones puede causar la inactivación del locus *agr* modificando la expresión de autolisinas, hemolisinas y disminuyendo la autolisis celular. Esta situación se ha descrito, en algunos clones de SARM, asociada a la disminución de la sensibilidad a VA *in vitro*. La región hipervariable del operón *agr* define cuatro polimorfismos genéticos (I al IV), en diversos estudios llevados a cabo en EE.UU el *agr* II se ha relacionado con fallos terapéuticos a VA.

Objetivos: Analizar el polimorfismo del operón *agr*, la integridad de éste y los valores de CMI y CMB de VA en aislamientos de SARM de pacientes con bacteriemia en el HUB.

Material y métodos: Se han seleccionado 185 cepas pertenecientes a los clones SARM hospitalarios más frecuentes en el HUB entre 1990 y 2009: 103 aislamientos del CC5-*agr*II (ST5, ST125, ST146 y ST228), 69 del CC8-*agr*I (ST8, ST247 y ST1819) y 13 del CC22-*agr*I (ST22). El polimorfismo del *agr* fue estudiado mediante PCR múltiple de la región hipervariable del operón. La integridad del operón *agr* fue evaluada analizando la producción de hemolisina delta en placas TSA, la ausencia de hemólisis se consideró indicativa de inactividad del operón. Las CMIs y CMBs a VA fueron estudiadas por microdilución (Sensititre®). Se consideraron tolerantes a VA aislamientos con CMB/CMI ≥ 32.

Resultados: El 56% de las cepas (n = 103) presentaron *agr* II y el 44% *agr* I (n = 82). El 42% de las cepas con *agr* II no presentaron hemólisis delta (inactividad del operón *agr*), de ellas el 33% (14/43) mostraron CMIs a VA de 0,5 mg/L y el 67% (29/43) de 1 mg/L. El 35% de las cepas con *agr* I no mostraron hemólisis delta, presentando el 24% (7/29) CMIs a VA de 0,5 mg/L y el 76% (22/29) CMIs ≥ 1 mg/L. Se detectaron 43 cepas tolerantes a VA (23%; 43/185), pertenecientes al Clon Ibérico (ST247 o ST1819-agrI). Entre las cepas tolerantes a VA, el 33% carecían de hemólisis delta. La relación entre CMI a VA y actividad del operón *agr* se muestra en la tabla.

Clon (n cepas)	Agr (tipo)	CMI vancomicina (mg/L)	Operón agr		Tolerancia vancomicina (n)
			Activo (n)	Inactivo (n)	
ST247 y ST1819 (54)	I	0,5	1	0	0
		1,0 - 2,0	35	18	43
ST5, ST125, ST146 y ST 228 (103)	II	0,5-1,0	60	43	0
ST8 (15)	I	0,25-1,0	11	4	0
ST22 (13)	I	0,5-1,0	6	7	0

Conclusiones: No se encontró una asociación significativa entre la inactividad del operón *agr* y el valor de la CMI a VA. Entre los clones prevalentes en el HUB, no hemos encontrado una asociación entre el polimorfismo de *agr* II y la disminución de la sensibilidad a vancomicina *in vitro*, descrita en algunos hospitales norteamericanos. Todas las cepas tolerantes a vancomicina pertenecían al clon Ibérico y presentaban un *agr* I.

585. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LAS CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILÍN RESISTENTE (SARM) RESISTENTES A MUPIROCINA Y ÁCIDO FUSÍDICO EN EL CURSO DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA (VA) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Y. Pedroso Fernández, B. Castro Hernández, J. Duque Arimany, A. Melián Felipe, M.J. Ramos Real, F. Guzmán Díaz, B. Gómez Alonso y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Introducción y objetivos: En el seno de los programas de VA es indispensable vigilar la sensibilidad de los antibióticos utilizados para la descolonización nasal. El objetivo de este trabajo es analizar la evolución de la resistencia a mupirocina en el curso de un programa de VA, así como determinar el origen de las cepas con resistencia conjunta a mupirocina y ácido fusídico.
Material y métodos: En el año 2011 se realizó la detección de portadores nasales de SARM en la admisión, así como semanal y mensualmente a aquellos pacientes que continuaban hospitalizados en las UCI y plantas de hospitalización respectivamente. Los frotis nasales se cultivaron en medio cromogénico (ChromID MRSA®, bioMérieux). En las muestras positivas se determinó la sensibilidad frente a mupirocina mediante el método disco-placa y en caso de resistencia, e-test para detectar resistencia de alto o bajo nivel (HLR o LLR), así como la sensibilidad al ácido fusídico también mediante método disco-placa. En pacientes positivos se instauraron precauciones de contacto, descolonización nasal con mupirocina tópica (3 veces al día, 5 días) o en caso de resistencia se utilizó ácido fusídico (3 veces al día, 7 días) y baños con clorhexidina al 4%. Se procedió al estudio molecular mediante electroforesis en gel de campos pulsantes (PGFE) de todos los aislados de portadores de SARM resistentes a mupirocina y ácido fusídico.
Resultados: Se realizaron un total de 16.563 determinaciones siendo positivas para SARM 393 (2,37%). De ellas, 333 (84,7%) fueron sensibles a mupirocina, similar a los años 2008 (84,1%), 2009 (84,5%) y 2010 (83,2%), 13,2% HLR y 2,03% LLR. De las 60 cepas resistentes a mupirocina, 53 (88,3%) fueron sensibles al ácido fusídico y 7 (11,7%) resistentes. Estas cepas se catalogaron como 4 colonizaciones extrahospitalarias y 3 hospitalarias coincidiendo el diagnostico de cinco de ellas entre los meses de septiembre a diciembre. Los pacientes estuvieron distribuidos en diferentes plantas de hospitalización y solo en un caso la resistencia a ácido fusídico fue posterior al tratamiento con dicho fármaco. Se llevó a cabo un análisis molecular de las cepas con resistencia a ambos fármacos y el clon predominante fue la ST-5 SARM IVa Pediátrica (90%) con dos subtipos diferentes, seguida de la ST-22 SARM IV (EMRSA-15) (10%).
Conclusiones: El uso de mupirocina como tratamiento de descolonización nasal no se ha relacionado con el incremento de las resistencias a dicho antibiótico. Los clones predominantes de las cepas resistentes coinciden con los clones circulantes en nuestro hospital de acuerdo con estudios moleculares previos. El incremento de la resistencia a ácido fusídico en un periodo del año no se ha tratado de un brote al no coincidir en espacio, pertenecer a clones diferentes y tratarse en ocasiones de portadores extrahopitalarios.

586. INDICADORES DE CALIDAD EN LA UTILIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CRÍTICOS

P. Vera[1], F. Álvarez-Lerma[2], V. Nievas[1], E. Plazolles[1], M.J. Castro[3], S. Rey[4], L. Iglesias[5], M.A. López[6], M.J. López Pueyo[7], P. Olaechea[8] y M. Palomar[9]

[1]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [2]Hospital del Mar. Barcelona. [3]Hospital Arquitecto Marcide. A Coruña. [4]Hospital General de Segovia. [5]Hospital Central de Asturias. Oviedo. [6]Hospital General Reina Sofía. Murcia. [7]Hospital General Yagüe. Burgos. [8]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [9]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: Describir la evolución de los distintos indicadores de calidad en la utilización de antimicrobianos (ATM) en pacientes ingresados en UCI.
Material y métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico y observacional que incluye los pacientes ingresados en UCI durante los periodos del estudio ENVIN, en los años 2005 al 2011. Se han definido los siguientes marcadores de calidad: 1) Tasa de uso de ATM, 2) Tasa de tratamientos dirigidos, 3) Tasa de ATM empíricos no apropiados, 4) Tasa global de cambios en los ATM utilizados para tratamiento, 5) Tasa de cambio de ATM por tratamiento inapropiado, 6) Tasa de cambio de ATM por ajuste o desescalada, 7 y 8) Tasa de utilización de

Tabla comunicación 586

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
1) Nº días de uso ATM/Nº de días de estancia UCI × 100	114,0	101,5	112,4	116,5	112,1	111,9	114,4
2) Nº de ATM dirigidos/Nº ATM utilizados en trat. × 100	24,3	24,1	23,1	23,6	23,1	21,2	21,3
3) Nº de ATM empíricos no apropiados/Nº ATM empíricos × 100	NR	14,2	12,0	14,7	12,7	12,2	12,1
4) Nº de ATB cambiados/Nº ATM utilizados en trat. × 100	23,4	24,7	24,2	27,0	27,4	26,3	25,0
5) Nº de ATM cambiados por ser Inapropiados/Nº total ATM empíricos × 100	6,6	5,9	5,6	6,2	5,9	5,5	5,2
6) Nº de ATM cambiados por ajuste/desescalada/Nº total de ATM empíricos × 100	5,7	6,6	7,2	8,5	8,1	9,4	9,5
7) Nº pacientes con DDS/Nº de pacientes ventilados × 100	3,2	5,4	6,6	4,7	5,7	6,4	5,6
8) Nº días de DDS/Nº de días de ventilación mecánica × 100	4,4	6,8	7,1	6,3	7,2	8,1	7,0
9) Nº días utilización ATM en profilaxis (media)							
Cefazolina	2,3	2,4	2,5	2,5	2,3	2,3	2,3
Amoxicilina-clavulánico	4,3	4,4	4,0	4,1	4,1	3,2	3,1
Cefuroxima	2,5	2,8	2,4	2,4	2,3	2,4	2,2

DDS, 9) Duración de la profilaxis de cefazolina, amoxicilina-clavulánico y cefuroxima. Se presentan los resultados en porcentajes de cada categoría.
Resultados: Se han incluido 97.692 pacientes, de los que 58.825 (60,2%) han utilizado 132.808 ATM. Los indicadores de calidad de uso de ATM se incluyen en la tabla.
Conclusiones: Persiste un elevado consumo de ATM en el año 2011. Disminución del número de tratamientos empíricos inapropiados e incremento de los cambios por desescalada o ajuste. Persisten las profilaxis prolongadas. Es necesaria una intervención reglada a nivel nacional para mejorar los indicadores de uso de ATM.

587. DIVERSIDAD DE MICROORGANISMOS CON METALO-BETALACTAMASAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID Y SU DETECCIÓN EN PACIENTES EXTRAHOSPITALARIOS

D. Gijón Cordero, A. Valverde, M.I. Morosini, T. Curiao, M. Tato, P. Ruíz Garbajosa y R. Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: y **Objetivos:** Las metalo-betalactamasas (MBL) son enzimas que hidrolizan carbapenems confiriendo distinto grado de resistencia al resto de antibióticos betalactámicos. En este estudio se actualiza la epidemiología de los aislados con MBL en un hospital terciario con una situación endémica por este tipo de microorganismos desde 2005.
Material y métodos: Se incluyeron 89 pacientes entre enero de 2008 y diciembre de 2010 en los que se detectaron aislados con MBL. La identificación a nivel de especie y el perfil de sensibilidad se realizaron mediante el sistema WIDER (Fco. Soria-Melguizo, Madrid) y/o MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Leipzig, Alemania). La presencia de MBL se infirió mediante el test modificado de Hodge y prueba de doble difusión con discos de carbapenems y EDTA (1.900 µg) en aquellos aislados con sensibilidad disminuida a carbapenems y/o fenotipo compatible con la producción de estas enzimas. Se determinó la presencia de genes codificantes de MBL mediante PCR y secuenciación y la relación de clonalidad por electroforesis en campo pulsado (PFGE). Las cepas de *Escherichia coli* también se caracterizaron mediante Multilocus Sequence Typing (MLST). En los aislados de *E. coli* se estudió la presencia de genes bla_{BLEE} y *qnr* mediante PCR.
Resultados: El 38,9% (n = 35) de los pacientes se encontraban ingresados en servicios médicos, 27% (n = 24) en servicios quirúrgicos, 22,2% (n = 20) en UCI, siendo el 11,1% (n = 10) pacientes extrahospitalarios. Los aislados se obtuvieron en muestras clínicas (urocultivos, n = 34; respiratorias, n = 15; hemocultivos, n = 10; heridas/fístulas, n = 11; líquidos orgánicos, n = 5; y catéteres, n = 3) y en muestras de vigilancia epidemiológica (n = 16). Todos los aislados fueron productores de VIM-1 (29 *Klebsiella pneumoniae,* 28 *Enterobacter cloacae,* 10 *Klebsiella oxytoca,* 8 *E. coli,* 4 *Serratia marcescens,* 2 *Citrobacter freundii,* 1 *Enterobacter aerogenes y* 11 *Pseudomonas aeruginosa*). Los 29 aislados de *K. pneumoniae* se correspondían con 11 pulsotipos, siendo el pulsotipo A el que agrupó a un mayor número de cepas (27%; 8/29). En *E. cloacae* y *K. oxytoca* se identificaron 14 y 5 pulsotipos respectivamente, mientras que todas las cepas de *E. coli* presentaron diferentes patrones de PFGE. Mediante MLST los 8 clones de *E. coli* se correspondieron con las secuencias tipo (ST): ST10, ST88, ST131, ST357, ST906, ST1434, ST2646 y ST2697. En todos los aislados de *E. coli* (n = 8) se detectó la presencia de genes *qnr* y bla_{CTX-M} del grupo 1 (n = 2, perteneciendo uno de ellos a la ST131 muy diseminada en la comunidad).
Conclusiones: La diversidad de microorganismos productores de VIM-1 en nuestro hospital y su aparición en el medio extrahospitalario refuerza la situación de endemicidad en nuestra área geográfica y alerta de las dificultades para evitar su dispersión.

588. VIGILANCIA ACTIVA (VA) EN UCI Y EVOLUCIÓN DE LA DENSIDAD DE INCIDENCIA (DI) HOSPITALARIA DE *S. AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM) NOSOCOMIAL DE NUEVA ADQUISICIÓN

I. Chica de Diego, F. Barcenilla Gaite, D. Castellana, R. López, M. García, A. Jover y J. Torres

Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

Objetivos: La implantación de sistemas de VA en UCI está recomendado por la mayoría de las sociedades científicas, para controlar la incidencia de SARM y así se ha demostrado en nuestro centro. Valoramos el impacto sobre la DI (casos por 1.000 estancias) de SARM nosocomial de nueva adquisición a nivel hospitalario tras la implantación de VA en UCI junto a otras medidas preventivas de aplicación general dentro de una política de mejora en el control de las infecciones nosocomiales.
Material y métodos: A los pacientes sospechosos o confirmados de infección o colonización por SARM se les aplica un protocolo preestablecido (aislamiento de contacto, descolonización e higiene corporal con clorhexidina). Desde el 1 de octubre de 2006 se realiza VA (toma de muestras de superficie al ingreso y semanales) a todos los pacientes que ingresan en UCI. Desde junio de 2008, diariamente, mediante programa informático, se valora el reingreso hospitalario de pacientes ya conocidos como portadores de microorganismos multirresistentes, identificando aquellos que son candidatos a aislamiento preventivo. A todos los pacientes conocidos como infectados/colonizados por SARM ingresados en planta de hospitalización se les aplica este mismo protocolo. Estas medidas coinciden en el tiempo con la adhesión de la UCI a los proyectos de Bacteriemia y Neumonía Zero. Se realiza un seguimiento prospectivo de todos los SARM aparecidos en el hospital desde enero de 2006 hasta diciembre de 2011 calculando la DI de los casos de colonización e infección. Se calculan las razones de densidad de incidencia tomando como categoría basal el año 2006.
Resultados: Durante el periodo 2006-2011 hubo un total de 831.656 estancias hospitalarias. Se identifican 193 casos nuevos de SAMR nosocomial de los cuales el 62% (n = 120) corresponden a infecciones. Mediante el programa informático se identificaron 1.259 ingresos hospitalarios con riesgo de multirresistentes de los cuales 530 (42%) correspondieron a pacientes relacionados con SARM. De éstos, en 164 casos (31%), los cultivos fueron positivos. La DI de casos nuevos evolucionó desde 0.37 en 2006 a 0,13 por 1.000 estancias en 2011 (p = 0,0002), los colonizados de 0.12 a 0,03 (p = 0,007) y los infectados de 0.25 a 0,10 (p = 0,01). Si el cálculo se realiza excluyendo los pacientes de UCI el descenso continúa siendo estadísticamente significativo ($p \leq 0,05$) en el global de pacientes y en los infectados, no en los colonizados.
Conclusiones: Tras instaurar un programa de VA en una UCI polivalente junto a otras medidas preventivas de aplicación general, se objetiva una disminución de la D.I. de SARM nuevo nosocomial no solamente en UCI, como ya se concluyó en otro análisis estadístico específico, sino en la totalidad del hospital. Esta disminución se mantiene si en el análisis se incluye o no a los pacientes de UCI. Es difícil cuantificar el peso específico de cada una de las medidas pero probablemente la suma de todas ellas haya contribuido a este descenso. Consideramos que la instauración de programas de vigilancia activa en UCI, como parte de un programa global, son útiles en el control de multirresistentes en general y de SARM en particular.

589. AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN LAS VÍAS URINARIAS

J. Serra Pladevall, R. Bartolomé, M.N. Larrosa, D. Viu, J.J. González López, N. Quintero Zárate, T. Cornejo, N. Piedra y A. Andreu

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITUs) normalmente son tratadas de forma empírica. En los últimos años, aunque el

agente etiológico más frecuente continua siendo *Escherichia coli*, los patrones de sensibilidad antimicrobiana de los uropatógenos están evolucionando hacia una mayor resistencia.

Objetivos: El objetivo del estudio fue determinar los urocultivos positivos a microorganismos multirresistentes (MR) en niños y adultos atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Vall d'Hebron y valorar si estos pacientes presentaron una ITU nosocomial, comunitaria o una colonización.

Material y métodos: Se revisaron los sedimentos y las historias clínicas de todos los pacientes en los que se aislaron microorganismos MR en los urocultivos desde julio de 2009 hasta noviembre de 2011. Se clasificaron en uno de estos tres grupos: ITU nosocomial (dentro del que se incluyeron aquellas infecciones relacionadas con la atención sanitaria), ITU comunitaria o colonización del tracto urinario. Por su frecuencia, se consideraron cuatro tipos de microorganismos MR: enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), enterobacterias productoras de betalactamasa AmpC, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a tres o más familias de antibióticos.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron 139 urocultivos positivos a microorganismos MR, el 19% en niños y adolescentes (menores de 18 años) y el 81% restante en adultos. La multirresistencia se distribuyó en: enterobacterias BLEE 58%, enterobacterias AmpC 27%, *P. aeruginosa* MR 11% y SARM 4%. Los 98 urocultivos con aislamiento de enterobacterias productoras de BLEE pertenecían a 80 pacientes. En el 82,5% se aisló *Escherichia c*oli, en el 9% *Klebsiella pneumoniae*, en un 2,5% *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca* y *Proteus mirabilis* respectivamente y en un 1% *Citrobacter freundii*. El 62,5% de los episodios correspondió a infecciones nosocomiales, el 20% a infecciones comunitarias y el 17,5% a bacteriurias asintomáticas. Los 45 urocultivos en los que se aisló enterobacterias productoras de AmpC pertenecían a 37 pacientes, de los cuales el 76% fueron infecciones urinarias nosocomiales, el 13% infecciones adquiridas en comunidad y el 11% bacteriurias asintomáticas. De los 16 urocultivos con aislamiento de *P. aeruginosa* MR, el 69% fueron infecciones nosocomiales, el 25% colonizaciones del tracto urinario y un caso fue de adquisición comunitaria. De los 6 pacientes con SARM, cuatro fueron colonizaciones del tracto urinario y los 2 restantes infecciones nosocomiales. En 5 urocultivos se aislaron simultáneamente dos microorganismos MR, 4 fueron infecciones nosocomiales y uno fue una colonización.

Conclusiones: En ambos grupos de edad, prevalecieron las infecciones nosocomiales (65%). Tanto en la infección como en la colonización, el microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli* BLEE seguido de *E. coli* AmpC. No se detectaron infecciones comunitarias producidas por SARM.

590. INCREMENTO DE LA RESISTENCIA DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN EL AÑO 2011

J. Serra Pladevall[1], G. Roig[2], R. Juve[3], J.J. González López[1], C. Paz[1], D. Viu[1] y A. Andreu[1]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]CS Manso. Barcelona. [3]CS Bon Pastor. Barcelona.

Introducción y objetivos: En los últimos años, *Neisseria gonorrhoeae* (NG) ha demostrado gran habilidad para desarrollar resistencia a los antimicrobianos. La diseminación mundial de cepas multiresistentes muestra la necesidad de implementar programas de vigilancia epidemiológica para una monitorización exhaustiva. El peligro de que la gonorrea se convierta en una enfermedad de transmisión sexual intratable es real, ya que se han documentado varios casos de fracaso terapéutico con cefixima, como también susceptibilidad disminuida a ceftriaxona, tratamiento de elección en la actualidad. El objetivo de este estudio es analizar la sensibilidad antimicrobiana y realizar un estudio poblacional de 100 cepas de NG provenientes de distintos centros de Barcelona.

Material y métodos: Desde enero de 2011 a agosto 2011 se analizó la sensibilidad a azitromicina, ciprofloxacino, ácido nalidíxico, espectinomicina y doxiciclina mediante el método de disco-difusión y a penicilina, ceftriaxona y cefixima mediante E-test. La producción de betalactamasa se analizó mediante técnica acidimétrica en medio líquido. Los puntos de corte y la metodología usada fueron los recomendados por EUCAST en el caso del disco-difusión y CLSI y EUCAST para el E-test. El genotipado de un número representativo de cepas se realizó mediante NG-MAST (Neisseria gonorrhoeae Multi-antigen Sequence Typing).

Resultados: De las 100 cepas estudiadas, 68 presentaban sensibilidad disminuida o resistencia a penicilina, de las cuales sólo el 10,3% fue por producción de penicilinasa. En mayo se aisló una cepa resistente a las cefalosporinas de tercera generación (C3G) con una CMI de 1,5 mg/ml a ceftriaxona, cefixima y cefotaxima, la cual no era productora de penicilinasa. El resto de aislados según CLSI eran sensibles a ceftriaxona y cefixima, mientras que según EUCAST el 3% presentaban sensibilidad disminuida a ceftriaxona y el 10% a cefixima. Un 53% de NG fueron resistentes a quinolonas y un 99% a doxicilina. Sólo una cepa presentó resistencia a espectinomicina y 5 a azitromicina. El tipado molecular mediante NG-MAST de 30 cepas mostró que 10 pertenecían al ST1407, 3 al ST2992, 2 al ST1582 y el resto correspondían a diferentes ST. El aislado resistente a las C3G pertenecía al ST1407 así como cinco de las ocho cepas con sensibilidad disminuida a las cefixima y las dos con sensibilidad disminuida a la ceftriaxona.

Conclusiones: Comparando con los datos de nuestro hospital de los años 2007-2010, aunque la resistencia a penicilina ha disminuida ligeramente, ha aparecido una cepa resistente a las C3G y ha incrementado el porcentaje de cepas con sensibilidad disminuida a estos antimicrobianos. También ha aumentado la tasa de resistencia doxiciclina y azitromicina, manteniéndose el porcentaje de resistencia a quinolonas. La mayoría de las cepas con sensibilidad disminuida a las C3G, incluida la cepa resistente, pertenecieron al ST1407. Cepas de este ST o subtipos estrechamente relacionados se han diseminado mundialmente dando lugar a fracasos terapéuticos. Esto hace que las opciones de tratamiento sean cada vez más limitadas y pone en evidencia la necesidad de monitorizar las resistencias de este microorganismo.

591. EVOLUCIÓN DE LAS CEPAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

A. San Pedro Garrido[1], R. Ibáñez Pérez[2] y R. Sánchez Arroyo[2]

[1]Laboratorio de Microbiología. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. [2]Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila.

Objetivos: Estudiar la evolución de las cepas de *Escherichia coli* (Ec) y *Klebsiella pneumoniae* (Kp) productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), aisladas en el hospital Nuestra Señora de Sonsoles de Ávila entre 2007 y 2011. Analizar el incremento y la distribución de estas cepas en nuestro medio.

Métodos: Se utilizó como fuente el sistema de información del laboratorio (Siglo® de Horus hardware). Se consideró un aislamiento por infección y un solo episodio por paciente y año. La identificación a nivel de especie se realizó por el sistema Microscan® (Siemens), las cepas BLEE se confirmaron mediante los paneles ESBL-plus (Microscan®) y la prueba de sinergia con doble disco. Se recogieron datos de filiación, fecha de aislamiento, origen de muestra, procedencia (hospitalaria, extra-hospitalaria), y patrón de sensibilidad.

Resultados: En este periodo de tiempo se han aislado 12.044 cepas de Ec y 1.327 de Kp, de ellas 847 Ec-BLEE y 193 Kp-BLEE. En el caso

de los Ec-BLEE la gran mayoría los aislamientos tienen un origen urinario (más del 65% todos los años), seguidos de infecciones de piel y partes blandas (del 15% en 2007 al 21,1% en el 2011). Los episodios de bacteriemia han oscilado entre 1 episodio en el año 2007 y 15 en 2011. La mayoría de las cepas Kp-BLEE se aislado de muestras urinarias, aunque los porcentajes de aislamiento en muestras de piel y partes blandas es muy similar. Las tasas de sensibilidad de los Ec-BLEE a ciprofloxacino han pasado del 30% en 2007 al 9% en 2011, y con respecto a cotrimoxazol han pasado de un 36% de sensibilidad en 2007 al 27% en 2011. Esta disminución en la sensibilidad no se observa a lo largo de los años en los aislamientos de Kp-BLEE. Los aislados de Ec-BLEE son mayoritariamente de origen comunitario, solo entre un 24,6% al 32,8% son cepas de pacientes hospitalizados, mientras que las cepas Kp-BLEE se aíslan con más frecuencia en estos últimos.

Porcentajes de cepas BLEE/año

	2007	2008	2009	2010	2011
%Ec-BLEE	3,5%	4,4%	4,9%	9,06%	11,9%
%Kp-BLEE	21,3%	14,9%	9,5%	12,9%	14,8%

Conclusiones: A lo largo de estos años se observa un aumento progresivo en la proporción de cepas productoras de BLEE en nuestro medio. Hay un incremento claro en el aislamiento de Ec-BLEE mientras que en el caso de Kp-BLEE esta tendencia no existe. En su mayoría las cepas proceden de muestras urinarias y de infecciones de piel y partes blandas. El porcentaje de bacteriemias es aún pequeño aunque se ha ido incrementando con el tiempo. Se ha comprobado que las cepas BLEE tienen un patrón de sensibilidad más restringido. Las cepas comunitarias constituyen el mayor grupo de los aislamientos de Ec-BLEE en nuestro medio, mientras que las cepas de Kp-BLEE se han encontrado generalmente en el ámbito hospitalario.

592. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS EN *HELICOBACTER PYLORI* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA)

C. Gómez Camarasa, M.D. Rojo Martín, A.D. Sánchez Capilla, C. Miranda Casas, E.M. González Cid, J. Sánchez Gómez, J. Cabrera Alvargonzález, A. Rodríguez García y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: El diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* suele realizarse por diferentes pruebas no invasivas (test del aliento, serología, detección de antígeno en heces) o invasivas que requieren la toma de biopsia gástrica. El tratamiento inicial se realiza según protocolos establecidos que tienen en cuenta las tasas de resistencia locales. Cuando se producen fallos en el tratamiento es conveniente realizar cultivo microbiológico y estudio de susceptibilidad a antibióticos a partir de muestras de biopsia gástrica para confirmar la sospecha clínica y orientar al clínico en cuanto al tratamiento más adecuado.

Objetivos: Estudiar la evolución de la resistencia en *Helicobacter pylori* aislado en biopsias gástricas de pacientes con fracaso terapéutico durante los últimos 12 años en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

Material y métodos: Se han comparado los datos de resistencia de *Helicobacter pylori* de los periodos 2000-2005 y 2006-2011. El cultivo de las biopsias gástricas se realizó en agar sangre y en medio selectivo agar Helicobacter, incubándose a 37 ºC en microaerofilia durante 10 días antes de ser consideradas negativas. La identificación de las colonias se realizó por el aspecto morfológico y tinción de Gram, y por la positividad de las pruebas catalasa, oxidasa y ureasa. El estudio de susceptibilidad se realizó con el método E-test en agar Mueller-Hinton sangre de carnero y con lectura de CMI tras 72 horas de incubación. Se consideraron resistentes las cepas con CMI ≥ 1 µg/ml para claritromicina (CLSI), > 4 µg/ml para metronidazol, > 1 µg/ml para amoxicilina y > 1 µg/ml para tetraciclina (British Society for Antimicrobial Chemotherapy).

Resultados: En el periodo de tiempo 2000-2005 se recibieron 45 muestras para investigación de *H. pylori*. Se aisló la bacteria en 29 de ellas (64%), procedentes de 26 pacientes. Se realizó antibiograma a 21 de ellos. En el periodo 2006-2011 se recibieron 149 muestras. 39 muestras fueron positivas (26,17%), procedentes de 34 pacientes. En 32 de los cultivos positivos se realizó antibiograma. Los datos de las resistencias se muestran en la tabla.

Evolución de las resistencias a *Helicobacter pylori* (%)

Periodo	Amoxicilina	Claritromicina	Metronidazol	Tetraciclina
2000-2005	0%	86%	70%	0%
2006-2011	0%	64,7%	60%	0%

Conclusiones: No se detectan resistencias en amoxicilina y tetraciclina, coincidiendo con datos de otros estudios. La resistencia a claritromicina y metronidazol es alta, aunque observamos una disminución en el último periodo. Debido a que las quinolonas se utilizan en tratamientos de rescate, sería conveniente realizar estudios de susceptibilidad frente a estos antibióticos.

593. DIFERENCIACIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS DE TIPO AMPC CROMOSÓMICAS Y PLASMIDICAS EN *ESCHERICHIA COLI*

F. Galán-Sánchez, P. Aznar-Marín, P. Marín-Casanova, I. Guerrero-Lozano, A.M. García-Tapia y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: Las beta-lactamasas de tipo Amp C son enzimas que hidrolizan cefalosporinas de 1ª y 2ª generación (incluidas las cefamicinas) y, en menor medida, las de 3ª generación sin ser inhibidas por el ácido clavulánico. Un grupo de estas enzimas están localizadas en plásmidos conjugativos. Actualmente, los métodos fenotípicos para su detección aún no han sido estandarizados. En el caso de *Escherichia coli*, resulta difícil diferenciar la presencia de una AmpC plasmídica (AmpCp) de la hiperproducción de su enzima cromosómica (AmpCc) sin recurrir a métodos moleculares. El objetivo de este estudio es analizar diversos hallazgos fenotípicos en cepas de *E. coli* AmpCc y Ampcp, valorando su utilidad en la diferenciación de estos dos mecanismos de resistencia.

Material y métodos: Desde noviembre de 2009 a enero de 2012 se seleccionaron 55 cepas de *E. coli* resistentes a cefalosporinas de 3ª generación (cefotaxima y/o ceftazidima) que presentaban además resistencia a amoxicilina-clavulánico y cefoxitina, procedentes de muestras clínicas (43 orinas, 9 exudados de herida y 3 muestras de sangre) y 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). Los métodos fenotípicos utilizados fueron el método de sinergia de doble disco usando cloxacilina con cefotaxima y ceftazidima (Rosco), y el método de inducción de AmpC. Se estudió la presencia simultánea de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) mediante la prueba de sinergia de doble disco y mediante la prueba de discos combinados con inhibidor (Rosco). La presencia de AmpCp se determinó mediante PCR-multiplex. Se analizaron los resultados de las diferentes pruebas, los diámetros de los halos de inhibición, la presencia de punteado alrededor de los discos de antibióticos y la resistencia a otros grupos de antimicrobianos.

Resultados: Del total de cepas, 32 (58,2%) fueron portadoras de AmpCp, 29 del grupo CIT, 2 del grupo DHA y una ACT/MIR. Diez cepas eran además portadoras de BLEE (5 con AmpCc y 5 con AmpCp). El método de inducción de AmpC solamente fue positivo en las cepas portadoras de DHA. La presencia de AmpC fue confirmada en 48

cepas con ceftazidima y cefotaxima con cloxacilina; en 4 casos solamente lo fue con ceftazidima y en tres solamente con cefotaxima. El aumento del diámetro del halo de inhibición comparando ceftazidima y ceftazidima/cloxacilina fue más marcado en las cepas AmpCp (media = 17,25 mm) que en las AmpCc (media = 9,36 mm). La presencia de punteado se observó en el 25% de las cepas AmpCp y en el 8,7% de las AmpCc. La resistencia a otros antimicrobianos fue superior en el grupo de las AmpCc.

Conclusiones: Las enzimas del grupo DHA son fácilmente reconocibles mediante el método de inducción de AmpC. Respecto al resto de enzimas plasmídicas, no existe ningún hallazgo fenotípico totalmente específico de su presencia: un aumento marcado del halo de inhibición ceftazidima/ceftazidima-cloxacilina unido a un patrón de sensibilidad a otros antimicrobianos podría indicar su presencia, aunque son necesarios estudios con un mayor número de cepas para confirmar estos hallazgos.

594. UTILIZACIÓN DE UN MEDIO SELECTIVO CON CEFOTAXIMA PARA LA DETECCIÓN DE PORTADORES DE ENTEROBACTERIAS CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A CARBAPENÉMICOS

M.D.M. Bellido, L. López-Cerero, L. Serrano, J. Machuca, C. González, J. Rodríguez-Baño y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La reciente emergencia y diseminación de enterobacterias productoras de beta-lactamasas capaces de hidrolizar carbapenémicos representa un problema significativo en el diseño de medidas de control de infección nosocomial. En estas especies se ha descrito que tanto las carbapenemasas adquiridas, de clase A, B o C, como la hiperproducción o modificación de las enzimas AmpC pueden conferir disminución de la sensibilidad a estos antibióticos. Actualmente no se dispone de técnicas basadas en cultivo eficaces para la detección de portadores. El objetivo del estudio fue analizar los resultados utilizando un medio selectivo con cefotaxima para la detección de pacientes colonizados por enterobacterias con sensibilidad disminuida a carbapenémicos.

Material y métodos: En nuestro hospital se toman muestras de vigilancia de frotis rectal y axilar de todos los pacientes que ingresan en UCI y a los 15 días si permanecen ingresados, además, a los pacientes trasladados de/y a otro hospital o que tengan antecedentes de colonización por *A. baumannii* y/o *Klebsiella* multirresistente. Las muestras se inoculan en agar MacConkey con 4 mg/l de cefotaxima (McCC). Desde mayo 2011 hasta enero 2012 las colonias compatibles con enterobacterias se identificaron con pruebas bioquímicas y api 20E y se estudió la sensibilidad mediante discos de cefotaxima y ceftazidima con y sin clavulánico en agar Mueller Hinton (MH) y en MH suplementado con 200 mg/l de cloxacilina y discos de ertapenem, meropenem e imipenem en MH. Si el halo para algún carbapenémico eran ≤ 21 mm, se realizaba el test de Hodge utilizando el disco de ese carbapenémico. En los aislados con resultado positivo al test de Hodge se investigaba la presencia de carbapenemasas mediante PCR con cebadores específicos a enzimas de clase B (GIM, IMP, VIM y SPM), clase A (KPC, SME, NMC, IMI y GES) y clase D (OXA-48).

Resultados: Se recuperaron enterobacterias en 231 (12%) de 1.912 muestras inoculadas en McCC, siendo la más frecuente el frotis rectal (82% de las muestras). Se detectaron aislados productores de BLEE en 105 (5,5%) muestras (70% *E. coli*, 25% *K. pneumoniae*) y en este grupo sólo dos mostraron halos < 21 mm para carbapenémicos y uno de ellos (*K. pneumoniae*) fue por producción de OXA-48. En 125 (54%) muestras, los aislados eran no productores de BLEE y 42 (90% *Enterobacter* spp, 7% *E. coli*) de estos aislados (2,2% del total de muestras) presentaban halos < 21 mm a ertapenem y en 12 el test de Hodge fue positivo, aunque no se detectó ninguna carbapenemasa por PCR.

Conclusiones: 1) se detectó un porcentaje de pacientes portadores de enterobacterias productoras de BLEE similar al descrito en nuestra área previamente; 2) se observa una baja prevalencia de pacientes colonizados con enterobacterias con sensibilidad disminuida a ertapenem, principalmente por hiperproducción de AmpC en *Enterobacter* spp, y sólo se detectó un caso, durante el periodo de estudio, colonizado por *K. pneumoniae* productor de carbapenemasa y BLEE.

595. ESTUDIO DE LA EXTENSIÓN GEOGRÁFICA DE LAS CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORAS DE BLEE EN EL ÁREA DE SALUD DE ÁVILA EN UN PERÍODO DE 5 AÑOS

A. San Pedro Garrido, R. Ibáñez Pérez y R. Sánchez Arroyo

Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila.

Objetivos: Elaborar un mapa de localización de las cepas de Escherichia coli (Ec) que poseen betalactamasas de espectro ampliado (BLEE) aisladas en el laboratorio del hospital Nuestra Señora de Sonsoles de Ávila, en los últimos cinco años (2007-2011). Analizar las variaciones espacio-temporales ocurridas durante el periodo de estudio.

Material y métodos: Se utilizó el sistema de información del laboratorio (Siglo® de Horus hardware) para recoger los datos de filiación, fecha y origen de la muestra, lugar de procedencia, y patrón de sensibilidad. Se empleó un método de cartografía vectorial en formato shapefile para realizar los mapas de situación que representan las cepas encontradas en cada zona básica de salud (ZBS) para cada año, y un mapa resumen de tendencia acumulada que incluye todos los datos de 2007 a 2011.

Resultados: Se analizaron un total de 847 Ec-BLEE aislados en los últimos cinco años. Unificando los aislamientos por paciente/año, y asignando cada paciente a su ZBS, se ha generado un mapa para cada año del período estudiado. En 2007 se aislaron Ec-BLEE en 54 pacientes de 17 ZBS, en 2008 se encontraron en 77 pacientes de 20 ZBS, en 2009 en 81 pacientes de 18 ZBS, en 2010 en 137 pacientes de 20 ZBS, y en 2011 fueron 119 pacientes de 21 ZBS. En total, los aislamientos corresponden a 480 pacientes procedentes de las diferentes ZBS (22 en total), estos se reflejan en un mapa de tendencia acumulada que incluye todo el periodo de estudio. Las tasas de incidencia acumuladas varían entre 0,92 y 6,06 casos por 1.000 habitantes según las ZBS, con un promedio de 3,02 casos/1.000 hab.

	2007	2008	2009	2010	2011
Aislamientos Ec totales	2.057	2.357	2.374	2.581	2.675
Aislamientos Ec BLEE	73	103	117	234	320
%Ec-BLEE/Ec totales	3,31%	4,38%	4,58%	9,06%	11,96%
Pacientes con Ec BLEE asignados a ZBS	54	77	81	137	119

Conclusiones: La utilización de sistemas de información geográfica, permite un seguimiento visual rápido e intuitivo de la dispersión de los aislamientos según el área geográfica y su evolución a través del tiempo. En un principio, en nuestra Área de Salud se aíslan cepas Ec-BLEE en unas pocas ZBS, incrementándose el número de zonas afectadas a lo largo del tiempo. Progresivamente se observa una expansión en torno a los puntos de localización inicial, a los que se van sumando nuevas zonas. Sin embargo, la dispersión de los aislamientos en los cinco años no ha sido uniforme, y existe alguna ZBS "libre", sin ninguna cepa de este tipo. El conocimiento de la distribución por zonas básicas de salud posibilita la elaboración de guías de tratamiento empírico ajustadas a sus características epidemiológicas concretas.

596. SENSIBILIDAD DISMINUIDA A CEFEPIME EN *ESCHERICHIA COLI* AISLADOS EN MUESTRAS URINARIAS DEL ÁREA DE LA CORUÑA PORTADORES DE LA BETA-LACTAMASA OXA-1

M. Pérez Abeledo, M.D.M. Tomás Carmona, M. Merino Carballeira, L.M. Moldes Suárez, M. Oviaño García, F. Molina Poch y G. Bou Arévalo

Hospital A Coruña.

Introducción: Durante los dos últimos años se ha observado en el Área de A Coruña, un aumento de aislamientos, en muestras urinarias, de *E. coli* que, aunque mantienen la sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación, muestran una sensibilidad disminuida a cefepime.
Objetivos: 1) Confirmar la implicación de la β-lactamasa OXA-1 en el desarrollo de este perfil de resistencia 2) Estudiar la relación epidemiológica de estos aislamientos.
Material y métodos: El periodo de estudio estuvo comprendido entre enero del 2008 y octubre del 2011. Se aislaron 131 cepas de *E. coli* a las que se les realizó la identificación y el antibiograma mediante panel Combo 52 Microscan® (Siemens). La detección de la betalactamasa tipo OXA-1 se llevó a cabo mediante PCR específica y los amplicones obtenidos fueron comprobados por secuenciación. De igual modo, se ha realizado el estudio de la clonalidad mediante dos técnicas de tipificación molecular tras extracción de DNA genómico utilizando Wizard® Genomic DNA purification kit (Promega): REP-PCR siguiendo indicaciones establecidas en J Clin Microbiol. 2002;40:4030-6 y AP-PCR utilizando el protocolo descrito en J Clin Microbiol. 2000;38:4577-9 para *Pseudomonas* spp. tras estudiar la validez de esos cebadores en *E. coli*.
Resultados: El 97,7% (n = 129) de las cepas *E. coli* estudiadas fueron portadoras de la β-lactamasa OXA-1, caracterizada por el siguiente patrón de sensibilidad: resistencia a aminopenicilinas, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas, sensibilidad disminuida o resistencia a amoxicilina-clavulánico y piperacilina-tazobactam, y característicamente sensibilidad disminuida al cefepime (con CMI ≥ 2) observándose cierta sinergia entre el ácido clavulánico y el cefepime. Los aislamientos mostraban sensibilidad a cefotaxima y ceftazidima. Esto supuso un 0,64% de los aislamientos de *E. coli* en orina durante el periodo en estudio, con una prevalencia de OXA-1 de 0,20% en 2008, 0,35% en 2009, 0,31% en 2010 y 1,88% durante el año 2011 (sólo hasta el 15 de octubre de ese mismo año). Por otro lado, los resultados de ambas técnicas de tipificación utilizadas sugieren la existencia de un clon mayoritario entre los aislamientos de nuestro estudio.
Conclusiones: Se confirma la diseminación de aislamientos de *E. coli* portando la β-lactamasa OXA-1 en infecciones urinarias, tanto en pacientes ingresados como en pacientes procedentes de diferentes centros de salud y en diferentes fechas dentro del periodo de estudio. Asociándose, esta beta-lactamasa, con el fenotipo de reducción en sensibilidad a cefepime, y sensibilidad a cefotaxima y ceftazidima observado. Igualmente, se observa que la frecuencia de aparición de este fenotipo está en aumento en aislamientos urinarios. Así mismo, las técnicas de tipificación bacteriana utilizadas sugieren el predominio de un clon determinado entre los aislamientos estudiados.

597. ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN FARÍNGEA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA Y *NEISSERIA MENINGITIDIS* EN UNA POBLACIÓN DE ESTUDIANTES DE UN INSTITUTO DE TORRELAVEGA (CANTABRIA)

R. Teira Cobo[1], A. Teira Calderón[2], A.B. Campo Esquisabel[1] e I. de Benito Población[1]

[1]Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. [2]Instituto Marqués de Santillana. Torrelavega. Cantabria.

Objetivos: *Staphylococcus aureus* (SA, estafilococo) y *Neisseria meningitidis* (NM, meningococo) son bacterias colonizadoras habituales de las vías respiratorias superiores de una extensa proporción de individuos sanos. Claramente en el caso del meningococo y aparentemente sin relación en el estafilococo, se ha observado una asociación entre la magnitud de la prevalencia del estado de portador de la especie bacteriana correspondiente en una población humana y la aparición de las complicaciones infecciosas características. Por ello, el conocimiento del grado de prevalencia de colonización nasofaríngea en una población con poco contacto con el medio sanitario, además de su interés intrínseco, puede ayudar a elaborar las recomendaciones de tratamiento más adecuadas de las infecciones comunitarias.
Material y métodos: Diseñamos un estudio transversal de toma de muestras a 102 estudiantes no seleccionados de Bachillerato del IES Marqués de Santillana de Torrelavega, además de una encuesta epidemiológica. Todos los sujetos dieron su consentimiento informado por escrito. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria. Tomamos las muestras de secreciones faríngeas y nasales mediante frotis superficial con un hisopo Eurotubo® (Deltalab. Rubí, Barcelona) que sembramos en las 2 horas siguientes en placas de Petri de agar sangre, agar chocolate y medio selectivo para aislamiento de SARM. Identificamos las especies objeto de estudio mediante criterios microbiológicos estándares. El análisis principal es puramente descriptivo, de las proporciones de sujetos colonizados respectivamente por las especies bacterianas de interés, y los correspondientes intervalos de confianza del 95%. Adicionalmente, estudiamos las posibles asociaciones de las variables epidemiológicas con los resultados del cultivo nasal de SARM y cultivo faríngeo de meningococo.
Resultados: Cincuenta sujetos eran hombres y 52, mujeres. Sus edades estaban comprendidas entre los 16 y 19 años (mediana: 17). La mayoría procedían de medio urbano (71,57%) o suburbano (25,5%). Declararon no consumir tabaco (88, 86,3%). Además, la media de cigarrillos consumidos al día fue de 0,92 para el total de la muestra y de 6,71 para los fumadores. Se reconocieron consumidores de alcohol, 77 (75,5%), cuya media de consumo era de 4,69 UBAs por semana. No aislamos NM a partir de ninguna de las muestras nasofaríngeas obtenidas (0%, IC95%: 0 a 3,23). Catorce muestras resultaron cultivos positivos de SA (13,73%, IC95%: 6,5-20,9%). No encontramos asociaciones significativas entre el aislamiento de estafilococos y ninguna de las variables socio-demográficas. Seis cepas (42,86%) eran resistentes a meticilina.
Conclusiones: No aislamos NM a partir de ninguna de las muestras nasofaríngeas obtenidas. Esta estimación puntual de prevalencia (0%) es la más baja que hemos notado en nuestra revisión bibliográfica. Más del 40% de las cepas de estafilococos aisladas a partir de estos individuos sanos, con mínimo o nulo contacto con el medio sanitario son resistentes a meticilina. Este dato puede tener interés a la hora de considerar el tratamiento inicial de las infecciones en las que SA es un patógeno importante, en las que los antibióticos betalactámicos pueden haber dejado de ser la primera elección.

598. IDENTIFICACIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y RESISTENCIA DE *BURKHOLDERIA CEPACEA COMPLEX* EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

P. Martínez de Salazar, T. Tórtola, N. Larrosa, A. Mirambell, A. Andreu, A. Ferrer y J.J. González-López

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Tanto la infección oportunista como la colonización por especies de *Burkholderia cepacia complex* (BCC) en los pacientes con fibrosis quística (FQ) suponen un gran problema ya que se asocian a un rápido deterioro de la función pulmonar y a un incremento de la morbilidad. El aislamiento de este microorganismo supone para los pacientes colonizados/infectados la restricción en el contacto con

otros pacientes con FQ y en algunos casos la contraindicación para el trasplante pulmonar. Existen pocos datos en nuestro medio sobre la distribución de las diferentes genomovariedades y sus perfiles de resistencia.
Objetivos: Determinar la distribución de especies de BCC aisladas de muestras respiratorias de pacientes con FQ, así como determinar su clonalidad y perfiles de sensibilidad antimicrobiana.
Material y métodos: Se estudiaron todos los aislamientos de BCC obtenidos en nuestro centro de pacientes con FQ en los años 2010 y 2011. La identificación de las especies se realizó mediante la amplificación y secuenciación de los genes *gyrA* y/o *rec*A y comparación con la base de datos *Burkholderia cepacia complex MLST Databases*. La clonalidad de las cepas se estableció mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) con *XbaI* y con *SpeI*. El estudio de sensibilidad se realizó mediante técnica de disco-difusión según los criterios del CLSI.
Resultados: Se obtuvieron 29 aislamientos procedentes de 14 pacientes. La secuenciación de los genes *gyrA* y/o *recA* identificó las siguientes genomovariedades: 7 *B. multivorans*, 4 *B. contaminans*, 3 *B. cepacia* y 1 *B. cenocepacia*. En un mismo paciente se aislaron dos especies diferentes en periodos diferentes (*B. cepacia* y *B. multivorans*). El estudio de la clonalidad mediante PFGE reveló que en los aislamientos de las *B. multivorans*, *B. cepacia* y *B. cenocepacia* cada paciente estaba colonizado por la misma cepa a lo largo del tiempo y que a su vez eran cepas distintas entre pacientes. Sin embargo, en el caso de los aislamientos de *B. contaminans* obtenidos de 4 pacientes todos ellos presentaron un perfil de restricción idéntico. La sensibilidad de las cepas fue de 64,3% en el caso del cotrimoxazol, 64,3% al meropenem, 50% a la piperacilina-tazobactam, 35,7% a la tetraciclina, 35,7% a la ceftazidima y 21,4% a la ciprofloxacina. En cuanto a los aislados de *B. contaminans* obtenidos de cuatro pacientes, a pesar de tratarse del mismo clon, presentaron distintos perfiles de resistencia, alcanzándose en algún caso resistencia a la totalidad de los antibióticos evaluados.
Conclusiones: Durante 2010 y 2011 las especies más prevalentes del BCC en nuestro centro fueron *B. multivorans* (43.7%), *B. contaminans* (25%) y *B. cepacia* (18,7%). En general, cotrimoxazol y mostraron fueron los antimicrobianos más activos frente a las cepas estudiadas. Se detectó una diseminación clonal de una cepa de *B. contaminans* resistente a la mayoría de los antibióticos evaluados que afectó a cuatro pacientes.

Sesión 22:
Epidemiología de la resistencia a antimicrobianos. Estudios de vigilancia de la resistencia

599. EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA DE INMUNOFILTRACIÓN (INMUNOQUICK® FILTRATION EBV M) QUE DETECTA ANTICUERPOS IGM CONTRA LA PROTEÍNA ZEBRA Y LA P18 DE LA CÁPSIDE VIRAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN PRIMARIA POR EL VIRUS EPSTEIN-BARR EN NIÑOS QUE NO DESARROLLAN ANTICUERPOS HETERÓFILOS

L.D. Meza Antúnez, S.P. Sancho Tello, R. Ferreruela, B. Muñoz-Cobo, E. Costa, D. Bravo, J.M. Pazos, M. Tohalino, I. Corrales, X. Marcano y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: La detección de anticuerpos heterófilos (AH) permite un diagnostico rápido y fiable de las infecciones primarias por el virus de Epstein-Barr (VEB); sin embargo, el rendimiento diagnóstico de las pruebas de detección de AH es subóptimo en niños, especialmente en los menores de 5 años. En este estudio se evalúa la eficacia diagnóstica de una prueba de inmunofiltración (IMFA) que detecta anticuerpos IgM contra la proteína ZEBRA (BamHI Z EBV replication activator) y la proteína de la cápside viral (VCA) p18 (inmunoquick ® filtration EBV M) en este escenario clínico-biológico.
Material y métodos: Se analizó un total de 177 sueros (negativos para HA en una prueba de aglutinación diferencial- I.M. kit; Microgen, Surrey, GB-) pertenecientes a 101 varones y 76 mujeres (mediana de edad, 3 años; rango, 0-14 años) atendidos en urgencias de pediatría del Hospital Clínico Universitario de Valencia entre enero y septiembre de 2011 por un cuadro clínico compatible con una infección primaria por el VEB. La prueba IMFA fue realizada siguiendo las instrucciones del fabricante. La presencia de IgGs e IgMs frente a VCA (p18) y de IgGs frente a EBNA-1 fue evaluada posteriormente mediante enzimoinmunoanálisis quimioluminiscente (CLIA) en el instrumento Liaison (CLIA-L; Diasorin, S.p.A., Italia). El estatus serológico VEB se definió de acuerdo con criterios de consenso.
Resultados: Cuarenta sueros fueron positivos por IMFA. El análisis subsecuente mediante CLIA evidenció lo siguiente: 33 mostraron un perfil de anticuerpos específicos compatible con una infección primaria (IgG p18 ± e IgG EBNA-1 –), 4 con una infección pasada (IgG p18+, IgM p18 – e IgG EBNA-1 +) y 3 con ausencia de una infección previa por el VEB. Un total de 137 sueros fueron negativos en el IMFA, de los cuales 130 mostraron un perfil de anticuerpos específicos mediante CLIA compatible con una infección pasada (n = 70) o con una ausencia de infección previa (n = 60). Los 7 sueros restantes mostraron un perfil de anticuerpos específicos compatible con una infección primaria. De acuerdo con los datos anteriores, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la IMFA para el diagnóstico de la infección primaria por el VEB fueron 82,5%, 94,8%, 82,5% y 94,8%, respectivamente.
Conclusiones: Nuestros datos apoyan el uso de IMFA como prueba de primera línea para el diagnóstico de la infección primaria por el VEB en niños en los que no se detectan AH.

600. IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE COCOS GRAMPOSITIVOS EN CADENA EN HEMOCULTIVOS MEDIANTE TÉCNICAS DE AGLUTINACIÓN DE LÁTEX

D. García Martínez de Artola, A. Barreales Fonseca, M. Lara Pérez, I. Hernández Cáceres y C. Grillo Grillo

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Introducción y objetivos: Las infecciones del torrente sanguíneo son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes críticamente enfermos. La instauración de un tratamiento correcto y precoz disminuye la mortalidad atribuible a estas infecciones y es un factor de gran relevancia en el pronóstico del enfermo. Para ello, se está intentando buscar métodos que permitan disminuir los tiempos de emisión de resultados. Con esta idea, realizamos un estudio prospectivo para determinar si la aglutinación de látex directamente del hemocultivo conduce a una identificación fiable y rápida de los cocos grampositivos en cadenas en muestras de sangre.
Material y métodos: Se estudiaron episodios significativos de bacteriemia monomicrobiana por cocos grampositivos en cadena, en los pacientes atendidos en las plantas de hospitalización o en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria durante el periodo comprendido entre enero de 2010 y junio de 2011. De cada paciente, solo se estudiaron las botellas aerobias de los hemocultivos que contenían cocos gram positivos en cadena y con apariencia monomicrobiana en la tinción de gram. A estas muestras se les realizó la combinación de 2 tests de aglutinación de látex: Slidex® Strepto Plus (ST) (bioMérieux, Marcy l´Etoile, Francia) y Slidex®

Pneumo-Kit (PK) (bioMérieux, Marcy l´Etoile, Francia). Para la realización de ambas aglutinaciones se obtiene 1 ml de caldo de la botella aerobia y se centrífuga a 3.000 rpm durante 10 minutos. Ambas técnicas requieren depositar una gota de cada grupo de reactivo de látex (A, B, C, D, F, G en el caso de ST y R1 en el caso del PK) en los pocillos de reacción de la tarjeta y distribuir 15 µl del sobrenadante al lado de cada gota de látex. Se mezclan hasta un máximo de 2 minutos y se observa si hay aglutinación.
Resultados: Se testaron un total de 134 muestras de hemocultivos. El test ST presentó para los enterococos una sensibilidad del 38,9% y una especificidad del 100%; para el *S. agalactiae* una sensibilidad del 83,3% y una especificidad del 100%.
Por su parte, el test PK obtuvo una sensibilidad del 100% (14 positivos para *Streptococcus pneumoniae*) y una especificidad del 98%. Únicamente dos hemocultivos positivos posteriormente identificados como *Streptococcus grupo viridans* dieron positivas las aglutinaciones del test PK.
Conclusiones: La aglutinación del test PK presenta una alta sensibilidad y especificidad permitiendo una identificación fiable y rápida de *Streptococcus pneumoniae*. La aglutinación del test ST respecto al *S. agalactiae* presenta muy buena sensibilidad y especificidad. En *Enterococcus* spp. presenta baja sensibilidad, que puede deberse en parte a que sólo el 80% expresan el antígeno D. La aglutinación para el grupo D permite enfocar el tratamiento o modificarlo en el caso de que se usen antibióticos intrínsecamente resistentes. Se puede concluir que debido a la alta especificidad que presentan las dos técnicas, una aglutinación positiva permite aproximarnos a una identificación preliminar rápida y fiable.

601. DETECCIÓN DE MICROORGANISMOS EN LÍQUIDOS BIOLÓGICOS NORMALMENTE ESTÉRILES MEDIANTE EL SISTEMA BACTEC 9240 Y EL CULTIVO CONVENCIONAL: ESTUDIO COMPARATIVO

S. Sancho-Tello, L.D. Meza, J.M. Pazos, B. Muñoz-Cobo, R. Borrás y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario. Valencia.

Introducción: Existen antecedentes en la literatura que indican que los sistemas automatizados de detección microbiana, empleados habitualmente para los hemocultivos, son más sensibles que los métodos tradicionales de cultivo para el diagnóstico de las infecciones purulentas localizadas en áreas normalmente estériles. En el estudio que sigue presentamos nuestra experiencia con el sistema Bactec 9240 (Becton Dickinson, Heildelberg, Alemania).
Material y métodos: Se analizó un total de 232 líquidos procedentes de 173 pacientes (98 hombres y 75 mujeres, con una media de edad de 63,53 años), durante el periodo septiembre de 2010 a agosto de 2011. Las muestras incluidas fueron las siguientes: 166 líquidos peritoneales, 28 líquidos biliares, 23 líquidos pleurales, 11 líquidos articulares, 2 líquidos de abscesos intraabdominales y 2 líquidos de diálisis peritoneal. Para el cultivo convencional las muestras se centrifugaron a 2.500 rpm durante 10 minutos y los sedimentos se sembraron en agar sangre-ácido nalidíxico 5%, agar chocolate, agar MacConkey, agar Schaedler K-V con 5% sangre y en agar Sabouraud-dextrosa. Las muestras fueron inoculadas paralelamente en caldo tioglicolato y subcultivadas sistemáticamente a las 48-72h, o antes si se objetivó turbidez. La incubación de los medios de cultivo referidos se llevó a cabo en la atmósfera y temperatura adecuadas según el caso. Los líquidos fueron inoculados simultáneamente en una pareja de viales Bactec 9240 (aerobio/anaerobio) sin previa centrifugación de la muestra en la mayoría de casos.
Resultados: Se aislaron (detectaron) microorganismos clínicamente significativos por uno u otro método en 94 de las 232 muestras analizadas (40,5%). El índice de correlación kappa fue de 0,774. En 184 casos (79.3%) el resultado obtenido por ambos métodos fue concordante (46 casos positivos y 138 negativos); los microorganismos cultivados/detectados con mayor frecuencia en estas muestras fueron bacilos Gram negativos fermentadores (enterobacterias). Dieciséis muestras (4,3%) fueron positivas mediante el sistema Bactec y negativas en el cultivo convencional. En la mayoría de esos casos se detectaron bacterias Gram positivas del género *Streptococcus* (n = 8) o *Staphylococcus* (n = 2). En 8 muestras (3,4%) el cultivo convencional fue positivo y el sistema Bactec negativo. En esos casos se aislaron bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos con igual frecuencia. En 24 muestras, las especies recuperadas en cultivo no fueron las mismas que las detectadas en el sistema Bactec. La sensibilidad del sistema Bactec 9240 fue, por tanto mayor (91%) que la del cultivo convencional (83%). El tiempo transcurrido hasta la emisión del informe definitivo fue menor cuando las muestras se cultivaron en el sistema Bactec que cuando se cultivaron en medios convencionales (media de 4 días, 40 minutos vs 5 días y 11 horas).
Conclusiones: El sistema Bactec 9240 es más sensible que el cultivo en medios convencionales para la detección de microorganismos clínicamente significativos en líquidos biológicos normalmente estériles y permite emitir informes definitivos en un menor espacio de tiempo.

602. VARIANTES PEQUEÑAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: UTILIDAD DE DISTINTAS PRUEBAS PARA SU DIAGNÓSTICO Y ESTUDIO DE SENSIBILIDAD

M. Delgado Valverde, P. Fernández Echauri, N. Batista Díaz y A. Pascual Hernández

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Las variantes de colonias pequeñas (VCP) de *Staphylococcus aureus*, presentan rasgos fenotípicos especiales; estos se deben a alteraciones de la cadena transportadora de electrones causadas por déficit en hemina, timidina y/o menadiona. Este comportamiento hace difícil su identificación y estudio de sensibilidad.
Objetivos: Describir las características fenotípicas de aislados VCP de *S. aureus*, ensayar distintos métodos de identificación y estudio de sensibilidad antimicrobiana.
Material y métodos: Cultivo: se estudió el comportamiento de 4 aislados de muestras clínicas en medios habituales: Columbia agar sangre (AS), Agar chocolate, Mueller Hinton (MH), Mueller Hinton sangre (MHS) y Agar Schaedler. Los cultivos se incubaron 96 horas, en atmósfera aerobia, anaerobia y enriquecida en CO_2. Identificación: Gram, catalasa, prueba de coagulasa en tubo (lectura a 2, 4 y 24h) y aglutinación en látex. Identificación en sistema semiautomatizado, panel MIC/ID gram positivos (WIDER). Se realizaron dos tipos de ensayo de auxotrofia para determinar la dependencia de timidina y hemina: a) En MH con discos estándar para hemina y discos impregnados con 15 µl de solución de timidina a distintas concentraciones (50, 100 y 200 µg/ml); b) MH suplementado con 100 µg/ml de timidina (MHT) y 1 µg/ml de hemina, por separado o en combinación. Sensibilidad antimicrobiana: Estudio en panel MIC/ID gram positivos (WIDER). Además se realizó el test de difusión con discos: eritromicina, clindamicina, linezolid, cefoxitina, teicoplanina, vancomicina, ciprofloxacino, tetraciclina, gentamicina, cotrimoxazol y rifampicina, en AS y MHT. En los aislados resistentes a cefoxitina se confirmó la meticilín resistencia mediante aglutinación de látex y PCR. Como control para los ensayos se utilizó la cepa *S. aureus* ATCC 25923.
Resultados: Cultivo: no se obtuvo crecimiento en MH ni en MHS. A las 24 h las colonias eran puntiformes o con aspecto de "huevo frito" y no hemolíticas, independientemente de la atmósfera de incubación. Identificación: todos los aislados fueron coagulasa positiva por ambos métodos. En dos, la coagulasa en tubo no fue positiva hasta las 24h. En el sistema comercial la identificación no fue concluyente.

Ensayos de auxotrofia: a) El ensayo con timidina a concentración 100 µg/ml fue positivo a las 48h en tres de los aislados y en todos a concentración 200 µg/ml a las 24h; ningún aislado presentó dependencia de hemina. b) Todos los aislados crecieron en el medio MHT y en MHT más hemina; un aislado creció en medio suplementado solo con hemina. Sensibilidad antibiótica: En el sistema comercial no se detectaron resistencias. En el test de difusión con discos todos los aislados fueron resistentes a ciprofloxacino y a cotrimoxazol. Un aislado presentó inducción eritromicina-clindamicina positiva. Dos aislados fueron resistentes a cefoxitina y dieron positiva la PCR del gen *mecA* y la aglutinación en látex para detección de SARM. Los resultados de sensibilidad fueron los mismos en AS y en MHT.
Conclusiones: El crecimiento de variantes pequeñas de *S. aureus* es independiente de la atmósfera y requiere medios enriquecidos como Columbia agar sangre o Mueller Hinton con timidina. Su identificación puede llevarse a cabo con la prueba de coagulasa y/o test de auxotrofia con timidina.

603. COMPARACIÓN DE UN TEST DE CONCENTRACIÓN DE PARÁSITOS EN HECES TRADICIONAL CON OTRO COMERCIAL (MINI PARASEP®)

A. Tenorio-Abreu, P. Ramos Roig, O. Martínez-Macías, J. Gil-Tomás, M. Borrás Máñez y A. Guerrero Espejo

Hospital Universitario de la Ribera. Alzira. Valencia.

Introducción: Tradicionalmente el examen de parásitos en heces se ha realizado con técnicas de concentración que utilizan disolventes orgánicos tóxicos como el formol y el éter, con el consecuente riesgo de exposición del personal que manipula y procesa las muestras. Además, se trata de técnicas que requieren varios pasos de centrifugación-decantación, y con un consumo medio de tiempo de 45 minutos en su procesamiento. En mejora de estas condiciones, se están comercializando kits sencillos de concentración de sencilla manipulación y mínimo contacto con los disolventes, como es el caso del Mini Parasep®.
Objetivos: Comparar la concordancia entre un test de concentración de parásitos en heces tradicional y el kit comercial Mini Parasep®.
Material y métodos: Se procesaron y examinaron en paralelo mediante dos técnicas una serie de muestras para estudio parasitológico en heces. La técnica 1 (Copropack SAF®, F. Soria Melguizo) consistió en la concentración de parásitos en los siguientes pasos: mezcla de una porción de aproximadamente 5 gramos de heces con 10 ml de formalina, centrifugación durante 10 minutos a 3.000 rpm y decantación del sobrenadante, resuspensión del sedimento en 5 ml de éter, centrifugación durante 10 minutos a 3.000 rpm y decantación del sobrenadante, resuspensión del sedimento en 1 ml de sueno salino fisiológico y observación al microscopio. La técnica 2 consistió en la concentración de parásitos con el kit comercial Mini Parasep® en los siguientes pasos: introducción de una cantidad estándar de heces (tamaño de un guisante) en un dispositivo con una mezcla de líquidos (formalina y acetato de etilo) y un filtro con tamaño de poro de 425 µm, centrifugación a 3.000 rpm durante 3 minutos, decantación y resuspensión del sedimento en 1 ml de solución salina y observación al microscopio.
Resultados: Se analizaron un total de 48 muestras. La concordancia entre ambas técnicas fue del 100% con un índice kappa = 1. Se detectaron 5 muestras con quistes de *Giardia lamblia*, 2 con larvas de *Strongyloides stercolaris*, 1 con quistes de *Blastocystis hominis*, 1 con quistes de *Cryptosporidium* y 1 con quistes de *Entamoeba coli/Blastocystis hominis*. Con la técnica 2 se observó mayor nitidez en la observación.
Conclusiones: El kit comercial Mini Parasep® muestra un rendimiento diagnóstico al menos igual al método tradicional en la presente serie. Por tanto, se podría aconsejar su uso en la práctica clínica, debido a presentar otras ventajas como la disminución en la manipulación y tiempo de procesamiento de las muestras. Además, otra ventaja añadida sería una visión al microscopio más nítida con menor contenido en artefactos eliminados por el filtro incorporado en el dispositivo.

604. EVALUACIÓN DEL SISTEMA AUTOMATIZADO SYSMEX UF 1000I COMO MÉTODO DE CRIBADO DE BACTERIURIA EN GESTANTES

M. Hernández Porto, A. Alaoui Sosse, T. Delgado Melián, Z. Díaz Cuevas, T. Mendoza Jiménez, A. Jiménez Sosa y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Introducción y objetivos: El sistema automatizado SYSMEX UF 1000i (Roche Diagnostics S.L.) es un método de cribado que discrimina rápidamente las orinas con bacteriuria y piuria significativa, seleccionándolas para el cultivo en determinadas poblaciones. En gestantes existe un elevado riesgo de padecer ITU y de no detectar bajas bacteriurias por *Streptococcus agalactiae*.
Objetivos: Evaluar el sistema automatizado UF 1000i en orinas de gestantes, estableciendo un cutoff de bacterias apropiado. Investigar el efecto que ejerce la combinación de los valores de cutoff de bacterias/ leucocitos sobre la sensibilidad y especificidad del UF 1000i.
Material y métodos: Durante el periodo de estudio noviembre-diciembre de 2011, se analizaron 114 muestras de orina consecutivas procedentes de pacientes gestantes de atención primaria mediante el método de cribado UF 1000i en paralelo con el cultivo convencional (gold standard). Las muestras permanecieron en nevera 24h, para repetir el ensayo en los casos discordantes, estableciendo inicialmente un cutoff de 125 bacteria/µl. El análisis por el sistema UF1000i se realizó según las instrucciones técnicas del fabricante. El valor de resultados de bacterias se determinó por µl. Las muestras se sembraron con asas calibradas de 1µl en agar Sangre y MacConkey, se incubaron a 35 ± 2 ºC 24 horas. Los resultados de los cultivos fueron categorizados según nº de UFC/ml en: Positivo (≥ 10^4) Negativo (< 10^4), Contaminado ≥ 3 especies. La identificación de los aislamientos se realizó mediante el sistema Vitek®. Se analizaron la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para los diferentes puntos de corte de bacterias/µl y leucocitos/µl. Los análisis estadísticos se realizaron con los paquetes SPSS 17.0 y Medicalc 12.1.4.0 para construir las curvas ROC de bacterias y leucocitos y elegir el punto de corte de máxima discriminación diagnóstica.
Resultados: De las 114 muestras los cultivos resultaron: 93 negativos, 8 positivos y 13 contaminados. Con el cutoff inicial 125 bacteria/µl resultó: 90% sensibilidad, 56% especificidad, 32% VPP y 96% VPN. El análisis de la curva ROC para bacterias resultó: punto de corte óptimo 119 bacterias/µl, área bajo la curva (AUC) 0,812 (IC95%: 0,728-0,879), 95,5% sensibilidad, 57,6% especificidad, 35% VPP y 98,1% VPN. Como discrepancias obtuvimos 42 (36,8%) falsos positivos y 1 (0,8%) falso negativo cuyo cultivo se consideró contaminado. Con estos datos se evitaría la siembra del 44,73% de los cultivos de orina. En el análisis de la curva ROC para leucocitos resultó: punto de corte óptimo 14,8 leucocitos/µl, AUC 0,709 (IC95%: 0,617-0,790), 61% sensibilidad, 71% especificidad, 32% VPP y 89,1% VPN. La combinación de los cutoff 119 bacterias/µl y 14,8 leucocitos/µl no proporcionó mayor sensibilidad ni especificidad que la proporcionada por el cutoff de bacterias solo, todas las muestras con recuento < 119 bacterias/µl resultaron con recuentos < 14,8 leucocitos/µl.
Conclusiones: El UF 1000i presentó una elevada sensibilidad y VPN con el cutoff 119 bacterias/µl, lo que supuso una reducción considerable de siembra en la población estudiada. La combinación de los valores de cutoff bacterias y leucocitos no mostró ningún efecto adicional en la discriminación de orinas positivas.

605. NUEVA PRUEBA BIOPLEX® 2200 SYPHILIS IGG E IGM PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

J.C. Alados Arboledas, V. González Doce, C. García Figueras y M.D. López Prieto

Hospital General. Jerez de la Frontera. Cádiz.

Introducción: El diagnóstico de la sífilis se basa en la realización de pruebas treponémicas y no treponémicas o reagínicas. En la actualidad el algoritmo más utilizado se inicia con un cribado mediante un test treponémico, y si éste es positivo se realiza una prueba reagínica. Cuando ésta última es negativa se aconseja confirmar el primer test con otro test treponémico.
Objetivos: 1) Comparar BioPlex® 2200 Syphilis IgG e IgM -BioRad- (BioPlex) frente a Arquitect Syphilis TP® -Abbott- (Arquitect) como segundo test treponémico en muestras con resultados de difícil interpretación (positivos mediante EIA y negativos mediante TPHA y RPR); 2) Evaluar la utilidad de BioPlex en pacientes con positividad a pruebas treponémicas y no treponémicas.
Material y métodos: Grupo 1) Se han estudiado 60 muestras positivas por Enzywell syphilis screen recombinant®-Diesse- (EIA) EIA y negativas mediante TPHA®-bioMérieux- y RPR Plasmatec®. Procedían de 36 varones (11 VIH+) y 24 mujeres (12 embarazadas) atendidos entre octubre de 2010 y mayo de 2011 en nuestra área sanitaria. Estas muestras se analizaron mediante las pruebas Arquitect y BioPlex. Grupo 2) Se estudiaron 30 muestras de 12 pacientes (11 varones, 1 mujer) con resultados positivos a test treponémicos y no treponémicos, analizándose mediante BioPlex. La prueba BioPlex es un test multiparamétrico basado en la detección de anticuerpos mediante microesferas coloreadas con dos fluorocromos y unidas a diferentes antígenos. Es capaz de detectar y diferenciar anticuerpos IgG frente a antígeno TpN15, TpN17 y TpN47 e IgM frente a TpN17 y TpN47.
Resultados: Grupo 1) 44 muestras fueron positivas y 2 indeterminadas mediante BioPlex, estas dos fueron positivas mediante Arquitect. La técnica Arquitect detectó 44 sueros positivos; dos muestras positivas mediante BioPlex fueron negativas mediante Arquitect. Si interpretamos los resultados indeterminados de BioPlex como positivos encontramos 96,6% de concordancia con Arquitect, 100% de sensibilidad y 87,5% de especificidad. Mediante BioPlex se detectó IgM en 5 muestras: 3 casos frente a Ag TpN47, uno frente TpN47 y TpN17 y uno frente TpN17, este último en ausencia de IgG. Todas las muestras positivas en las que se detectó IgG (n = 43) mostraron reactividad frente al Ag TpN17. Grupo 2) Todas las muestras se detectaron como positivas con la prueba BioPlex; 21 sueros correspondientes a 11 pacientes mostraron anticuerpos IgM (13 casos frente a TpN17 y TpN47; 6 casos frente a TpN17 y 2 frente a TpN47). Respecto a las respuestas IgG, en 29 muestras se detectaron anticuerpos frente a los antígenos TpN15, TpN17 y TpN47 y en una sólo los dos primeros.
Conclusiones: La prueba BioPlex presenta una alta sensibilidad y especificidad comparada con la prueba Arquitect con la ventaja añadida de diferenciar las respuestas IgG e IgM e incluso aportar información sobre las estructuras antigénicas responsables de la reactividad de las muestras.

606. IMPACTO DE LA TÉCNICA ARCHITECT HCV AG® EN EL MANEJO DE LA HEPATITIS C

J.C. Alados Arboledas, J. López Cepero y M.D. López Prieto

Hospital General. Jerez de la Frontera. Cádiz.

Introducción: El diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), a veces, es un hallazgo fortuito, sobre todo en el ámbito de la Atención Primaria (AP), debido a que muchos pacientes no presentan sintomatología o ésta es inespecífica y sólo se manifiesta con una leve elevación de las enzimas hepáticas. Las pruebas utilizadas para el cribado de VHC detectan anticuerpos; debido a su falta de especificidad se aconseja el uso de pruebas confirmatorias, salvo en los pacientes con sueros marcadamente positivos, como indica el CDC. Por otro lado estas pruebas no ofrecen información acerca del estado de la infección (activa o resuelta). Diferentes algoritmos diagnósticos utilizan varias pruebas (cribado, confirmatorias, moleculares) retrasando semanas incluso meses el informe definitivo.
Objetivos: Evaluar el impacto de la técnica de detección de AgVHC en el diagnóstico y manejo de la hepatitis C.
Material y métodos: Se han estudiado, mediante la técnica Architect HCV core Ag assay (Abbott Diagnostics, Alemania), 140 muestras procedentes de otros tantos pacientes atendidos en Atención Primaria a los que se les había detectado anticuerpos frente a VHC mediante la prueba Architect anti HCV assay® (Abbott Diagnostics, Alemania). Para valorar la especificidad y sensibilidad de esta técnica en nuestro laboratorio, se analizaron 127 sueros procedentes de nuestra seroteca de pacientes infectados con cargas virales VHC conocidas.
Resultados: Del total de pacientes de AP (n = 140), la técnica de Ag VHC fue negativa en 43 (30%), positiva en 93 casos, e indeterminada (3-10 fmol/l) en 4 casos. Los sueros con índice (s/co) mayor de 10 para la presencia de anticuerpos, presentaron la mayor tasa de positividad de Antígeno (75,2%). Al estudiar los 127 sueros de pacientes infectados por VHC, detectamos que cuatro muestras, con cargas virales VHC entre 550-1.950 UI/ml, no fueron positivas mediante la detección de Ag VHC (< 3 fmol/l) y cinco con cargas virales entre 539-3.320 U/ml mostraron valores de AgVHC en la zona gris (3-10 fmol/l). Estableciendo como punto de corte de positividad 10 fmol/l (equivalente a 500-3.000 UI/ml) encontramos Especificidad de 100% (IC95: 88,8-99,7) y Sensibilidad de 89,8% (IC95: 81,0-94,9), VPP 100% (IC95: 88,8-99,8) y VPN 81,25 (IC95: 66,9-90,6) frente a la detección de RNA VHC. Para determinar si la sensibilidad analítica del ensayo (3-10 fmol/l) es suficiente para el diagnóstico en pacientes "naïve" revisamos en nuestra base de datos la carga viral basal de los últimos pacientes diagnosticados (n = 84) y ninguno presentó una carga viral basal inferior a 3.000 UI/ml por lo que todos ellos se hubieran detectado mediante esta técnica.
Conclusiones: La técnica de determinación de Ag VHC podría ser útil en el algoritmo diagnóstico inicial de la hepatitis C, ofreciendo como grandes ventajas utilizar la misma muestra clínica que las pruebas serológicas y el mismo equipamiento, esto supondría reducir los tiempos de respuesta y evitar, inicialmente, las técnicas moleculares no al alcance de todos. Desde el punto de vista asistencial mejoraría la gestión de consultas en Atención Especializada derivando sólo a pacientes con infección activa.

607. CONCORDANCIA ENTRE CMIS DE ANFOTERICINA B, ITRACONAZOL, POSACONAZOL, VORICONAZOL, ANIDULAFUNGINA Y CASPOFUNGINA POR ETEST® EN *ASPERGILLUS FUMIGATUS* Y *ASPERGILLUS FLAVUS* UTILIZANDO 3 MÉTODOS DE PREPARACIÓN DEL INÓCULO

M. Almagro Moltó, N. Sanz Rodríguez, M.T. Durán Valle y J.L. Gómez Garcés

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Introducción: En las pruebas de susceptibilidad a antifúngicos, la forma de preparar el inóculo es esencial para obtener resultados fiables y reproducibles.
Objetivos: Estudiar la concordancia (± 2 diluciones) entre los valores de CMI de anfotericina B (AP), itraconazol (IT), posaconazol (POS), voriconazol (VO), anidulafungina (AND) y caspofungina (CS) obtenidos por Etest® (AB Biodisk) en *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus flavus*, utilizando tres métodos diferentes de preparación del inóculo.
Material y métodos: Se estudiaron 13 aislados clínicos de *A. fumigatus*, 5 de *A. flavus*, las cepas control de calidad *A. fumigatus* ATCC 204305 y *A. flavus* ATCC 204304, y la cepa de colección *A. fumigatus*

ATF3 resistente a itraconazol. El inóculo se obtuvo por tres métodos diferentes: 1) En el método considerado patrón, los aislados se cultivaron en agar inclinado de patata dextrosa, a 35 ºC durante 7 días y la suspensión de esporas en salino con tween 20 se ajustó a 10^6 ufc/ml con cámara de recuento celular Fuchs-Rosenthal. 2) Cultivo de los aislados en placas de agar Czapek Dox (Oxoid), a 28 ºC durante 3-4 días y ajuste de la concentración de esporas con cámara de recuento celular como en el apartado anterior. 3) Cultivo en placas agar Czapek Dox, a 28 ºC durante 2-3 días, ajustando la suspensión de esporas y micelio a la turbidez 0,5 de McFarland. La suspensión obtenida fue inoculada en placas de RPMI 1640 con 2% de glucosa y MOPS (BioMérieux) dos veces en tres direcciones, dejándose secar 15 minutos antes de depositar las tiras de Etest de AP, IT, POS, VO, AND y CS. Las placas se incubaron a 35 ºC en ambiente húmedo y las CMIs se leyeron a las 24 y 48 horas.

Resultados: Para todos los antifúngicos la mejor concordancia entre CMIs se obtuvo al comparar el método patrón de preparación del inóculo con el método de suspensión de esporas recogidas del agar Czapek Dox: incubación de 3-4 días a 28 ºC, ajustado en cámara de recuento celular a 10^6 ufc/ml. La concordancia fue del 100% para ambas especies cuando la lectura de CMIs se realizó después de 48 horas. La resistencia a IT de la cepa de colección *A. fumigatus* sólo se detectó a las 24h con el método patrón, mientras que con los otros dos métodos fueron necesarias 48h.

Conclusiones: El cultivo de *A. fumigatus* y *A. flavus* en placas de agar Czapek Dox e incubación a 28 ºC durante 3-4 días y ajuste de la concentración de esporas con cámara Fuchs-Rosenthal para obtención del inóculo para Etest®, permite obtener CMIs (lectura 48 horas) de anfotericina B, itraconazol, posaconazol, voriconazol, anidulafungina y caspofungina concordantes con las obtenidas con el método patrón y acorta el tiempo de realización de los ensayos de susceptibilidad de 7 días a 3-4 días (media 3 días).

608. REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE RESPUESTA Y DEL COSTE DEL ANTIBIOGRAMA DE *HELICOBACTER PYLORI*

L. García-Agudo[1], E. Gómez de Oña[1], D. Domingo García[2], A. García Rojo[1], M.A. Asencio Egea[1], M. Huertas Vaquero[1] y R. Carranza González[1]

[1]Hospital de Tomelloso. Ciudad Real. [2]Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: El antibiograma de microorganismos exigentes como *Helicobacter pylori e*s difícil de realizar debido a sus requerimientos particulares de cultivo y a su lento crecimiento. El objetivo de nuestro estudio ha sido investigar una modificación de la técnica de antibiograma de *H. pylori* recomendada por la British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) que permita adelantar el tiempo de respuesta y reducir gastos.

Material y métodos: Los aislamientos de *H. pylori* fueron obtenidos de biopsias gástricas procesadas en el Hospital de Tomelloso en 2010-2011 procedentes de pacientes sintomáticos diagnosticados por el test del aliento que, en su mayoría, habían seguido varias terapias combinadas sin haber logrado la erradicación. Las muestras fueron cultivadas en agar Helicobacter (Soria Melguizo, España) y agar Chocolate PolyViteX (bioMérieux, Francia) e incubadas a 37 ºC y 5% de CO_2. Las colonias de *H. pylori* se reaislaron en agar Columbia con 5% de sangre (Soria Melguizo, España). A las 72 horas se realizaron dos antibiogramas con *M.I.C.Evaluators* (Oxoid, Gran Bretaña) de metronidazol y levofloxacino y *MIC test strips* (bioMérieux, Francia) de claritromicina, uno con la dilución recomendada por la BSAC (3 de McFarland) y otro con una dilución de 5. La lectura del antibiograma se llevó a cabo a las 72 horas de incubación. El punto de corte de resistencia considerado para metronidazol fue ≥ 8 mg/L, para claritromicina ≥ 1 mg/L y para levofloxacino > 1 mg/L.

Resultados: Se estudiaron 33 aislamientos procedentes de un niño y 32 adultos. En las dos modalidades de antibiograma 12 cepas (36,4%) fueron sensibles a metronidazol, 11 (33,3%) a claritromicina y 27 (81,8%) a levofloxacino. Hubo seis casos (18,2%) de doble resistencia a claritromicina y metronidazol y dos (6,1%) de triple resistencia. Con la técnica recomendada por la BSAC tuvo que repetirse el antibiograma una vez (24,2%) o dos veces (9,1%) y la determinación de sensibilidad a algún antibiótico no fue posible en tres aislamientos (9,1%) por problemas de viabilidad de las cepas o contaminación tras las repeticiones. El tiempo de respuesta medio con la técnica estándar fue de 26 días y con la modificada de 15 días.

Conclusiones: El uso de tiras E-test para el antibiograma de *H. pylori* está recomendado por la BSAC y tiene buena correlación con el método de dilución en agar. Las tiras M.I.C. Evaluators de Oxoid se presentan selladas en bolsas individuales, lo que disminuye el riesgo de contaminación. La modificación de la técnica recomendada utilizando una dilución de McFarland de 5 en lugar de 3 permitió obtener los mismos resultados en menos tiempo y a menor coste. La alta resistencia a metronidazol y claritromicina se detectó en pacientes multitratados.

609. EL MORFOTIPO MUCOSO EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Y *KLEBSIELLA* SPP. NO INFLUYE EN SU IDENTIFICACIÓN Y TIPACIÓN MEDIANTE MALDI-TOF MS Y DIVERSILAB REP-PCR

A. Fernández-Olmos, M.A. Bordallo Cardona, M.D. Segundo, R. del Campo y R. Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Recientemente se han incorporando nuevas tecnologías en la Microbiología Clínica. Entre ellas, la espectrometría de masas MALDI-TOF que simplifica la identificación bacteriana y el sistema Diversilab rep-PCR como método alternativo de tipación. El objetivo de este estudio es evaluar la posible influencia del morfotipo mucoso en *Pseudomonas aeruginosa* (PA) y *Klebsiella* spp. (K) en su identificación mediante MALDI-TOF MS (Bruker) y en la capacidad de tipación del sistema Diversilab rep-PCR (bioMérieux).

Material y métodos: Se estudiaron 48 cepas, incluyendo 12 mucosas (M) y 12 no mucosas (NM) tanto de PA como de K. Para la identificación mediante MALDI-TOF MS, empleando el programa MALDI Biotyper 3.0 (Bruker Daltonics), se inocularon tres réplicas de cada una de las cepas. Se consideró "identificación con alta probabilidad a nivel de especie" al obtener una puntuación ≥ 2,3. Para la tipación con Diversilab se realizó extracción del ADN (Ultraclean DNA purifications, Mobio) midiendo por espectrofotometría su concentración (ND-1000, NanoDrop). La rep-PCR, los chips y el programa 3.4 de Diversilab se utilizaron según las instrucciones del fabricante.

Resultados: En la identificación con MALDI-TOF MS, el 84% y 80% de cepas de PA y K, respectivamente, obtuvieron una puntuación ≥ 2,3. La reproducibilidad de los resultados en lecturas por triplicado fue muy elevada con una desviación estándar de 0,3 tanto en PA como K, no encontrándose diferencias entre los morfotipos M y NM. Previa a la tipación, en la medición espectrofotométrica de la concentración de ADN (ng/µL) no se observaron diferencias significativas: NM-PA 75 ± 43 vs M-PA 71 ± 37 y NM-K 170 ± 69 vs M-K 139 ± 75. La eficiencia de la rep-PCR fue cuantificada indirectamente mediante la intensidad de fluorescencia del mayor pico del electroferograma, no mostrando diferencias importantes: NM-PA 300 ± 80 vs M-PA 275 ± 60 y NM-K 180 ± 90 vs M-K 160 ± 50. El tipado mediante Diversilab no presentó complicaciones metodológicas, independientemente de su morfotipo.

Conclusiones: Se obtuvieron buenos resultados en la identificación mediante MALDI-TOF MS, de manera rápida y directa de la colonia, en variantes mucosos que presentan problemas por métodos fenotípicos clásicos. El sistema Diversilab, basado en la técnica rep-PCR, es

fiable para los laboratorios de microbiología clínica, tanto para cepas M como NM de *P. aeruginosa* y *Klebsiella* spp., siendo una técnica menos laboriosa que la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE).

610. DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA CANDIDIASIS INVASIVA EN PACIENTES CRÍTICOS: UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTIMICELIO

J. Córdoba-García, C. Castro, O. Salas, A. Romero, A. Loza, C. Povis, C. León y E. Martín-Mazuelos

Hospital de Valme. Sevilla.

Objetivos: Determinar la utilidad de los anticuerpos antimicelio (CAGTA) en el diagnóstico de la candidiasis invasiva (CI) en pacientes críticos.
Material y métodos: Se está realizando un estudio de cohortes prospectivo en pacientes adultos en la UCI de nuestro hospital con una estancia superior de 7 días. Dos veces por semana se recogieron las siguientes variables de los pacientes: APACHE II, SOFA y Cándida score; y se les ha realizado cultivos de vigilancia (frotis perirrectales, aspirados traqueales y orinas) y niveles plasmáticos de CAGTA (Vircell®) durante 4 semanas. En total se han procesado 169 sueros para determinación de CAGTA y 507 muestras para cultivo. Este marcador fue expresado como el máximo valor obtenido antes del evento de la CI, y en el resto de los pacientes, el máximo de todas las determinaciones. El estudio estadístico se realizó con el paquete informático SPSS (versión 15) mediante análisis descriptivo y ANOVA o chi cuadrado para comparación entre los grupos, y curva ROC para analizar el poder discriminativo del test.
Resultados: En el primer año del estudio (2011), se han incluido 46 pacientes; agrupados en 5 infectados (CI, 10,9%), 33 colonizados (CC, 71,7%) y 8 no colonizados ni infectados (NC/NI, 17,4%). Se obtuvieron títulos positivos de CAGTA en 76 sueros (7 sueros de 3 pacientes del grupo CI, 65 sueros de 14 pacientes del grupo CC, y 4 sueros de 2 pacientes del grupo NC/NI). El test mostró una sensibilidad del 60%, especificidad 64%, VPP 20% y VPN 91%. El área bajo la curva ROC fue de 0,66 (IC95%: 0,29-1,02).
Conclusiones: El uso de este marcador biológico (CAGTA) no parece tener suficiente poder discriminativo para el diagnóstico de CI en esta muestra de pacientes.
Proyecto FIS10/02110.

611. NUEVOS PUNTOS DE CORTE EPIDEMIOLÓGICOS PARA LEVADURAS FRENTE A FLUCONAZOL Y VORICONAZOL. EVALUACIÓN DEL VITEK-2 FRENTE AL MÉTODO DE REFERENCIA

J. Córdoba-García, M.T. González Cejudo, C. Castro Méndez, A. Romero, A.I. Aller y E. Martín-Mazuelos

Hospital de Valme. Sevilla.

Objetivos: Comparar los valores de CMI obtenidas con la tarjeta AST-YS01 del sistema Vitek-2 (bioMérieux®) con el método de referencia del CLSI microdilución (BMD) documento M27-A3 aplicando los nuevos puntos de corte epidemiológicos (ECV) de Pfaller et al. (Drug Resistance Updates. 2010;13:180-95; Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases. 2011;70:330-43; y 2011;71:252-9) para *Candida* spp. y *Cryptococcus neoformans* con fluconazol y voriconazol para comprobar si la tarjeta AST-YS01 es igual de efectiva que BMD detectando poblaciones no salvajes.
Material y métodos: Hemos estudiado 242 levaduras (96 *Candida albicans*, 29 *C. glabrata*, 20 *C. tropicalis*, 8 *C. parapsilosis* y 89 *Cryptococcus neoformans*) aisladas de muestras clínicas de nuestro hospital. Se ha determinado la sensibilidad "in vitro" mediante la tarjeta AST-YS01 siguiendo las instrucciones del fabricante y mediante BMD con lectura a las 24 horas para *Candida* spp. y a las 72 horas para *C. neoformans*. Se han determinado las categorías clínicas de los aislados según los ECV descritos por Pfaller et al.: para fluconazol [≤ 2 mg/L sensible (S), 4 mg/L sensible dosis-dependiente (SDD) ≥ 8 mg/L resistente (R) para *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*; ≤ 32 mg/L SDD ≥ 64 mg/L R para *C. glabrata*; ≤ 8 mg/L S ≥ 16 mg/L R para *C. neoformans*] y voriconazol (≤ 0,125 mg/L S, 0,25-0,5 mg/L SDD ≥ 1 mg/L R para *Candida* spp.; ≤ 0,12 mg/L S ≥ 0,25 mg/L R para *C. neoformans*) por ambos métodos. Las discrepancias de categorías clínicas entre los métodos se clasificó en errores muy relevantes (VRE, cepas R por BMD catalogadas como S por sistema Vitek), mayores (ME, cepas S por BMD catalogadas como R por sistema Vitek) o menores (mE, cepas S o R por uno de los métodos catalogadas como SDD por el otro).
Resultados: Para fluconazol, *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. neoformans* presentaron buenas correlaciones (88,5%, 96,5% y 85,4% respectivamente). Para voriconazol *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* presentaron buenas correlaciones (88,5%, 95% y 100% respectivamente).

Tabla 1. Errores del Vitek-2 en relación con la BMD y concordancia entre categorías clínicas (CA) para fluconazol

Fluconazol	VRE	ME	mE	CA
Candida spp. (153)	15	0	11	86,9%
C. neoformans (89)	12	0	-	82,0%

Tabla 2. Errores del Vitek-2 en relación con la BMD y concordancia entre categorías clínicas (CA) para voriconazol

Voriconazol	VRE	ME	mE	CA
Candida spp. (153)	9	1	18	88.2%
*C. neoformans**(89)	-	-	-	-

*Sólo crecieron 12 cepas de C. neoformans frente a voriconazol, por tanto los resultados no son valorables.

Conclusiones: 1. Para fluconazol, el Vitek-2 mostró buena correlación para *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. neoformans*. 2. Para voriconazol, el Vitek-2 mostró buena correlación para todas las especies de *Candida* excepto *C. glabrata*.

612. CUANTIFICACIÓN DE LA FORMACIÓN DE BIOFILM A TIEMPO REAL. ESTUDIO DEL EFECTO ANTIMICROBIANO DE DIFERENTES ANTIBIÓTICOS

M. Ferrer García[1], A. Mira Obrador[1], L. Álvarez Paredes[2], E. Aguirre Díaz[2], D. López Parra[2], N. Sánchez Serrano[2], J.C. Rodríguez Díaz[2], M. Ruiz García[2], P. López García[2] y G. Royo García[2]

[1]Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Valencia. [2]Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: El uso de un nuevo método a tiempo real (RTCA xCELLigence, Roche) basado en la tecnología de la medición de la impedancia eléctrica para estudiar el efecto "in vitro" de los antibióticos sobre la formación de biopelículas bacterianas.
Material y métodos: Cepa: Aislado CECT 240 de *Staphylococcus aureus* productora de biofilm; evaluado por el método clásico en placas de poliestireno con tinción con safranina 0,1%. Procedimiento: Este sistema hace uso de la lectura del valor de la impedancia para cuantificar no invasivamente el estatus celular en tiempo real. La cepa se inocula en una placa microtiter especial (llamada E-plate) que tiene integrados unos sensores de microelectrodos en el fondo de cada pocillo. La aplicación de un pequeño voltaje (20 mV) genera un entorno iónico dentro del pocillo de la E-Plate que es un reflejo del número de células que hay en su interior, de la morfolo-

gía de las mismas y de su adherencia celular. Con el fin de evaluar la sensibilidad analítica de los ensayos RTCA se usaron mutantes de deleción SarA (elemento regulador en los procesos de formación de biofilm de polisácaridos). Además con el fin de que ver si el sistema era sensible al desprendimiento de biopelículas, se analizó *Staphylococcus aureus* V329 que utiliza un polisacárido adhesina intracelular para formar biopelículas y se observó que el valor de impedancia disminuía drásticamente tras la adicción de proteinasa K. Estudio del efecto de diferentes antibióticos en la formación de biofilm de la cepa estudiada: Se hacen diluciones seriadas en los pocillos (que contienen una concentración fija de la cepa a estudio) de la placa microtiter de los antimicrobianos a estudio (rifampicina, cloxacilina, linezolid, moxifloxacino, vancomicina, levofloxacino, daptomicina, imipenem, cefotaxima, claritromicina y gentamicina) y se miden los valores de impedancia eléctrica a distintos tiempos en los diferentes pocillos.

Resultados: Con respecto al estudio del efecto "in vitro" de los antibióticos en la fase en la que se está formando el biofilm, se observa que la rifampicina es el antibiótico que evita de forma más eficaz la formación de biopelículas. Por otro lado se observa que ninguno de los antibióticos ensayados es eficaz "in vitro" a las concentraciones utilizadas una vez que ya se han formado estas biopelículas

Discusión: Hemos aplicado por primera vez la tecnología RTCA para monitorizar la formación de biopelículas bacterianas y observar el efecto "in vitro" de los antibióticos sobre la formación y eliminación de las mismas. Este método es sensible y útil para medir la producción de biofilms a tiempo real y para estudiar la interacción entre el antibiótico y la bacteria. No obstante es necesario ampliar el estudio con el análisis de más cepas, nuevos antibióticos y sus combinaciones para poder conocer mejor la interacción entre los antimicrobianos y este estado fisiológico bacteriano.

613. UTILIDAD DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI TOF MS) PARA LA IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS A PARTIR DE FRASCOS DIRECTOS DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS

B. Fernández Pérez, C. Mouriño Pena, M. Tomás Carmona, C. Zúñiga Rodríguez, M. Pérez Abeledo, M. Oviaño García y G. Bou Arévalo

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Introducción: La aplicación de la espectrometría de masas mediante el sistema Maldi TOF MS (Matrix assisted laser desorption-ionization time of flight mass spectrometry) empieza a formar parte de la rutina en los laboratorios de Microbiología, como una herramienta alternativa a la identificación fenotípica de gérmenes, no sólo a partir de colonias aisladas en placas de cultivo sino también a partir de frascos de hemocultivos positivos. La rapidez de la técnica supone disponer de información definitiva respecto al germen causante de la bacteriemia con 24-48 horas de antelación respecto al cultivo convencional y la posibilidad de instaurar un tratamiento antibiótico más dirigido, con el beneficio que esto supone para el paciente.

Objetivos: Comparar el resultado de identificación de gérmenes a partir de frascos directos de hemocultivos positivos mediante Maldi TOF MS respecto al obtenido a partir del subcultivo de los mismos en placa utilizando métodos convencionales y/o Maldi TOF MS ("gold standard").

Material y métodos: Se analizaron, mediante espectrometría de masas, 458 frascos de hemocultivos que dieron positivos por el sistema Bact-ALERT (bioMérieux), según el protocolo de La Scola y Didier (2009). Al espectro obtenido una vez comparado con la base de datos, el sistema le asigna un valor que va de 0 a 3. Se considera que la identificación es correcta a nivel de género y especie cuando el score es ≥ 2, a nivel de género ≥ 1,7 y no identificable si es < 1,7.

Resultados: El porcentaje de coincidencia en la identificación a nivel de especie a partir del frasco con el cultivo, para un score > 1,7 fue de 82,3%, a nivel de género 87,5% de manera global. Por grupos de gérmenes identificados correctamente, las enterobacterias presentan un grado de coincidencia a nivel de especie de 96,4%, con los bacilos gram negativos no fermentadores (*Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp, *Stenotrophomonas maltophilia*) 100%, *Staphylococcus* spp 89,9%, *Streptococus* spp 66,7%, *Enterococcus* spp 82,4%, bacilos gram positivos (*Corynebacterium* spp, *Bacillus* spp, *Listeria monocytogenes*) 70%, anaerobios 58,3%. Si bajamos el score a ≥ 1,65, en enterobacterias el grado de identificación a nivel de especie sube a 97,1%, en *Staphylococcus* spp a 94% y en *Streptococcus* spp a 77,8%.

Conclusiones: El grado de concordancia con la identificación a partir del subcultivo en placa es elevado para gram negativos. En gram positivos presenta mejores resultados para *Staphylococcus* spp y *Enterococcus* spp que para *Streptococus* spp y bacilos gram positivos. Podemos aceptar identificaciones a nivel de especie en Enterobacterias y *Staphylococcus* spp a partir de un score ≥ 1,65.

614. EVALUACIÓN DE ENSAYOS DE INMUNOQUIMIOLUMINISCENCIA Y ELISA PARA LA DETERMINACIÓN DE IGG E IGM FRENTE A *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*

F. de Ory[1], P. Balfagón[1], J.M. de la Fuente[1], S. Castro[1], M.E. Guisasola[1], J.C. Sanz[2] e I. García Bermejo[3]

[1]Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid. [2]Laboratorio Regional de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. [3]Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Objetivos: Evaluar ensayos de Inmunoquimioluminiscencia (IQL) (Liaison *Mycoplasma pneumoniae* IgG e IgM, DiaSorin, Italia), en comparación con ensayos de ELISA (Serion ELISA Classic, Serion, Alemania), empleando muestras caracterizadas por fijación del complemento (FC).

Material y métodos: Se han estudiado un total de 353 muestras, caracterizadas por técnica de FC, agrupadas como sigue: Panel i. 74 muestras pareadas de 37 casos de neumonía: i.a. Infección respiratoria por *Mycoplasma pneumoniae* (13 casos), diagnosticada por seroconversión, o aumento significativo en el título (11 casos), o por título alto (≥ 1/256) (2 casos), en FC; i.b. Infección por otros agentes respiratorios (16 casos): gripe A (4), gripe B (2), virus respiratorio sincitial (VRS) (4), y *Chlamydophila* (6), diagnosticada por seroconversión, o aumento significativo en el título, o por título alto, en FC; y i.c. Negativos en FC a todos los agentes citados y a adenovirus y a *Legionella pneumophila* (8 casos). Panel ii. 279 muestras, con los siguientes resultados en FC a *M. pneumoniae*: 80 negativas (< 1/8), 43 título de 1/8, 24 de 1/16, 25 de 1/32, 31 de 1/64, 35 de 1/128, 21 de 1/256, y 20 ≥ 1/512. La FC se ha realizado de acuerdo con un método estándar. Las determinaciones de IgG e IgM por ELISA e IQL se realizaron siguiendo las recomendaciones de los fabricantes.

Resultados: Al analizar los casos del panel i en los ensayos de IgG, se han obtenido idénticos valores de sensibilidad (100%) y especificidad (95,8%). En los ensayos de IgM, ELISA ha mostrado mayor sensibilidad que IQL (92,3% vs 76,9%), con idéntica especificidad (100%). Al analizar las muestras del panel ii, considerando el valor de corte la dilución 1/64 en FC, el método ELISA ha resultado más sensible que IQL para detectar IgG e IgM, aunque con menor especificidad. Sin embargo, al considerar la dilución 1/256, que usualmente se emplea como indicador de infección reciente, como valor de corte, el ensayo de IQL para IgG ha mejorado los valores de ELISA. Respecto a los ensayos de IgM, ELISA ha sido más sensible, aunque menos específico.

Panel i (casos)	Concordancia	Sensibilidad	Especificidad
ELISA-IgG	97,3% (36/37)	100% (13/13)	95,8% (23/24)
IQL-IgG	97,3% (36/37)	100% (13/13)	95,8% (23/24)
ELISA-IgM	97,3% (36/37)	92,3% (12/13)	100% (24/24)
IQL-IgM	91,9 (34/37)	76,9% (10/13)	100% (24/24)
panel ii (1/64)	Concordancia	Sensibilidad	Especificidad
ELISA-IgG	77,1% (215/279)	91,6% (98/107)	68% (117/172)
IQL-IgG	86,4% (220/279)	85% (91/107)	87,2% (150/172)
ELISA-IgM	77,1% (215/279)	94,4% (101/107)	66,3% (114/172)
IQL-IgM	86% (240/279)	86% (92/107)	86% (148/172)
panel ii (1/256)	Concordancia	Sensibilidad	Especificidad
ELISA-IgG	64,2% (179/279)	90,2% (37/41)	59,7% (142/238)
IQL-IgG	68,5% (191/279)	95,1% (39/41)	63,9% (152/238)
ELISA-IgM	56,3% (157/279)	95,1% (39/41)	49,6% (118/238)
IQL-IgM	68,5% (191/279)	92,7% (38/41)	67,2% (160/238)

Conclusiones: Ambas técnicas evaluadas podrían ser alternativas válidas a la técnica de FC para realizar el diagnóstico serológico de la infección por *M. pneumoniae*, con la ventaja adicional de realizarse en procesadores automáticos.

615. ESTUDIO COMPARATIVO DE 3 MÉTODOS FENOTÍPICOS PARA LA DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE B-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEES)

A. de Malet Pintos-Fonseca, T. Tosco Núñez, C. del Rosario Quintana y M.D.M. Ojeda Vargas

Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: En los últimos años hemos asistido a un aumento de la prevalencia mundial de las infecciones producidas por enterobacterias productoras de BLEEs, tanto en la comunidad como en el medio hospitalario. Esto se debe a la facilidad de diseminación de los elementos móviles donde se codifican dichas resistencias, así como a la transmisión por contacto persona-persona. Lo cual conlleva una seria reducción del número de antibióticos eficaces para tratar las infecciones producidas por dichas cepas.
Objetivos: Comparación de tres métodos fenotípicos para la detección de BLEEs: Etest® (bioMérieux) con cefotaxima/cefotaxima-ácido clavulánico (CT/CTL), ceftazidima/ceftazidima-ácido clavulánico (TZ/TZL) y cefepime/cefepime-ácido clavulánico (PM/PML), Cica-β-test® (MAST) y test de Hodge Modificado (THM).
Material y métodos: Se estudiaron 86 cepas de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *C. freundii*, aisladas de infecciones de origen urinario. Para su identificación y antibiograma, se usaron los paneles Wider® (Soria Melguizo). 70 cepas fueron productoras de BLEEs confirmadas mediante PCR: 93% $bla_{\text{CTX-M grupo I}}$ y 7% $bla_{\text{CTX-M grupo IV}}$; 16 cepas no presentaron dichos genotipos de resistencia. Etest®: se inocularon placas de Müeller Hinton Medium (MHM) con una suspensión con turbidez de 0,5 McFarland de las cepas a estudio. Éstas se consideraron productoras de BLEE cuando al menos uno de los Etest® fue positivo (cociente entre las CMI de la misma tira ≥ 8, un halo "fantasma" o una deformación de la elipse). Como control positivo, usamos una cepa de *E. coli* productora de CTX-M-32 secuenciada en un centro de referencia y como control negativo *E. coli* ATCC 25922. Cica-β-test®: se emplearon las tiras Cica-Beta-Test 1 y Cica-Beta-Test CVA, siguiendo las recomendaciones del fabricante para su inoculación y lectura. Como control positivo y negativo se usaron las mismas cepas que para los Etest®. THM: se realizó en placas de MHM inoculadas con una suspensión de la cepa de *E. coli* ATCC 25922, sobre las que se depositó un disco de cefotaxima de 30 µg y se inocularon las cepas a estudio realizando una estría de 20-25 mm en línea recta desde el borde del disco. Como control positivo, usamos *K. pneumoniae* ATCC 1705 y como control negativo *K. pneumoniae* ATCC 1706.
Resultados: Se presentan en la tabla.
Conclusiones: Tanto el Etest® como el Cica-β-test® demuestran ser superior al THM por tener mayor sensibilidad y VPN. El THM conlleva una mayor complejidad en la realización y es más subjetivo en su lectura. El Cica-β-test® permite obtener un resultado rápido (15 minutos) y además, es más económico (12 €) que el Etest® (18 €). Con el Etest® podemos conocer la CMI de cada cefalosporina y así, tener información de la capacidad hidrolítica de la enzima, aunque necesita 24h de incubación. Independientemente del método utilizado, se recomienda la confirmación de los resultados con métodos moleculares.

616. COMPARACIÓN DE LOS MEDIOS COLOREX™ ESBL Y AGAR MCCONKEY CON 4 MG/L DE CEFOTAXIMA PARA LA DETECCIÓN DE β-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEES)

A. de Malet Pintos-Fonseca, T. Tosco Núñez, C. del Rosario Quintana y M.D.M. Ojeda Vargas

Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: Las cepas de enterobacterias productoras de BLEEs son un grave problema que se ha aumentado en los últimos años, tanto en el ámbito hospitalario como en el extrahospitalario. La detección precoz de dichas cepas permite poner en práctica medidas de control para evitar su diseminación y administrar el tratamiento idóneo al paciente.
Objetivos: Comparación de dos medios de cultivo para detección de cepas con BLEEs: Colorex™ ESBL (Soria Melguizo) y agar McConkey (Difco®) con 4 mg/L de cefotaxima (Normon®) de preparación propia.
Material y métodos: Se estudiaron un total de 93 cepas de *E. coli*, *K. pneumoniae y C. freundii*, aisladas de infecciones de origen urinario. La identificación y el antibiograma se realizaron mediante paneles Wider® (Soria Melguizo). 77 de ellas fueron productoras de BLEEs comprobadas mediante PCR: 93% $bla_{\text{CTX-M grupo I}}$ y 7% $bla_{\text{CTX-M grupo IV}}$; 16 cepas no presentaron dicha resistencia. Las cepas se sembraron en paralelo en agar Colorex™ ESBL y agar McConkey con 4 mg/L de cefotaxima (McC/CTX), se incubaron a 37ºC y se observó la existencia o no de crecimiento a 24 y 48h. Como control positivo usamos una cepa de *E. coli* productor de CTX-M-32 secuenciada en un centro de referencia y como control negativo *E. coli* ATCC 25922.
Resultados: Se muestran en la tabla.

Tabla comunicación 615

Métodos	VP	FN	VN	FP	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Etest®	69	1	16	0	99%	100%	100%	95%
Cica-b-test®	69	1	16	0	99%	100%	100%	95%
THM	52	18	16	0	74%	100%	100%	53%

VP: verdaderos positivos, FN: falsos negativos, VN: verdaderos negativos, FP: falsos positivos, VPP: valor predictivo positivo y VPN: valor predictivo negativo.

Tabla comunicación 616

Métodos	VP	FN	VN	FP	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Colorex™	73	4	16	0	95%	100%	100%	83%
McC/CTX	76	1	16	0	99%	100%	100%	95%

VP: verdaderos positivos, FN: falsos negativos, VN: verdaderos negativos, FP: falsos positivos, VPP: valor predictivo positivo y VPN: valor predictivo negativo.

Conclusiones: Consideramos que cualquiera de los dos medios proporcionan una buena sensibilidad y especificidad para la detección de enterobacterias productoras de BLEEs, características que permiten su validez para el cribado de portadores en programas de vigilancia activa. El agar McC/CTX presenta la ventaja de ser más económico (aproximadamente la mitad de precio) que el medio cromogénico, pero la desventaja de tener que prepararlo manualmente. El agar Colorex™ ESBL permite orientar en la identificación del microorganismo, lo cual puede ser de gran ayuda en aquellas muestras con microbiota abundante. La identificación diferencial del microorganismo mediante producción de color fue efectiva en el 98,9% de las cepas de este estudio, sin embargo sería necesaria la realización de estudios con muestras con microbiota acompañante para descartar la presencia de otros microorganismos que puedan generar la producción de color. Con ambos medios, sería conveniente la posterior confirmación del microorganismo y su resistencia para evitar las posibles confusiones con cepas hiperproductoras de AmpC o productoras de carbapenemasas y así poder pautar tratamientos antimicrobianos correctos.

617. COMPARACIÓN DE ENSAYOS DE INMUNOCROMATOGRAFÍA PARA LA DETECCIÓN DE ANTÍGENOS SOLUBLES DE *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*

F. de Ory, P. Balfagón y T. Minguito

Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid.

Objetivos: La determinación de antígenos solubles de *Legionella pneumophila* en orina es el marcador más adecuado para realizar el diagnóstico de infección por la bacteria. Fundamentalmente, se emplean dos aproximaciones metodológicas (inmunoensayo enzimático [ELISA], e inmunocromatografía [IC]), de las que existen numerosos estuches comerciales. En nuestra experiencia, el ensayo de ELISA Bartels (ELISA-B) muestra las mejores características de funcionamiento. Sin embargo, los ensayos de IC aportan la ventaja de ofrecer resultados en pocos minutos. El objetivo del presente estudio ha sido evaluar comparativamente ensayos de IC para la determinación de antígenos solubles de *L. pneumophila*, empleando muestras caracterizadas mediante ELISA-B.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 65 muestras de orina, procedentes de brotes (31 muestras) y de casos aislados (25) de la enfermedad, así como de infecciones respiratorias por otros agentes (9). Las muestras fueron caracterizadas originalmente mediante ELISA-B, y han sido conservadas a -20 ºC desde el momento de ensayo original hasta el de la presente comparación, en que se han ensayado por IC-Binax-Now, y por Legionella card Letitest (Coris Bioconcept, Bélgica) (IC-Leti), retestándose además por ELISA-B.

Resultados: La comparación de ambos ensayos frente a ELISA-B se muestra en la tabla 1. De las 47 muestras positivas en ELISA-B, IC-Binax-Now ha identificado como positivas 34 e IC-Leti 36, siendo la sensibilidad 72,3% y del 76,6%, respectivamente. Ambos ensayos han identificado como negativas todas las muestras negativas en ELISA-B (especificidad: 100%). Así pues la coincidencia porcentual de resultados ha sido de 80% (IC-Binax-Now) y del 83,1% (IC-Leti). Las muestras con resultado discrepante se relacionan en la tabla 2. Hay resultados negativos falsos tanto en muestras de brote (10 en IC-Binax-Now [6 de ellos con serología positiva] y 8 en IC-Leti [5 positivos en serología] de las 31 analizadas), como en casos aislados (3 en cada ensayo, de 25 analizados).

Conclusiones: Ambas técnicas de IC comparadas muestran valores adecuados para la determinación de antígenos solubles de *L. pneumophila* en muestras de orina; si bien la técnica de IC-Leti mejora los valores de sensibilidad. Se requiere el mantenimiento de la técnica ELISA-B, así como de otras aproximaciones diagnósticas (serología) para la confirmación de casos altamente sospechosos de infección por *Legionella*, negativos a los ensayos evaluados.

618. IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE AISLADOS DE LEVADURAS UTILIZANDO LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS MATRIX-ASSISTED LASER DESORPTION IONIZATION TIME OF FLIGHT FRENTE A LA METODOLOGÍA CONVENCIONAL

C. Gómez Camarasa, Y. Hoyos Mallecot, M.L. Serrano García, E. Cuadros Moronta, A. Lara Oya, I. Sampedro de la Torre, M.S. Yagüez Jiménez, E. Valverde Sánchez, M.D. Pérez Ramírez y C. Miranda Casas

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: El sistema de espectrometría de masas MALDI- TOF es una herramienta útil para la identificación rápida de especies de

Tabla 1. Resultados obtenidos en métodos evaluados

IC-BINAX NOW	ELISA-B	
	Positivo	Negativo
Positivo	34	0
Negativo	13	18
Sensibilidad 72,3% (34/47). Especificidad 100% (18/18). Concordancia 80% (52/65).		
IC-LETI	ELISA-B	
	Positivo	Negativo
Positivo	36	0
Negativo	11	18
Sensibilidad 76,6% (36/47). Especificidad 100% (18/18). Concordancia 83,1% (54/65).		

Tabla 2. Clasificación de muestras discrepantes

Brote	Serología	ELISA-B	IC-Binax-Now	IC-Leti
Sí	Seroconversión	Pos	Neg	Neg
Sí	Título alto	Pos	Neg	Neg
Sí	Título alto	Pos	Neg	Neg
Sí	Título alto	Pos	Neg	Neg
Sí	sd	Pos	Neg	Neg
Sí	sd	Pos	Neg	Neg
Sí	sd	Pos	Neg	Neg
No	sd	Pos	Neg	Neg
No	sd	Pos	Neg	Neg
Sí	Seroconversión	Pos	Neg	Pos
Sí	Seroconversión	Pos	Neg	Pos
Sí	sd	Pos	Neg	Pos
No	sd	Pos	Neg	Pos
Sí	Seroconversión	Pos	Pos	Neg
No	sd	Pos	Pos	Neg

levaduras, sin embargo el procedimiento estándar, que requiere una extracción previa, es laborioso para la rutina normal del laboratorio. Van Herendael et al (Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011) describen una modificación de este procedimiento, con el cual realizan una extracción rápida consiguiendo acortar el tiempo y la laboriosidad, obteniendo buenos resultados en la identificación.
Objetivos: Determinar la utilidad de esta técnica comparándolo con el sistema de identificación habitual Vitek 2 ID YST (bioMérieux)®.
Material y métodos: Se analizaron un total de 122 aislados de levaduras (procedente de cultivo de 18-24 horas en medio Sabouraud). La técnica consiste en poner la colonia en el pocillo de la tarjeta, añadir 1 µL de ácido fórmico (70%) y dejar secar 1 minuto, posteriormente añadir 1 µL matriz y dejar secar. Estos autores consideran como válido para identificación a nivel de especie un score mínimo de 1,7. La identificación por Vitek 2 ID YST (bioMérieux®) se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante.
Resultados: Ver tabla.
Conclusiones: La identificación de levaduras por esta técnica muestra una excelente correlación respecto a la identificación realizada a través de la metodología convencional, ofreciéndonos una opción rápida y sencilla de identificar levaduras en la rutina del laboratorio de microbiología. Incluso con scores < 1,7 la identificación a nivel de especie coincide con el sistema habitual, lo cual podría ayudar a la hora de dar una identificación presuntiva y a considerar el protocolo a seguir, sobre todo para aquellas especies con mayores resistencias a antifúngicos.

619. APLICACIÓN DE LA TÉCNICA MALDI-TOF EN LA IDENTIFICACIÓN BACTERIANA A PARTIR DE MUESTRA DIRECTA DE ORINA

G.A. March Rosselló, L. Gonçalves da Freitas, M. Justel Álvarez, I.C. López Mestanza, A. Rodríguez Fernández, M.D.C. Gobernado Serrano, E. Álvarez Alonso, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico de Valladolid.

Introducción: Una de las posibles aplicaciones de la espectrometría de masas (MALDI-TOF) en la rutina de trabajo de un laboratorio de microbiología clínica consiste en realizar las identificaciones microbianas a partir de muestra directa sin previo cultivo de la misma.
Objetivos: Desarrollar un protocolo de centrifugación diferencial que permita la identificación de microorganismos mediante MALDI-TOF a partir de muestra directa de orinas positivas monobacterianas con un recuento > 10^5 UFC/ml.
Material y métodos: Tamaño muestral. Se estimó una muestra aleatoria de 100 orinas positivas monobacterianas con un recuento > 10^5 UFC/ml proporcionalmente representativa de las especies microbianas de los urocultivos positivos del HCUV en 2010 (3.272 urocultivos positivos). Procedimiento de trabajo; se comparó el resultado de identificación mediante MALDI-TOF obtenido a partir del cultivo de la muestra con la identificación MALDI-TOF obtenida a partir de muestra directa de cada orina. Para ello se sembraron las orinas y se guardaron en nevera 24 horas a 4 ºC hasta su procesamiento. Protocolo de centrifugación diferencial realizado: se centrifugaron 5 ml de cada orina durante 5 minutos a 700 rpm para retirar las células del sedimento. El sobrenadante obtenido se centrifugó durante 15 minutos a 6.000 rpm. Se descartó el sobrenadante y del sedimento se realizó un "lavado" resuspendiéndolo en 1 ml de agua de calidad HPLC y centrifugando durante 15 minutos a 6.000 rpm. Con el sedimento obtenido se realiza una extracción etanol/ácido fórmico, realizándose 4 determinaciones por cada muestra. Criterios de validación MALDI-TOF: la espectrometría MALDI-TOF asigna en cada identificación un número del 3 a 0 en relación con la calidad de la identificación. Para cada muestra analizada el software del espectrómetro da un listado de diez microorganismos ordenados de mayor a menor puntuación. Se aplicó el criterio de considerar un resultado como válido si de las 4 determinaciones de cada muestra, la especie bacteriana con mayor puntuación coincidió como mínimo en dos de ellas con una puntuación ≥ 1,4.
Resultados: El porcentaje de identificación a partir de muestra directa mediante MALDI-TOF de orinas positivas monobacterianas se muestra en la tabla. Se obtuvo una concordancia del 100% entre los resultados obtenidos a partir de muestra directa y los obtenidos a partir del cultivo previo de la muestra. La sensibilidad encontrada fue del 90% con un IC del 95% (81,96; 94,84).

Grupo bacteriano	Identificación directa 100 orinas > 105 UFC/ml
Enterobacteriaceae	74/76 (97,4%)
BGNNF	3/4 (75%)
Micrococcaceae	1/4 (25%)
Streptococcaceae	12/16 (75%)
Gram -	77/80 (96.3%)
Gram +	13/20 (65%)
Total	90/100 (90%)

Conclusiones: La aplicación del protocolo de centrifugación diferencial descrito permite la identificación directa mediante MALDI-TOF de orinas positivas monobacterianas con recuentos > 10^5 UFC/ml sin cultivo previo.

620. RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN BACTERIANA EN MUESTRAS DE ORINA Y LA IDENTIFICACIÓN DIRECTA MEDIANTE MALDI-TOF

G.A. March Rosselló, L. Gonçalves da Freitas, M. Justel Álvarez, I.C. López Mestanza, A. Rodríguez Fernández, L. Barrio Revenga, S. Rojo Rello, J.M. Eiros Bouza, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico de Valladolid.

Introducción: El método MALDI-TOF usado para la rápida identificación (10 minutos) de microorganismos a partir de colonias crecidas

Tabla comuicación 618. Comparación de la identificación de 122 levaduras mediante MALDI-TOF y mediante sistema Vitek 2 ID YST bioMérieux®

Identificación VITEK (nª cepas)	Identificación MALDI-TOF		
	Nª cepas con score ≥ 1,7	Nª cepas con score < 1,7	Correlación en la especie %
Candida glabrata (52)	*Candida glabrata* (45) No picos (2)	*Candida glabrata* (5)	96,15%
Candida albicans (19)	*Candida albicans* (14)	*Candida albicans* (5)	100%
Candida parapsilosis (18)	*Candida parapsilosis* (14)	*Candida parapsilosis* (2)	88,8%
	Candida orthopsilosis (1)	(0)	No picos (1)
Candida krusei (10)	*Candida krusei* (7)	*Candida krusei* (3)	100%
Saccharomyces cerevisiae (8)	*Candida robusta* (6) No picos (1)	*Candida robusta* (1)	88,8%
Candida tropicalis (8)	*Candida tropicalis* (6) No picos (1)	*Candida tropicalis* (1)	87,5%
Candida lusitaniae (3)	*Candida lusitaniae* (3)	(0)	100%
C. dubliniensis (1)	*C. dubliniensis* (1)	(0)	100%
Candida guilliermondi (1)	*Candida guilliermondi* (1)	(0)	100%
Trichosporon asahii (1)	No picos (1)	0%	

en medios ordinarios puede permitir en determinadas circunstancias la identificación a partir de muestra directa. Uno de esos supuestos son las orinas monobacterianas. Un punto clave para lograr la identificación directa de orinas mediante MALDI-TOF consiste en obtener un extracto suficientemente enriquecido del microorganismo que se pretende identificar ya que la capacidad de identificación del MALDI-TOF depende de la cantidad de microorganismo depositada sobre la superficie de identificación que a su vez depende de la concentración microbiana de la muestra (UFC/ml).

Objetivos: Estudiar la influencia de la carga bacteriana de la orina en la calidad de la identificación mediante MALDI-TOF a partir de muestra directa.

Material y métodos: Procedimiento de trabajo: se comparó el resultado de identificación mediante MALDI-TOF obtenido a partir del cultivo de la muestra con la identificación MALDI-TOF obtenida a partir de muestra directa de cada orina. Para ello se sembraron 137 orinas y se guardaron en nevera 24 horas a 4 ºC hasta su procesamiento. Protocolo de centrifugación diferencial: se centrifugaron 5 ml de cada orina durante 5 minutos a 700 rpm para retirar las células del sedimento. El sobrenadante obtenido se centrifugó durante 15 minutos a 6.000 rpm. Se descartó el sobrenadante y del sedimento se realizó un "lavado" resuspendiéndolo en 1 ml de agua de calidad HPLC y centrifugando durante 15 minutos a 6.000 rpm. Con el sedimento obtenido se realiza una extracción etanol/ácido fórmico, realizándose 4 determinaciones por cada muestra. Criterios de validación MALDI-TOF: la espectrometría MALDI-TOF asigna en cada identificación un número del 3 a 0 en relación con la calidad de la identificación. Para cada muestra analizada el software del espectrómetro da un listado de diez microorganismos ordenados de mayor a menor puntuación. Se aplicó el criterio de considerar un resultado válido si de las 4 determinaciones de cada muestra, la especie bacteriana con mayor puntuación coincidió como mínimo en dos de ellas con una puntuación ≥ 1.4.

Resultados: Los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

Conclusiones: Orinas monomicrobianas con concentraciones < 10^5 UFC/ml proporcionan porcentajes de identificación directa mediante MALDI-TOF inaceptablemente bajos. El mayor grado de fiabilidad se obtiene con bacterias gram negativas y recuentos ≥ 10^5 UFC/ml.

621. EVALUACIÓN DE UN ENZIMOINMUNOENSAYO EN LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS DE FASE II FRENTE A *COXIELLA BURNETTI*

L.A. Arroyo[1], Z. Díaz[1], M. Lara[2], B. Gómez-Alonso[1], I. Jado[3], P. Anda[3] y M. Lecuona[1]

[1]Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. [2]Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Candelaria (CHNSC). La Laguna. Tenerife. [3]Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid.

Introducción y objetivos: La técnica de referencia para el diagnóstico de infección por *Coxiella burnetti* es la inmunofluorescencia indirecta (IFI), aunque resulta laboriosa y puede estar sujeta a interpretación subjetiva. Para hospitales con alta carga asistencial, un enzimoinmunoensayo (EIA) supondría una alternativa al estar automatizado, aunque no existen muchos estudios comparativos. El objetivo fue evaluar la detección de anticuerpos IgM e IgG de fase II frente a *C. burnetti* en un estudio prospectivo y en un brote epidémico, utilizando un EIA de Vircell® en comparación con la IFI como técnica de referencia.

Material y métodos: De modo prospectivo, se incluyeron en el estudio todos los sueros recibidos en el CHNSC para determinación de anticuerpos de fase II (n = 128) durante noviembre y diciembre de 2011. Como técnica de referencia se realizó la IFI de Vircell® (Granada) con un título ≥ 1/50 y ≥ 1/128 como puntos de corte para la detección de IgM e IgG, respectivamente. De modo retrospectivo, se ensayaron los 41 sueros (incluyendo 27 sueros de individuos expuestos, 9 de no expuestos y 5 de enfermos) disponibles de un

Tabla comuicación 620.

Grupo bacteriano	100 orinas > 105 UFC/ml		14 orinas 50.000 a 100.000 UFC/ml		17 orinas 10.000 a 50.000 UFC/ml		6 orinas < 10.000 UFC/ml
	Porcentaje identificación	Punt media	Porcentaje identificación	Punt Media	Porcentaje identificación	Punt media	Porcentaje identificación
Enterobacteriaceae	74/76 (94,7%)	2,07	3/8 (37,5%)	1,65	3/8 (37,5%)	1,456	0/6 (0%)
BGNNF	3/4 (75%)	1,809	0/2	-	0/3	-	-
Micrococcaceae	1/4 (25%)	1,528	-	-	0/1	-	-
Streptococcaceae	12/16 (75%)	1,914	1/4 (25%)	1,608	0/5	-	-
Gram -	77/80 (96,3%)	2,063	3/10 (30%)	1,65	3/11 (27,3%)	1,456	-
Gram +	13/20 (65%)	1,885	1/4 (25%)	1,608	0/6	-	-
Total	90/100 (90%)	2,037	4/14 (28,6%)	1,64	3/17 (17,6%)	1,456	0/6 (0%)

Tabla comuicación 621.

	IgM		IgG	
	Estudio prospectivo n = 128	Brote epidémico n = 41	Estudio prospectivo n = 128	Brote epidémico n = 41
Prevalencia (%)	3 (2,3)	6 (14,6)	9 (7,0)	14 (34,1)
Concordancia (%)	119/128 (92,9)	35/41 (85,3)	99/128 (77,3)	31/41 (75,6)
Discrepancias (%)	9 (7,1)	6 (14,6)	29 (22,7)	14 (24,4)
Límite detección EIA	≈1/50	≈1/50	≈1/64	≈1/100
Sensibilidad	66,6*	83,3*	100	71,4*
(IC95%)	(12,5-98,2)	(36,4-99,1)	(62,8-98,9)	(42,0-90,4)
Especificidad	93,6	85,7	75,6	77,7
(IC95%)	(87,3-96,9)	(68,9-94,6)	(66,7-82,8)	(57,2-90,6)
Valor predictivo positivo	20*	50,0*	23,6*	62,5*
(IC95%)	(3,5-55,7)	(20,1-79,8)	(12,0-40,6)	(35,8-83,7)
Valor predictivo negativo	99,1	96,7	100	84
(IC95%)	(94,7-99,9)	(81,4-99,8)	(94,9-99,9)	(63,0-94,7)
Spearman (p < 0,01)	0,34	0,73	0,47	0,47
Falsos positivos: n [intervalo de índice] índice mediana	8 [1,2-2,2] 2,00	5 [1,29-2,75] 2,03	29 [1,1-4,7] 1,56	6 [1,26-3,13] 1,43

*Valores cuyo intervalo de confianza incluye el 50%.

brote de fiebre Q aguda en 2004 (Sanz et al, EIMC) cuyos resultados de referencia fueron obtenidos en el Instituto de Salud Carlos III usando una IFI no comercial con la cepa Nine Mile de *C. burnetti*, considerando positivos los títulos ≥ 1/50 de IgM e IgG. Varias titulaciones del brote fueron verificadas obteniendo idénticos resultados. Todos los sueros de ambos estudios fueron procesados por el EIA de Vircell® en el sistema Freedom-Evolyzer (Alere). Se consideraron positivos los índices ≥ 1,1. El límite de detección del EIA se obtuvo ensayando diluciones seriadas de varios sueros previamente titulados por las respectivas IFIs. Los resultados indeterminados fueron considerados negativos por la técnica correspondiente. Los sueros con resultado opuesto se consideraron discrepantes. Los datos fueron evaluados con el programa Epidata y la prueba estadística de Spearman se obtuvo con el SPSS.
Resultados: En la tabla se muestran los parámetros evaluados.
Conclusiones: Con la prevalencia encontrada, este EIA no sería eficiente como cribado en el diagnóstico de fiebre Q aguda en la rutina por la limitada sensibilidad y los falsos positivos detectados que obligan a repetir un excesivo número de muestras por IFI.

622. EVALUACIÓN DEL SISTEMA VITEK MS™ PARA LA IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE MICROORGANISMOS DE INTERÉS CLÍNICO

C. Ruiz de Alegría Puig, J. Agüero Balbín y L. Martínez Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción y objetivos: VITEK MS™ es un sistema comercial basado en la espectrometría de masas (Maldi-Tof) diseñado para la identificación rápida de bacterias y hongos de importancia clínica. Permite la identificación de 48 muestras en, aproximadamente, una hora. El objetivo de este estudio es evaluar el sistema VITEK MS™ (bioMérieux), con la base de datos MS-ID v1, para la identificación de microorganismos de interés clínico.
Material y métodos: Se analizaron 950 aislamientos clínicos [699 (73,6%) bacterias gram negativas (BGN), 233 (24,5%) gram positivas (BGP) y 18 (1,9%) levaduras] recogidos en tres meses (de noviembre de 2011 a enero de 2012) en nuestro servicio, procedentes de muestras de orina (54,1%), exudados de herida (24,9%), esputo (5,6%), hemocultivos (3,0%) y otras muestras (12,3%). Los microorganismos se identificaron con VITEK MS™ y con el sistema bioquímico VITEK 2 (bacterias) o con galerías API 32C (levaduras). La identificación molecular de los aislados con resultados no concordantes se realizó mediante la amplificación y secuenciación del 16S rDNA en el caso de bacterias y de la región ITS en el caso de levaduras.
Resultados: De los 950 aislamientos, en 25 (2,6%; incluyendo 23 BGN, 1 BGP y 1 levadura) no se obtuvo un espectro de calidad suficiente para su análisis, y en 12 (1,3%), el microorganismo no estaba incluido en la base de datos de VITEK MS™. En los casos en que la secuenciación de referencia permitió resolver las discrepancias entre VITEK MS™ y los sistemas VITEK 2/API 32C, en un 81,2% se confirmó la identificación obtenida con VITEK MS™. Globalmente, de los 913 aislamientos para los que se obtuvo un espectro interpretable, VITEK MS™ identificó correctamente el 95,4% de las BGN, el 97,8% de las BGP y el 100% de las levaduras.
Conclusiones: Los datos obtenidos indican que el sistema VITEK MS™ (bioMérieux) con tecnología Maldi-Tof es un sistema válido para la identificación rápida de aislamientos en la rutina diaria de un laboratorio de microbiología clínica.

623. EVALUACIÓN DEL SISTEMA COMERCIAL DE MALDI-TOF, VITEK MS™, EN LA IDENTIFICACIÓN DE *CANDIDA PARAPSILOSIS*

C. Ruiz de Alegría Puig, O.A. Rivera García, J. Agüero Balbín, C. Fernández Mazarrasa y L. Martínez Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción y objetivos: Maldi-Tof es un sistema basado en la espectrometría de masas, del que actualmente existen dos equipos en el mercado diseñados para la identificación rápida de bacterias y hongos de interés clínico. En este estudio se valoró la capacidad del sistema comercial Vitek-MS, con la base de datos MS-ID v1 (bioMérieux), para la identificación de las especies de *Candida* pertenecientes al grupo "*psilosis*".
Material y métodos: A partir de aislamientos de hemocultivos, obtenidos de pacientes distintos entre los años 2005 y 2011, se seleccionaron 95 cepas de *C. parapsilosis*. Todas ellas habían sido identificadas por su crecimiento en agar Saboureaud con cloramfenicol y Saboureaud con cloramfenicol-actidiona (Bio-Rad), y por la galería API 32C (bioMérieux). La identificación de las cepas con el sistema VITEK MS™ se realizó siguiendo el procedimiento recomendado por la casa comercial (bioMérieux). Las discrepancias entre los resultados del Maldi-Tof y la identificación bioquímica se resolvieron por amplificación y secuenciación de la región ITS (internal transcribed spacer).
Resultados: El sistema VITEK MS™, permitió identificar 89 cepas (93,7%), 88 de ellas (92,6%) correctamente como *C. parapsilosis* y una erróneamente como *C. dattila*. De las 6 cepas (6,3%) sin identificar, cuatro se confirmaron como *C. metapsilosis* y las otras dos como *C. orthopsilosis* y *C. parapsilosis*, respectivamente, por el método de referencia.
Conclusiones: El sistema VITEK MS™ ofrece una identificación fiable a nivel de especie de *C. parapsilosis*, resaltando además la rapidez en dicha identificación. Si bien no detectó las otras dos especies pertenecientes al grupo *"psilosis"*: *C. metapsilosis* y *C. orthopsilosis,* esta falta de identificación pudiera deberse a la no inclusión de dichas especies en la base de datos de MS-ID v1 (bioMérieux).

624. FALSA IDENTIFICACIÓN DE *CANDIDA SAKE* CON EL SISTEMA API 32C

C. Ruiz de Alegría Puig, C. Armiñanzas Castillo, J. Agüero Balbín, L. Martínez Martínez y M.C. Fariñas Álvarez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción y objetivos: *C. sake* es una levadura infrecuentemente aislada en muestras clínicas y asociada a procesos como candidemia, endocarditis o peritonitis, especialmente en ancianos y en pacientes con comorbilidad o tratamiento previo con antibióticos de amplio espectro o corticoides. Empleando el sistema API 32C (bioMérieux), durante 2011 se obtuvieron en nuestro servicio tres aislamientos de *C. sake* en hemocultivos, en contraste con un único aislamiento en el período 2005-2010. El objetivo de este estudio es la caracterización de estos 4 aislamientos.
Material y métodos: Las 4 levaduras evaluadas se mantuvieron congeladas a –80ºC en caldo de soja tripticasa con 10% de glicerol hasta su caracterización en este estudio. Originalmente, los microorganismos habían sido identificados mediante crecimiento en medio agar Sabouraud con cloranfenicol y agar Sabouraud con cloranfenicol-actidiona (Bio-Rad), y con la galería de identificación API 32C (bioMérieux). La identificación definitiva se ha realizado mediante amplificación por PCR y posterior secuenciación de la región ITS. Adicionalmente, se estudió la capacidad del sistema VITEK MS™ -basado en Maldi-Tof- (bioMérieux) para la identificación de los 4 aislamientos, siguiendo la metodología recomendada por el fabricante.
Resultados: La identificación molecular demostró que los aislamientos correspondían a *C. parapsilosis* (n = 2), *C. metapsilosis* (n = 1) y *C.*

haemalonii (n = 1). El sistema VITEK MS™ identificó correctamente las 2 cepas de *C. parapsilosis* y la de *C. haemalonii*, pero identificó la *C. metapsilosis* como *Pichia farinosa. C. metapsilosis* se aisló en un varón de 40 años inmunosuprimido por artropatía psoriásica (ciclosporina y corticoides). Se trató con fluconazol con resolución del proceso. *C. haemalonii* se aisló en una mujer de 67 años con antecedentes de neoplasia de colon y páncreas. Se trató con caspofungina, con resolución del cuadro. Las candidemias por *C. parasilopsis* tuvieron lugar en una mujer de 76 años, sometida a un recambio valvular aórtico de evolución tórpida, tratada con fluconazol, que finalmente falleció por causa no infecciosa, y en un varón de 58 años, tras 6 meses de hospitalización en el contexto de un complicado postoperatorio de una neoplasia de colon; El paciente fue tratado inicialmente con fluconazol, se sustituyó por anidulafungina por alteración de pruebas hepáticas, resolviéndose el proceso.

Conclusiones: Los resultados obtenidos indican que la identificación de *C. sake* con API 32C debe confirmarse con un método molecular. Es conveniente evaluar el sistema Maldi-Tof VITEK MS™ para comprobar su posible utilidad como método rápido alternativo para descartar errores del sistema API 32C.

625. EVALUACIÓN DE 3 SISTEMAS AUTOMATIZADOS PARA EL ESTUDIO DE SENSIBILIDAD DE *ENTEROBACTER* SPP PRODUCTORES DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)

J. Calvo Montes[1], E. Román Paucar[1], I. de Benito Población[2], A.B. Campo Esquisabel[2], M. Aranzamendi Zaldumbide[1], C. Fernández Mazarrasa[1] y L. Martínez-Martínez[1]

[1]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [2]Hospital Sierrallana. Torrelavega. Santander.

Objetivos: Actualmente los comités de estandarización CLSI y EUCAST no recomiendan reinterpretar a las bacterias productoras de BLEE como resistentes a las cefaloporinas cuando su resultado *in vitro* es sensible. El objetivo de este estudio es evaluar 3 sistemas automatizados en comparación con el método de microdilución de referencia para el estudio se sensibilidad de beta-lactámicos de amplio espectro en *Enterobacter* spp productor de BLEE.

Material y métodos: Se utilizaron aislamientos clínicos de *Enterobacter* spp. productores de BLEE en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Enero 2005-Septiembre 2011). Se ha seleccionado un aislamiento por paciente salvo cuando procedan de episodios de hospitalización separados por al menos tres meses, o presenten diferencias en la categoría clínica de al menos 1 antimicrobiano. Se confirmó la producción de BLEE mediante difusión con discos de CTX, CAZ, FEP solos y combinados con ácido clavulánico (CLV) en medio MH suplementado con 250 mg/L de cloxacilina (aumento ≥ 5 mm del diámetro de inhibición en presencia de CLV). Las CMIs de referencia de cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ), cefepime (FEP), piperacilina-tazobactam (PTZ), ertapenem (ETP) e imipenem (IMP) se determinaron por microdilución (normas CLSI). Se emplearon paneles MicroScan WalkAway (WA; Combo 53), BD Phenix (BD; NMIC/ID-88) y Vitek2 (V2; AST-N112). Las categorías clínicas se definieron siguiendo las normas EUCAST. Los genes BLEE se caracterizaron por PCR. Se determinó la relación clonal por Rep-PCR.

Resultados: Se seleccionaron 110 aislamientos de *Enterobacter* productores de BLEE (106 *E. cloacae* y 4 *E. aerogenes*) correspondientes a 95 y 3 pacientes respectivamente. Se identificaron 20 grupos clonales por Rep-PCR, 2 grupos incluían a 47 y 28 aislamientos cada uno. Se detectaron genes de las siguientes familias: CTX-M grupo 1 (66,4%), CTX-M grupo 9 (20%), TEM (75,5%), SHV (6.4%) y en 3 cepas no se detectó ninguno de estos genes. El número de cepas con resultado sensible (S), intermedio (I), resistente (R) por el método de referencia fue (S-I-R): CAZ (2-13-95), CTX (0-2-108), FEP (5-19-86), PTZ (46-19-45), ETP (97-6-7), IPM (110-0-0). Los porcentajes de acuerdo esencial (AE, coincidencia en ± 1 dilución), concordancia en la categoría clínica (ACC), número de errores máximos (VME), errores mayores (ME) y errores menores (mE) fueron (AE-ACC-VME-ME-mE): Para WA: CAZ (91-90-0-0-11), CTX (91-98-1-0-1), FEP (79-80-0-3-19), PTZ (85-72-3-1-27), ETP (98-94-1-0-6), IPM (96-99-0-0-1) Para BD: CAZ (81-85-3-0-13), CTX (94-98-0-0-2), FEP (91-97-0-0-3), PTZ (72-73-0-9-21), ETP (97-94-0-0-7), IPM (100-100-0-0-0). Para V2: CAZ (69-85-5-0-11), CTX (87-95-3-0-2), FEP (75-70-3-0-30), PTZ (47-62-0-22-20), ETP (98-93-1-1-6), IPM (100-100-0-0-0). El número de falsas sensibilidades para CAZ/CTX/FEP fueron 3/1/1 con WA; 12/5/19 con V2; 8/0/5 con BD.

Conclusiones: La interpretación estricta de la sensibilidad de las cefalosporinas en cepas de *Enterobacter* spp. productores de BLEE según los puntos de corte EUCAST puede aumentar el número de errores cuando se usan sistemas automáticos de antibiograma.

626. COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE PROCESAMIENTO DE HEMOCULTIVOS PARA SU ANÁLISIS POR MALDI-TOF

L. Gonçalves de Freitas, L. Barrio Revenga, M.D.M. Justel Álvarez, I.C. López Mestanza, G.A. March, A. Rodríguez Fernández, M.D.C. Gobernado Serrano y M.A. Bratos Pérez

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Introducción: El hemocultivo constituye una muestra valiosa para el diagnóstico de procesos infecciosos. Hasta la introducción en los laboratorios clínicos de la espectrofotometría de masas (MALDI-TOF), la identificación microbiana era un proceso lento que requería hasta 48 horas o más. Se han publicado múltiples técnicas de procesamiento y extracción para hemocultivos, pero se desconoce cuál es más efectiva. El objetivo de este trabajo es estudiar la utilidad de 4 métodos de procesamiento de hemocultivos para la identificación bacteriana por MALDI-TOF.

Material y métodos: Se ha estudiado los frascos de hemocultivos que el sistema automático de incubación (Bactec, Becton Dickinson) identificó como positivos. Los frascos se han procesado siguiendo las técnicas descritas por Ferreira et al, Ferroni et al, Carine et al y Guy Prod´hom et al. Básicamente todas estas técnicas consistían en un primer paso donde se eliminan hematíes y restos celulares y en un segundo paso que concentraba los microorganismos. La extracción de proteínas se realizó según la técnica de etanol/ácido fórmico. Los frascos de hemocultivos se procesaron según el procedimiento habitual de laboratorio que incluía subcultivo en placas de agar e identificación de las colonias aisladas por MALDI-TOF. Se ha realizado un estudio estadístico mediante el test de Cohran para muestras no paramétricas.

Resultados y discusión: Se procesaron 32 frascos de hemocultivo positivos: 14 de anaerobios y 20 de aerobios. Aplicando el test de Q

Tabla comunicación 626. Comparación de cuatro métodos de procesamiento de hemocultivo

	Pre-extracción de proteínas			Pos-extracción de proteínas		
	Sensibilidad			Sensibilidad		
Método	Gram -% (IC95%)	Gram +% (IC95%)	Total% (IC95%)	Gram -% (IC95%)	Gram +% (IC95%)	Total% (IC95%)
Ferreira et al	69,23 (38,88-89,64)	0 (0,48-20,92)	28,13 (14,4-46,98)	84,62 (53,66-97,29)	42,11 (21,12-66,03)	59,38 (40,79-75,78)
Ferroni et al	61,54 (32,28-84,87)	21,05 (6,97-46,10)	37,5 (21,66-56,25)	69,23 (38,88-89,64)	31,58 (13,56-56,50)	46,88 (29,51-64,97)
Carine et al	61,54 (32,28-84,87)	42,11 (21,12-66,03)	50 (32,24-67,76)	61,54 (32,28-84,87)	84,21 (59,51-95,83)	75 (56,25-87,87)
Guy Prod´hom et al	53.85 (26.12-79.60	15.79 (4.17-40.49)	31,25 (16,75-50,14)	46,15 (20,40-73,88)	36,84 (17,23-61,37)	40,63 (24,22-59,21)

Cochran da un valor de 10.23 que es estadísticamente significativo con una p < 0,025, por lo que las técnicas son diferentes entre sí. Como se puede observar en la tabla el método de Carine et al tiene una sensibilidad global pre-extracción superior al resto de las técnicas tanto en grampositivos y gramnegativos. Ferreira et al tiene un rendimiento pre-extracción bueno en gramnegativos, pero no en grampositivos. Todas las técnicas mejoran el rendimiento con la extracción de proteínas. Sin embargo, las técnicas de Ferroni et al y Guy Prod'hom et al no superan el 50% de identificación global.
Conclusiones: La técnica descrita por Carine et al es más sensible que las otras tres. La sensibilidad de todas las técnicas mejora con la extracción. Si se va a identificar un microorganismo grampositivos, es preferible el uso de la técnica Carine et al y si son gramnegativos es mejor utilizar la técnica de Ferreira et al.

627. EVALUACIÓN DE UN SISTEMA AUTOMÁTICO DE TINCIÓN DE GRAM MEDIANTE LA APLICACIÓN DE UN NUEVO *SCORE*

A. Shan Núñez[1], M. Gálvez Chacón[1], F. Pérez Vázquez[1], J.A. Clavero[2], J. Nieto Velasco[2] y R. Cantón Moreno[1]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [2]Prosutel Sistemas SL. Madrid.

Objetivos: La tinción de Gram es un procedimiento que, a pesar de la frecuencia con que se realiza en el laboratorio de Microbiología, no ha sido automatizado con éxito y para el cual no se han diseñado protocolos de evaluación. En este trabajo diseñamos y aplicamos un nuevo *score* a un sistema automático de tinción (Prosutel Sistemas SL, Madrid).
Material y métodos: Se evaluó un nuevo aparato de tinción (SG-I) capaz de teñir y secar hasta 25 preparaciones por ciclo de tinción con los colorantes utilizados en la tinción de Gram convencional. Las extensiones fueron elaboradas y fijadas manualmente por calor. Se estudiaron 341 muestras (27 de colonias bacterianas, 172 hemocultivos, 30 orinas, 16 líquidos estériles, 25 heridas, 33 muestras genitales y 38 exudados respiratorios) y por cada una de ellas se prepararon en paralelo 2 extensiones (una para tinción manual y otra para tinción automatizada). Las teñidas por el sistema automático fueron visualizadas por dos observadores y las manuales por un observador de referencia. Este último dirimió las discrepancias en los resultados entre los dos observadores. Se evaluaron tres parámetros: 1) identidad de microorganismos y de células eucarióticas (epiteliales y leucocitos), 2) intensidad de estructuras y 3) contracoloración. La identidad fue categorizada en absoluta, parcial y discordante. Los parámetros restantes se puntuaron de 0 (peor valoración) a 3 (mejor valoración). Asimismo, las diferencias encontradas en estos parámetros entre la tinción manual y automatizada tomaron valores entre -3 y +3. Estas diferencias fueron categorizadas en "concordancia esencial" (-1 a +1) y discrepancia (< -1 o > +1). Se midieron el tiempo y el volumen de agua empleados en los procesos manual y automático.
Resultados: La identidad total (absoluta + parcial) en microorganismos fue 85,9% (74,2% + 11,7%) (293 extensiones), obteniéndose los mejores valores en hemocultivos (97,1%) y colonias bacterianas (92,6%). La identidad disminuyó al 77,2% (n = 263) al tener en cuenta también las células eucariotas. Descartadas las extensiones discordantes en identidad, la concordancia esencial en intensidad fue del 95% mientras que en contracoloración fue del 84,4%. El número de preparaciones puntuadas con -1 y +1 de intensidad fue similar (65 vs 69) para ambos métodos. En el caso de la contracoloración, la puntuación de -1 fue más frecuente en las extensiones automatizadas (110 vs 21). El tiempo medio necesario para teñir 25 preparaciones con el sistema automático fue 3 min, 10 s, mientras que la tinción manual requirió 7min, 20s. El volumen de agua empleado en un ciclo de tinción automatizada fue 0,6-1 L, a diferencia de los 4 L de la tinción manual.
Conclusiones: La tinción de preparaciones realizada por el sistema automático SG-I fue adecuada. Las discordancias en la identidad podrían deberse a la distribución heterogénea de la muestra en el portaobjetos. No hubo diferencias en los resultados de intensidad y contracoloración obtenidos por ambos métodos. El SG-I tiñe preparaciones de forma fiable permitiendo reducir el consumo de agua, ahorrar tiempo y controlar los residuos.

628. DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF MS®

R. Camacho Luque, A. Peña Monje, M. Álvarez Estévez, N. Chueca Porcuna, S. Pérez Parra, T. Escobar Lara, J. Román Ureña, V. Guillot Suai, F. García García y F. García García

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: Las bacterias gramnegativas, especialmente *Pseudomonas* presentan con frecuencia resistencia a múltiples antibióticos incluyendo carbapenemes. La resistencia a carbapanemes se ha incrementado en los últimos años causada por alteraciones de membrana o por la producción de carbapenemasas.
Objetivos: Valorar la utilización de la espectrometría de masas MALDI-TOF MS® para la detección de carbapenemasas clase A o B en *Pseudomonas aeruginosa*.
Material y métodos: Partiendo de 18 aislados de *Pseudomonas aeruginosa* productoras de carbapenemasas clase A o B identificados mediante método de difusión disco-placa, tipificadas usando los discos: meropenem 10 µg, meropenem 10 µg + ácido borónico, meropenem 10 µg + cloxacilina y meropenem 10 µg + ácido dipicolínico (Rosco Diagnostica), hemos analizado posibles picos de hidrólisis del meropenem tras la acción de las carbapenemasas mediante espectrometría de masas MALDI-TOF MS®. Para ello se incubó cada aislado durante 3 horas y media junto a 10µl de meropenem (AztraZeneca, 10 mg/ml) a 37 ºC, realizándose posteriormente el análisis del espectro obtenido usando el software flezAnalysis 3.0 (Bruker Daltonics GmbH, Alemania). Como controles negativos se utilizaron 25 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* sensibles a meropenem y 8 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* con impermeabilidad de membrana, no detectables mediante la metodología utilizada.
Resultados: De las 18 cepas productoras de carbapenemasas clase A o B, (3/18 clase A, 5/18 clase B, y 10/18 A+B), la técnica de espectrometría de masas MALDI-TOF MS® detectó picos de degradación del antibiótico en estudio correspondientes a la presencia de carbapenemasas en 17/18 casos (94.4%). En las cepas usadas como controles negativos, la espectrometría de masas MALDI-TOF MS® indicó la ausencia de carbapenemasas clase A o B en 31/33 (93,9%) casos. Estos datos indican una sensibilidad de la técnica del 94,4%, con una especificidad del 93,9% y un valor predictivo positivo del 96,9%.
Conclusiones: La espectrometría de masas MALDI-TOF MS® puede ser una herramienta útil para la confirmación de carbapenemasas clase A y B en *Pseudomonas aeruginosa.*

629. COMPARACIÓN DE DISTINTOS MÉTODOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS MIEMBROS DEL GRUPO *STREPTOCOCCUS BOVIS*

F. García-Garrote[1], J. Pita Carretero[1], A. Coira Nieto[1], B. Fernández Pérez[2], M. Blanco Álvarez[3], C. López Capón[3], D. Velasco Fernández[1], J. Varela Otero[1], J.C. Corredoira Sánchez[1] y M.P. Alonso García[1]

[1]Hospital Lucus Augusti. Lugo. [2]Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. [3]Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña.

Introducción y objetivos: La taxonomía del grupo *Streptococcus bovis/equinus* (SBG) ha sufrido cambios significativos en la pasada

década, pero todavía no hay consenso en la designación de estos microorganismos y el uso del término *S. bovis* sigue estando muy extendido. Utilizando el esquema propuesto por Schlegel et al, entre los aislamientos con relevancia clínica en humanos destacan: *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (*S. bovis* biotipo I) (SGG), *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* (*S. bovis* biotipo II/2) (SGP) y *Streptococcus infantarius* - subsp. *coli* e *infantarius*- (*S. bovis* biotipo II/1) (SI). Poyart et al denominan *S. lutetiensis* a *S. infantarius* subsp. *coli* (SIC). SGG ha sido asociado con endocarditis y tumores de colon, mientras que existe controversia sobre la implicación de SGP y SI en esas y otras enfermedades. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la correlación existente entre varios métodos en la identificación de este complejo.

Material y métodos: Se han estudiado 70 cepas de SBG, una por paciente, aisladas de hemocultivos en el Complejo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo (actual Lucus Augusti). Para la identificación se emplearon dos métodos fenotípicos, galería API 20 Strep versión V6.0 (bioMérieux) y tarjeta GP del sistema Vitek 2 (bioMérieux), y el espectrómetro de masas MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics). Los resultados se compararon con los obtenidos por la técnica molecular basada en PCR del gen 16S rRNA seguida de secuenciación.

Resultados: Por la técnica molecular se obtuvieron 16 SGG, 20 SGP y 34 SIC. Quince de los 16 SGG fueron bien identificados por API 20 Strep y Vitek, la cepa restante dio un perfil dudoso entre SI y SGG por ambas técnicas. Por MALDI-TOF MS, estos 16 aislamientos fueron asignados como *S. gallolyticus* sin determinar la subespecie, todos, salvo uno, con grado de similitud ≥ 2. Todos los métodos identificaron con buen nivel de confianza los 20 SGP. Los 34 SIC fueron designados por API 20 Strep como *S. bovis* biotipo II/1 (SI), pero 5 (15%) de ellos con bajo porcentaje de identificación. Por el sistema Vitek 2 se obtuvieron: 28 SIC (4 con baja discriminación), 5 *S. infantarius* subsp *infantarius* (uno con baja discriminación) y un *Streptococcus salivarius*. Tres cepas presentaron dificultad en la identificación por los dos métodos fenotípicos. Mediante espectrometría de masas 28 cepas se identificaron como *S. lutetiensis* (27 con grado de similitud ≥ 2) y 6 como *S. equinus* (3 con grado de similitud ≥ 2).

Conclusiones: Todos los métodos son capaces de agrupar correctamente estos microorganismos dentro del complejo *S. bovis* e identificar *S. gallolyticus* a nivel de especie. Los sistemas API 20 Strep y Vitek 2 permiten diferenciar las subespecies de *S. gallolyticus*. La identificación de *S. infantarius* presenta mayor dificultad y puede requerir la confirmación por técnicas moleculares. El uso de una taxonomía actualizada y unificada contribuiría a mejorar el conocimiento y manejo de las enfermedades asociadas a estos microorganismos.

Sesión 23:

Gestión, docencia y formación en Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas

630. EVALUACIÓN DESPUÉS DE 5 AÑOS DEL USO DE LA HERRAMIENTA DEL IHI GLOBAL TRIGGER TOOL PARA EL CONTROL DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A LA ASISTENCIA SANITARIA

M.D. Menéndez Fraga, E. Bona García, B. Cimadevilla Baragaño, L. Martínez Martínez, A. de la Torre González y F. Vázquez Valdés

Hospital Monte Naranco. Oviedo.

Objetivos: El control de la prevalencia y/o incidencia de la infección relacionada a la asistencia sanitaria (IAAS) se ha realizado por diferentes métodos y es un subproceso dentro de la seguridad de pacientes en nuestro hospital. Nuestro objetivo ha sido evaluar la herramienta del IHI Global Trigger Tool (GTT) para el control de las IAAS después de 5 años de uso.

Material y métodos: 1) Marco: Hospital Monte Naranco, 200 camas y asociado a la Universidad, proceso transversal dentro de la certificación ISO 9001:2008. 2) GTT: Se analizaron 1.200 historias de pacientes dados de alta (10 historias quincenales) con la metodología de búsqueda de pistas del IHI para eventos adversos (EAs). 3) Los EAs se categorizaron con un nivel de daño adaptado de las categorías del NCC MERP. 4) El análisis de tendencias e impacto de las mejoras introducidas se realizó mediante gráficos de control para los 3 indicadores del IHI. 5) Los datos obtenidos se compararon con los obtenidos con el EPINE y 3 cortes internos (2007-2008) y 11 cortes internos (2009-2010).

Resultados: Se revisaron 1.200 historias de 29.980 pacientes (4%), principalmente geriátricos: 76,6% agudos y 23,4% quirúrgicos, ingresados entre los años 2007-2011 con una media de edad de 77,3 años (18-104) y estancia media de 12,2 días (5,7-19,3). Hubo un total de 357 EAs, lo cual supuso 24,5 EAs por 1000 pacientes día, 29,8 EAs por 100 admisiones y 23,9% de admisiones con un EA, representando las IAAS el 19,9% de los EAs detectados. Se detectaron 71 pacientes infectados (5,9%) y un 5,7% adicional con infecciones procedentes de otros centros: de larga estancia (17,6%), domicilio (27,9%) y del hospital de referencia (54,4%). La prevalencia por el EPINE y los cortes internos varió entre el 3% y el 4,1% y la incidencia por GTT entre el 4,6%-8,8% (media 5,9%). Se encontraron ITUs (50,7%); infección herida quirúrgica y otras heridas (11,3%), infecciones del tracto respiratorio (9,9%); infección por *C. difficile* y otras gastroenteritis (8,5%); sepsis (1,4%) y otras (18,3%). La severidad del daño fue del 1,4% en la categoría C, 81,7% en la categoría E, 14,1% F y 2,8% I (muerte del paciente).

Conclusiones: 1) El GTT, una herramienta fácil de usar, forma parte de la sistemática de nuestro hospital para el seguimiento de las IAAS. 2) El GTT permite hacer tomas de decisión en la introducción de mejoras y ver su impacto en el control de la IAAS. 3) El GTT detecta tendencias a lo largo del tiempo y a pesar de las medidas de prevención introducidas no ha mostrado una significativa disminución de los indicadores.

631. MEDIDAS DE MEJORA IMPLANTADAS EN EL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA ORIENTADAS A POTENCIAR EL PAI SEPSIS

M.J. Gutiérrez Fernández, A. Morales López, N. Lamas García, R. Rey Garrido y F.J. Mérida de la Torre

Área Gestión Sanitaria Serranía Ronda. Málaga.

Introducción: Desde hace unos años en nuestro Laboratorio se ha establecido un protocolo de actuación encaminado a agilizar la información que disponemos de los hemocultivos positivos de los pacientes atendidos en el área de urgencias que han sido dados de alta con seguimiento ambulatorio, a través de la elaboración de preinformes en los que se aporta una información preliminar del resultado definitivo, al mismo tiempo que se contacta por cauces administrativos (UCI) con atención primaria para que su médico de cabecera contacte con el paciente y así garantizar la seguridad del paciente.

Objetivos: Evaluar la medida establecida desde el año 2006 en que se comenzó el protocolo y analizar de qué forma ha influido en mejorar el desarrollo de este PAI.

Material y métodos: Se analizaron un total de 200 hemocultivos extraídos de pacientes atendidos en el área de urgencias, durante el periodo 2006-2011 que fueron dados de alta por el médico que les atendió, bien porque la evolución se preveía favorable o por la falta de criterios de hospitalización. Los pacientes serían seguidos ambulatoriamente. Se contactó con el médico de cabecera de aquellos pacientes en los que los hemocultivos fueron positivos. Se visualizó mediante la aplicación Diraya si el paciente se fue de alta con tratamiento antibiótico o no, y en caso afirmativo se correlacionó con la información preliminar aportada desde el laboratorio.

Resultados: 1. En la mayoría de los casos (93%) los pacientes con sospecha de foco infeccioso y toma de hemocultivo se fueron de alta con tratamiento antibiótico. Este fue adecuado en el 62% si lo comparamos con el informe preliminar del microorganismo aislado del hemocultivo positivo. 2. En 5,6% de los casos la dosis instaurada inicialmente de forma empírica, no fue eficaz en base que se trataba no de una infección localizada, sino del aislamiento del microorganismo en sangre y por tanto al valor clínico que ello representa.
Conclusiones: La implantación de esta medida optimizó la adecuación y revisión del tratamiento antibiótico instaurado empíricamente desde el servicio de urgencias del paciente no hospitalizado, gracias a la información preliminar aportada desde el laboratorio.

632. CONOCIMIENTO DE LAS RECOMENDACIONES Y PRÁCTICAS DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA EN ADULTOS: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA ENTRE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y HOSPITALARIA

M. Fernández Ruiz, A. Serrano Frontaura, V. Mon Trotti, J.M. Herrero Martínez, F. López Medrano, A. García Reyne, J. Origüen, R. San Juan y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: A pesar de que la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos (VP23) ha demostrado su eficacia en la prevención de la enfermedad neumocócica invasora en adultos, las tasas de cobertura vacunal en España distan de ser óptimas. Algunos trabajos han demostrado que la actitud ante la VP23 y la adherencia a sus indicaciones difieren entre diversos niveles asistenciales, sugiriendo la existencia de necesidades educacionales propias.
Material y métodos: Estudio observacional descriptivo y transversal basado en una encuesta entregada al personal facultativo (médicos residentes y de plantilla) que desarrollan su actividad asistencial en el Hospital Universitario "12 de Octubre" de Madrid y en 16 Centros de Atención Primaria (AP). Mediante un formulario escrito autoadministrado evaluamos el conocimiento de las indicaciones de la VP23 vigentes en la Comunidad de Madrid (a través de varios supuestos clínicos), la actitud general ante la VP23, y los obstáculos percibidos en su prescripción. La comparación entre los diversos niveles asistenciales (atención hospitalaria [AH] y AP) fue realizada mediante los tests de la χ^2 y U de Mann-Whitney.
Resultados: Fueron entregadas 402 encuestas (168 en AH y 234 en AP), con una tasa de respuesta del 89,9% y 46,7%, respectivamente. El 69,5% de los participantes en AP aseguró que interrogaba "siempre" o "frecuentemente" acerca del estado vacunal de sus pacientes, frente al 56,1% de los participantes en AH ($p = 0,027$). Ante la pregunta "¿Recomienda de forma expresa en su informe la administración de la VP23 en caso de que la considere indicada?", el 79,8% de los participantes en AP contestó que "siempre" o "frecuentemente", frente al 32,7% de los participantes en AH ($p < 0,0001$). La VP23 es considerada "totalmente o bastante segura" por el 100% y el 97,2% de los participantes en AP y AH. Sobre un total de 24 supuestos clínicos de vacunación o revacunación, la mediana de respuestas correctas fue de 16 en AP y 12 en AH ($p < 0,0001$). En cuanto a los obstáculos percibidos para la implementación de las recomendaciones, el más frecuente en AH fue la "dificultad para el acceso a la historia vacunal del paciente" (61,0% de los participantes), seguido del "desconocimiento de las recomendaciones" (54,8%). En AP, por su parte, el obstáculo más habitual fue la "desconfianza o rechazo del paciente" (48,4%). Los participantes que declararon haber recibido la vacuna antigripal en la campaña 2010-11 mostraron una mayor tendencia a interrogar acerca del estado vacunal del paciente ($p = 0,008$) y a recomendar de forma expresa la VP23 ($p < 0,001$).
Conclusiones: En el presente estudio tanto la adherencia a las recomendaciones de vacunación antineumocócica en adultos como el conocimiento de sus indicaciones fue superior entre médicos de AP respecto a los que ejercen su actividad en AH. La optimización de las tasa de cobertura vacunal exige de medidas específicas para cada nivel asistencial. La adherencia a las indicaciones de la VP23 en el medio hospitalario podría ser mejorada mediante la difusión de campañas educacionales y facilitando el acceso a la historia previa de inmunizaciones del paciente.

633. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN PROTOCOLO PARA LA RECUPERACIÓN DE MUESTRAS EN SEROLOGÍA

J. Lozano Serra, S. Lorente Ortuño, E. Riquelme Bravo, J.J. Blas Señalada, M.R. Vicente Romero, F. Ferrer Amate y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.

Introducción y objetivos: Los resultados de Serología en ocasiones no están disponibles cuando el paciente acude a su cita programada en el Centro de Salud. Esto puede ser debido a que las peticiones llegan al laboratorio sin la muestra correspondiente. Con el fin de proporcionar los resultados en el menor tiempo posible nos planteamos como objetivo de mejora de calidad implantar un protocolo para la recuperación de muestras de pacientes de Atención Primaria.
Material y métodos: Se recogieron datos del Indicador "Porcentaje de muestras no recibidas en Serología" desde junio 2009 hasta diciembre 2011. Se evaluaron los resultados obtenidos durante los años 2009 y 2010, implantándose en enero de 2011 el protocolo de segunda extracción de aquellos pacientes de los que no se había recibido muestra para estudios serológicos. Se llevaron a cabo las siguientes actuaciones: detección de los pacientes que no remitían muestra para serología; información al Centro Emisor y Receptor de Muestras de estos pacientes facilitándoles el número de petición; comunicación telefónica al centro peticionario de la necesidad de una segunda extracción; identificación de los volantes y envío al centro peticionario por correo interno; procesamiento de las solicitudes y muestras procedentes de la segunda extracción;·contabilización de las segundas extracciones; cálculo del porcentaje de pacientes con resultado "Muestra no recibida" a los que se les ha realizado la segunda extracción, mediante la creación de una prueba en el Sistema de Información del Laboratorio.
Resultados: En el año 2009 la media del Indicador "Porcentaje de muestras no recibidas en Serología" fue de 3,49%, en el año 2010 fue de 3,05% y en el 2011 de 1,84%. La tasa de recuperación durante el 2011 fue del 49,4%.
Conclusiones: Tras la implantación del objetivo de mejora se ha conseguido la recuperación de aproximadamente la mitad de las muestras que inicialmente no se habían recibido. Esto ha permitido dar un resultado a los parámetros solicitados de forma más rápida. Se ha conseguido que al paciente se le realice una segunda extracción con menor demora en el tiempo y así evitar una nueva citación para la evaluación de los resultados obtenidos. Se ha mejorado la calidad de las prestaciones ofrecidas por el laboratorio quedando a su vez satisfechas las necesidades del paciente y del médico peticionario.

634. HÁBITO DE SOLICITAR SEROLOGÍA VIH EN UN HOSPITAL GENERAL

C.M. Rodríguez Leal, J.E. Losa García, M. Velasco Arribas, R. Hervás Gómez, L. Moreno Núñez, C. Crespillo Andújar, R. Escudero Sánchez, M.I. González Anglada, O. Martín Segarra, C. Villamor Jiménez y R. García Caballero

Fundación Alcorcón. Madrid.

Objetivos: Conocer la frecuencia con que los clínicos solicitan serología VIH y a qué pacientes suelen pedirla.

Material y métodos: Se envió por correo electrónico una encuesta a todos los médicos que atienden pacientes en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Incluía una primera parte con datos de filiación y una segunda interrogaba acerca de los hábitos de petición de serología VIH y percepción de utilidad del diagnóstico precoz. Se confeccionó una base de datos en el programa Access 2003, y el análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 15.0.
Resultados: Se enviaron un total de 432 encuestas, registrándose una participación del 34,95%. Del total 305 eran médicos adjuntos, siendo el resto residentes. La participación entre los primeros (37,37%) fue mayor que entre los segundos (29,13%), p < 0,01. Un 61,6% eran mujeres. La distribución entre especialidades fue heterogénea, destacando Medicina Interna (13,2%), Urgencias (11,3%), Ginecología (7,3%) y Anestesia (5,3%). El resto de servicios del hospital estuvo representado sin excepción, pero la tasa de contribución al total fue en todos los casos menor del 5%. Interrogados por el número de peticiones de serología VIH en el último año, el 39,7% lo pidió más de 10 veces, el 4% no lo consideraba necesario y el resto: menos de 10 veces. Sólo un 20,5% de los clínicos estaba dispuesto a solicitar la serología a todo paciente entre 18 y 65 años, previo consentimiento. Un 70,2% de los médicos estaría dispuesto a realizar la serología a petición del paciente, un 58,9% lo solicitaría a pacientes que declararan promiscuidad y un 91,4% a pacientes con eventos tipo SIDA. La inmensa mayoría de los encuestados (96%) está convencida de que el diagnóstico precoz mejora el pronóstico y ayuda a prevenir el contagio. Se compararon las respuestas a las diferentes preguntas con los datos de filiación mediante el modelo de regresión logística. Resultó una diferencia estadísticamente significativa entre Medicina Interna y el resto de clínicos, así como entre Ginecología y el resto, respecto a una mayor predisposición a solicitar la serología a todo paciente entre 18 y 65 años (p = 0,014 en ambos casos) y un mayor número de peticiones (p < 0,001 en ambos casos). El resto de variables no marcaron diferencias estadísticamente significativas.
Conclusiones: Realizada una revisión de la literatura: este sondeo de opinión es inédito en hospitales españoles. Se obtuvo una participación de más de un tercio del total de médicos del hospital, con representación de todos los servicios. A pesar de un convencimiento generalizado acerca de la utilidad del diagnóstico precoz de la infección, los médicos piden poco la serología VIH a sus pacientes y la gran mayoría no está dispuesta a solicitarla de forma universal. Probablemente como consecuencia directa de las características de los pacientes atendidos y las patologías tratadas, internistas y ginecólogos presentan una tendencia estadísticamente significativa a pedir mayor número de serologías y de una forma más intensiva. Es importante realizar campañas de concienciación también entre el colectivo médico para fomentar la petición de serología VIH y así facilitar su diagnóstico precoz.

635. PRIOAM: ELEVADO IMPACTO DE UN PROGRAMA EDUCATIVO CON BASE INSTITUCIONAL SOBRE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

J. Molina Gil-Bermejo, F. Jiménez-Parrilla, O. Neth, J. Cano, E. Cordero, M.J. Rodríguez-Hernández, J.A. Márquez-Vácaro, R. Amaya-Villar, F. Porras, J. Palomino, M.E. Jiménez-Mejías, M. Herrero, E. García, M.V. Gil-Navarro y J.M. Cisneros

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: El uso prudente de los antimicrobianos constituye un recurso imprescindible para el control de las resistencias bacterianas. Presentamos un programa educativo con base institucional que pretende mejorar el uso de los antibióticos por los clínicos del centro, y evaluar el impacto clínico, ecológico y económico derivado de esta mejora.
Material y métodos: Se diseñó un programa educativo fundamentado en entrevistas clínicas realizadas a los médicos prescriptores, y ejecutadas por expertos locales en el manejo de la patología infecciosa. Se eligieron al azar y de manera prospectiva tratamientos antibióticos de todas las unidades del centro, y fueron discutidos en base a los datos clínicos del paciente, siguiendo un cuestionario sencillo que era puntuado del 1 al 10. El abordaje fue pedagógico, y no impositivo ni restrictivo. La estrategia de implementación del programa incluyó como elementos fundamentales: 1) Acuerdos institucionales: se incluyó en los objetivos del acuerdo de gestión 2011 de todas las unidades, quedando así ligado su cumplimiento a incentivos económicos. 2) Creación de un equipo operativo multidisciplinar. 3) Elaboración consensuada de guías locales de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de los principales síndromes infecciosos, y difusión de las mismas en las unidades clínicas. La efectividad del programa tras el primer año fue evaluada en base a la evolución de la puntuación obtenida en las asesorías clínicas a lo largo del año. La evaluación del impacto ecológico y económico se realizará al segundo año del programa.
Resultados: Se realizaron 1.206 asesorías a 388 médicos del centro, incluyendo 631 tratamientos empíricos (TAE), 307 tratamientos dirigidos (TAD) y 272 profilaxis preoperatorias (PPO). Al inicio del programa, el 53% de los tratamientos antibióticos evaluados fueron inapropiados (56% de las PPO, 55,2% de los TAE, 46,6% de los TAD). La duración excesiva del tratamiento fue el error más frecuente (52,8%), seguida de la elección errónea del antibiótico (38,6%). Las tasas de error fueron reduciéndose progresivamente a lo largo del año para todas las modalidades de tratamiento, y en el cuarto trimestre se registró una tasa global de tratamientos inapropiados del 26,4% (p < 0,001; RR = 0,38, IC95% 0,23-0,43) incluyendo un 15,8% de las PPO (p < 0,001; RR = 0,15, IC95% 0,07-0,32), 33.3% de los TAE (p < 0,001; RR = 0,4, IC95% 0,27-0,6), y 21,6% of TAD (p < 0,001; RR = 0,3, IC95% 0,17-0,6). Asimismo, se observó una tendencia no significativa hacia un mejor uso de los carbapenemas (46,7% de indicaciones inapropiadas vs 35,5% en el cuarto trimestre, p = 0,2). La aceptación del programa fue favorable en el 98% de los médicos entrevistados.
Conclusiones: El programa presentado en nuestro estudio se tradujo en una mejora del 30% en la prescripción apropiada de antimicrobianos en el primer año tras su implementación, y obtuvo un elevado nivel de aceptación entre los clínicos del centro.

636. MONITORIZACIÓN DE UN SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD SEGÚN NORMA ISO 15189 EN UNA UNIDAD DE UROCULTIVOS

M.F. Bautista Marín, M.D. Rojo Martín, A. Lara Oya, E. Cuadros Moronta, J. Gutiérrez Fernández, P. Martínez Muñoz, C. Miranda Casas y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Objetivos: Evaluar la eficacia de la implantación de un sistema de gestión de calidad (SGC) ISO para mejorar los resultados de una unidad de urocultivos.
Material y métodos: Desde enero de 2006 a diciembre de 2010, como parte de la implantación y seguimiento del SGC ISO 15189 se han llevado a cabo las siguientes acciones: difusión en el hospital y centros de salud de la Guía del Servicio de Microbiología; difusión de instrucciones resumidas para recogida de orina por el paciente; utilización de contenedores con conservante (ácido bórico sódico) para recogida de orina; implantación de un Procedimiento General de Recepción de Muestras (PG-RM); desarrollo de un sistema de trabajo basado en Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT); implantación de un Procedimiento General del Sistema de Información del Laboratorio (PG-SIL); información en el informe de resultados de las incidencias detectadas al recibir la muestra; implantación de un sis-

tema de consulta de los resultados on-line. Se establecieron indicadores de calidad monitorizados anualmente para evaluar la eficacia del sistema, y que contemplaban los siguientes aspectos: hojas de petición gestionadas conforme al PG-RM, trazabilidad del proceso analítico, resultados emitidos dentro del tiempo de respuesta establecido en PNT y muestras de orina recibidas con información errónea/incompleta o de calidad inadecuada según procedencia (hospitalaria y extrahospitalaria). Para analizar la evolución del último indicador se realizó un análisis descriptivo y la prueba de χ^2 (SPSS 15.0). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,05$.

Resultados: El porcentaje de hojas de petición correctamente manejados según el PG-RM y en los que se demostró la trazabilidad del proceso analítico han sido > 95%. Además, el tiempo de respuesta establecido para la emisión de resultados en los urocultivos se cumplió en > 95% de las orinas procesadas. Durante el periodo de estudio, el porcentaje global de muestras de orina con incidencias ha disminuido 1,44%, 0,48%, 0,46%, 0,27% y 0,32% ($p < 0,001$); sobre todo entre las de procedencia extrahospitalaria 1,7%, 0,52%, 0,47%, 0,25% y 0,3% ($p < 0,001$). Los tipos de incidencias más frecuentes fueron muestras derramadas (44,8%), errores en cumplimentación del volante y/o identificación de la muestra (31,9%) y el uso de contenedores inadecuados (23,3%).

Conclusiones: 1. Los resultados en el seguimiento de la gestión de las hojas de petición, el aseguramiento de la trazabilidad y cumplimiento del tiempo de respuesta muestran un alto nivel de implantación y conocimiento del SGC. 2. La disminución estadísticamente significativa en el porcentaje de orinas con incidencias en la recepción se ha debido a las muestras de procedencia extrahospitalaria, principalmente por la reducción de muestras derramadas y en contenedor inadecuado. 3. Las medidas implantadas han servido para conseguir una mejora en la unidad de urocultivos.

637. FORMACIÓN UNIVERSITARIA EN PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

E. Limón Cáceres[1], L. Torrens[2], M. Pujol[2], A. Hornero[2], L. Gavalda[2], E. Calvo[3], A. Pareja[4], J.L. López[5], A. Castro[6], C. López[7] y G.C.D. Il3[7]

[1]Programa VINCat. L'Hospitalet. Barcelona. [2]Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.[3]Hospital Universitari Mutua de Terrassa. Barcelona. [4]Hospital Són Llàtzer. Palma de Mallorca. [5]Hospital Universitari Són Espases. Palma de Mallorca. [6]Hospital Sant Joan de Reus. Tarragona. [7]Universitat de Barcelona.

Introducción: Las infecciones nosocomiales son una de las principales causas de morbimortalidad en los hospitales y se asocia a un gran impacto económico y disminución de la calidad asistencial en el sistema de salud. Durante esta última década se ha incrementado notablemente los conocimientos que se tienen de estas infecciones y de las medidas de prevención. En este sentido es de especial importancia la formación continuada de los profesionales para reconocer y establecer las medidas de prevención adecuadas basadas en las evidencias científicas.

Objetivos: Implantación y desarrollo del primer máster universitario sobre prevención de las infecciones nosocomiales. Valoración de los proyectos de intervención realizados y su impacto en los centros hospitalarios.

Material y métodos: Programa de Máster universitario basado en los resultados del programa VINCat, y en la detección de las necesidades formativas durante el periodo 2006-2010. Evaluación de los resultados obtenidos por los alumnos relacionados con las notas obtenidos en los diferentes módulos formativos, las prácticas clínicas y el diseño y evolución de la intervención clínica. El curso en formato online, se desarrolla en un entorno de campus virtual en la plataforma moodle en la Universidad de Barcelona. El curso consta de un total de 12 módulos teóricos. Dentro de los 30 créditos universitarios es obligatorio la asistencia a dos periodos de prácticas clínicas, una semana en un equipo de control de la infección en un hospital de tercer nivel y una semana en un laboratorio de microbiología (40 horas lectivas). El curso se evaluó en base a un 40% de la nota basado en las pruebas de cada módulo y un 60% en base al diseño y propuesta de intervención de un problema de control de la infección en los centros hospitalarios de cada alumno.

Resultados: Durante esta primera edición se inscribieron 58 alumnos (8 médicos/50 enfermeras). La media de años de experiencia en prevención de infección nosocomial: 12 años (1-27). La nota media fue de 8 en las evaluaciones de los módulos teóricos, siendo inferior en los módulos iniciales y en los apartados de bioestadística (5,7), bacteriemia de catéter (7,1) y de infección de localización quirúrgica (7). Tres alumnos tuvieron que recuperar alguno de los módulos. Del total de proyectos presentados, 17 eran sobre higiene de manos, 12 de bacteriemia de catéter, 8 sobre infección de localización quirúrgica, 7 sobre higiene hospitalaria, 5 sobre formación en prevención, 5 sobre precauciones estándar, 4 sobre procesos de gestión. La media de las notas fue de 8,3. De los proyectos presentados, 34/58 (58%) se realizaron y presentaron los resultados alcanzados.

Conclusiones: Existen pocas alternativas a una formación reglada universitaria en prevención de la infección nosocomial. En relación a los profesionales del curso, a pesar de llevar años desarrollando tareas de control de infección, las necesidades educativas se consideraron elevadas. En el marco del máster, se diseñaron un elevado número de proyectos de intervenciones preventivas que fueron llevados a cabo con éxito.

638. ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIOTERAPIA INTRAVENOSA EN EL DOMICILIO A TRAVÉS DE SISTEMAS DE INFUSIÓN ELECTRÓNICOS

A. Herbosa López, M.V. García, A. García Baerasaluce, G. Arroyo Herrero, J.J. García Eguskiza, A. Basterretxea Ozámiz, J. Irurzun Zuazábal, B. Vázquez Vizcaímo, A. Landa Fuentes e I. Azcuénaga Cruz

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: El tratamiento de enfermedades infecciosas a través de programas TADE (tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso) constituye una de las principales actividades de los cada vez más numerosos Servicios de Hospitalización a Domicilio. Uno de los aspectos que más ha contribuido al desarrollo de estos programas probablemente haya sido la posibilidad de infusión de antimicrobianos a través de sistemas electrónicos portátiles. Este tipo de dispositivos permiten aumentar las posibilidades terapéuticas en el domicilio manteniendo las pautas de administración hospitalarias, permiten optimizar los recursos del equipo sanitario y fomentan la autonomía del paciente. Nuestro objetivo es presentar los tratamientos antimicrobianos endovenosos realizados en el domicilio durante 2010 a través de esta modalidad de infusión.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los datos extraídos de nuestro registro, analizando el número de antibióticos administrados durante el año 2010 en HAD. Se analizan los siguientes parámetros: Número y tipo de antibióticos administrados, catéteres utilizados, cadencia y duración de la administración, complicaciones y estancias evitadas.

Resultados: Durante el año 2010, se realizaron 927 TADES a 847 pacientes, de los cuales 609 fueron administrados por bolus o gravedad y 318 a través de bomba computarizada (305 pacientes, con una edad media de 65,45 años (R20-101)). Los antibióticos administrados fueron: piperacilina-tazobactan: 182 (57,23%), ceftazidima: 44 (13,84%), cloxacilina: 33 (10,38%), vancomicina: 20 (6,29%), cefepima: 9 (2,83%), ampicilina: 7 (2,20%), ciprofloxacino: 7 (2,20%), otros:

16 (5,03%). La frecuencia de administración fue: cada 8 horas (71,70%), cada 12 horas (14,78%), cada 6 horas (9,43%) y cada 4 horas (4,09%). La duración media del tratamiento fue de 12,77 días (R1-119). Los antibióticos se administraron a través de: catéteres medios: 193 casos (60,29%), catéteres cortos: 56 (17,44%), catéteres centrales: 32 (10,29%); catéteres centrales de inserción periférica: 28 (9,03%) y Port a Cath: 16 (2,95%). No se registró ningún caso de avería, relacionada con el funcionamiento de la bomba. Precisaron reingreso 24 pacientes; en relación al antimicrobiano fueron 3 pacientes, debido al proceso infeccioso 4, por su patología de base 4, por claudicación familiar 3, por ingreso programado 2 y por causas ajenas al motivo de ingreso 8. Han fallecido por su patología de base 2 pacientes. Se evitaron un total de 4090 estancias hospitalarias. El 74,96% del total de los tratamientos fueron completados sin incidencias en el domicilio.
Conclusiones: La hospitalización a domicilio es una alternativa válida para la administración de antibioterapia domiciliaria, en la resolución del proceso infeccioso; disminuyendo el número de estancias hospitalarias, mejorando la calidad de vida del paciente y con una tasa baja de complicaciones. Las bombas electrónicas computarizadas, permiten la administración de cualquier antibiótico en el domicilio, al margen de la cadencia de las pautas, siempre que dicho antibiótico mantenga la estabilidad 24 horas.

639. DETECCIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS. ANÁLISIS DE RESULTADOS DEL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA SEIMC

M.R. Guna Serrano[1], N. Orta Mira[2], M. Poveda Gabaldón[3], M. Ovíes[3], E. Ruíz de Gopegui[4], J.L. Pérez[5] y C. Gimeno Cardona[1]

[1]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. [2]Hospital San Francesc de Borja. Gandía. Valencia. [3]Control de Calidad SEIMC. Valencia. [4]Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. [5]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: La detección directa de virus productores de cuadros respiratorios está adquiriendo cada vez más relevancia debido a su frecuencia y a que los métodos rápidos de detección viral son de fácil acceso para la mayoría de los servicios de microbiología. 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 detección de virus respiratorios.
Material y métodos: Durante los años 2000 a 2011 se realizaron tres envíos de muestras para detección viral y se compararon los resultados obtenidos por los participantes con los aportados por un laboratorio de referencia. Las muestras remitidas eran en los dos primeros casos portaobjetos con muestra fijada y preparados para realizar inmunofluorescencia (IF) y el tercero una alícuota de aspirado nasofaríngeo, y en todos los casos se acompañaban de una historia clínica compatible, solicitándose a los participantes que realizasen la detección de virus respiratorios. Las muestran remitidas eran positivas para los siguientes virus: virus influenza A y B (Ref. V-1/00, Ref. V-1/06) y VRS (Ref. V-1/11).
Resultados: El número de centros inscritos al control de virología varía en función de los años, pasando de 46 centros inscritos en 2000, a 70 en 2006 y a 82 en 2011. En cuanto a los porcentajes de participación fueron del 50,0% en 2000, del 58,6% en 2006 y del 84,1% en 2011. Por lo que se refiere a la detección del virus causante del cuadro respiratorio se observa que cuando se trata de virus influenza A o B los porcentajes correctos de identificación oscilan de un 83,3% al 100,0% y cuando se trata de un VRS del 97,1%. Los métodos diagnósticos usados de forma mayoritaria fueron las técnicas de inmunofluorescencia (IF) en los dos primeros casos y en el tercero de ellos las de inmunocromatografía (76%), seguidas de las de Biología Molecular (20%), las de IF (2,7%) y las de cultivo celular (1,3%). Por lo que respecta al número de centros que hizo uso de un laboratorio externo para realizar la determinación obtenemos porcentajes del 11,4% en 2006, pasando al 2,8% en 2011.
Conclusiones: 1. Se constata un aumento en el número de centros que participan en el Programa de de virología del Control Externo de la Calidad SEIMC. 2. Se observa un aumento en el número de centros que detectan virus respiratorios con los años y descenso de los que hacen uso de laboratorios externos, en probable relación con una mayor difusión de técnicas de diagnóstico rápido para la detección. 3. Los resultados aquí presentados ponen de manifiesto que son pocos los laboratorios inscritos al área de Virología que realizan técnicas de IF para la detección de este tipo de virus, usando, en su lugar, mayoritariamente técnicas de IC y, en los últimos años, también de PCR.

640. EXPERIENCIA DEL USO DE LA MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA COMO TRATAMIENTO PARA LOS PACIENTES VIH+ EN UN HOSPITAL COMARCAL DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

I. González Cuello, A. García Monsalve, B. Martínez López, I. Sánchez Rodríguez, I. Pacheco Tenza, J. Gregori Colomé y A. Lidón Ortuño

Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante.

Introducción: GESIDA y las guías EACS, IAS y DHHS consideraron posible la simplificación a lopinavir potenciado con ritonavir (LPV/r) o darnunavir potenciado con ritonavir (DRV/r) en monoterapia hace años, en pacientes sin historia de fracaso previo a IP con carga viral plasmática (cvp) indetectable al menos 6 meses y con signos o síntomas de toxicidad por análogos de nucleótidos (ITIAN).
Material y métodos: El objetivo del presente trabajo es analizar y describir la experiencia sobre la eficacia de la estrategia de simplificación con inhibidores de proteasa (IP) potenciados con ritonavir en pacientes adultos VIH+ en el Hospital Vega Baja-Orihuela (HVB). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que en algún momento habían sido tratados con IP en monoterapia.
Resultados: El 17% de los pacientes VIH+ que reciben tratamiento antirretroviral (TAR) en el HVB (22 de los 130 pacientes que recogen TAR en el servicio de Farmacia) están en la estrategia de simplificación con un IP potenciado con ritonavir. El 100% de los pacientes son blancos caucásicos. Un 52% mujeres y un 48% varones. En su diagnóstico de VIH+ el 39% tenían CD4 nadir < 250 células/mL. El 56% de los pacientes (13) presentan coinfección por VHC, presentando respuesta viral sostenida a tratamiento con interferón pegilado/rivabirina 6 de los pacientes (46%). El 14% de los pacientes recibe LPV/r y el 86% DRV/r, 9 (39%) de los últimos recibieron previamente LPV/r pero se modificó por DRV/r por toxicidad gastrointestinal del LPV. Los motivos de simplificación fueron la lipoatrofia por ITIAN en el 95,6% de los pacientes, asociando toxicidad por ITINAN en 1 paciente y otro paciente que era resistente a ITIAN y a ITINAN. El seguimiento medio de los pacientes en tratamiento con IP/r en monoterapia es de unos 33,5 meses (máximo de 57 meses (228 semanas) y mínimo de 10 meses). La eficacia virológica es de un 95,6% (1 paciente en tratamiento con DRV/r se rescató con FTC/TNF por fracaso virológico (CVP 69.915 copias/mL), siendo mal adherente el paciente. En estudio de resistencia no se objetivaron resistencias a DRV). Se mantiene cvp < 50 copias en el 87% de los pacientes (3 pacientes con blibs < 100 copias y 1 paciente con 127 copias pero más de 1.000 CD4/mL). La inmunidad también se conserva, encontrando CD4 entre 167 y 1.440 células/mL. En todos los casos la tolerancia al tratamiento es excelente, destacando 7 pacientes (30%) con dislipemia secundaria (colesterol máximo 256 mg/dL, triglicéridos máximos 209 mg/dL, 1 con LPV/r y el resto con DRV/r) y los 9 pacientes que modificaron el tratamiento con LPV por toxicidad gastrointestinal.
Conclusiones: La simplificación a monoterapia con IP/r, reintroduciendo los ITIAN en caso de rebrote viral, ha demostrado una eficacia

similar al tratamiento combinado tanto en ensayos clínicos como en nuestra serie de pacientes. La falta de adherencia es el mayor condicionante de los fracasos virológicos de esta pauta. Se objetiva el mantenimiento a largo plazo de la eficacia de dicha estrategia (estudios a 48 y 96 semanas de seguimiento), motivo por el que apostamos por esta pauta coste-eficaz, alternativa y segura en un grupo de pacientes seleccionados.

641. APLICACIÓN DE UN MÉTODO DE VALIDACIÓN EN EL PROCESO DE ACREDITACIÓN POR LA NORMA UNE-EN ISO 15189 DEL CULTIVO DE MICOBACTERIAS EN MEDIO LÍQUIDO POR EL SISTEMA BACTEC™ MGIT™ 960

M.R. Guna Serrano, M.D. Ocete Mochón, M.J. Lahiguera, M.C. Bresó, A.P. Jiménez, M. Chanzá Aviñó, F. Grossón y C. Gimeno Cardona

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: En este trabajo se describe la aplicación de un procedimiento de validación de método para un sistema comercial de cultivo de micobacterias (BACTEC™ MGIT™ 960) siguiendo las directrices de la Norma UNE-EN ISO 15189 para su acreditación por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC). El objetivo final es validar la utilidad del sistema BACTEC™ MGIT™ 960 para el cultivo de muestras de origen respiratorio y no respiratorio remitidas para estudio de micobacterias, tras su digestión y descontaminación.
Material y métodos: Para la realización del ensayo, se emplearon tres muestras biológicas (broncoaspirado, líquido cefalorraquídeo y líquido biliar), en las que se constató mediante baciloscopia, PCR-RT de complejo *M. tuberculosis* y cultivo previo la ausencia de micobacterias. Estas muestras se preservaron congeladas a Tª < 20 ºC hasta la realización del ensayo. Se siguieron las instrucciones del fabricante en cuanto a medios de cultivo y reactivos: a.- Vial con medio de cultivo líquido (BBL™ MGIT™ 7 mL: Mycobacteria Growth Indicator Tube 7 mL).b.- Suplemento de enriquecimiento con antibiótico (BACTEC. MGIT. Growth Supplement, BBL. MGIT. PANTA. Antibiotic Mixture). Se emplearon dos cepas de referencia: *M. tuberculosis* ATCC 25177 y *M. fortuitum* CCSEIMC MB-2/07 que se sembraron en medio de Löwenstein-Jensen. A partir de dichos cultivos de menos de 15 días, se realizó la suspensión de cada una de las cepas de referencia en agua destilada hasta alcanzar una turbidez de un Nº 0,5 de McFarland. Las suspensiones de los organismos de control se diluyeron en cada uno de los tres tipos de muestra según el cuadro de dilución mostrado en la tabla. Las muestras fueron descontaminadas siguiendo las indicaciones aportadas por el fabricante. Se inocularon 5 tubos MGIT, por cada tipo de muestra y por cada cepa de trabajo, según el procedimiento de inoculación de los tubos MGIT empleado habitualmente en nuestro laboratorio. El instrumento debía detectar los tubos MGIT como positivos en un plazo de tiempo inferior al tiempo de estancia en protocolo que recomienda Becton Dickinson, antes de poder indicar que un cultivo es negativo (42 días).
Resultados: Todos los tubos, fueron detectados positivos por el sistema BACTEC™ MGIT™ 960 antes de la finalización del tiempo máximo de estancia en protocolo que se estableció en 42 días. Por tanto se obtuvo un resultado óptimo en todos los casos, con buena recuperación micobacteriana, a pesar de someter a las muestras al proceso de descontaminación. Con las 5 repeticiones de los ensayos por cada cepa, se hizo un estudio de reproducibilidad, en el que todas las muestras obtuvieron un resultado óptimo.

Especies	Colección	Dilución suspensión 0,5 McFarland en Muestra
M. tuberculosis	ATCC 25177	1:500
M. fortuitum	CCSEIMC MB-2/07	1:5.000

Conclusiones: El sistema BACTEC™ MGIT™ 960, siguiendo el protocolo establecido por el fabricante, tanto en lo referente a la descontaminación y digestión de las muestras como al proceso de inoculación en tubos MGIT y posterior incubación, permite la recuperación óptima de las micobacterias dentro del período de estancia en protocolo que los tubos deben permanecer dentro de la máquina.

642. EVALUACIÓN DEL IMPACTO ECONÓMICO DE LAS INTERVENCIONES DE LA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE SEPSIS

J. Nicolás Pico, M. Borges Sa, B. de Dios, A. del Castillo, L. Gutiérrez, A. Socias, S. Pons, M. Aranda, J.A. Roche, M.P. Díaz Antolín, M.C. Pérez Seco, C. Gallegos, A. Villoslada, B. Lladó y Y. Lladó

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Objetivos: Evaluar el impacto económico de las intervenciones sobre el tratamiento antibiótico realizadas por la Unidad Multidisciplinar de Sepsis (UMS).
Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo realizado en un hospital docente de 420 camas, desde enero de 2011 hasta junio de 2011. La UMS es una unidad asistencial y consultora que está compuesta por facultativos de diferentes especialidades y enfermera que realiza una labor de manejo integral de la sepsis. La UMS tiene 2 formularios electrónicos, uno es de primera intervención (PIC1) y otro de seguimiento clínico y de las posibles intervenciones. En estos se registran características clínicas del paciente, de la infección y del manejo antibiótico, incluyendo el porcentaje de sugerencias de cambios (y sus razones) y su aceptación o no por el médico responsable, en todos los servicios de adultos del hospital. Se ha desarrollado una herramienta informática que permite cruzar los datos registrados de las PIC1, con los costes económicos derivados del tratamiento antimicrobiano. Se calcularon coste del día previo y posterior a la intervención, y posteriormente se realizó una simulación del coste teórico y del coste real de cada episodio. El coste teórico se calculó simulando no haber realizado ningún cambio antibiótico durante el mismo periodo de tiempo que se pautó el tratamiento real. Mientras que el coste real total se calculaba a partir del coste del día de la intervención hasta finalizar el mismo. En este análisis se consideraron las PIC1 relacionadas con desescalada por número de antibióticos o por espectro, cambio antibiótico por mala evolución clínica o por tratamiento inadecuado (al menos uno de los patógenos aislados no estaba cubierto con la pauta antimicrobiana basal).
Resultados: Se realizaron 617 PIC1, y propusimos cambio del tratamiento antibiótico en 232 (37,6%) casos y fueron aceptados por el médico responsable en 193 (83%). Los servicios donde se realizaron más PIC1 fueron UCI 167 (27%), Cirugía General 96 (15.6%), Medicina Interna 84 (13,6%), Oncología 53 (8,6), Digestivo 39 (6,3%), Neumología 37 (6%) y Urología 33 (5,3%). Los diagnósticos de los pacientes relacionados con la PIC1 fueron foco desconocido 154 (25%), infección abdominal 95 (15,4%), neumonía comunitaria 85 (13%), neumonía nosocomial 48 (7,8%), e infección urinaria grave 41 (6,6%), y peritonitis 28 (4,5%). Los costes relacionados con las PIC1 se muestran en la tabla. Los costes positivos suponen menor gasto, y los resultados negativos suponen mayor gasto para la institución sanitaria.

Costes relacionados con las PIC1

PIC1	n (%)	Coste medio € (DE)	Coste total €
Desescalada nª	25 (4,1)	+ 402,0 (1.609,9)	+10.048
Desescalada espectro	37 (6,0)	+210,5 (1.395,5)	+7.788,5
Cambio por mala evolución	97 (14,9)	-190,7 (5.341,9)	-18.498,0
Tratamiento inadecuado	63 (10,2)	+100,9 (1.800,9)	+6.356,7
Total	222 (35,9)	+522,7	+5.695,2

Conclusiones: Existe un alto porcentaje de aceptación de las sugerencias de cambio de las PIC1 realizadas por la UMS. El cambio de tratamiento que supone nuestras intervenciones produce una importante disminución en el gasto, a pesar de incluir enfermos con mala

evolución clínica o tratamiento inadecuado y un elevado porcentaje tener un diagnóstico desconocido.

643. INTERVENCIÓN NO RESTRICTIVA SOBRE PRESCRIPCIONES ANTIBIÓTICAS POTENCIALMENTE OPTIMIZABLES EN UN HOSPITAL TERCIARIO

F. Moreno Ramos, C.I. Soto Abánades, A. Rico Nieto, M. Mora Rillo, A. Herrero Ambrosio, J. García Rodríguez, J.R. Arribas y J.R. Paño Pardo

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Una de las medidas fundamentales para minimizar el impacto de la utilización subóptima de antibióticos es la implementación de programas institucionales de optimización el uso de antibióticos. En 2011 comenzó la implementación de un programa multidisciplinar de optimización de antimicrobianos (PROA) en el Hospital Universitario La Paz (HULP).
Objetivos: Describir los resultados de los primeros tres meses de una intervención no restrictiva basada en la evaluación de prescripciones "diana" potencialmente optimizables y formulación de consejo antibiótico en el contexto del PROA.
Material y métodos: HULP es un hospital terciario con más de 1.300 camas. El ámbito de la intervención han sido prescripciones antibióticas realizadas en pacientes adultos ingresados en unidades no críticos durante el último trimestre de 2011. Se definieron tres tipos de prescripciones diana: a) alertas de antimicrobianos estratégicos (día 1 de prescripción de linezolid, tigeciclina, daptomicina, equinocandinas y día 3 de carbapenems) b) alertas de duración (día 7 de cualquier antimicrobiano) y c) alertas de terapia secuencial (día 3 de antimicrobianos intravenosos con buena biodisponibilidad por vía oral). Participaron en esta intervención 4 infectólogos y un farmacéutico con dedicación parcial. Las alertas de prescripción se detectaron automáticamente de lunes a viernes desde el programa de prescripción electrónica y se distribuyeron entre los infectólogos según sus servicios de referencia. Tras la revisión de los datos de la historia clínica se contactó con el clínico responsable cuando se consideró que el tratamiento era optimizable de acuerdo con los protocolos hospitalarios. Se consideró que la recomendación había sido aceptada cuando el clínico la suscribió en el curso de las primeras 24 horas tras la formulación de la notificación.
Resultados: Se evaluaron 1.719 alertas que suponen el 78,4% del total de alertas generadas durante el período del estudio. De éstas el 40% (688) fueron consideradas prescripciones optimizables por los facultativos del PROA. Se aceptó la recomendación efectuada en un 72.9% (502) de los casos. Un total de 959 (55,7%) alertas fueron evaluadas en Servicios médicos, mientras que 760 (44,3%) pertenecieron a Servicios quirúrgicos. No hubo diferencias significativas número de alertas optimizables y/o optimizadas entre ambos. Los resultados en función del tipo del tipo de prescripción diana se indican en las tablas.

Tipo de optimización	Valoradas	Optimizables	%	Optimizadas	%
Duración	953	431	45,2	329	76,3
Estratégico	235	93	39,6	67	72,0
Secuencial	531	164	30,9	106	64,6

Tipo de optimización	Valoradas	Optimizables	%	Optimizadas	%
Antifúngicos estratégicos	30	11	36,7	10	90,9
Carbapenems	203	89	43,8	64	71,9
Linezolid	83	27	32,5	18	66,7
Daptomicina	33	14	42,4	12	85,7
Tigeciclina	26	9	34,6	8	88,9

Conclusiones: Es imprescindible el apoyo institucional para que los equipos multidisciplinares de mejora del uso de antibióticos tengan éxito.

644. DISEÑO DE UN SISTEMA DE MUESTREO PARA EL CONTROL DE *LEGIONELLA* EN LAS INSTALACIONES SANITARIAS

M.D. Ocete[1], L.M. Villamayor[1], M.C. Bresó[1], L. Martínez-Barbarroja[1], D. Navalpotro[1], M.D.R. Guna[1], M.A. Carratalà[2] y C. Gimeno[1]

[1]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. [2]Conselleria de Sanitat. Centro de Salud Pública de Valencia.

Introducción: La prevención de la legionelosis nosocomial es uno de los objetivos prioritarios de los hospitales. El Real Decreto 865/2003 establece las medidas higiénico-sanitarias para prevención y control de la *Legionella*, la revisión del estado de limpieza de la instalación de agua caliente sanitaria, mensualmente en un número representativo, rotatorio a lo largo del año. Sin embargo, no se ha establecido la metodología de muestreo de los sistemas de distribución de agua sanitaria en los hospitales para que las muestras analizadas sean una muestra representativa de las tasas de contaminación real.
Objetivos: Definir un sistema de muestreo, en función del nº y distribución de puntos terminales de red, para cumplir los requisitos del RD 865/2003.
Material y métodos: Estudio prospectivo longitudinal para el control de contaminación por *Legionella* en la red de distribución de agua caliente en un hospital de 600 camas. A todas las muestras se ha realizado detección y recuento de *Legionella pneumophila y* sp por cultivo. El cultivo se ha realizado según el procedimiento acreditado descrito en la Norma UNE-ISO 11731:2007 e implantado en nuestro laboratorio (Acreditación nº: 633/1222 por la Entidad Nacional de Acreditación-ENAC). Demuestra la presencia o ausencia de *Legionella* y estima el nº UFC/L.El nº de servicios (áreas del hospital) es de 39, para cada área se han calculado la media, los valores mínimo y máximo del nº de UFC/L y la comparación de las medias, mediante el test T, del número de UFC/L de las muestras de puntos terminales de red (XTP) con los procedentes de los puntos críticos (XPC).
Resultados: Para identificar y monitorizar los puntos críticos del hospital, se recogieron 388 muestras de agua caliente sanitaria de todos los terminales de red del sistema de distribución localizados en las áreas de atención a pacientes. Tras analizar el plano de la red del sistema de distribución del hospital se seleccionaron 56 correspondientes a los puntos más distales de la red (puntos críticos). El promedio de muestras recogidas de todos los puntos terminales en las 39 áreas del hospital es de 16-18, mientras que cuando se analizan los puntos críticos es de 2. La tabla muestra la media del nº de UFC/L de *Legionella* de los puntos terminales de red (XTP) y de los puntos críticos (XPC) seleccionados para las áreas del hospital ($p < 0,001$).

	N	Media	Desviación estándar
XTP	39	13.908,72	18.122,14
XPC	39	18.421,54	20.864,61

Conclusiones: Hasta la fecha, no hay criterios establecidos sobre el nº de puntos que se deben analizar para valorar la situación de riesgo, respecto a la contaminación por *Legionella* de la red de agua sanitaria de los hospitales. Los resultados del cultivo de las 388 muestras frente a 56, muestran que el establecimiento de puntos críticos de red permite reducir el nº de muestras analizadas, sin que se afecte el control de la instalación; incluso nos ha permitido obtener una mayor sensibilidad (valores medios del nº de UFC/L mayores).

645. UN GRUPO DE EXPERTOS EN ANTIBIOTERAPIA ES UNA INICIATIVA INSTITUCIONAL QUE PUEDE MEJORAR LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN EL HOSPITAL

J. Pasquau, C. Hidalgo-Tenorio, P. Aznarte, J. Castaño, A. Sampedro, J.L. Santos y M. Rosales

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos: La promoción de una mejora en el uso de los Antibióticos se ha convertido en un objetivo prioritario de la

infectología. Queremos comunicar nuestra experiencia en el abordaje institucional de este problema desde un grupo de expertos específicamente constituido para este objetivo.
Material y métodos: Análisis del proceso de consolidación de un Grupo de Expertos para la Optimización de la Antibioterapia (GOA) en el nivel hospitalario, y de los resultados conseguidos en tres años de trabajo.
Resultados: El GOA fue una iniciativa de la Unidad de Infecciones, auspiciada por la Junta Facultativa del Hospital, con el acuerdo de la Dirección Médica y el Servicio de Farmacia, configurada como una Subcomisión de las Comisiones de Infecciones y Farmacia, constituida por 7 facultativos (un coordinador infectólogo y un miembro de los siguientes Servicios: Unidad de Infecciones -2º miembro-, Farmacia, Medicina Intensiva, Microbiología, Medicina Preventiva y Pediatría) y que se ha reunido con una periodicidad semanal. Además de asumir la responsabilidad sobre la admisión de los nuevos antimicrobianos, se han planteado 8 líneas de trabajo prioritarias y se han asignado responsables específicos para cada una, con los siguientes objetivos: 1) Reducir de la Duración de la Antibioterapia, 2) Acelerar la administración de antibióticos en la sepsis grave, 3) Elaborar un mapa microbiológico local operativo, 4) Asesorar al prescriptor a través del programa electrónico de prescripción de Farmacia, 5) Difundir propuestas en el Hospital, 6) Elaborar una Guía local complementaria de antibioterapia para su presentación en los servicios del hospital, 7) Actuar sobre problemas concretos detectados por los miembros del GOA o cualquier otro facultativo y 8) Colaborar con Farmacia en la búsqueda y difusión de prescripciones eficientes. Tras 3 años, el GOA ha conseguido resultados beneficiosos objetivables en todos los objetivos planteados: aprobación de todos los nuevos antimicrobianos comercializados, recorte significativo de la duración de la antibioterapia donde se ha intervenido, reducción del gasto global en antibióticos por primera vez en la historia del hospital (-285.830 € de enero a septiembre entre 2010 y 2011), una posible tendencia a la mejoría en la evolución de las resistencias bacterianas y la edición del protocolo asistencial de la Sepsis Grave, de un Mapa Microbiológico Local operativo, de 3 mensajes automatizados en el programa de prescripción electrónica, 4 Boletines con mensajes y propuestas dirigidos a todos los facultativos del hospital, y la Guía local de Antibioterapia, que se va a llevar a discutir por todos los Servicios del Hospital –todo en papel y en la página Web-). Se han hecho 4 sesiones hospitalarias con propuestas del GOA, se ha habilitado un espacio propio en la página Web del Hospital y se ha consolidado una reunión mensual con la Dirección Médica.
Conclusiones: El GOA es una iniciativa institucional y colaborativa, liderada por infectólogos, que está siendo efectiva y eficiente para la optimización de la antibioterapia en el Hospital.

646. SE PUEDE CONSEGUIR REDUCIR LA DURACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA CON UNA SENCILLA INTERVENCIÓN DOCENTE

J. Pasquau, I. Aomar, T. Arrazola, C. García, I. Casado
y C. Hidalgo Tenorio

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos: Asumiendo que la reducción de la duración de la antibioterapia en muchas enfermedades infecciosas es una práctica segura que condiciona beneficios en la prevención de resistencias bacterianas y en los costes y toxicidades, nos propusimos realizar una intervención docente sobre profesionales con el objetivo de lograr disminuir la exposición a antibióticos en el hospital.
Material y métodos: Se trata de un estudio longitudinal prospectivo con una Intervención docente y un análisis pre y post-intervención, dirigido a Neumólogos y sobre dos patologías concretas -Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) y Exacerbación de la EPOC (AEPOC)-. La intervención consistió en varias Sesiones, en las que se presentaron los datos obtenidos en la Fase preintervención (análisis de la duración de la antibioterapia en las patologías descritas), junto con la base argumental y bibliográfica en la que se sustenta la idea de que la reducción de la antibioterapia es una práctica segura, suficientemente avalada en la literatura, y un protocolo consensuado para el tratamiento de estas patologías, que incluía la sugerencia de suspender la antibioterapia entre el 5º y 7º día si la evolución clínica era rápidamente favorable y el paciente no estaba muy inmunodeprimido. Posteriormente se han medido los cambios producidos en la duración de la antibioterapia en el Servicio en esas patologías. Se creó un Registro y una Base de Datos específicas para el estudio, con las variables que pudieran explicar los cambios producidos (seguimiento de la propuesta de los profesionales, características clínicas de los pacientes observados, etc.).
Resultados: En la fase pre-intervención se analizaron 101 pacientes (53 NAC y 48 AEPOC), y la duración media de la antibioterapia fue de 13,93 días (14,55 en la NAC y 13,25 en la AEPOC), en una población con una media de edad > 65 años y abundante comorbididad. En el análisis post-intervención se han analizado 114 pacientes, en los que la mediana de la duración de la antibioterapia ha sido de 11 días, y la media de 11,82. El percentil 25 estaba en 8 días y el percentil 75 en 14 días. El 43,4% de los pacientes recibieron una antibioterapia ≤ 10 días, y los factores asociados a una duración > 10 días fueron la evolución clínica insatisfactoria en relación con las morbilidades, y algún facultativo (sobre el que no se intervino o se mostró reticente). El estudio está aún en marcha y estamos realizando una segunda intervención dirigida específicamente a intentar modificar las variables que parecen asociarse con las prescripciones más prolongadas.
Conclusiones: Una sencilla intervención docente ha promovido un descenso apreciable en la duración de la antibioterapia en la NAC y en la AEPOC. Creemos que la inclusión de esta propuesta [la reducción de la duración de la antibioterapia en determinadas patologías en pacientes que evolucionan bien con rapidez y no tienen inmunodepresión grave] en la Política de antibióticos de cualquier hospital podría ser más eficaz en la reducción de los inconvenientes de la antibioterapia de lo que lo han sido otras muchas medidas probadas previamente.

Sesión 24:
Infecciones por patógenos especiales

647. INFECCIONES POR *BARTONELLA* SPP. EN UN SERVICIO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

L. García-Álvarez, A. Portillo Barrio, S. Santibáñez Sáenz,
M. Sanz Franco, V. Ibarra Cucalón, L. Metola Sacristán,
J.R. Blanco Ramos y J.A. Oteo Revuelta

Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño.

Introducción y objetivos: Las infecciones por *Bartonella* spp. provocan un amplio espectro de manifestaciones clínicas en las que intervienen diferentes variables como la especie de *Bartonella* causante y el estado inmunológico del huésped. Estudios serológicos

en humanos, gatos y en diferentes vectores en nuestro medio han mostrado unas tasas altas de infección. Por otro lado, no existen series amplias de pacientes y sólo se comunican casos esporádicos de infecciones por estas bacterias. El objetivo de este estudio es comunicar el espectro clínico de las infecciones por *Bartonella* spp. en pacientes atendidos en un Servicio de Enfermedades Infecciosas durante 1 año.

Material y métodos: Recogida prospectiva de los casos confirmados microbiológicamente [clínica compatible con serología (inmunofluorescencia indirecta, IgG) frente a *Bartonella* spp. positiva y/o reacción en cadena de la polimerasa (PCR)] durante el año 2011 en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital San Pedro de La Rioja (323.000 habitantes).

Resultados: Durante 2011 fueron diagnosticados 10 pacientes (6 hombres y 4 mujeres), con una edad media de 44 años (17-68 años). Seis pacientes presentaron enfermedad por arañazo de gato; dos, neuritis óptica; uno, endocarditis y otro, angiomatosis bacilar. En todos los casos la infección fue provocada por *Bartonella henselae*. Se recogió el antecedente de contacto con gatos y/o perros y/o pulgas o alcoholismo en todos los casos. Los títulos serológicos oscilaron entre 64 y 2.048 (siempre títulos mayores frente a *B. henselae*). En dos pacientes se amplificó mediante PCR una banda que al secuenciar mostró máxima identidad con *B. henselae*. Todos respondieron a tratamiento con azitromicina y/o doxiciclina.

Conclusiones: Las infecciones por *Bartonella henselae* son frecuentes en nuestro medio y provocan un amplio espectro clínico.

648. IMPORTANCIA DEL CULTIVO EN QUERATITIS POR *ACANTHAMOEBA*: A PROPÓSITO DE 3 CASOS

I. González-Pallarés, M. Martínez-Pérez, D. Mingo-Botín, I. Gadea y R. Fernández-Roblas

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Las infecciones de la córnea por especies de *Acanthamoeba* (ameba de vida libre ubicua) pueden llevar a un deterioro grave de la transparencia corneal y ceguera. Este parásito presenta una forma vegetativa (trofozoíto) y una de resistencia (quiste). El trofozoíto muestra un movimiento ameboide, y se caracteriza por la contracción pulsátil de una gran vacuola que ocupa el citoplasma. Es generalmente mononucleado y posee unas prolongaciones citoplasmáticas (acantopodios). Esta forma prolifera y se alimenta de algas, bacterias y otros protozoos; en la córnea se cree que se alimenta de los queratocitos. Ante condiciones adversas, los trofozoítos forman quistes, con una doble pared: externa (ectoquiste) e interna (endoquiste). Esto les confiere una elevada resistencia a factores ambientales adversos y tratamientos, permaneciendo viables durante mucho tiempo. Desde la generalización en el uso de lentes de contacto (LC) hemos asistido a un gran aumento de la incidencia de queratitis amebianas. Su clínica es poco específica en estadios precoces, por lo que requiere un alto grado de sospecha, sustentada en el diagnóstico microbiológico. En estadios avanzados la erradicación del protozoo es difícil, requiriendo a menudo cirugía. Presentamos los tres últimos casos diagnosticados en nuestro hospital por la variabilidad en su presentación.

Material y métodos: Las muestras se obtuvieron por raspado o biopsia corneal bajo anestesia tópica y conservada en unas gotas de agua estéril hasta su inoculación. El medio de cultivo fueron dos placas de agar-agua (100 mL de agua del grifo + 1,5 g de agarosa) y posteriormente inoculadas con una emulsión turbia con *E. coli* en agua estéril preparada con anterioridad a partir de un cultivo de 24 horas en agar sangre. Se incubaron a 30 ºC en una cámara húmeda y se observaron a las 24 horas y en días sucesivos durante 7 días.

Resultados: Un paciente con antecedentes herpéticos portaba LC por alta miopía, otra usaba LC cosméticas y el tercer paciente, no usuario de LC, sufrió una erosión corneal contaminada por tierra. El diagnóstico de sospecha inicial fue respectivamente de queratitis herpética, queratitis por LC y queratitis amebiana. Tras el cultivo para amebas se observó crecimiento a las 48-96 horas en los tres casos y se instauró tratamiento con isetionato de propamidina, clorhexidina e itraconazol. En el último caso, la ameba se detectó en estadio inicial, llevando a su erradicación y curación sin secuelas visuales. En los dos portadores de LC, la detección en estadios avanzados requirió un tratamiento intensivo prolongado, seguido por trasplante de córnea para la rehabilitación visual.

Conclusiones: La forma de presentación de las queratitis amebianas abarca un amplio espectro clínico. Por ello, es necesario un alto nivel de alerta inicial, especialmente en usuarios de LC. La confirmación microbiológica precoz permite aumentar las posibilidades de éxito del tratamiento médico, mientras que los diagnósticos tardíos suelen conllevar secuelas visuales graves.

649. FIEBRE Q AGUDA EN UN ÁREA DE MALLORCA, PERIODO 2003-2011

M. Raya Cruz, C. Gallego Lezaun, A. Hernández, C. Cifuentes Luna, M. García Gasalla, T. Forteza Forteza, V. Fernández-Baca, C. Gallegos Álvarez y A. Payeras Cifre

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Material y métodos: Se recogen de forma retrospectiva los datos clínicos, epidemiológicos, analíticos, radiológicos y serologías de todos los pacientes diagnosticados de FQ aguda en el periodo marzo de 2003-diciembre de 2011 en el Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca, hospital de 2º nivel que asiste a pacientes del área urbana de Palma de Mallorca y del área rural del centro de la isla. Se consideró el diagnóstico de fiebre Q aguda cuando al realizar el primer estudio serológico de un paciente con sospecha clínica,se detecta un título de IgM en fase II positivo (≥ 1/40), con una IgG positiva (≥ 1/64) o cuando se observa en la fase de convalecencia seroconversión del título de IgG a *Coxiella burnetti*.

Resultados: Se diagnosticaron 89 casos de fiebre Q aguda en el periodo referido. La media de edad de los pacientes fue de 51,2 años (DE: 15,9), 72 (80,9%) varones. Existía antecedente de contacto con animales en 32 casos (36%), en 53 (59,6%) no existía, en 3 casos (3,4%) no se refería en la historia clínica y en un caso (1,1%) el paciente había consumido queso sin control sanitario. El número de casos fue variable según el año, y siempre en los meses de abril a septiembre se detectaron un mayor número de casos (tabla). La fiebre fue el síntoma más frecuente, evidenciándose en 63 casos (70,8%), 23 (25,8%) presentaron cefalea, y los síntomas respiratorios (tos y/o disnea) se observaron en 33 (37,1%). Todos los pacientes precisaron ingreso hospitalario. La radiología mostró un infiltrado neumónico en 32 casos (36%), 4 (4,5%) presentaron pericarditis, y síntomas neurológicos ocurrieron en 3 casos (3,3%). Se observaron alteraciones de la bioquímica hepática en 45 casos (50,6%), leucocitosis en 26 (29,2%), alteración de la función renal en 13 casos (14,6%). El tratamiento con doxiciclina (solo o en combinación con otros antibióticos) se prescribió en 27 casos (30,4%), 40 pacientes recibieron otros antibióticos y 22 (24,7%) no recibieron tratamiento antibiótico. La evolución fue favorable en todos los casos, sólo un paciente presentó en el seguimiento fiebre Q crónica.

Año	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Nº casos	5	10	10	21	10	9	5	7	12

Conclusiones: La fiebre Q aguda sintomática no es infrecuente en Mallorca, predominando la afectación hepática sobre la pulmonar. Dado que el diagnóstico es serológico, y por tanto tardío, un elevado porcentaje de los pacientes no recibieron tratamiento con doxiciclina.

650. SERIE DE CASOS DE LEISHMANIASIS VISCERAL EN 2011 EN UN HOSPITAL COMARCAL DEL ÁREA MEDITERRÁNEA EN EL SURESTE DE ESPAÑA

B. Martínez López, I. González Cuello, J. Gregori Colomé, I. Sánchez Rodríguez, C. Jiménez Guardiola, V. Martínez Sempere y A. Lucas

Hospital S.V.S. Vega Baja. Orihuela. Alicante.

Introducción: La leishmaniasis visceral (LV) es una infección parasitaria endémica en la cuenca mediterránea cuya incidencia está aumentando y que actualmente ocupa un lugar destacado entre las enfermedades emergentes. La inmunidad celular es fundamental para la contención y resolución de la infección, lo que explica que la leishmaniasis pueda aparecer como infección oportunista en pacientes inmunocomprometidos (infectados por VIH, con tratamiento inmunosupresor crónico, malnutridos, etc.). La coinfección VIH-*Leishmania* es la principal causa del aumento de incidencia global de leishmaniasis en el área mediterránea.
Material y métodos: Revisamos las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de LV en 2011 en nuestro hospital.
Resultados: Se muestran en la tabla.
Conclusiones: La leishmaniasis es un grupo de enfermedades parasitarias donde la inmunidad celular es el principal mecanismo de defensa, de tal forma que sólo una pequeña proporción de los individuos infectados desarrolla enfermedad activa. El sida constituye en la actualidad el principal factor de riesgo para la LV en España. En nuestra serie, además de residir en área endémica, dos pacientes presentaban como factor predisponente un estadio avanzado de infección por VIH (CD4 < 200 cél/mL) y una persona estaba recibiendo tratamiento con inmunosupresores. Tal como se refleja en los casos presentados, la clínica es similar entre pacientes inmunodeprimidos e inmunocompetentes. La pancitopenia es característica de la LV y aparece en un 35%-82% de los pacientes; la mayoría presentan anemia (77%-100%), leucopenia (75%-95%) o trombopenia (70%-92%). En la LV asociada al VIH, la técnica diagnóstica principal es el aspirado de médula ósea, mientras que la serología IFI tiene escaso valor diagnóstico; además, estos pacientes presentan tendencia a la recidiva, como se refleja en uno de los casos presentados. Algunos estudios han mostrado que el curso recidivante de la LV en las coinfecciones se relaciona con ciertos factores como la serología positiva frente a *Leishmania* en el episodio inicial, el sexo femenino, el tratamiento incompleto del episodio inicial, la aparición de una primera recaída y la ausencia de profilaxis secundaria de la leishmaniasis. Finalmente, con respecto al tratamiento, se considera de elección en nuestro entorno la anfotericina B liposomal, ya que consigue tasas de curación superiores al 90% incluyendo los casos resistentes a antimoniales.

651. ESPONDILITIS POR *COXIELLA BURNETTI*. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

N. Muñoz Gost, C. Araguás Flores, B. Font Creus, M. Navarro Vilasaró y F. Segura Porta

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción: La espondilitis por *Coxiella burnetti* (fiebre Q) es una entidad excepcional, con escasos casos descritos hasta la actualidad. Por ello creemos de interés describir a dos pacientes atendidos en nuestro centro.
Casos clínicos: Caso 1: varón de 49 años sin antecedentes destacables que presenta dolor lumbo-sacro de dos semanas de evolución, sin fiebre ni otra sintomatología. Exploración física normal excepto dolor a la palpación a nivel lumbar. Analítica con hemograma, bioquímica hepática y renal, VSG y PCR normales. Radiografía de tórax normal. Hemocultivos, PPD y Quantiferón negativos. En la RMN lumbar, signos de espondilodiscitis L3-L4 con abcesos perivertebrales y en músculo psoas izquierdo y absceso intraraquídeo-epidural anterior izquierdo (L3-L4 y L4-L5). Estudio anatomopatológico con signos de inflamación crónica granulomatosa y células gigantes multinucleadas. Tinción Kinyum, Gram, Ziehl-Neelsen, cultivo bacteriológico, Lowenstein y PCR micobacterias de la muestra negativos. Serologías de Brucella, Bartonella y Rosa de Bengalla negativas. Serología de *Coxiella burnetti* positiva (Ac Coxiella IgG positivo fase I 1/2560; fase II 1/640, IgA fase I 1/800, fase II 1/25). Ecocardiograma y ecodoppler arterial visceral normales. Con el diagnóstico de espondilodiscitis por fiebre Q se realizó tratamiento con doxiciclina y rifampicina. A los dos años y medio de evolución el paciente presenta mejoría clínica y radiológica. Caso 2: mujer de 59 años con antecedentes de artrosis y dorsalgia de 4 años de evolución controlada con analgesia. Consulta por empeoramiento de su dolor dorsal que conlleva a una importante limitación funcional, sin fiebre ni otra clínica acompañante. A la exploración física destaca dolor selectivo a la palpación de vértebras D7-D8, resto anodino. Analítica con hemograma, bioquímica hepática y renal, VSG y PCR normal. Radiografía de tórax normal. Hemocultivos, PPD y Quantiferón negativos. En la gammagrafía ósea signos de espondilodiscitis en D8-D9 y en la RMN dorsal espondiloartritis anquilosante del segmento medio dorsal y espondilodiscitis D8-D9 y artritis costo-vertebral D6-D7 derechas sin afectación del canal medular. Se practica biopsia con estudio microbiológico (Gram, Ziehl-Nelsen, cultivo bacteriano, Lowenstein y PCR micobacterias) negativo. El estudio anatomopatológico no fue concluyente (material insuficiente) y la paciente rechazó realización de nueva punción. Serologías de Brucella, Bartonella y Rosa de Bengala Negativas. Serología de *Coxiella burnetti* positiva (Ac-anticoxiella IgG fase I 1/1280, fase II 1/640, Ig A fase I 1/400, fase II 1/50, IgM fase I negativa, fase II 1/50). Ecocar-

	Caso 1: Varón, 32 años	Caso 2: Varón, 47 años	Caso 3: Varón, 31 años	Caso 4: Mujer, 47 años	Caso 5: Lactante, 6 meses	Caso 6: Lactante, 5 meses	Caso 7: Escolar, 3 años
AP:	— — — —	Pareja seropositiva.	VIH estadio C3 (CD4 < 50 cél/mL). LV en 2009: tratada con antimoniales. Incumplimiento profilaxis 2º.	LES y HAI (corticoides y ciclosporina)	— — — —	— — — —	— — — —
EA:	Fiebre 39ºC, pérdida de peso	Fiebre 39ºC	Fiebre 39ºC	Fiebre 38ºC, pérdida de peso	Fiebre 40ºC	Fiebre 40ºC	Fiebre 39ºC
PC:	AMO: Leishmanias	Pancitopenia. Hipergammaglobulinemia policlonal.. Serología VIH: + (CD4: 84 cél/mL). AMO: Leishmanias. PCR SP: +. Serología: + (1/160)	AMO: Leishmanias. Serología: -	Bicitopenia. AMO: Leishmanias. PCR SP: — Serología: + (1/320)	Anemia. Trombopenia. AMO: Normal. PCR SP: +. Serología: Dudosa	Anemia. Trombopenia. AMO: Normal. PCR SP: -. Serología: + (1/80)	Anemia. Trombopenia. AMO: Normal. PCR SP: -. Serología: + (1 > 320)
TTO:	Antimoniales	Miltefosina (tras suspensión de anfotericina B liposomal y antimoniales por toxicidad). Profilaxis 2º: Miltefosina	Miltefosina. Éxitus.	Anfotericina B liposomal. Profilaxis 2º: Anfotericina B liposomal	Anfotericina B liposomal	Anfotericina B liposomal	Anfotericina B liposomal

diograma normal. Realizó 9 meses de tratamiento tuberculostático y doxiciclina manteniendo posteriormente la doxiciclina y la rifampicina. A los dos años de evolución la paciente se encuentra con mejoría clínica y radiológica.
Conclusiones: A pesar de que la espondilitis por fiebre Q es una entidad poco frecuente en nuestro medio, debería considerarse en el diagnóstico diferencial de las espondilitis infecciosas, y en mayor medida en pacientes con formas de presentación subagudas, en las que el estudio anatomopatológico evidencia lesiones granulomatosas y no se demuestra el diagnóstico de tuberculosis.

652. FORMAS CLÍNICAS DE LA NOCARDIOSIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Roca Oporto, R. Luque Márquez, M.J. Gómez Gómez, N. Chacón Mora, D. Mendoza Giráldez y J.L. Haro González

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La nocardiosis (NOC) es una infección que suele afectar a pacientes con deterioro del sistema inmune. Requiere antibioterapia prolongada y drenaje de colecciones supuradas. En inmunocompetentes predomina la forma cutánea frente a la cerebral y pulmonar en inmunocomprometidos.
Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas, método diagnóstico, tratamiento y evolución de las NOC diagnosticadas en un hospital de tercer nivel, entre 2004-2011.
Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de pacientes con aislamiento microbiológico de *Nocardia* spp. Consideramos NOC: 1. aislamiento de *Nocardia* spp en hemocultivo, o en pus. 2. aislamiento de *Nocardia* spp en otra muestra + cuadro clínico-radiológico compatible de reciente aparición + evolución favorable con tratamiento antibiótico prolongado. El resto de los aislamientos se asumieron como colonizaciones. Estimamos la NOC como diseminada cuando la *Nocardia* spp se aisló en dos localizaciones no contiguas.
Resultados: 12 de 15 aislamientos fueron considerados como NOC. Las 3 colonizaciones ocurrieron en muestras respiratorias (1 *N. asteroides*, simultáneamente con neumococo, y 2 *Nocardias* spp). Edad mediana 58 años (28-80). Sexo: 9 hombres/3 mujeres. 91,7% presentaban alguna enfermedad base: diabetes mellitus 4, enfermedad pulmonar crónica 4, infección VIH 2, tumor sólido 3, tumor hematológico 1. Recibían tratamiento con esteroides 33,3%. Formas clínicas (especie): pulmonar (NP) 3 (*Nocardia* spp 3); linfocutánea (NLC) 4 (*N. brasilensis* 3, *N. asteroides* 1); cerebral (NC) 3 (*N. asteroides* 1, *Nocardia* spp 2); diseminada (ND) 2 (*N. asteroides* 1, *N. otitidiscaviarium* 1). El aislamiento se realizó en: esputo 2 (NP 2), lavado broncoalveolar 1 (NP 1), absceso 8 (NLC 4, NC 3, ND 1), hemocultivos 1 (ND). Se realizó antibiograma en 11/12 casos confirmándose sensibilidad a cotrimoxazol 100%, amoxicilina-clavulánico 57%, amikacina 100%, imipenem 70%. La Rx tórax fue patológica en 6/10 casos: patrón alveolar 3; patrón nodular 3. Se realizó TAC de cráneo en 5/12 casos (NC 3, ND 2): LOE múltiple 2, LOE única 3. Se realizó tratamiento de inducción iv en 11/12 con una combinación de los siguientes fármacos: cotrimoxazol, quinolonas, amikacina, amoxiclavulánico, meropenem, imipenem, linezolid, ceftriaxona, y tratamiento de mantenimiento vo con cotrimoxazol en 9/10 (en combinación con quinolonas 2 y linezolid + minociclina 2) y amoxicilina-clavulánico en 1/10, con una mediana de 12 semanas (9-18). Se practicó drenaje quirúrgico en 5/12 casos: 2 LC, 3 NC. La mortalidad cruda fue 8,3%.
Conclusiones: En nuestra serie destacamos una elevada proporción de NOC linfocutáneas, seguidas de las cerebrales y pulmonares, lo que podría justificar la baja mortalidad. La mayoría de nuestros pacientes presentaban enfermedades predisponentes, aunque sólo la tercera parte recibían esteroides. Las especies identificadas mantenían sensibilidad a cotrimoxazol y amikacina. La pauta antimicrobiana fue muy variada pero incluyó tratamiento de inducción iv y mantenimientos vo (mediana de 12 semanas) junto a drenaje quirúrgico cuando se consideró adecuado.

653. PREVALENCIA, DISTRIBUCIÓN Y RELACIÓN CON OTROS FACTORES DE VIRULENCIA DEL GEN *JHP0562* EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *HELICOBACTER PYLORI*

A. Somodevilla, T. Alarcón, A. Correa, M. Espínola, S. Rodrigo y M. López-Brea

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: El gen *jhp0562* ha sido recientemente descrito como nuevo factor de virulencia en *Helicobacter pylori*. Este gen codifica una glicosiltransferasa implicada en la síntesis del lipopolisacárido. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y distribución de este gen y su relación con otros factores de virulencia clásicos como son el gen *vacA s1* y el gen *cagA*.
Material y 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 ºC en atmósfera microareofílica. 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 y *jhp0562*: 301 pb) fueron revelados mediante electroforesis en gel de agarosa 2%.
Resultados: Se estudiaron 80 aislamientos obtenidos de pacientes sintomáticos cuya distribución de edad y género fue muy homogénea: 53,75% de niños frente a 46,25% de adultos y 56,25% de pacientes femeninas frente 43,75% de pacientes masculinos. La mayoría de estos pacientes habían nacido en España (77,5% frente 18,75% de extranjeros) aunque no fue posible obtener datos sobre el origen en un 3,75% de los pacientes. La prevalencia de los genes analizados fue: 26,25% de aislamientos positivos para los genes *vacA s1* y *cagA* y un 53,75% de cepas portadoras del gen *jhp0562*. Las características propias del paciente y los distintos perfiles genéticos de los aislamientos se relacionaron con el gen *jhp0562* como se muestra en la tabla. Se consideró significativo si $p \leq 0,05$ mediante chi cuadrado.

Características	jhp0562	Positivo	Negativo	Significación estadística
Edad	Niños	55,8% (24/43)	44,2% (19/43)	p = 0,690
	Adultos	51,4% (19/37)	48,6% (18/37)	
Género	Femenino	55,5% (25/45)	44,5% (20/45)	p = 0,713
	Masculino	51,4% (18/35)	48,6% (17/35)	
Origen	España	50,0% (31/62)	50,0% (31/62)	p = 0,015
	Extranjero	80,0% (12/15)	20,0% (3/15)	
Gen *cagA*	Positivo	85,7% (18/21)	14,3% (3/21)	p = 0,001
	Negativo	42,4% (25/59)	57,6% (34/59)	
Gen *vacA s*	*vacA s1*	81,0% (17/21)	19,0% (4/21)	p = 0,004
	vacA s2	44,1% (26/59)	55,9% (33/59)	

Conclusiones: La edad y el género del paciente no se relacionaron con la presencia del gen *jhp0562*. Sin embargo, aquellos pacientes nacidos fuera de España presentaron un riesgo mayor de estar colonizados por cepas portadoras de este gen. A su vez la presencia de *jhp0562* demostró estar fuertemente asociada a los genotipos *vacA s1* y *cagA* positivos, lo que reafirmaría su papel como nuevo factor de virulencia.

654. VARIABILIDAD DE GENOTIPOS DE *COXIELLA BURNETTI* PRESENTES EN ESPAÑA: DISTRIBUCIÓN EN PACIENTES, GANADO, FAUNA SILVESTRE Y GARRAPATAS

I. Jado García[1], C. García-Amil[1], M. Bolaños[2], H. Gil[1], M. Rodríguez-Vargas[1], R. Escudero[1], B. Lobo[1], C. Carranza-Rodríguez[2], J.L. Pérez-Arellano[2], A.L. García-Pérez[3], I. Astobiza[3], A.M. Vila-Coro[1], E. Chaparro[1], F. Pascual-Velasco[4] y P. Anda[1]

[1]Instituto de Salud Carlos III/Centro Nacional de Microbiología. Madrid. [2]Servicio de Microbiología y Unidad de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria. [3]Departamento de Sanidad Animal. NEIKER-Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario. Derio. Vizcaya. [4]Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de Laredo. Cantabria.

Introducción: *Coxiella burnetti*, agente etiológico de la fiebre Q (FQ), es una bacteria altamente clonal, de difícil cultivo, que requiere condiciones de bioseguridad de nivel 3 y personal cualificado para su aislamiento. Este hecho, junto a la inespecificidad en el cuadro clínico en su fase aguda, que varía desde un síndrome febril (acompañado en ocasiones de afectación hepática) hasta una neumonía atípica, entre otros, hace que la disponibilidad de aislados de *C. burnetti* sea escasa a nivel global. Conocer su epidemiología molecular puede ayudar a establecer campañas de prevención y trazar el origen de brotes, pero la mayoría de los métodos de genotipificación descritos requieren el cultivo de la bacteria, o una cantidad de muestra suficiente para realizar varias amplificaciones y/o tandas de secuenciación, lo que no siempre es viable.
Objetivos: Hemos desarrollado un método de tipado directo para estudiar la variabilidad de genotipos (GTs) de *C. burnetti* en España a partir muestras de diverso origen biológico y geográfico, sin necesidad de aislamiento.
Material y métodos: Se han analizado 90 muestras positivas a *C. burnetti*: 24 muestras clínicas (11 de FQ aguda y 13 de FQ crónica), 33 de animales (15 de ganado ovino, 7 de caprino, 7 de vacuno y 4 muestras de fauna silvestre) y 33 garrapatas. Para el diseño del método de genotipificación se seleccionaron 8 dianas cuya combinación de presencia/ausencia permite determinar el GT al que pertenece la cepa de *C. burnetti*. El método consiste en una PCR multiplex seguida de una hibridación en fase reversa; se han utilizado 15 cepas de referencia para su validación.
Resultados: Se ha observado una elevada variabilidad de GTs circulando en nuestro país, detectándose hasta 10 diferentes, uno de ellos (GG IV-) claramente asociado con casos agudos de fiebre de duración intermedia con afectación hepática. Mientras que el único GT encontrado en ganado vacuno no ha sido detectado en muestras clínicas, los GTs que infectan al hombre también se han detectado en ovejas, cabras, ratas, jabalíes y garrapatas. El GT VII, que comparten garrapatas y pacientes, no se ha encontrado en las especies animales estudiadas. Dado que la transmisión de *C. burnetti* por picadura de garrapatas es infrecuente, podemos hipotetizar que otras especies no estudiadas podrían actuar como fuente de infección de este GT para humanos y garrapatas.
Conclusiones: El método desarrollado permite una caracterización directa a partir de muestras clínicas y ambientales, permitiendo el estudio de los GTs que circulan en el ciclo doméstico y silvestre, así como el análisis de casos esporádicos y brotes comunitarios. Se ha observado una alta variabilidad de *C. burnetti* en España. A partir de los datos obtenidos en este estudio, se puede concluir que posiblemente el ganado vacuno no está implicado en la transmisión de *C. burnetti* al hombre, mientras que los GTs encontrados en ovejas, cabras, jabalíes, ratas y garrapatas se han detectado también en los casos humanos de FQ.
Este estudio se ha realizado gracias a la financiación de los Proyectos de Investigación: FIS PI10/00165 e INIA FAU2006-00002-C04-04.

655. ENDOCARDITIS POR *BARTONELLA* SPP. DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO POR PCR

F. Segura[1], O. Gasch[1], C. Peña[2], A. Casanovas[2], I. Pons[1] e I. Sanfeliu[1]

[1]CSPT Sabadell. Barcelona. [2]Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La endocarditis por *Bartonella* spp. es una infección infrecuente en España. El diagnóstico de la mayoría de casos publicados está basado en la serología. La utilización de métodos diagnósticos específicos puede contribuir a un mejor reconocimiento de la enfermedad. Se aportan dos nuevos casos de endocarditis por *Bartonella* spp. diagnosticados por PCR.
Material y métodos: Descripción de dos nuevos episodios de endocarditis por *Bartonella* spp. diagnosticados por PCR, incluyendo información clínica, microbiológica, terapéutica y evolutiva.
Resultados: Caso 1: hombre de 68 años sin antecedentes conocidos que consultaba por fiebre y síndrome tóxico de 9 meses de evolución. Fue diagnosticado de endocarditis mitral y aórtica a germen desconocido. El estudio etiológico incluyó serologías de *Bartonella*, que fueron positivas (IgG > 1/1.600). Se inició cobertura antibiótica con doxiciclina y gentamicina, pero tras 7 días fue necesaria una cirugía valvular por insuficiencia cardíaca, siendo exitus en el postoperatorio inmediato. El cultivo valvular fue negativo y la PCR fue positiva para *B. quintana*. Caso 2: hombre de 53 años cuyo antecedente más destacado era el contacto con gatos, trasladado desde otro centro para realización de recambio valvular aórtico y mitral, indicado por clínica subaguda de insuficiencia cardíaca. Refería historia iniciada 2 años antes con anemia hemolítica que había acabado requiriendo esplenectomía. La IgG de *Bartonella* spp. fue > 1/1.600. El cultivo valvular fue negativo y la PCR de *B. henselae* positiva. Se indicó tratamiento con doxiciclina y gentamicina durante 6 semanas. La evolución hasta la fecha ha sido satisfactoria.
Conclusiones: Estos casos ilustran el frecuente retraso en el diagnóstico de endocarditis por *Bartonella* spp., así como la existencia de complicaciones relacionadas. En toda endocarditis subaguda a germen desconocido debería considerarse la etiología de *Bartonella* spp. utilizando todos los métodos diagnósticos disponibles.

656. BACTERIEMIAS POR *FUSOBACTERIUM* EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

S. Calzado Isbert, M. Navarro Vilasaró, D. Fontanals Aymerich, B. Font Creus y F. Segura Porta

Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción: Las bacteriemias por anaerobios representan menos del 1% de todas las bacteriemias, siendo a menudo polimicrobianas. El grupo de *B. fragilis* ocasiona el 55% de dichas bacteriemias siendo las producidas por *Peptostreptococcus* sp. y *Fusobacterium* sp. menos comunes.
Objetivos: Descripción de las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de las bacteriemias por *Fusobacterium* sp. en un hospital universitario de la provincia de Barcelona.
Material y métodos: Revisión retrospectiva de los casos de bacteriemia por *Fusobacterium* sp. en los últimos 16 años en un hospital de referencia para una población de 430.000 habitantes.
Resultados: Se detectaron 31 episodios de bacteriemia por *Fusobacterium*: *F. necrophorum* (64,5%), *F. mortiferum* (12,9%), *F. nucleatum* (6,5%) y a nivel de género el 16,1% restante. Dos episodios (6,5%) fueron polimicrobianos. El 64,5% eran hombres; con edades comprendidas entre 1 y 92 años (19% menores de 16 años y 38% mayores de 65 años). La forma de presentación más frecuente fue la fiebre (71%) asociada a cuadro gastrointestinal/biliar (32,2%), otorrinolaringológico (16,1%), pulmonar (16,1%), urinario (6,5%) o a otras localizaciones (9,6%). El foco fue identificado en el 80,6% de

los casos pudiendo asociar los orígenes otorrinolaringológico y urinario con *F. necrophorum* (100% de los casos); mientras que en el resto de localizaciones se han detectado las tres especies. En el grupo de los menores de 16 años, el 83,3% de los hemocultivos fueron positivos para *F. necrophorum*, identificando el foco en el 66,7% de los pacientes; mientras que en los mayores de 65 años, el 58,3% de los hemocultivos fueron positivos para *F. necrophorum*, el 50% debutó afebril y se identificó el foco en el 100% de los pacientes (50% gastrointestinal/biliar, 25% pulmonar, 16,7% genitourinario y 8,3% cutáneo). Como comorbilidades destacar que el 18,8% eran diabéticos, el 28,1% padecían enfermedades que condicionaban inmunodepresión (cirrosis hepática: 3, VIH: 2, leucemia: 3 e insuficiencia renal crónica moderada: 2 pacientes) y el 12,5% tenían historia de neoplasia gastrointestinal o enfermedad diverticular colónica. Un 37,5% no padecían de ninguna enfermedad ni realizaban ningún tratamiento que pudiera condicionar el pronóstico. El tratamiento antibiótico empírico fue correcto en todos los pacientes en monoterapia (45,6%) o bien en régimen de biterapia (45,6%). En tres casos no se registra el régimen antibiótico recibido. Se requirió drenaje quirúrgico o percutáneo de manera electiva en un 21,8% de los casos; debiéndose realizar de manera urgente en dos casos por mala evolución clínica. El porcentaje de exitus en la serie revisada fue de 29%, un 12,5% secundario a sepsis atribuible a *Fusobacterium* sp. De los fallecidos, el 77,8% presentaban comorbilidades destacables.

Conclusiones: 1. La bacteriemia por *Fusobacterium* sp. es infrecuente (31 casos en 16 años). 2. *F. necrophorum* ha sido el responsable de todas las bacteriemias con foco otorrinolaringológico y urinario. 3. La mortalidad es alta en nuestra serie, relacionada con las comorbilidades y/o la gravedad de la clínica. 4. La bacteriemia polimicrobiana ha sido rara en nuestra serie.

657. ENDOCARDITIS INFECCIOSA POR *TROPHERYMA WHIPPLEI*: PRESENTACIÓN DE 2 CASOS

R. Rodríguez Álvarez, J. Goikoetxea, A. Mularoni, E. Bereciartua, J.L. Hernández, J.I. Aramendi, A. Gaafar Eleraky, M. Marín y M. Montejo

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: La enfermedad de Whipple es una infección bacteriana producida por *Tropheryma whipplei*. Afecta a hombres de edad media provocando una enfermedad sistémica crónica. Las complicaciones cardiacas son raras. Describimos 2 casos de endocarditis (uno sobre prótesis) por *T. whipplei*. La técnica de identificación por PCR sirvió para el diagnostico de ambos casos.

Casos clínicos: Caso 1: varón de 62 años con antecedentes en 1995 de fiebre y artralgia migratoria sin filiar. En 2008 presento endocarditis infecciosa de etiología no filiada, precisando recambio mitroaórtico con prótesis biológica. Un ETT realizado 5 meses después mostro la válvula mitral con normal funcionamiento, estenosis moderada de la válvula aortica, hipertensión pulmonar moderada con FE del 65%. En julio del 2009 ingresó por edema agudo de pulmón. Refería desde hacía 3 meses síntomas de insuficiencia cardíaca sin fiebre y pérdida de 20 kg de peso. La analítica mostro: Hb 8,5 g/dl, leucocitos de 14.400 y VSG 116. El ETE evidenció estenosis aortica severa e insuficiencia mitral severas por rotura de velos sin apreciarse vegetaciones o abscesos. En la intervención se objetivo rotura de ambas bioprótesis con prolapso de velos, practicándose recambio de ambas válvulas y valvuloplastia tricuspídea. Hemocultivos, serologías y cultivos de válvulas fueron negativos. Mediante PCR–tiempo real universal y especifica en ambas válvulas se detecto *T. whipplei*. El estudio patológico mostro presencia de vegetaciones y macrófagos con estructuras cocobacilares intracitoplasmaticas PAS+/Ziehl- Compatibles con *T. whipplei*. Recibió tratamiento con cotrimozaxol durante 1 año. Dos años y medio después esta asintomático. Caso 2: varón de 64 años hipertenso, diagnosticado en 2005 de valvulopatía mitral con insuficiencia mitral severa. Un ETT de control en 2010 mostró en la válvula aortica múltiples imágenes compatibles con vegetaciones, insuficiencia aortica severa, y válvula mitral prolapsada con múltiples imágenes de vegetaciones. Refería encontrarse bien y sin fiebre. La exploración mostro un soplo sistólico IV/IV y la analítica: Hb 10,7 g/dl, Hto 33,1%, VSG 78 y PCR 2,8 mg mg/dl. ECG normal y Rx de tórax cardiomegalia. El ETE confirmo los hallazgos del ETT. Hemocultivos y serologías resultaron negativos. Se practico recambio de las 2 válvulas por prótesis mecánicas. El cultivo de las válvulas fue negativo y el estudio con PCR específica para *T. whipplei* resultó positivo en ambas válvulas. El examen patológico mostró presencia de vegetaciones y macrófagos con estructuras coco-bacilares intracitoplasmáticas PAS+/Ziehl-sugestivas de infección por *T. whipplei*. Recibió cotrimoxazol durante un año y dos años después está asintomático.

Resultados: En ambos pacientes, las válvulas fueron testadas con resultado positivo por PCR universal y específica para *T. whipplei* (Servicio de Microbiología clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital Gregorio Marañón. Madrid).

Conclusiones: El uso rutinario de PCR en válvulas disminuirá el porcentaje de endocarditis sin filiar. En una válvula cardiaca un resultado positivo por PCR universal o específica para un determinado microorganismo debería considerarse para el diagnostico criterio de Duke. La mayoría de los casos de endocarditis por *T. wipplei* han sido tratados con cotrimoxazol, ceftriazona o doxiciclina 6-12 meses. Doxiciclina asociado a hidroxicloroquina se aconseja en casos de afectación neurológica.

658. DESCRIPCIÓN DE 46 CASOS DE FIEBRE BOTONOSA MEDITERRÁNEA OCURRIDOS EN EL ÁREA SANITARIA NORTE DE GRANADA

V. Sotorrío Simó, A. Fernández Miralbell, R. Javier Martínez, M. López Gómez, C. García Vallecillos, C. Hidalgo Tenorio, A. Tapia Gómez, J. Pasquau Liaño y M.A. López Ruz

Hospital Virgen de las Nieves. Málaga.

Introducción y objetivos: Se analizan los datos clínicos y epidemiológicos de 46 casos de fiebre botonosa mediterránea (FBM) ingresados en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada.

Material y métodos: Historias clínicas de los pacientes diagnosticados de FBM en un periodo de 12 años (años 2000-2011).

Resultados: Encontramos 46 casos, todos ocurridos entre los meses de junio a noviembre (95,65% ocurrieron en verano). 29 eran varones (63%) y 17 mujeres (37%), con una media de edad de 62 años (intervalo de 30 a 87 años). La mayoría de los pacientes (91%) procedían del medio rural. Entre el comienzo de la sintomatología, consistente fundamentalmente en fiebre alta, cefalea, y mialgias, y la aparición del exantema característico de la enfermedad transcurrieron una media de 6,7 días, destacando que en el 100% de los casos se objetivó un exantema máculo-papuloso, y en el 10,86% de éstos apareció también un exantema purpúrico, con afectación palmo-plantar en el 81% de los casos. La escara en el punto de inoculación (mancha negra) se objetivó en 37 casos (80,43%), siendo su localización más frecuente miembros inferiores (32,6% de los casos), seguida de miembros superiores y espalda (13% y 9%, respectivamente). Dentro de las alteraciones analíticas destacaban un recuento leucocitario normal (media 8.450 leucos), con fórmula normal, y trombocitopenia en el 61% de los casos. En la bioquímica destacaba hiponatremia en el 59% (10,25% de los casos con hiponatremia grave) y en el 70% elevación de transaminasas, sin alcanzar en ninguno de ellos rango de hepatitis. La PCR se elevó en el 100%, siendo la media 18 mg/dL (7-34). El estudio de coagulación mostró un TTPA

alargado (> 38 seg) en el 33% de los casos. Al ingreso (en la fase aguda de la enfermedad) se realizó IFI al 89% de los pacientes, siendo negativa el 75%. De este 75%, se realizó una segunda IFI al 66%, siendo positiva en el 60% de los casos. 45 casos (98%) fueron tratados con doxiciclina, con una duración media de tratamiento de 7,7 días. El 95,6% evolucionó hacia la curación, y, presentaron complicaciones clínicas un 25%, la mayoría en forma de síndrome confusional (36%) y meningoencefalitis (18%). En otros cuatro casos se presentaron orquitis, hemorragia digestiva alta, trombosis venosa y fracaso multiorgánico.

Conclusiones: Debe sospecharse FBM ante todo paciente con exantema máculo-papuloso febril, con normalidad de leucocitos y recuento, con trombocitopenia, hiponatremia y elevación de transaminasas, especialmente en período estival. Las pruebas de IFI suelen ser negativas en la fase aguda de la enfermedad, por lo que se debería realizar una segunda determinación en fase de convalecencia para confirmar el diagnóstico. La mayoría de los casos evolucionan favorablemente con tratamiento con doxiciclina, siendo infrecuentes las complicaciones graves.

659. INFECCIONES INTRAVASCULARES POR *CAMPYLOBACTER* SPP: A PROPÓSITO DE 2 CASOS

R. Rodríguez Álvarez, J. Goikoetxea, E. Bereciartua, M. García Gómez, S. Argueta Valdez, A. Ysa Figueras y M. Montejo

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción: *Campylobacter* spp. son bacilos gram-negativos que producen enfermedades entéricas y extraintestinales. Enteritis aguda es la forma de presentación más común de las infecciones causadas por *C. jejuni* y son infrecuentes las manifestaciones extraintestinales. Las infecciones por *C. fetus* son menos comunes, también causan diarrea pero con frecuencia producen clínica sistémica. Además, *C. jejuni* tiene un particular tropismo por el endotelio vascular. Presentamos un caso de pericarditis causado por *C. jejuni* y otro de aneurisma de aorta abdominal producido por *C. fetus.*

Material y métodos: Revisión de los casos con infección intravascular por *Campylobacter* spp. observados en nuestra Unidad de Infecciosas en los últimos 10 años. Caso 1: mujer de 67 años, que en mayo de 2001 requirió una prótesis mitral y un marcapasos VVI por presentar cardiopatía valvular con enfermedad mixomatosa valvular con prolapso mitral e insuficiencia mitral severa. Dos meses después ingresó por cuadro de un mes de evolución de dolor torácico y malestar general, sin referir diarrea. El examen físico mostró una paciente eupneica con hipoventilacion en ambas bases. La analítica presentó discreta anemia normocítica. Un EKG en ritmo de marcapasos y la Rx de tórax derrame pleural izquierdo. En el ETT y ETE se apreció derrame pericárdico severo envolvente de 5,2 cm lateral, 1,4 cm anterior y 3 cm posterior, sin compresión de cavidades cardiacas. En el liquido obtenido por pericardiocentesis y posteriormente en los hemocultivos se obtuvo crecimiento de *C. jejuni.* El paciente recibió tratamiento con eritromicina durante 4 semanas. Un ETT de control mostró mínimo derrame pericárdico. La evolución del paciente fue satisfactoria. Caso 2: varón de 55 años con domicilio en entorno rural. Ingresó por cuadro de 48 horas de dolor lumbar, malestar general y fiebre de 38 ºC con tiritona sin diarrea. El examen físico mostró un paciente febril con dolor lumbar y en flanco y fosa iliaca derecha, sin peritonismo. En la analítica destacaba: leucocitos 15.900 con neutrófilos 79,4% y PCR 32,6 mg/dL. Practicado TAC abdominal, se apreció a nivel de aorta abdominal un aneurisma de 6 cm con cambios inflamatorios-infecciosos periaórticos y decidiendo ingreso en UCI con meropenem. 24 horas después fue intervenido por presentar anemia e inestabilidad hemodinámica, confirmándose rotura del aneurisma y realizando cierre de ambas iliacas primitivas con bypass axilo-femoral. En los hemocultivos y cultivo del hematoma obtenido a nivel del aneurisma se obtuvo crecimiento de *C. fetus.* La evolución posterior fue satisfactoria, manteniéndose meropenem 4 semanas.

Conclusiones: Bacteriemia ocurre en menos de 1% de los pacientes con infección por *C. jejuni.* En general se asocia con cuadros entéricos en personas inmunocompetentes o inmunodeprimidos con infecciones profundas y sin diarrea. Las complicaciones endovasculares por *C. jejuni* son raras. Al contrario, *C. fetus* causa con menos frecuencia diarrea y tiene una especial predilección por el sistema cardiovascular con afectación del endotelio vascular produciendo aneurismas, necrosis vascular y tromboflebitis. Puede causar endocarditis y pericarditis. La duración del tratamiento antibiótico no está establecido, aconsejándose en estas complicaciones cardiovasculares 3-4 semanas.

660. ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR *BARTONELLA*. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

I. Pons Viñas[1], E. Antón[2], I. Sanfeliu[1], V. Pineda[2], B. Font[2], J.F. Pérez-Irezábal[3], A. Rodríguez Feijoo[4] y F. Segura Porta[2]

[1]UDIAT Centre Diagnòstic. Sabadell. Barcelona. [2]Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. [3]Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Vizcaya. [4]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción y objetivos: *Bartonella* spp. es el agente causal de la enfermedad por arañazo de gato (EAG) y otras patologías sistémicas. El objetivo de nuestro estudio es describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con infección por *Bartonella* spp. en 3 hospitales españoles.

Material y métodos: El estudio se realizó durante un periodo de 2 años (enero 2010-diciembre 2011). Se analizaron las características clínicas y epidemiológicas de todos los pacientes con sospecha clínica de infección por *Bartonella* spp. y que presentaban serología positiva a *Bartonella* spp. La determinación de anticuerpos IgG anti-*Bartonella* se realizó mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI). Se consideraron positivos los títulos ≥ 1/128.

Resultados: 45 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. 21 eran niños menores de 15 años, con una media de edad de 7,85 (1-14 años) y 24 eran adultos con una edad media de 41,58 (16-76 años). Todos los niños eran inmunocompetentes, 12 de ellos varones. 9 (42,8%) referían historia de contacto con gatos. 14 (66,6%) de los pacientes presentaron clínica compatible con EAG, con adenopatías regionales (35,7% latero cervicales, 28,5% inguinales, 21,4% submaxilares y 14,4% axilares) y 8 de ellos con fiebre. Siete casos presentaron manifestaciones atípicas: fiebre de origen desconocido (2), manifestaciones neurológicas (2), uveítis (1), afectación ósea (1) y afectación hepática (1). De los pacientes adultos, 15 eran varones. 14 (58,3%) referían historia de contacto con gatos. 14 (58,3%) de los casos presentaban clínica compatible con EAG, con adenopatías regionales (35,7% inguinales, 21,4% latero cervicales y 28,5% axilares) y 8 de ellos con fiebre. 10 pacientes manifestaron clínica atípica: fiebre de origen desconocido (1), eritema nudoso (2), uveítis (2), lesiones hepáticas (2), abscesos de localización diversa (3). Se realizó la detección de IgM en 18 pacientes, siendo positiva en 12 de ellos. Se investigó la presencia de *Bartonella* spp. mediante técnicas de biología molecular (PCR) en 1 una muestra de sangre y 2 adenopatías (2 adultos y un niño). Se detectó *B. henselae* en una adenopatía.

Conclusiones: La mayor parte de infecciones por *Bartonella* spp. continúan presentándose como EAG. La sospecha clínica, los antecedentes epidemiológicos y la serología son hasta el momento la base de su diagnóstico. La aplicación de técnicas de biología molecular podría en algunos casos ayudar al diagnóstico etiológico.

661. VALIDEZ DEL CRITERIO DE DOBLE PRUEBA (EIA/INMUNOBLOT) PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE LYME

L.M. Soria Blanco, M. Sota Busselo, L. López Soria, I. Martínez Rienda y J. Pérez-Irezábal Pindado

Hospital Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Introducción y objetivos: El diagnóstico de la enfermedad de Lyme (EL) sigue siendo fundamentalmente serológico y se lleva a cabo clásicamente en dos etapas, de entrada se realiza una prueba de cribado, muy sensible, generalmente un enzimoinmunoanálisis (EIA), y en caso de positividad una segunda más específica, confirmatoria, como es el Inmunoblot (IB). Esto es válido cuando los antígenos utilizados en el EIA se obtienen a partir de lisados de cepas de borrelia más o menos purificados, pero actualmente con la comercialización de antígenos mucho más específicos (recombinantes y "de expresión in vivo"), es cuestionable la necesidad de verificar los resultados obtenidos.
Material y métodos: Durante los años 2008, 2009 y 2010 se realiza una técnica de ELFA: Enzyme Linked Fluorescent Assay, para el cribado de muestras de suero de pacientes con sospecha de EL (VIDAS Lyme IgG+IgM, Bio-Merieux). A las muestras positivas (39), así como a otras 26 con resultado del ELFA negativo o indeterminado (IN) pero pertenecientes a pacientes con clínica o/y epidemiología compatible, se realiza un EIA de 2ª generación (EIA-2, Enzygnost lyme link VlsE IgG, Siemens) y un Inmunoblot (IB, Borrelia EcoLine IgG/IgM, Virotech).
Resultados: Del total de muestras (65) a las que se realiza IB, 20 fueron positivas (para IgG o/y IgM) y 41 negativas (4 no se valoran al tener un resultado no concluyente). De las 20 muestras con IB positivo, 19 también lo fueron por ambas técnicas (ELFA y EIA-2) y una (1) indeterminada (una muestra IN por ELFA y otra diferente por EIA-2). De las 41 muestras con IB negativo se obtuvieron los siguientes resultados: 18 ELFA (+), 16 (-) y 7 IN; y para EIA-2: 1 (+), 34 (-) y 6 IN; pero 11 resultados positivos de ELFA lo fueron con valores inferiores al doble del valor cut off (VT < 2,0) y sólo una muestra por EIA-2 fue discretamente superior (17 UA) al valor que el fabricante posiciona como punto de corte (7 UA), puesto que las 6 muestran que se interpretaron como IN fueron inferiores a 14 UA (Unidades Arbitrarias).
Conclusiones: Un enzimoinmunoensayo de 2ª generación (EIA-2), que utiliza una mezcla de antígenos naturales y recombinantes, ha mostrado una sensibilidad similar a la de la prueba de cribado (ELFA) y también una especificidad similar a la prueba de confirmación (IB), por lo que podría proponerse como prueba única para el diagnóstico de la EL. En los casos en que se obtuvieran valores inferiores a 3-4 veces el punto de corte sería conveniente la obtención de una 2ª muestra de evolución.

662. DESCRIPCIÓN DE 7 CASOS DE LEISHMANIASIS MUCOSA

A. Fernández Miralbell, V. Sotorrío Simó, R. Javier Martínez, M. López Gómez, C. García Vallecillos, A. Tapia Gómez, C. Hidalgo Tenorio, J. Pasquau Liaño, M.A. López Ruz y J. Rodríguez Granger

Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La leishmaniasis, causadas en nuestro medio por *Leishmania infantum* se presenta en humanos como tres grandes síndromes: visceral, cutánea y mucosa. La leishmanisis mucosa afecta a las mucosas de las vías superiores nariz, faringe, 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.
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 mucosas. Las muestras a partir de las que se realizo el diagnóstico fueron biopsias de distintas localizaciones, fosa nasal, cavidad oral y laringe. El diagnóstico se realizó mediante la visualización de formas amastigotes de Leishmania en tinción de Giemsa, así como por cultivo en "minimum essential medium" suplemento con 20% de suero fetal bovino. En dos casos se utilizó la PCR para el diagnóstico. Los aislados fueron identificados en una base análisis enzimáticos sobre 13 isoenzimas, utilizando 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. Ninguno presentaba antecedentes de viajes. 3casos (43%) no presentaban enfermedades concomitantes y en el resto resaltaba: 1 caso VIH, otro de artritis reumatoide y 2 de DM e hipercolesterolemia. La localización de las biopsias fueron 4 en fosa nasal, 2 laríngea y 1 amigdalar. Clínicamente destacó la presencia de disfonía y disfagia de más de 6 meses en2 casos, 2 casos de obstrucción nasal crónica y en otros 3 casos lesiones polipoides. 2 casos fueron positivos por PCR y 4 se observaron por tinción de Giemsa y 1 caso no se realizo. Por cultivo en 5 casos crecieron formas compatibles con leishmania. Ninguno tenía serologías frente a Leishmania. 3 casos presentaron el 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 estas localizaciones, aunque no se trate de pacientes inmunodeprimidos.

663. INFECCIÓN POR *EIKENELLA CORRODENS*

E. Sáez Alonso[1], M.J. Uría González[2], C. Campelo Gutiérrez[2] y A. Ballesta Gimeno[2]

[1]BR Salud. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.
[2]Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

Introducción: *Eikenella corrodens* es un bacilo gramnegativo anaerobio facultativo de crecimiento exigente que pertenece al grupo HACEK. Se encuentra formando parte de la microbiota de la cavidad oral, digestiva y genital femenina. El aislamiento de *E corrodenses* frecuente en infecciones de la cavidad oral o en infecciones asociadas a contaminación bucal, como las mordeduras. Como agente infeccioso único o en combinación con otras bacterias, también se relaciona con patología tan diversa como endocarditis, infecciones intraabdominales, infecciones pleuropulmonares, infecciones neonatales y osteomielitis.
Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente 7 casos en los que se aisló *E. corrodens,* tanto en cultivo puro como en infecciones polimicrobianas, en diversas localizaciones durante el año 2011. Las muestras procedían de pacientes atendidos en 4 hospitales de la Comunidad de Madrid (Hospital del Tajo, Hospital Infanta Leonor, Hospital Infanta Sofía y Hospital del Henares). El aislamiento se realizó por cultivo en medios adecuados y se identificó mediante morfología y tinción de Gram de la colonia, resistencia a clindamicina y API bioMérieux. El antibiograma a diversos antibióticos se realizó en agar Muller-Hinton suplementado con sangre.
Resultados: En la siguiente tabla se recoge un resumen de los datos relativos a estos 7 casos de infección causada por *E. corrodens*, en aislamiento único o con otras bacterias aerobias y anaerobias (aparece como polimicrob*).
Conclusiones: *E. corrodens* se aisló a partir de diferentes localizaciones, produciendo diversas infecciones en relación a su presencia en la cavidad oral y también produjo varios casos de infección abdominal. Cabe destacar que en la mayoría de los casos la infección fue de etiología polimicrobiana y los pacientes precisaron hospitalización,

Tabla comunicación 663.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6	Paciente 7
Sexo/Edad	Varón/47	Varón/34	Mujer/40	Varón/35	Varón/69	Mujer/48	Varón/77
Patología de base	Colitis ulcerosa	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Diabetes mellitus	Carcinoma gástrico	Carcinoma epidermoide
Localización	Absceso amigdalino	Absceso abdominal	EPI (DIU)	Herida mordedura	Absceso muñón	Líquido ascítico	Fístula cervical
Aislamiento	Único	Polimicrob*	Polimicrob*	Polimicrob*	Polimicrob*	Polimicrob*	Único
Ingreso	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Evolución	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable

sólo con excepción de un caso, con buena evolución. Debido a que *E. corrodens* suele encontrarse como comensal en diferentes localizaciones, debe de considerarse la búsqueda de la misma, tanto en pacientes inmunocompetentes como con enfermedades de base, teniendo en cuenta que su aislamiento es difícil así como discernir su implicación en clínica.

Sesión 25:
Mecanismos de acción y de resistencia a los antimicrobianos

664. ASOCIACIÓN DE LOS GENES *BLA*$_{OXA-48}$ Y *QNRB1* EN AISLADOS CLÍNICOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EN ESPAÑA

J.M. Rodríguez Martínez[1], P. Díaz de Alba[1], L. López Cerero[1], G. Ruiz[2] y A. Pascual Hernández[2]

[1]Universidad de Sevilla. [2]Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: El aumento de cepas de enterobacterias con sensibilidad disminuida a carbapenemas debido a la producción de enzimas carbapenemasas constituye un desafío sobre todo por la asociación de estos mecanismos con otros genes de resistencia, como la resistencia a quinolonas mediada por plásmido (RQMP), que dificultaría la elección de una terapia antimicrobiana apropiada. En España se ha descrito recientemente el primer brote por *Klebsiella pneumoniae* productora de OXA-48. El objeto de este estudio fue la caracterización de dos cepas de *K. pneumoniae* co-productoras de OXA-48 y QnrB1.
Material y métodos: En este estudio se estudiaron dos aislados de *K. pneumoniae* aisladas en el hospital de La Paz de Madrid como parte de un brote de cepas productoras de *bla*$_{OXA-48}$. Ambos aislados presentaron un perfil similar de resistencia, con la excepción de la fosfomicina: fueron resistentes a penicilinas y cefalosporinas, excepto cefoxitina, y presentaron sensibilidad intermedia a imipenem (IMP) (CMI: 2 mg/L). Además estas cepas fueron sensibles a ácido nalidíxico y mostraban una CMI a ciprofloxacino de 1 mg/L, lo cual hizo sospechar la presencia de genes de RQMP. Para caracterizar estos aislados se realizó PCR para la detección de los genes *bla*OXA-48, *bla*CTX-M-15, *qnr* (*qnrA, qnrB, qnrS, qnrC, qnrD*), *qepA, oqxA, oqxB* y *aac(6´)-Ib*. Se realizaron ensayos de conjugación usando como receptor la cepa *E. coli* J53Az-R y se seleccionó en medio con CIP (0.05 mg/L), con IMP (0.25 mg/L) o ambos. La localización cromosómica y/o plasmídica de los diferentes genes en los aislados clínicos como transconjugantes se realizó mediante extracción de Kieser y posterior hibridación con sonda. La sensibilidad antimicrobiana se evaluó de acuerdo a la normativa del CLSI.
Resultados: Ambas cepas resultaron positivas para los genes *bla*OXA-48, *bla*CTX-M-15, *qnrB1*, *aac(6´)-Ib-cr*, *oqxA* y *oqxB*. Los genes *qnrB1* y *aac(6´)-Ib-cr* se localizaron en un mismo plásmido de 180-kb, mientras que los genes *bla*OXA-48 y *bla*CTX-M-15 se localizó en un plásmido diferente y de menor tamaño (70-kb). Los genes *oqxA* y *oqxB* mostraron únicamente localización cromosómica. Los ensayos de conjugación mostraron la co-transferencia de *qnrB1* y *aac(6´)-Ib-cr* junto con *bla*OXA-48 y *bla*CTX-M15 mediante selección con CIP o CIP+IMP. No se obtuvieron transconjugantes productores de OXA-48 y *bla*CTX-M15 mediante selección con IMP. Estos datos indican que el plásmido portador de PMQR fue conjugativo, mientras que el portador de *bla*OXA-48 y *bla*CTX-M15 fue aparentemente movilizable. El antibiograma de estos transconjugantes mostró una clara reducción de la sensibilidad a fluoroquinolonas y carbapenemas en estos transconjugantes correspondiente a la presencia de estos genes de resistencia.
Conclusiones: Se describe por primera vez en España la asociación de *bla*$_{OXA-48}$ y genes *qnr* en un mismo aislado clínico. La co-selección con quinolonas de ambos mecanismos de resistencia en ensayos de conjugación muestra el riesgo del uso de quinolonas en este tipo de cepas.

665. EFECTO DE MECANISMOS DE BAJO NIVEL DE RESISTENCIA A QUINOLONAS SOBRE LA TASA DE CRECIMIENTO (*FITNESS*) EN AISLADOS BACTERIÉMICOS DE *ESCHERICHIA COLI*

A. Briales Martín[1], J.M. Rodríguez Martínez[1], P. Díaz de Alba[1], J. Blázquez[2], J. Vila[3], L. Martínez Martínez[4] y A. Pascual Hernández[1]

[1]Universidad de Sevilla. [2]Centro Nacional de Biotecnología. Madrid. [3]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [4]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La resistencia a quinolonas es un proceso multifactorial en enterobacterias en el que están implicadas modificaciones secuenciales cromosómicas y la adquisición de genes plasmídicos. Hasta alcanzar niveles de resistencia clínica la acumulación de mecanismos de resistencia puede ser variable. Se desconoce el efecto de estos mecanismos sobre el crecimiento bacteriano (*fitness*). El objetivo de este trabajo fue el de evaluar el efecto de los mecanismos de bajo nivel de resistencia a quinolonas (BNRQ) sobre el crecimiento bacteriano en cepas de *E. coli* productoras de bacteriemias.
Material y métodos: Se analizó una colección de 78 aislados de *E. coli* procedentes de muestras de hemocultivos con una CMI a ciprofloxacino entre 0,125 y 1 mg/l que presentaban algún tipo de mecanismo de resistencia a FQ (modificación de la diana, expresión de porinas y/o mecanismos plasmídicos). La tasa de crecimiento bacteriano se analizó mediante curvas de crecimiento a partir de inóculos de 10^5 ufc/ml. Estos inóculos se incubaron en 150 µl de MHB a 37 ºC. Las medidas se tomaron cada 20 minutos a una longitud de onda de 595nm en el lector de placas Infinite 200pro. La cepa *E. coli* ATCC25922 se utilizó como referencia del crecimiento bacteriano. Los resultados para cada aislado corresponden a la media de tres curvas independientes. La tasa de crecimiento (µ) se calculó teniendo en cuenta la diferencia de crecimiento entre la hora 3,3 y la hora 5 de incubación (inicio de la fase exponencial), mediante la fórmula µ = 2.303(log-

DO_2-logDO_1)/Δt, y posteriormente se normalizó en relación a la cepa de referencia *E. coli* ATCC25922 (W).
Resultados: Setenta y cinco de los 78 aislados presentaban mutaciones en *gyrA* y/o *parC* (66 aislados con un cambio aminoacídico en el QRDR de GyrA y 9 con modificaciones en GyrA y ParC). Estas modificaciones no afectaron al crecimiento de las cepas que las portaban, presentando tasas de crecimiento iguales o ligeramente superiores a la cepa de referencia *E. coli* ATCC 25922. En dos aislados se detectó la presencia del gen *qnrS* (en uno de ellos en asociación con la modificación Ser83Leu en GyrA). Estos dos aislados presentaron una tasa de crecimiento relativa superior al de la cepa de referencia, con una W de 2,39 y 2,31 respectivamente. Únicamente 4 de los 78 aislados presentaron unas tasas de crecimiento por debajo de la cepa de referencia, con una W entre 0,6 y 0,89, todos ellos presentaron una única mutación en la ADN girasa (Ser83Leu). La expresión de genes codificantes de porinas tampoco alteró el crecimiento de los distintos aislados en comparación con la cepa *E. coli* ATCC25922.
Conclusiones: Los mecanismos cromosómicos y plasmídicos caracterizados en esta colección de *E. coli* con BNRQ no afectan significativamente a su capacidad de crecimiento.

666. MARCADORES GENÉTICOS DE RESISTENCIA EN LOS CLONES DE ALTO RIESGO DE *P. AERUGINOSA* AMPLIAMENTE DISEMINADOS EN LOS HOSPITALES ESPAÑOLES

G. Cabot[1], A. Ocampo[2], M.A. Domínguez[3], C. Juan[1], F. Tubau[3], C. Rodríguez[2], B. Moyà[1], C. Peña[3], L. Martínez-Martínez[2] y A. Oliver[1]

[1]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. [2]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [3]Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Objetivos: Caracterización de los clones de alto riesgo de *P. aeruginosa* asociados con perfiles de multirresistencia (MDR, resistente a 3 o más clases de antibióticos) o resistencia extrema (XDR, resistente a todas menos 1 o 2 clases) incluyendo cefalosporinas, penicilinas-inhibidor de β-lactamasas, monobactámicos, carbapenemasas, fluoroquinolonas, aminoglicósidos y polimixinas.
Material y métodos: Partiendo de una colección de 190 aislados de *P. aeruginsa* obtenidos de hemocultivo en un estudio multicéntrico (10 hospitales), se estudiaron los 21 aislados XDR (11,1%) y un número representativo (10-15 de cada) de aislados MDR (22,1%), aislados resistentes a 1 o 2 clases (23,7%), y aislados sensibles a todos los antibióticos (43,2%). Se estudio la relación clonal por electroforesis en campo pulsante y MLST. Se cuantificó la expresión de *ampC* y las principales bombas de expulsión por RT-PCR en tiempo real. Los marcadores genéticos de resistencia se estudiaron mediante PCR y secuenciación de los reguladores de *ampC* (*ampD*, *ampR* y *dacB*), *oprD*, *gyrA*, *gyrB*, *parC*, y *parE*. Se evaluó también la presencia de integrones de clase 1 y los determinantes de resistencia adquirida asociados.
Resultados: Mediante MLST se documentó que los 21 aislados XDR pertenecían a los clones ST175 (n = 19) o ST111 (n = 2), ambos previamente catalogados como clones de alto riesgo diseminados a nivel internacional. La diversidad clonal fue mayor entre los 15 aislados MDR estudiados (4 ST175, 1 ST111 y 10 STs adicionales) y particularmente entre los 10 aislados resistentes a 1-2 antibióticos (9 STs diferentes) y los 15 aislados sensibles (14 STs) estudiados, entre los que no se encontró ninguno de los clones de alto riesgo descritos. El patrón MDR/XDR de los aislados del clon ST111 se correlacionó con la producción de la carbapenemasa VIM-2. Sin embargo, ninguno de los 23 aislados del ST175 produjo beta-lactamasas adquiridas, a pesar de que este clon también se ha asociado previamente con cepas epidémicas productoras de carbapenemasas. Por el contrario, el estudio detallado de los marcadores de resistencia en 8 aislados representativos (de 6 hospitales diferentes) del clon ST175 reveló que el patrón XDR/MDR se debió en todos los casos a la combinación de hiperproducción de AmpC, inactivación de OprD (mutación Q142X), tres mutaciones responsables de resistencia de alto nivel a fluorquinolonas (GyrA T83I y D87N y ParC S87W) y la producción de un integrón de clase 1 portador del gen *aadB* (resistencia a gentamicina y tobramicina). Además, 14 de los 23 aislados de ST175 mostraron hiperproducción de *mexB* y/o *mexY*. Respecto a la hiperproducción de AmpC, al contrario de lo documentado para clones esporádicos, sólo 1 de los 8 aislados estudiados presentó mutaciones en *ampD* o *dacB* (mutación P59S en DacB), mientras que en los otros 7 se demostró (mediante clonación y ensayos de complementación) que la hiperproducción de AmpC estaba mediada por una nueva mutación en AmpR (G154R).
Conclusiones: En este trabajo se describen por vez primera los marcadores genéticos de resistencia específicos de los clones de alto riesgo de *P. aeruginosa* altamente prevalentes en infecciones invasivas en los hospitales españoles.

667. DETERMINACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE GENES QUE CODIFICAN PORINAS, BOMBAS DE EXPULSIÓN Y BLAOXA-51 EN *ACINETOBACTER BAUMANNII* CON FENOTIPO DE RESISTENCIA HETEROGÉNEA A CARBAPENEMAS NO RELACIONADO 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 Clínic. Barcelona. [3]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. [4]Hospital A Coruña.

Introducción y objetivos: El 20-25% de los aislados de *Acinetobacter baumannii* (Ab) obtenidos en España presentan fenotipo de resistencia heterogénea a carbapenemas no relacionado con heterorresistencia (FRH): las colonias que crecen en el interior de los halos de inhibición de los discos o tiras que contienen imipenem (IMP) o meropenem (MPM) presentan la misma sensibilidad o resistencia que la población nativa). El objetivo de este estudio es determinar si este fenotipo de resistencia se asocia con la expresión de algunos genes de resistencia relacionados con porinas, bombas de expulsión y la beta-lactamasa OXA-51.
Material y métodos: se seleccionaron 4 Ab no relacionados clonalmente (distinto perfil PFGE) que se diferenciaron en 1) la presencia o no de FRH, 2) las CMIs de IMP y MPM, y 3) la producción de OXA-58 u OXA-24 (tabla). De Ac50 y Ac58 se seleccionaron colonias del interior de los halos de discos con IMP (colonias Ac50-IMP y Ac58-IMP, respectivamente). La expresión de los genes que codifican 1) los componentes/bombas adeB, adeJ y abeM, 2) las porinas OmpA, CarO, OprD-like, Omp 33-36 kDa, y 3) blaOXA-51 se determinó mediante RT-PCR en tiempo real (Light Cycler 2.0) con SYBR Green I. La expresión se normalizó con el 16S rDNA. La expresión relativa se calculó usando el método del $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Como valores de expresión de referencia se utilizaron los obtenidos en la cepa tipo Ab ATCC 19606 (expresión igual a 1). Los experimentos se realizaron por triplicado. Se consideraron cambios de expresión significativos las diferencias superiores a 3 veces.
Resultados: Ver tabla.
Conclusiones: El FRH se asoció con la expresión de *oprD* (superior en los 2 aislados con este fenotipo); en el aislado Ac50 el FRH podría explicarse por la presencia de una subpoblación bacteriana que expresa bla_{OXA51} y *adeB* a unos niveles superiores a los observados en la población nativa; por el contrario, en el otro aislado con FRH, además de la sobreexpresión de bla_{OXA51} podría estar implicada una disminución en la expresión de *omp 33-36*.

Tabla comunicación 667. Valores (media) de expresión génica en aislados de Ab con FRH y aislados sin FRH

	Aislados con FRH				Aislados sin FRH	
	Ac50		Ac58		Ac15	Ac211
Variable	Población nativa	Colonia	Población nativa	Colonia	Población nativa	Población nativa
CMI de IMP	4	4	16	16	1	4
CMI de MPM	8	8	8	8	2	16
Tipo de bla_{OXA}	OXA51	OXA51	OXA51 + OXA58	OXA51 + OXA58	OXA51	OXA51 + OXA24
Genes	Expresión (unidades arbitrarias)					
oprD	0,49	0,89	0,98	6,39	no	0,12
carO	0,03	0,07	0,07	0,12	0,03	0,02
omp 33-36	0,14	0,15	0,13	0,03	0,10	0,71
ompA	0,13	0,13	0,16	0,18	0,07	0,11
adeB	0,15	0,85	3,03	0,65	0,23	0,09
adeJ	0,18	0,56	0,41	0,22	0,56	0,34
abeM	0,39	0,59	0,71	1,09	0,39	0,32
bla_{OXA51}	19,94	178,52	0,45	1,16	5,09	8,72

668. ACTIVIDAD DE BIOCIDAS FRENTE A CLONES DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* RESISTENTE A CARBAPENEMAS

M. Lossa[1], F. Fernández Cuenca[2], F.J. Caballero Moyano[2], J. Vila[3], L. Martínez Martínez[4], M. Tomás[5], G. Bou[5], J. Rodríguez Baño[2] y A. Pascual[2]

[1]Universidad de Sevilla. [2]Hospital Virgen Macarena. Sevilla. [3]Hospital Clínic. Barcelona. [4]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. [5]Hospital A Coruña.

Introducción y objetivos: La adquisición o desarrollo de resistencia a carbapenemas (CP) en *Acinetobacter baumannii* (Ab) se asocia con una mayor capacidad de transmisión o diseminación. Se desconoce si otros factores, como la disminución de sensibilidad a biocidas, tienen algún papel en la diseminación de Ab resistente a CP. El objetivo del estudio es determinar si existen diferencias en cuanto a la sensibilidad a biocidas en clones predominantes de Ab resistente a CP.
Material y métodos: Se incluyen 49 clones de Ab resistentes a meropenem seleccionados de la colección de aislados clínicos del proyecto Ab-REIPI-GEIH 2010. La relación clonal de los aislados se determinó mediante REP-PCR. Se ensayaron los siguientes biocidas: lejía doméstica (hipoclorito sódico), Sterilium (etilsulfato de mecetronio disuelto en propanol), etanol al 70%, clorhexidina digluconato, cloruro de benzalconio, Orsan (povidona iodada), Instrunet (metasilicato sódico), Irgasán (Triclosán) y Virkon (monopirosulfato potásico). La actividad antimicrobiana de los biocidas se determinó mediante microdilución en caldo Mueller-Hinton (CLSI). Para cada clon se determinó la dilución máxima inhibitoria (DMI) y la dilución máxima bactericida (DMB).
Resultados: Como se aprecia en la tabla, los biocidas mostraron valores de DMIs que se diferenciaron en 1 o 2 diluciones, excepto para Instrunet (hasta 3 diluciones de diferencia), clorhexidina digluconato (hasta 5 diluciones de diferencia) y triclosán (hasta 6 diluciones de diferencia). Las DMBs y las DMIs fueron iguales para la lejía común, el Virkon y el Sterillium. Por el contrario, con los demás biocidas las DMBs fueron inferiores (menor actividad bactericida): Instrunet y triclosán (47% de los clones), clorhexidina digluconato (35%), etanol y el cloruro de benzalconio (16%) y Orsan (8%).
Conclusiones: De los biocidas evaluados, triclosán, clorhexidina e Instrunet son los que presentan 1) una actividad (DMI) más variable frente a los clones de Ab resistentes a CP estudiados, y 2) menor actividad bactericida (DMB).

Tabla comunicación 668. Distribución de las DMIs

Biocida	Nº de clones con las siguientes DMIs						
	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256
Sterillium	0	0	10	37	2	0	0
Orsan	0	0	2	15	32	0	0
Instrunet	1	25	1	22	0	0	0
Lejía doméstica	0	0	0	2	47		
Cloruro de benzalconio	0	0	0	0	15	30	4
Etanol	0	0	0	0	28	17	4
Virkon	0	1	36	12	0	0	0
Triclosán	2	25	7	5	5	2	2
	1/2.048	1/4.096	1/8.192	1/16.384	1/32.768	1/65.536	
Clorhexidina digluconato	6	33	6	3	0	1	

669. SENSIBILIDAD DISMINUIDA A VANCOMICINA EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

J.D.D. Caballero Pérez, M.I. Morosini Reilly, M. Rodríguez-Baños, L. Maíz, R. Cantón Moreno y R. del Campo

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: La colonización bronquial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en pacientes con fibrosis quística (FQ) es un hecho creciente. El papel patogénico de esta colonización ya ha sido demostrado y debido a ello se ha indicado la necesidad de su erradicación en fases tempranas. El tratamiento inhalado con vancomicina (VAN) se ha utilizado con éxito frente a SARM y por el momento no se han documentado cepas con sensibilidad intermedia (VISA) o heterorresistencia (hVISA) a VAN en FQ. En este trabajo se evaluó la sensibilidad a VAN de los aislados de SARM obtenidos en muestras de esputo de un mismo paciente con FQ durante 13 años y su tendencia a la pérdida de sensibilidad *in vitro* a este antibiótico.
Material y métodos: Se estudiaron 48 aislados. La presencia de SCC*mec* y de los genes *pvl* fue determinada mediante PCR específica. La relación genética se estudió mediante PFGE-*SmaI* y MLST. La sensibilidad antibiótica se evaluó por microdilución, Etest y dilución en agar (CLSI). La pérdida de sensibilidad a VAN se indujo en cultivos seriados en caldo BHI con el agregado de concentraciones subinhibitorias crecientes de este antibiótico.
Resultados: Todos los aislados presentaron un patrón de PFGE muy relacionado. El análisis por MLST reveló que se correspondían con el ST247-SCC*mecI*-pvl-. Asimismo, los aislados fueron multirresistentes, con la exclusión de los glucopéptidos y el linezolid. Para inducir

la resistencia a VAN se seleccionaron la primera cepa, recogida en 1996 y la última, en 2009. Los valores iniciales de CMI (Etest) a VAN, teicoplanina y daptomicina fueron de 2, 0,5 y 0,125 mg/L, respectivamente, para el aislado de 1996 y de 3, 1 y 0,094 mg/L para el de 2009. Tras la inducción progresiva con VAN, los valores de CMIs aumentaron hasta 4, 3 y 1 mg/L en el aislado de 1996 y hasta 8, 8 y 1 en el aislado evolucionado durante 13 años.

Conclusiones: La sensibilidad a VAN disminuyó *in vivo* durante el período de colonización pulmonar crónica de 13 años en el paciente con FQ. Tras la inducción *in vitro* con concentraciones sub-inhibitorias de VAN, se ha podido evidenciar una disminución de sensibilidad más pronunciada, alcanzando valores de CMI para VAN de hasta 8 mg/L. La exposición a VAN de aislados de SARM en pacientes con FQ podría facilitar la emergencia de cepas con sensibilidad disminuida a este antibiótico.

670. EMERGENCIA DE UN NUEVO FENOTIPO BLEE CON RESISTENCIA A CARBAPENEM EN *ENTEROBACTERIACEAE*: CARBAPENEMASA OXA-48 CON BLEE CTX-M-15

M.R. Gómez-Gil Mira, G. Ruíz Carrascoso, N. Seara Sanz, J. Mingorance Cruz, J.R. Paño Pardo y J. García Rodríguez

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La resistencia a carbapenémicos en *Enterobacteriaceae* representa un importante problema para el manejo de las infecciones nosocomiales y su detección, aunque a veces difícil, es esencial para el adecuado tratamiento de la infección y su control epidemiológico. Presentamos la emergencia de un brote de *Enterobacteriaceae* productoras de carbapenemasa OXA-48 con BLEE CTX M-15 en el Hospital Universitario la Paz (HULP).

Material y métodos: 192 aislados de *Enterobacteriaceae* de muestras clínicas (36,1% orina, 20% sangre, 12% H. quirúrgica, 11% M. respiratorias, 6,8%. biopsias y L. estériles, 5,2% abscesos y 8,9% otras) de 81 pacientes del HULP entre abril de 2010 y enero de 2012: No se incluyeron estudios de colonización. La sensibilidad se determino mediante paneles WIDER® Soria Melguizo o tarjetas AST Vitek2® bioMérieux. Se realizó test de Hodge modificado (THM) para la detección de carbapenemasa e inhibición con EDTA para diferenciar MBL. Se utilizaron E-test bioMérieux® para confirmar la CMI a carbapenem y detección de BLEE. Se utilizó PCR con cebadores de KPC, VIM, IMP, NDM-1 y OXA-48 para identificar la carbapenemasa y de TEM, SHV, CTX-M y OXA para identificar la BLEE. La clonalidad se estudio mediante DiversiLab®.

Resultados: Los 192 aislados presentaron THM positivo e inhibición con EDTA negativa y se identificaron todas como OXA-48. 179 *K. pneumoniae* en 76 pacientes, 10 *E. coli* en 6 pacientes, 2 *E. aerogenes* 2 y 1 *E. cloacae.* Se detectaron 9 clones distintos de *K. pneumoniae* OXA-48 de los que el grupo clonal mayoritario contó con 51 pacientes. Sólo 7 aislados de *E. coli* (4 pacientes) y 4 de *K. pneumoniae* (1 paciente) fueron BLEE negativa y sensibles a cefotaxima y ceftazidima. El resto de aislados presentaban un fenotipo BLEE asociado, sensible a cefoxitina y resistente a cefotaxima, ceftazidima, cefepima y aztreonam, pero, a diferencia de las BLEE, con alta resistencia a amoxicilina/clavulánico (AMC) y piperacilina/tazobactan (p/T). Asociaban también resistencia a fluorquinolonas, cotrimoxazol y aminoglucósidos (gentamicina y tobramicina). El carbapenem más afectado fue ertapenem CMI 50 = 8 µg/mL (0,5- > 32), imipenem CMI50 = 2 µg/mL (1- > 32, meropenem CMI50 = 2 µg/mL (0,5- > 32). Resistencia a amikacina sólo en 2 pacientes (2,6%). Colistina 7 casos (9,2%), tigeciclina 11 pacientes (25%) y fosfomicina 24 casos (31,6%), de estos 8 pacientes presentaron resistencias asociadas a dos o más de estos antibióticos de reserva. Tres pacientes presentaron infecciones por distintas especies OXA-48, en 2 casos *K. pneumoniae* y *E. coli*, y uno *K. pneumoniae* y *E. cloacae*. Los tres primeros casos se detectaron de forma retrospectiva mediante búsqueda en el cepario de fenotipos BLEE con resistencia a AMC y p/T.

Conclusiones: Gran capacidad de transmisión de carbapenemasa OXA-48 interespecies e intraespecie. Diseminación clonal de *K. pneumoniae* OXA-48. Casos con OXA-48 sin BLEE CTX-M15 que sugieren su transmisión independiente y que mantienen sensibilidad a cefalosporinas. Multirresistencia en la mayoria de aislados con carbapenemasa OXA-48. Betalactámicos más fluorquinolonas, cotrimixazol y aminoglucósidos. Selección de resistencia a antibióticos de reserva (fosfomicina, tigeciclina, colistina y amikacina). Destacar la importancia de sospechar y detectar carbapenemasa OXA-48 en enterobacterias con fenotipo BLEE que asocien resistencia a AMC y p/T, ya que algunas cepas presentaron discreta disminución de sensibilidad a carbapenem.

671. ESTUDIO DE 2 NUEVAS ENZIMAS CON ACTIVIDAD β-LACTAMASA CODIFICADAS EN EL GENOMA DEL COMPLEJO *ACINETOBACTER BAUMANNII-CALCOACETICUS*

A. Beceiro Casas[1], M. Tomás[1], F.R. Calviño[2], A. Romero[2] y G. Bou[3]

[1]Servicio de Microbiología-INIBIC. Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña. [2]Centro de Investigaciones Biológicas. Madrid. [3]Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter* se caracteriza por su elevada plasticidad genética y su capacidad de adaptación al entorno; *A. baumannii* presenta además elevados niveles de resistencia a los β-lactámicos principalmente debidos la presencia de β-lactamasas y baja permeabilidad. En este trabajo realizamos la caracterización de dos nuevas proteínas con actividad β-lactamasa del complejo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus.*

Material y métodos: Mediante análisis del plegamiento de las metalo-β-lactamasas, se detectaron dos proteínas en el genoma de la cepa clínica AYE de *A. baumannii*, denominadas N2 y N14. Los genes fueron clonados y transformados en *Acinetobacter baylyi* (ADP1) y en *A. baumannii* (ATCC17978). CMIs de los transformantes fueron determinadas mediante microdilución y E-test a penicilina (PE), ampicilina (AM), piperacilina (PP) cefalotina (CE), cefoxitina (FX), cefuroxima (XM), ceftazidima (TZ), cefotaxima (CT), cefepime (PM), imipenem (IP), meropenem (MP) y aztreonan (AT). Ambas proteínas fueron hiperexpresadas en *E. coli* y purificadas mediante cromatografía para estudios de actividad enzimáticas. Las constantes *K*m, *kcat* y la eficacia catalítica *kcat*/*K*m fueron calculadas para los antibióticos AM, PP, CE, XM, IP y MP. Estudios de expresión mediante RT-PCR de ambos genes en las cepas de *A. baumannii* completadas con las construcciones pETRA-N2 y pETRA-N14*; gyrB* fue utilizado como housekeeping. Identificación mediante PCR en otras especies del genero *Acinetobacter*.

Resultados: Los transformantes de *A. baumannii* con las construcciones pETRA-N2 y pETRA-N14 expresaron los proteínas N2 y N14, respectivamente, 29.09 y 14.22 veces más que la cepa ATCC transformada únicamente con el plásmido pETRA vacío. La hiperexpresión de las proteínas incrementó las CMIs en *A. baylyi* a AM, FX, XM, TZ, CT y IP una o dos diluciones; además la N2 incrementó las CMIs a CE y la N14 a PM, una dilución en ambos casos. La hiperexpresión en *A. baumannii* incrementó las CMIs de AM, PP, FX, PM una o dos diluciones; además la N2 aumentó la CMI a MP y la N14 a CE, una dilución en ambos casos (tabla). Estudios bioquímicos revelaron unas constantes de afinidad (*K*m) relativamente bajas, similares a otras β-lactamasas de clase B, indicando una elevada afinidad de estas proteínas por los antibióticos β-lactámicos, especialmente a los carbapenems; sin embargo presentan una baja eficacia de hidrólisis (*kcat*/*K*m). Ambos genes fueron detectados también en diferentes cepas clínicas del complejo *A. baumannii-calcoaceticus.*

Tabla comunicación 671.

	CMIs (mg/L)						Estudios bioquímicos					
	Acinetobacter baylyi ADP1			*A. baumannii* ATCC17897			N2			N14		
	pETRA	pETRA-N2	pETRA-N14	pETRA	pETRA-N2	pETRA-N14	Km µM	Kcat S^{-1}	kcat/Km $S^{-1}mM^{-1}$	Km µM	Kcat S^{-1}	kcat/Km $S^{-1}mM^{-1}$
PE	16	16	16	32	32	32						
AM	4	16	8	32	128	64	80,1	0,008	0,097	108,3	0,228	2,109
PP	32	32	32	64	256	128	128,9	0,007	0,053	236,1	0,284	1,203
CE	32	64	32	256	256	512	195	0,001	0,002	229,6	0,033	0,142
FX	32	64	64	128	256	256						
XM	8	32	16	256	256	256	666,7	0,005	0,007	4208	ND	ND
TZ	8	16	8	16	16	16						
CT	4	8	8	32	32	32						
PM	2	2	4	4	8	16						
IP	0,06	0,12	0,25	0,25	0,25	0,25	3,5	$2,91E^{-05}$	0,008	13	$6,28\ E^{-09}$	$5,82^{E-07}$
MP	0,12	0,12	0,12	0,25	0,5	0,25	0,9	ND	ND	1,1	ND	ND

Conclusiones: Las proteínas N2 y N14 presentan actividad β-lactamasa, aumentando ligeramente las CMIs a la mayoría de los antibióticos β-lactámicos cuando son hiperexpresadas en *Acinetobacter baylyi* y *Acinetobacter baumannii*. Aunque presentan una alta afinidad por AM, PP, CE y especialmente por los carbapenems, su capacidad de hidrólisis es baja. Estos genes se encuentran integrados y se expresan en el genoma de varias especies de *Acinetobacter*, pudiendo ser un reservorio para futuros nuevos mecanismos de resistencia con importancia clínica debidos a la rápida evolución provocada por la presión antibiótica.

672. RESISTENCIA ANTIBIÓTICA, β-LACTAMASAS E INTEGRONES DE CLASE 1 EN AISLADOS DE ORIGEN HUMANO DE *SALMONELLA TYPHIMURIUM* Y DE SU VARIANTE MONOFÁSICA RECUPERADOS EN LA REGIÓN SANITARIA TERRES DE L'EBRE (2007-2011)

M.O. Pérez Moreno[1], E. Picó Plana[1], J. Grande Armas[1], V. Quiles Fortuny[1], M.J. Centelles Serrano[1], M.I. Llovet Lombarte[1], P. Cid Ventura[1] y J. Ruiz Blázquez[2]

[1]Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona. [2]Centre de Recerca en Salut Internacional de Barcelona (CRESIB). Barcelona.

Objetivos: Conocer el patrón de resistencia (PR) a los antimicrobianos e identificar las β-lactamasas y la frecuencia y tipo de integrones de clase 1 en los aislados de *Salmonella* serotipo *typhimurium* (ST) y de su variante monofásica (STM) recuperados en el laboratorio de microbiología del Hospital de Tortosa Verge de la Cinta en el periodo 2007-2011.

Material y métodos: Los aislados fueron identificados mediante métodos bioquímicos convencionales y serotipados y fagotipados en el Laboratorio Nacional de Referencia de *Salmonella* y *Shigella*. Se consideró un único aislado por paciente o brote conocido. La sensibilidad antibiótica se estudió por microdilución en caldo o difusión en agar. La presencia de los genes bla_{TEM}, bla_{OXA-1}, bla_{PSE-1}, $bla_{CTX-M,}$ bla_{ampC}, *sul1, sul3, qacE, qacH* e *intI1* y la caracterización de los integrones se realizó mediante PCR y secuenciación.

Resultados: (a) Se recuperaron 220 aislados de ST y 26 de STM de un total de 382 aislados de *Salmonella enterica.* El porcentaje de aislados de ST y STM respecto al total de *Salmonella* fue 46,4% y 0% en 2007, 46,4% y 10,1% en 2008, 60,2% y 1,1% en 2009, 77,1% y 0% en 2010 y 49,2% y 30,5% en 2011. (b) El 85,5% de los aislados de ST y el 94,4% de los de STM fueron multirresistentes. Los antibióticos con mayores tasas de resistencia en ST y STM fueron amoxicilina (A) (82,7% y 80,8%), tetraciclina (T) (89,5% y 92,3%), estreptomicina (S) (81,8% y 96,2%), sulfamidas (Sul) (89,9% y 96,2%), cloranfenicol (C) (36,8% y 15,4%), nitrofurantoína (Nf) (21,8% y 3,8%), ácido nalidíxico (11,4% y 3,8%), cotrimoxazol (11,4% y 15,4%) y amoxicilina/clavulánico (19,6% y 3,8%). (c) Se constató la producción de TEM-1 en 101 aislados de ST y 20 de STM (PR mayoritario A-T-S-Sul), la de OXA-1 en 46 ST y 1 STM (PR A-T-S-Sul-C-Nf) y la de PSE-1 (PR A-T-S-Sul-C), PSE-1+TEM-1 y CMY-2 en 33, 1 y 1 aislados de ST. (d) Se detectó la presencia de integrones de clase 1 en 94 aislados (42,7%) de ST [bla_{OXA-1}- *aadA1* (46; 9 en 2007, 7 en 2008, 10 en 2009, 16 en 2010 y 4 en 2011)*; aadA2 +* bla_{PSE-1} (34; 6 en 2007, 5 en 2008, 9 en 2009, 12 en 2010 y 2 en 2011); *dfA1-aadA1* (1 en 2007); *aadA2* (1 en 2007) y *dfrA12-orfF-aadA2-cmlA1-aadA1-qacH*–IS*440-sul3* (7;1 en 2007, 4 en 2008, 1 en 2009 y 1 en 2011)] y en 5 (19,2%) de STM [*dfrA12-orfF-aadA2* (1 en 2008); bla_{OXA-1}- *aadA1* (1 en 2011) y *dfrA12-orfF-aadA2-cmlA1-aadA1-qacH* ± IS*440-sul3* (3 en 2011)]. En cinco aislados de ST *qacE, qacH, sul1 y sul3* negativos no pudo caracterizarse el integrón.

Conclusiones: En nuestra área geográfica la multirresistencia asociada a integrones de clase 1, en particular al integrón bla_{OXA-1}- *aadA1,* es muy frecuente en el serotipo *typhimurium*, que se ha convertido en el más prevalente, aunque ha disminuido a lo largo del periodo de estudio y respecto a periodos anteriores. Es destacable la emergencia de integrones atípicos asociados a *sul3* y/o *qacH* tanto en ST como en STM y el incremento en la prevalencia de STM en 2011.

673. ESTRUCTURA POBLACIONAL DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTOR DE LA AMPC PLASMÍDICA CMY-2

B. Aracil[1], N. Lara[1], J. Agüero[2], A. Fernández[3], J.J. González-López[4], E. Miró[5], A. Pascual[6], J. Rodríguez-Baño[6], L. Zamorano[7], J. Oteo[1] y Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)[8]

[1]Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid. [2]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [3]Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. [4]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [5]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [6]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [7]Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. [8]Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Objetivos: La resistencia a cefalosporinas de amplio espectro mediada por betalactamasas del tipo AmpC plasmídicas (pAmpC) en *Escherichia coli* está aumentando en los últimos años. La pAmpC más prevalente en *E. coli* en España es la CMY-2. El objetivo de este estudio es investigar la estructura poblacional de cepas de *E. coli* productoras del enzima CMY-2 en España.

Material y métodos: En el ámbito de un estudio multicéntrico nacional en el que participaron 35 hospitales pertenecientes a 14 comunidades autónomas diferentes durante los meses de febrero a julio de 2009, se recogieron 465 cepas de *E. coli* productoras de pAmpC, de ellas 423 (90,6%) fueron CMY-2. Una selección de 135 cepas realizada según criterios clínico-epidemiológicos fue estudiada mediante electroforesis en campos pulsantes (PFGE), grupos filogenéticos (GF) por PCR y Multilocus Sequence Typing (MLST). Además se estudió la presencia del serotipo O25b mediante PCR en las cepas del GFB2.

Resultados: Mediante PFGE se detectó una alta diversidad genética con 130 patrones diferentes. Sólo se detectaron 5 grupos de 2 cepas

con el mismo patrón de PFGE. Mediante MLST se observaron 63 ST distintos, siendo los más prevalentes el ST131 (n = 13; 9,6%), el ST354 (n = 12, 8,9%), el ST117 (n = 8; 5,9%), ST57 (n = 8; 5,9%) y el ST88 (n = 8; 5,9%). Los complejos clonales más frecuentes según el MLST fueron el 23 (n = 18; 13,3%; 8 del ST88, 5 del ST90, 4 del ST23 y 1 del ST410), el 354 (n = 12; 8,9%; todos del ST 354), el 350 (n = 8; 5,9%; todos del ST57) y el 10 (n = 5; 3,7%; 2 del ST167, 1 del ST193, 1 del ST10 y 1 del ST510). Los grupos de dos cepas detectados por PFGE pertenecieron a los STs 156 (en 2 de ellos), 354,1340 y 2156. Quince cepas (11,1%) pertenecieron al GF A, 17 (12,6%) al B1, 91 (67,4%) al B2 y 12 (8,9%) al D. Trece cepas del GF B2 (14,3% de todas las B2 y 9,6% del total) fueron del serotipo O25b, todas ellas del ST131. La asociación de ST/GF en los STs más prevalentes fue ST131/GFB2, ST354/GFB2, ST117/GFB2, ST57/GFB2 Y ST88/GFA.

Conclusiones: La pAmpC más frecuente en *E. coli* en España es, con diferencia, la CMY-2. La diseminación de CMY-2 en *E. coli* en España se debe a una expansión policlonal que afecta a múltiples clones principalmente de los GF más virulentos B2 y D (76,3%). Mediante MLST, los clones más prevalentes fueron el ST131, ST354, ST117 y ST57 todos ellos del GFB2.

674. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE TELAVANCINA EN MICROORGANISMOS GRAMPOSITIVOS AISLADOS EN 2011 EN HOSPITALES ESPAÑOLES (ESTUDIO TARGET – *TELAVANCIN ACTIVITY AGAINST RELEVANT GRAM-POSITIVE ISOLATES*)

M. García-Castillo, M.I. Morosini Reilly, R. del Campo Moreno y R. Cantón

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: La telavancina (TLV) es un lipoglucopéptido semisintético con doble mecanismo de acción que consiste en la inhibición de la síntesis de la pared celular y la interrupción de la funciones de barrera de la membrana celular bacteriana. TVL muestra una rápida actividad bactericida *in vitro*, dependiente de la concentración, frente a microorganismos grampositivos clínicamente relevantes, incluidos los anaerobios. TLV podría constituir una opción para el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias multirresistentes, particularmente enterococos resistentes a la vancomicina y estafilococos resistentes a la meticilina o con resistencia intermedia (VISA) o total (VRSA) a glucopéptidos.

Material y métodos: Se estudiaron 426 cepas aisladas en 9 hospitales españoles de diferentes áreas geográficas: *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM, n = 252) recogidos prospectivamente de pacientes ingresados en la UCI, estafilococos coagulasa negativa (SCN, n = 88) recogidos de pacientes oncohematológicos con bacteriemia así como *Enterococcus faecalis* (n = 54) y *Enterococcus faecium* (n = 32) de diferentes muestras y pacientes. Se estudió la actividad comparativa *in vitro* de TLV, vancomicina (VAN), teicoplanina (TEI), daptomicina (DAP), tigeciclina (TIGE) y linezolid (LNZ) mediante microdilución en paneles Sensititre® (REF:CMP2STA). Los resultados se interpretaron según criterios de EUCAST. El punto de corte de sensibilidad adoptado para la TLV fue ≤ 1 mg/L.

Resultados: Para *S. aureus* y SCN,TLV ($MIC_{50/90}$ de 0,25/0,5 mg/L) demostró una elevada actividad. En el caso un aislado de *S. aureus*, con CMI de VAN de 4 mg/L, la actividad de TLV fue de 0,25 mg/L. Asimismo, todos los SCN resistentes a TEI (n = 8) y/o a LZD (n = 4) fueron sensibles a TLV según el criterio adoptado. Se destaca que la actividad intrínseca de TLV en los aislados estudiados fue mayor para *E. faecium* (CMI_{90} 0,25 mg/L) que para *E. faecalis* (CMI_{90} 1 mg/L).

Conclusiones: Las limitaciones para el tratamiento de infecciones graves causadas por grampositivos como SARM, particularmente aquellos con sensibilidad disminuida a glucopéptidos (GISA) así como enterococos resistentes a glucopéptidos, exige la búsqueda de nuevas alternativas. En este trabajo, TLV ha demostrado una elevada y generalizada actividad *in vitro* comparada con otros antibióticos lo que permite asumir su posible uso para tratar las infecciones causadas por este tipo de microorganismos.

675. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE LINEZOLID EN COMBINACIÓN CON GENTAMICINA FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS* COAGULASA NEGATIVA RESISTENTES A LINEZOLID

F. López Fabal, M. Almagro Moltó, N. Sanz Rodríguez y J.L. Gómez Garcés

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Introducción y objetivos: Linezolid es un agente antibacteriano sintético del grupo de las oxazolidinonas, con actividad frente a cocos grampositivos. Actúa inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas por unión al sitio 23S del ARN ribosomal bacteriano de la subunidad 50S, previniendo la formación del complejo 70S, componente esencial en el proceso de síntesis. La mayoría de aislados de SCN son habitualmente resistentes a múltiples antibióticos, por lo que, en las infecciones causadas por estos microorganismos, se recomienda el tratamiento empírico con glucopéptidos (vancomicina o teicoplanina). Sin embargo, la aparición de cepas de SCN con sensibilidad disminuida o resistencia a los glucopéptidos y la toxicidad de este grupo antibiótico, limitan su utilidad. Por ello se ha considerado la administración de otras familias de antimicrobianos, entre ellas las oxazolidinonas. La aparición de infecciones nosocomiales causadas por *Staphylococcus* coagulasa negativa resistentes a linezolid ha planteado la posibilidad del uso de terapia combinada como posible agente terapéutico. El mecanismo de resistencia a linezolid más frecuente es la mutación G2576T en el dominio V del 23S rRNA, documentado en *S. aureus, Staphylococcus epidermidis y Enterococcus faecium*. Además, la presencia del gen *cfr* también confiere resistencia al linezolid. Los métodos de referencia para detectar sinergia in Vitro -curvas de muerte y tablero de ajedrez- son muy laboriosos. En este trabajo se estudió la actividad de distintas combinaciones de antimicrobianos mediante E-test lo que supone mayor rapidez y comodidad en la predicción de terapias antimicrobianas sinérgicas.

Material y métodos: Se estudiaron 20 cepas de *Staphylococcus* coagulasa negativa resistentes a linezolid aislados desde octubre de 2010 en el Hospital Universitario de Móstoles. La identificación y la sensibilidad se realizó mediante Vitek-2. A todos ellos se les comprobó su CMI a linezolid mediante E-test (AB Biodisk, Solna, Suecia). Posteriormente se evaluó la actividad de las siguientes combinaciones antibióticas: linezolid con vancomicina (LZ+ VA), linezolid más rifampicina (LZ+ RIF) y linezolid más gentamicina (LZ+ CN) mediante E-test siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Resultados: Los valores de CMI para linezolid obtenidos oscilaron entre 16 y 256 µg/mL. En 8 de las cepas se objetivó la presencia del gen *cfr*. En ninguna de las cepas portadoras de este gen se observó efecto sinérgico. De las combinaciones antibióticas ensayadas la más efectiva fue la de linezolid más gentamicina (LZ + CN), que presentó sinergia en 8 de los 20 aislados utilizando los criterios de interpretación sugeridos por el fabricante. Otras combinaciones – linezolid más rifampicina (LZ + RIF) y linezolid más vancomicina (LZ + VA)- no presentaron efecto sinérgico.

Conclusiones: La detección de cepas de estafilococos resistentes al linezolid incide en la necesidad de racionalizar el uso de linezolid y mantener un control activo de dicha resistencia con objeto de preservar la utilidad clínica de este antimicrobiano. Estos resultados sugieren que la combinación de linezolid con gentamicina puede ser útil para el tratamiento de los *Staphylococcus* coagulasa negativa linezolid-resistentes. La utilización de E-test para predecir comportamientos sinérgicos parece prometedora aunque son necesarios estudios clínicos posteriores.

676. CARACTERIZACIÓN DE UN AISLADO DE *ENTEROBACTER AEROGENES* PRODUCTOR DE OXA-48 Y NO PRODUCTOR DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

E. Torres[1], L. López-Cerero[2], L. Serrano[1], M.D. Álex[2], J. Rodríguez-Baño[2] y A. Pascual[2]

[1]Universidad de Sevilla. [2]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Recientemente se ha descrito la emergencia en varios países europeos y mediterráneos de aislados de enterobacterias productoras de OXA-48. Se han producido brotes causados por *Klebsiella pneumoniae* en países como Turquía, Francia y España. También se ha detectado este determinante en otras *Enterobacteriaceae*, como *Escherichia coli, Enterobacter cloacae* y *Citrobacter freundii*. La mayoría de aislados descritos poseían genes codificantes de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) tanto de localización cromosómica como plasmídica. El objetivo de este estudio es la caracterización de la resistencia a carbapenémicos en un aislado de *E. aerogenes* sensible a cefalosporinas de tercera generación causante de bacteriemia en un paciente de Cirugía Cardiovascular.
Material y métodos: La detección de carbapenemasas se realizó mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con cebadores específicos a GIM, IMP, VIM, SPN, KPC, SME, NMC, IMI, GES y OXA-48. Se llevaron a cabo ensayos de conjugación usando como receptor *E. coli* J53Az-R y se seleccionó en medio Mac Conkey suplementado con ertapenem 0,25 mg/L. Los estudios de sensibilidad se realizaron mediante el sistema automatizado WIDER y la sensibilidad a carbapenémicos se determinó mediante tiras de Etest y microdilución, tanto a los aislados clínicos como a los transconjugantes. La extracción plasmídica de los aislados clínicos y de los transconjugantes se hizo mediante el método Kieser y el estudio del grupo de incompatibilidad plasmídica se realizó mediante multiplex-PCR siguiendo el esquema de Carattoli y se analizó la presencia del gen repP por PCR. Se revisaron los datos clínicos y epidemiológicos del paciente.
Resultados: El aislado se recuperó de varios hemocultivos (días 16 y 30 desde el ingreso) y del exudado de la herida de esternotomía de un paciente que había sido sometido a revascularización coronaria. El paciente fue sometido a aislamiento de contacto y no se detectaron más casos en el hospital. Todos los aislados presentaban el mismo perfil de sensibilidad (resistentes a penicilinas, betalactámicos con inhibidores y cefuroxima; sensibles a cefalosporinas de 3ª generación y quinolonas, y con CMI a imipenem 2 mg/l, a ertapenem 4 mg/L y a meropenem 4 mg/L). Los 3 aislados fueron positivos a OXA-48. Se obtuvieron transconjugantes con ertapenem que fueron positivos a OXA-48. Los aislados poseían un único plásmido de 70 kb conjugable en *E. coli*. No se obtuvieron amplicones con el esquema de Carattoli y la PCR de repP fue positiva.
Conclusiones: 1) Se describe por primera vez la producción de OXA-48, en *E. aerogenes* en un plásmido de características similares a los descritos previamente. 2) La presencia de OXA-48 en aislados de enterobacterias en ausencia de BLEE dificulta su detección, debido a que los valores de CMI a carbapenémicos pueden ser inferiores a los puntos de corte.

677. DIFUSIÓN DE 2 CLONES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE OXA-48. CARACTERIZACIÓN DE LOS PLÁSMIDOS PORTADORES DE ESTA CARBAPENEMASA Y DE SU ENTORNO GENÉTICO

E. Miró[1], C. Martí[2], J. Cuquet[2], A. Gasós[3], A. Rivera[1], C. Segura[4], R. Vázquez[2] y F. Navarro[1]

[1]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [2]Hospital General de Granollers. Barcelona. [3]Hospital Sant Joan de Déu. Martorell. Barcelona. [4]Laboratori de Referència de Catalunya. Barcelona.

Objetivos: Caracterizar el mecanismo de resistencia a betalactámicos en cepas de *Klebsiella pneumoniae* con sensibilidad reducida a ertapenem, aisladas de diferentes hospitales de Cataluña de diciembre del 2010 a julio del 2011. Establecer la relación clonal entre estas cepas y definir el tipo de plásmido responsable de su difusión.
Material y métodos: La sensibilidad de las cepas se determinó por el método de disco-difusión. La transferibilidad del mecanismo de resistencia se estudió por conjugación. La caracterización de los genes *bla* se realizó tanto en las cepas donadoras como en sus respectivos transconjugantes mediante técnicas de PCR y secuenciación. La relación clonal se estableció mediante PFGE con la endonucleasa *Xba*I. La caracterización plasmídica se realizó mediante S1- PFGE y PCR de los grupos de incompatibilidad predominantes en enterobacterias.
Resultados: Se estudiaron siete cepas de *K. pneumoniae* recogidas de cuatro hospitales de Cataluña: H. General de Granollers (HGG), H. Sant Joan de Déu de Martorell (HSJDM), Laboratori de Referència (LRC) y H. Sant Pau (HSP). El fenotipo de sensibilidad de estas cepas mostraba la presencia de una betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y sensibilidad reducida a ertapenem (17-20 mm). El análisis de los patrones de *Xba*I-PFGE definió dos clones: clon 1 con cuatro cepas (1 de HSJDM, 1 de LRC y 2 de HSP) y el clon 2 con 3 cepas (HGG). Todas las cepas fueron aisladas de la orina de cuatro mujeres y tres hombres. La edad media de los pacientes fue superior a 80 años, con la excepción de una paciente de 19 años. Tres de los pacientes vivían en un centro sociosanitario. La caracterización de los genes *bla* mostró que todas las cepas eran productoras de la carbapenemasa OXA-48, la BLEE CTX-M-15 y la betalactamasa de amplio espectro SHV-11. En las cepas del clon 1 el gen *bla*(OXA-48) se localizó en un plásmido de aproximadamente 70 kb y grupo de incompatibilidad ColE1. En las cepas del clon 2, el gen *bla*(OXA-48) se encontró también en un plásmido de 70 kb pero no se pudo caracterizar el grupo de incompatibilidad. En ambos casos el entorno del gen *bla*(OXA-48) está relacionado con la IS1999.
Conclusiones: En *K. pneumoniae*, el gen *bla*(OXA-48) se ha localizado en dos plásmidos de distinto grupo de incompatibilidad, situándose cada plásmido en un clon distinto.

678. MECANISMOS DE RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS Y PRESENCIA DE INTEGRONES EN CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN EL HCU LOZANO BLESA DE ZARAGOZA

V. Estepa[1], B. Rojo-Bezares[2], C. Seral[3], R. Cebollada[4], F.J. Castillo[3], C. Torres[5] y Y. Sáenz[2]

[1]Universidad de la Rioja. Logroño. [2]Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño. [3]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Universidad de Zaragoza. [4]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. [5]Universidad de La Rioja. Centro de Investigación Biomédica de La Rioja. Logroño.

Objetivos: Detectar y caracterizar metalo-beta-lactamasas (MBL) e integrones, así como alteraciones de la porina OprD en las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a imipenem (IPM-R) aisladas en el Hospital Clínico Universitario (HCU) Lozano Blesa de Zaragoza durante el período julio 2009-octubre 2010.
Material y métodos: Se recogieron 50 aislados de *P. aeruginosa* IPM-R de muestras clínicas [orina (12 aislados), herida quirúrgica (11), broncoaspirado (8), lesión de piel (7), esputo (3), aspirado traqueal (3), absceso subfrénico (1), absceso intraabdominal (1), frotis faríngeo (1), bilis (1), úlcera genital (1) y líquido peritoneal (1)] de 48 pacientes. La relación clonal de los aislados se determinó por electroforesis en campos pulsados (PFGE) con la enzima *Spe*I. Se estudió la sensibilidad a 13 antibióticos mediante el método de difusión en disco (CLSI), así como los fenotipos beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) y MBL mediante los tests sinérgicos de doble disco o E-test. La detección de los genes asociados al fenotipo MBL se determinó por PCR-multiplex y posterior secuenciación. Las alteraciones en OprD se

analizaron por PCR, secuenciación y comparación con la de *P. aeruginosa* PAO1 (GenBank AE004091). Se estudió mediante PCR la presencia de genes codificantes de integrasas de clase 1, 2 y 3, así como de los genes presentes en la región 3´ conservada del integrón de tipo 1 (*qacED1-sul1*). La caracterización de la región variable del integrón de tipo 1 se realizó por PCR-mapping y secuenciación.

Resultados: Se obtuvieron 35 perfiles de PFGE diferentes entre los 50 aislados de *P. aeruginosa* IPM-R. El fenotipo MBL se detectó en 19 cepas (38%) portando todas ellas el gen bla_{VIM-2}. En 35 cepas se observó la presencia de integrones de clase 1 (70%) pero ningún integrón de clase 2 o 3. Se detectaron ocho organizaciones diferentes de genes cassettes en sus regiones variables [nº de cepas]: bla_{VIM-2} [17], *aadB* [10], *aac*(3)-I+*aadA1* [10], *aac*(3)-I+IS*Pa34*+*aadA1* [5], *aac*(6´)-Ib´+bla_{VIM-2} [2], *aac*(6´)-Ib´+bla_{OXA-46} [1], *aac*(6´)-Ib´+*orfD* [1], y *aadA6*+*orfD* [1]. Doce de las 35 cepas portaban dos tipos de integrones, uno de los cuáles albergaba el gen bla_{VIM-2}. Todas las cepas presentaron alteraciones (cambios aminoacídicos, inserciones, deleciones y/o secuencias stop prematuras) en la proteína OprD, clasificándose en 14 grupos diferentes, la mayoría de los cuáles presentaban secuencias stop prematuras o deleciones.

Conclusiones: Alta prevalencia de *P. aeruginosa* IPM-R productoras de la MBL VIM-2 (38%). Localización del gen bla_{VIM-2} en integrones de clase 1 asociados con otros genes de resistencia, principalmente a aminoglucósidos. Detección de altos polimorfismos en los genes de *oprD* de los aislados clínicos de *P. aeruginosa* IPM-R estudiados.

679. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y GENOTÍPICA DE METALO-BETA-LACTAMASAS EN AISLADOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET ENTRE 2007 Y 2010

A. Rojo Barrios[1], C. Colmenarejo[1], Y. Sáenz[2], B. Rojo-Bezares[2], C. Torres[3], A. Rezusta[1], F.J. Castillo[4] y M.J. Revillo[1]

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

Objetivos: Investigar el papel de las metalo-beta-lactamasas (MBL) como mecanismo de resistencia a los carbapenems en los aislados de *P. aeruginosa* de nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislados de *P. aeruginosa* de muestras clínicas de nuestro hospital entre enero de 2007 y diciembre de 2010. La identificación y estudio de sensibilidad antibiótica de los aislados se realizó mediante el sistema de microdilución MicroScan® (Siemens), y técnicas de difusión en disco siguiendo la guía CLSI. Los aislados de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenems seleccionados como posibles portadores de MBL presentaban una concentración mínima inhibitoria (CMI) de imipenem y meropenem ≥ 8 mg/L, o un diámetro de inhibición ≤ 15 mm. A estos aislados se les realizaron dos test fenotípicos para el estudio de MBL basados en un incremento ≥ 7 mm en el halo de inhibición de imipenem entre el disco solo y el disco de imipenem en presencia de 4 µl de EDTA (0,5 M) o 10 µl de ácido dipicolínico (DPA) (0,5 M). Los aislados con resultado positivo discrepante entre los dos test, se confirmaron por un tercer test de sinergia (discos de imipenem y meropenem frente a un disco con 6 µl EDTA (0,5 M)). Los aislados con dos de los tres test positivos se confirmaron genotípicamente mediante una PCR multiplex para las familias de los genes que codifican para MBL IMP (188 pb), VIM (390 pb), GIM (477 pb), SPM (271 pb) y SIM (570 pb). Una vez obtenidos los amplicones de los aislados positivos se secuenciaron para determinar la variante de MBL.

Resultados: Durante el período de estudio se trabajaron 193 aislados de 163 pacientes, éstos se estudiaron mediante los dos test fenotípicos con EDTA y DPA, y se confirmaron con el test de sinergia. Los aislados discrepantes entre el test con EDTA (20 aislados) y el test con DPA (3 aislados) resultaron negativos para el tercer test, por lo que no se les realizó la PCR. De los 18 aislados con los dos test positivos, sólo 8 fueron positivos con el test de sinergia. Se les realizó la PCR a los 18 aislados, resultando positiva para los 8 (4,14%) aislados que daban positiva la prueba de sinergia. El tamaño de amplificado era de 390 pb, correspondiendo a un gen codificante de una MBL de la familia VIM. Se analizaron las secuencias y coincidían con la correspondiente a bla_{VIM-2}. En la siguiente tabla se muestran las características clínicas de los 7 pacientes portadores de 8 aislados positivos para bla_{VIM-2}.

Aislados portadores del gen-bla_{VIM-2}

Nº archivo	Fecha	Sexo	Edad	Muestra	Servicio
HUMS-4141	Noviembre-08	Hombre	59 años	Esputo	ORL
HUMS-5301	Septiembre-09	Hombre	47 años	Orina	Nefrología
HUMS-5393	Octubre-09	Hombre	69 años	Aspirado	UCI
HUMS-5938	Marzo-10	Hombre	74 años	Orina	Neurología
HUMS-6613	Agosto-10	Mujer	48 años	Aspirado	Nefrología
HUMS-6677	Septiembre-10	Mujer	31 años	Aspirado	Nefrología
HUMS-6735	Septiembre-10	Hombre	56 años	Orina	Cir. cardiovascular

Conclusiones: La incidencia de aislados de *P. aeruginosa* portadores de MBL en nuestro hospital es baja, de un 4,14% de los aislados estudiados. El test elegido para la rutina de laboratorio es el test con DPA por su fácil lectura y escaso número de falsos positivos. Los estudios de resistencia antibiótica son necesarios para entender la epidemiología de las bacterias y para la prevención de la diseminación de los genes de resistencia.

680. MULTIRRESISTENCIA Y RESISTENCIA EXTREMA A LOS ANTIMICROBIANOS EN CEPAS DE *P. AERUGINOSA* OBTENIDAS DE HEMOCULTIVOS EN UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN ESPAÑA

A. Ocampo-Sosa[1], G. Cabot[2], C. Rodríguez[1], M.A. Domínguez[3], C. Juan[2], F. Tubau[3], B. Moya[2], C. Peña[3], A. Oliver[2] y L. Martínez-Martínez[1]

[1]IFIMAV-Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [2]Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. [3]Hospital Universitari de Bellvitge. L´Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Objetivos: Estudiar la actividad in vitro de 14 antimicrobianos frente a las cepas de *P. aeruginosa* obtenidas de hemocultivos en un estudio multicéntrico en 10 hospitales españoles, y analizar los porcentajes de cepas multirresistentes (MDR), con resistencia extrema (XDR) y panresistentes (PDR) a los antimicrobianos.

Material y métodos: Se estudiaron 630 cepas de *P. aeruginosa* identificadas por métodos convencionales. Se determinó mediante microdilucion estandarizada (CLSI normas) la CMI de: aztreonam (AZ), ceftazidima(CAZ),cefepima(FEP),piperacilina(PIP),piperacilina-tazobactam (TZP), imipenem (IMP), meropenem (MPM), gentamicina (GM), tobramicina (TM), amikacina (AK), levofloxacino (LEV), ciprofloxacino (CIP), colistina (CS) y fosfomicina (FOS, n = 598). Las cepas MDR, XDR y PDR se establecieron considerando las definiciones estándares de resistencia adquirida recientemente establecidas por un grupo de expertos (CMI, 2012, doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.).

Resultados: Considerando los puntos de corte de EUCAST (CLSI-enterobacterias para FOS), los porcentajes de cepas intermedias (I) y resistentes (R) fueron: 89,9/8,7 (AZ), NA (no aplicable)/37,3 (CAZ), NA/29,3 (FEP), NA/30,9 (PIP), NA/27,6 (TZP), 4,6/20,0 (IMP), 11,6/12,5 (MPM), NA/20,6 (GM), NA/17,6 (TM), 2,2/1,7 (AK), 6,0/27,5 (LEV) 3,8/26,2 (CIP), NA/0,6 (CS) y 19,2/45,8 (FOS). No se detectaron cepas PDR. Los porcentajes de cepas MDR y XDR fueron del 46,5% y del 13,8%, respectivamente. Si en la definición de MDR y XDR se excluyese AZ (98,6% de cepas I+R, lo que supone en la práctica resistencia intrínseca de *P. aeruginosa* al compuesto), dichos porcentajes serían del 32,4% (MDR) y del 11,3% (XDR).

Conclusiones: Los antimicrobianos más activos en este estudio fueron colistina y amikacina (> 95% cepas sensibles), seguidas tobramicina, gentamicina, meropenem e imipenem (> 75% cepas sensibles). Considerando los puntos de corte de EUCAST, la casi totalidad de cepas de *P. aeruginosa* estudiadas fueron no-sensibles a aztreonam. En términos generales, casi la mitad de las cepas eran multirresistentes y una de cada siete presentaba resistencia extrema a los antimicrobianos.

681. ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE LAS BOMBAS DE FLUJO EN CEPAS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A LEVOFLOXACINO

R. Cremades González, A. Galiana Cabrera, L. Álvarez Paredes, J.C. Rodríguez Díaz, D. López Parra, N. Sánchez Serrano, M. Ruiz García, P. López García y G. Royo García

Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Caracterizar la expresión de las bombas de flujo en cepas de *Streptococcus pneumoniae* con y sin sensibilidad disminuida a levofloxacino. Las cepas se generaron tras exposición repetida a este compuesto en un modelo *in vitro*.
Material y métodos: Cepas: 2 aislados clínicos sensibles a levofloxacino (N04 y N05) y sus mutantes generados *in vitro* (CMI > 32 mg/L). Generación de mutantes: Se generaron mediante exposiciones repetidas a diferentes concentraciones de levofloxacino (desde 32 a 0,03 mg/L). Expresión de las bombas de flujo: se siguió la metodología descrita por Farid El Garch et al. 2010 para estudiar la expresión de los genes *patA* y *patB*. Tras la extracción del RNA y la síntesis del cDNA, se realizó una PCR a tiempo real cuantitativa mediante el 7500 Real Time PCR System (Applied Biosystems) con cebadores y sondas específicas de los dos genes a caracterizar. En todas las determinaciones se emplearon controles positivos y negativos. La expresión de ambos genes de las bombas de flujo se normalizó con la expresión del gen que codifica para el RNA16S y el análisis posterior se realizó tomando como control la situación de crecimiento sin antibiótico de las correspondientes cepas sensibles.
Resultados: La expresión del gen *patA* y *patB* es mucho mayor en los mutantes generados al compararlo con su correspondiente control (cepa sensible sin antibiótico). La exposición a levofloxacino produce un aumento de la expresión que es reversible cuando se elimina el antibiótico.

Niveles de expresión de los genes *patA* y *patB*

	patA	*patB*		
	CR	DE (CR)	CR	DE (CR)
N04[1]	1	0,47	1	2,22
N04[2]	8,61	5,67	10,58	8,30
N04[3]	2,75	0,63	6,13	0,32
N04 mutante[1]	0,67	0,22	1,75	1,00
N04 mutante[2]	100,90	40,45	131,51	47,05
N04 mutante[3]	12,30	35,52	27,91	30,55
N05[1]	1	0,10	1	0,06
N05[2]	2.00	0,11	1.65	0,13
N05[3]	1.02	0,15	1.15	0,18
N05 mutante[1]	2.40	0,47	2.16	1,00
N05 mutante[2]	11.53	2,78	11.26	3,51
N05 mutante3	2.39	0,33	2.44	0,54

CR: Cuantificación relativa. DE (CR): Desviación estándar de la cuantificación relativa. 1Control sin antibiótico: crecimiento de la cepa sin antibiótico durante 6 horas. 2Experimento: exposición de la cepa durante 6 horas a la mitad de su CMI. 3Rescate: exposición de la cepa durante 4 horas a la mitad de su CMI y crecimiento durante una hora más sin antibiótico tras lavado del mismo.

Conclusiones: Los transportadores ABC *patA/patB* se inducen tras exposición a concentraciones subinhibitorias de fluoroquinolonas y contribuyen a la resistencia a este compuesto ya que se ha demostrado que se expresan sólo cuando la bacteria está en contacto con el antibiótico. Nuestro sistema ofrece una herramienta cuantitativa y a tiempo real que permite medir el grado de expresión de los mismos y que por tanto ayuda a conocer mejor este complejo fenómeno.

682. APROXIMACIÓN MOLECULAR AL ESTUDIO DE LA REGULACIÓN DEL SISTEMA DE EXPULSIÓN ACTIVA ACRAB/TOLC EN *ESCHERICHIA COLI* EMPLEANDO UN SISTEMA DE SILENCIACIÓN DE GENES

A. Galiana Cabrera, R. Cremades González, L. Álvarez Paredes, J.C. Rodríguez Díaz, M. Ruiz García, P. López García y G. Royo García

Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Adaptación de un sistema molecular de disrupción de genes descrito por Datsenko y Wanner (PNAS, 2000) para el estudio molecular de la regulación del sistema de expulsión activa acrAB/TolC en *Escherichia coli* BW25113.
Material y métodos: Cepas: *E. coli* BW25141/pKD13, *E. coli* MG1655/pkd46, *E. coli* BT340/pCP20, *E. coli* BW25113 (designación de las cepas según Coli Genetic Stock Center, Universidad de Yale). Procedimiento: tras el aislamiento de los plásmidos de cada cepa y la electroporación de la cepa BW25113 con el plásmido pKd46 que contiene la recombinasa del fago λ , se clonó el fragmento que contiene el caset de resistencia a kanamicina del plásmido pKD13 utilizando unos cebadores que contenían en el cebador sentido una cola idéntica a la secuencia 5' del gen que se quería silenciar y en el cebador antisentido una cola con la secuencia idéntica a la secuencia del extremo 3' del gen que se quería silenciar. Este amplicón de pcr se electroporó en la cepa BW25113 y se incubó en medio SOC toda la noche para conseguir su recombinación y así poder interrumpir el gen original de dicha cepa. Los clones con el gen interrumpido se seleccionaron en medio LB/kan y se comprobó su inserción por pcr de colonia.
Resultados: Mediante dicho procedimiento se ha conseguido interrumpir con éxito el gen SoxS del genoma de dicha cepa sin causar efectos negativos en genes adyacentes tras comprobar la inserción del casete de kanamicina por secuenciación. En experimentos futuros se van a generar mutantes *in vitro* a ciprofloxacino de la cepa BW25113 parental y se va a proceder tanto a la eliminación como a la sobreexpresión de todos los genes implicados a cualquier nivel en la regulación del sistema acrAB/TolC descritos en la bibliografía y el estudio de sus efectos a nivel molecular.
Conclusiones: Los sistemas de expulsión activa se han implicado en la resistencia antibiótica pero debido a la complejidad de los mismos, no se conoce en profundidad su verdadera importancia, su mecanismo de acción y la forma de regulación de los mismos. La aplicación de técnicas de inactivación y sobreexpresión de genes en sistemas controlados *in vitro*, nos va a permitir conocer mejor el funcionamiento del sistema de expulsión activa acrAB/TolC en *Escherichia coli* y conocer su verdadera importancia en la resistencia antibiótica ya que podemos estudiar la regulación de dichos genes en un sistema totalmente controlado.

683. EMERGENCIA TARDÍA DE RESISTENCIA A LINEZOLID POSTRATAMIENTO EN *ENTEROCOCCUS FAECIUM*-CC17 Y DINÁMICA DE COLONIZACIÓN EN UN PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO NEUTROPÉNICO

A.M. Sánchez Díaz, C. Cuartero, J.D. Rodríguez, J.M. Alonso, S. Lozano, A. P. Tedim, J. López, R. Cantón y P. Ruiz-Garbajosa

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: La resistencia a linezolid se asocia al tratamiento prolongado con este antimicrobiano y se debe principal-

mente a la mutación G2576T del dominio V del 23S rRNA. El objetivo de este trabajo fue investigar la presencia de esta mutación en cepas de *Enterococcus faecium* resistente a ampicilina (EfmRA) aisladas de las heces de un paciente oncohematológico durante un estudio prospectivo de colonización intestinal. Asimismo, se describió la dinámica de colonización por EfmRA, sus factores de virulencia y las resistencias asociadas.

Material y métodos: Desde noviembre de 2010 hasta febrero de 2011 se realizó el seguimiento de un varón de 69 años con leucemia mieloide aguda y en neutropenia grave tras la administración de quimioterapia (QT). A los 33 días del ingreso, el paciente desarrolló un episodio de bacteriemia por EfmRA que fue tratado con linezolid (600 mg/12h) durante 9 días. Finalizado el tratamiento, el paciente fue dado de alta y reingresó 8 días después para recibir un nuevo ciclo de QT. En cada ingreso se recogió semanalmente una muestra de heces y se sembró en medio m-*Enterococcus*-ampicilina-10 mg/L. Las resistencias asociadas se determinaron por microdilución y E-test. La resistencia a linezolid se caracterizó mediante la amplificación por PCR y secuenciación de un fragmento de 389 pb de los genes que codifican para el 23S rRNA. 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.

Resultados: En el primer ingreso se recogieron 5 muestras de heces recuperándose a los 14 días de ingreso EfmRA que persistió colonizando hasta el alta. La cepa de EfmRA recuperada en el momento de finalización del tratamiento con linezolid presento una CMI para este antibiótico inferior a 1 µg/ml. En el reingreso y 20 días después de la supresión del tratamiento con linezolid se aisló en heces un EfmRA con una CMI para linezolid de 32 mg/l. Esta cepa persistió colonizando durante todo el segundo ingreso (40 días). Todas las cepas (incluyendo la aislada del hemocultivo), tanto sensibles (EfmRA-LnzS) como resistentes (EfmRA-LnzR) al linezolid presentaron el mismo perfil de PFGE y se asociaron con la ST117 agrupada en el complejo clonal de alto riesgo CC17. Todos los aislados presentaron co-resistencia a levofloxacino, eritromicina y resistencia de alto nivel a estreptomicina y gentamicina. Las cepas de EfmRA-LnzR fueron heterozigotas para la mutación G2576T, mientras que esta mutación no se detectó en ninguna de las cepas EfmRA-LnzS. La presencia de los factores *esp* e *hyl* se demostró en todos los aislados.

Conclusiones: Este estudio muestra la emergencia de resistencia a linezolid en EfmRA perteneciente a CC17 tras la finalización de un tratamiento de corta duración con este antibiótico. La emergencia de estas cepas en el compartiendo intestinal en pacientes oncohematológicos con neutropenia puede suponer un riesgo como fuente de infección endógena.

684. EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y MOLECULAR DE LAS ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN LAS ÁREAS SANITARIAS DEL GOIERRI-UROLA, BAJO DEBA Y ALTO DEBA DE GIPUZKOA

J.M. Manterola Martija[1], M. Alkorta Gurrutxaga[2], A. Iturzaeta Gorrotxategi[2], A. Rodríguez Achaerandio[3], F. Navarro Risueño[4], E. Miró Cardona[4] y J. Taboada Gómez[1]

[1]Hospital de Mendaro. Mendaro. Guipúzcoa. [2]Hospital de Zumárraga. Guipúzcoa. [3]Hospital Alto Deba. Arrasate-Mondragón. Guipúzcoa. [4]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: Determinar la incidencia y especies con betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en la comarca sanitaria de Gipuzkoa-Oeste de 225.000 personas, cuyos hospitales de referencia son los Hospitales de Zumárraga (Goierri-Urola), Mendaro (Bajo Deba) y Mondragón (Alto Deba). Determinar la frecuencia de BLEE en diferentes tipos de muestras. Estudiar la sensibilidad de las cepas con BLEE a otros antibióticos. Estudiar la clonalidad de las cepas portadoras de BLEE y caracterización de las BLEE. Evaluar las Cica-Beta-Test CVA para la confirmación rápida de BLEE.

Material y métodos: Las cepas fueron aisladas entre febrero de 2010 y septiembre de 2011. La sensibilidad de las cepas se determinó según normas del CLSI y se compararon los resultados obtenidos con el Cica-Beta-Test CVA. Para la caracterización de las BLEE se seleccionaron 60 cepas de *E. coli* representativas de cada hospital y 6 cepas de *K. pneumoniae*. La caracterización se realizó mediante cálculo del pI por IEF, PCR y secuenciación. Los estudios de clonalidad se realizaron mediante *Xba*I-PFGE.

Resultados: En las 3 áreas sanitarias en el periodo indicado, la prevalencia de BLEE de los 7.802 *E. coli* aislados fue del 5,8% y la prevalencia de BLEE de las 637 cepas de *K. pneumoniae* aisladas fue del 6,9%. El porcentaje de BLEE en *K. pneumoniae* es diferente entre las áreas de Goierri-Urola (8%), Alto-Deba (15%) y el Bajo-Deba (1%). El 95% de cepas de *E. coli* y el 92% de *K. pneumoniae* se han aislado de orinas, mayoritariamente de pacientes comunitarios y de centros sociosanitarios. De las 60 cepas de *E. coli* caracterizadas, el 85% eran resistentes a ciprofloxacino y todas fueron sensibles a carbapenemas. De las 60 cepas de *E. coli,* las BLEE encontradas fueron: CTX-M-15 (34), CTX-M-14 (12), SHV-12 (5), CTX-M-1 (3), CTX-M-27 (3), CTX-M-24 (1), CTX-M-32 (1) y SHV-5 (1), asociadas en algunos casos a TEM o OXA-1.En las 6 cepas de *K. pneumoniae* estudiadas las BLEE encontradas fueron: SHV-5 (3), CTX-M-1 (1), SHV-5 (1) y CTX-M-14 asociada a la nueva BLEE, la SHV-52 (HQ845196). En *E. coli* se han detectado 6 asociaciones de cepas clonales (5 clones de CTX-M-15 y 1 de SHV-12) en un centro sociosanitario. En *K. pneumoniae* se ha observado un brote de 3 cepas productoras de SHV-5. En el periodo de estudio no se han detectado brotes intrahospitalarios. El Cica-Beta test resultó negativo en 18 cepas de *E. coli* BLEE estudiadas sin inducción previa, pero fue positiva en 41 de 43 cepas cuando la prueba se realizó del margen del halo causado por la tira de E-test de cefotaxima.

Conclusiones: El 5,8% de *E. coli* y el 6,9% de *K. pneumoniae* eran BLEE. La tasa de BLEE ha sido de 2.250/100.000 habitantes/año. Más del 90% de las cepas se han aislado de orinas. No se han detectado brotes intrahospitalarios. La BLEE más predominante en *E. coli* es la CTX-M-15, no encontrándose una BLEE predominante en *K. pneumoniae*. El sistema Cica Beta test es válido para la detección rápida de BLEE, siempre que se haga de colonia inducida.

685. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL SISTEMA ACRAB/TOLC EN *SALMONELLA* SPP. CON DIFERENTE SENSIBILIDAD A FLUOROQUINOLONAS

L. Sánchez Guillén, A. Galiana Cabrera, R. Cremades González, L. Álvarez Paredes, D. López Parra, J.C. Rodríguez Díaz, M. Ruiz García, P. López García y G. Royo García

Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Caracterización molecular y cuantitativa de los genes implicados en la regulación del sistema de expulsión activa acrAB/TolC en cepas de *Salmonella enterica* serovar Enteritidis sensibles y con sensibilidad disminuida a ciprofloxacino.

Material y métodos: Cepas: 6 cepas de *Salmonella enterica*, divididas en dos grupos: 2 cepas sin mutación en la región QRDR de los genes *gyrA, gyrB, parC e parE* y 4 cepas con una mutación en *gyr*A y sin mutaciones en el resto de los genes. Ninguna de las cepas presentaban plásmidos qnr. Procedimiento: Tras cultivo de las cepas durante 6 h a 37 ºC con agitación en medio mínimo MOPS, se realizó una extracción de DNA para la secuenciación de los genes implicados en la regulación de la bomba de flujo acrAB/TolC (RamA/R, operón marORAB, acrR y SoxRS) y una extracción de RNA total y síntesis de cDNA para la cuantificación por RT-PCRq de la expresión basal, de los

genes reguladores del sistema de expulsión activa (RamA, SoxS, MarA) y de la proteína estructural que lo compone (acrB). Como control de la técnica se utilizó la cepa ATCC 43971.

Resultados: Tras realizar la cuantificación por RT-PCRq de los genes activadores de la bomba de flujo acrAB/TolC; RamA, SoxS y marA, se observó que las cepas que tenían valores elevados en el nivel de expresión basal de ramA o marA pertenecían al grupo de cepas con sensibilidad disminuida a ciprofloxacino, comprendiendo rangos de CMI desde 0,38 ug/ml hasta 1 ug/ml. Mientras que las cepas con CMI más bajas de 0,032 ug/ml, no presentaron un aumento de la expresión en ninguno de los genes reguladores. En cuanto a la expresión de soxS no se observaron diferencias al comparar los 2 grupos. Sólo se observó una cepa con sensibilidad disminuida a ciprofloxacino el aumento en la expresión de los genes reguladores se corresponde con un aumento en la expresión basal de acrB. Tras la secuenciación en todas las cepas de los genes reguladores del sistema RamA/R, operón marORAB, acrR y SoxRS; no se encontró ninguna mutación en dichos genes.

Cepas y estudio de la expresión basal de los genes implicados en la regulación del sistema de expulsión activa acrAB/TolC. Valores normalizados con los obtenidos por la cepa ATCCXXX

			Expresión genes reguladores acrAB/TolC			
Cepa	CMI cipro ug/ml	GyrA	SoxS	MarA	RamA	AcrB
8245	0,023	WT	1,87	1,77	1,49	1,86
10174	0,032	WT	1,3	1,83	1,92	2,48
100	0,38	S83F	1,16	3,78	4,85	4,53
126	0,5	S83F	1,83	2,67	6,80	1,51
216	0,75	D87N	1,05	2,51	2,50	1,44
81	1	S83F	1,20	11,42	3,50	1,78

Conclusiones: Nuestro sistema permite medir de forma precisa la expresión de los diferentes genes implicados en un sistema a tiempo real y en diferentes condiciones de crecimiento de la bacteria (con y sin antibióticos, etc.). En nuestro primer modelo, sin exposición a fluoroquinolonas, se observa que la expresión basal elevada de los genes reguladores del sistema acrAB/TolC aparece en cepas con sensibilidad disminuida a ciprofloxacino, aunque el aumento en la expresión de dichos genes no implica un aumento necesario en la expresión de la proteína estructural acrB. En un futuro incluiremos diferentes antibióticos para conocer la interacción con este sistema que utiliza la bacteria para eliminarlo de su interior

686. SINERGIA ENTRE DAPTOMICINA Y D-CICLOSERINA FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM) RELACIONADA CON UNA REDUCCIÓN EN LA CARGA POSITIVA DE LA PARED CELULAR

O. Gasch Blasi[1], S. Miyakis[2], J. Dakos[2], S.K. Pillai[2], R.C. Moellering[2] y G.M. Eliopoulos[2]

[1]Hospital de Bellvitge. Barcelona. [2]BIDMC. Boston. EE.UU.

Introducción: Daptomicina en presencia de calcio se comporta como un péptido antimicrobiano catiónico PAMC) frente a *Staphylococcus aureus*. Diversos estudios han descrito sensibilidad disminuida de microorganismos frente a PAMCs relacionada con un aumento en la carga positiva de la pared celular. El objetivo de este estudio es evaluar la existencia de sinergia entre daptomicina y varios inhibidores de la formación de la pared celular (IPC) por una reducción de la carga del envoltorio bacteriano de SARM.

Material y métodos: Un par isogénico de cepas de SARM: A8796 (sensible a daptomicina [DS], CIM = 0,5) y A8799 (no sensible [DNS], CIM = 2) y varios IPC (D-cycloserina [DCS], vancomicina [VA], ampicilina [AMP], oxacilina [OXA], cefazolina [CFZ], imipenem [IMI] y fosfomicina [FOS]) son usados en los experimentos. Sensibilidad medida por E-test (AB bioMérieux, Solna, Suecia) excepto las de FOS y DCS, medidas por macrodilución (CLSI). Curvas de letalidad: realizadas en MHB suplementado con calcio (50 mg/L) usando inóculos iniciales altos (8 log) y bajos (6 log), y daptomicina a 8 µg/mL(D8) sola y combinada con los IPC a concentraciones CIMx1/2 y CIMx1. *Evaluación de la carga.* Después de incubar las cepas (9 logs UFC/mL aprox.) durante 4 horas en medio suplementado con IPC a CIMx0, CIMx1/2 y CIMx1, se procede a una suspensión en medio fresco que contiene 0,5 mg/mL de citocromoC (CiC) de corazón bovino (Sigma), una molécula positivamente cargada. Tras centrifugar las células, se mide la densidad óptica del sobrenadante. Usando una curva estándar previamente diseñada (DO *vs* concentración de CiC), se extrapola el valor de la carga de la pared bacteriana en presencia de los diferentes IPC.

Resultados: A bajos inóculos iniciales de DS y DNS todos los IPC en combinación con D8 mejoraron la actividad de D8, siendo DCS+D8 (Δ -2,61 log), IMI+D8 (Δ -2,31 log) y OXA+D8 (Δ -2,61 log) las únicas combinaciones que evitaban el recrecimiento a las 48 horas. A altos inóculos iniciales de DS, se observó actividad sinérgica con OXA+D8 (Δ -4,73 log), DCS+D8 (Δ -5,85 log) y IMI+D8 (Δ -4,64 log), aunque ésta última no evitaba el recrecimiento. Frente altos inóculos de DNS no se observaron combinaciones sinérgicas, siendo DCS+D8 la única con un descenso neto en la concentración bacteriana (Δ -0,48 log). DCS (a CIMx1 y CIMx1/2) demostró incrementar de forma significativa la cantidad de CiC unida a DS y a DNS ($p < 0,05$). CFZ y FOS a 1xMIC frente a DNS también demostraron un incremento significativo ($p < 0,05$), pero no el resto de IPC.

Conclusiones: Varios IPC (DCS, IMI, OXA) demostraron actividad sinérgica o aditiva con daptomicina frente un par de cepas isogénicas de SARM, siendo DCS el que más incrementó su actividad frente a DS y DNS. DCS fue el único IPC que demostró un mecanismo relacionado con una reducción en la carga positiva de la pared celular de ambas cepas.

687. CARACTERIZACIÓN DE CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* Y *S. HAEMOLYTICUS* RESISTENTES A METICILINA Y LINEZOLID EN UN HOSPITAL ESPAÑOL

C. Lozano[1], C. Aspiroz[2], E. Gómez-Sanz[1], B. Fortuño[2], A. Ezpeleta[2], M. Zarazaga[1] y C. Torres[1]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La resistencia a linezolid se produce generalmente por mutaciones puntuales en el dominio V del gen ARNr 23S. El objetivo fue caracterizar cepas de *S. epidermidis* y *S. haemolyticus* resistentes a meticilina y a linezolid (SERM-RLZ y SHRM-RLZ) detectadas en un hospital español.

Material y métodos: Se estudiaron todos los aislados de estafilococos coagulasa negativa resistentes a linezolid en el Hospital Royo Villanova (Zaragoza) durante dos años: 25 cepas SERM-RLZ y 2 cepas SHRM-RLZ obtenidas a partir de 21 pacientes no relacionados durante el periodo junio-2009/junio-2011. La sensibilidad a antibióticos se estudió por el sistema VITEK-2 y por el método de dilución en agar. Todas las cepas fueron caracterizadas por el tipo de SCC*mec* y por PFGE y las cepas SERM fueron tipadas mediante la técnica de MLST. Se estudió por PCR la presencia de 17 genes de resistencia. Se analizó la presencia y número de mutaciones en el gen ARNr 23S por PCR y secuenciación y por digestión con la enzima *Nhe*I. Mediante PCR y secuenciación se estudiaron las mutaciones que conducen a cambios aminoacídicos en las proteínas L3, L4, L22 (resistencia a linezolid), GrlA y GyrA (resistencia a quinolonas). Se analizó la presencia de los genes de virulencia o formación de biofilm *lukF/lukS*-PV, *icaA*, *icaB* e *icaC* por PCR.

Resultados: Las 25 cepas SERM pertenecieron a la secuencia tipo (ST) 2 y presentaron SCC*mec* tipo III. El SCC*mec* de las dos cepas

SHRM resultó ser no-tipable. Se obtuvieron dos patrones de PFGE, A (en SERM) y B (en SHRM). Todas las cepas SERM fueron resistentes a lincomicina, gentamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina y levofloxacina, además de a linezolid, y mostraron sensibilidad disminuida a clindamicina. Las dos cepas SHRM fueron además resistentes a eritromicina. Los valores de CMI por dilución en agar fueron [SERM/SHRM (mg/L)]: linezolid [32/64], clindamicina [2/16], lincomicina [16/32], eritromicina [0,25/64], tiamulina [2/8], trimetoprim [64/128] y virginiamicina [0,5/1]. Las cepas SERM contenían los genes de resistencia *aac*(6´)-*aph*(2") y *dfrS1*, y las cepas SHRM poseían además el gen *erm*(C). No se detectaron genes de resistencia a lincomicina en las cepas SERM. Se identificó la mutación G2603T en el gen ARNr 23S. Tras la digestión con *Nhe*I se comprobó que todas las copias del gen presentaban dicha mutación. Además, en las cepas SERM se detectaron las sustituciones V27D, L101V, V154L y/o S214L en la proteína L3 y N64K en L4. No se detectó la presencia del gen *cfr*. Se identificaron los siguientes cambios aminoacídicos en las dianas de quinolonas: S80F y/o D84Y (SERM) y L80S (SHRM) en GrlA; y S84F y/o E88K (SERM) y D88N y/o L84S (SHRM) en GyrA. Todas las cepas presentaron los genes *icaA*, *icaB*, *icaC* y ninguna el gen *lukF/lukS*-PV.
Conclusiones: En las cepas estudiadas se asoció la resistencia a linezolid a la mutación G2603T en el ARNr 23S y a la presencia de cambios aminoacídicos en las proteínas L3 y/o L4. La mutación G2603T podría estar también implicada en la resistencia a lincomicina y en la sensibilidad disminuida a clindamicina detectada en las cepas SERM.

688. LA NECESIDAD DE UNA RED DE VIGILANCIA CENTINELA DE LAS RESISTENCIAS DE *NEISSERIA GONORRHOEAE*: EXPERIENCIA EXTRAÍDA A RAÍZ DE LOS PRIMEROS 2 CASOS DE RESISTENCIA A CEFTRIAXONA EN CATALUÑA

D. Carnicer-Pont[1], P. Ciruela[2], A. Smithson[3], M. Garzo[3], E. Fina-Homar[4], J. Casabona[5], A. Andreu[6] y M. Bastida[3]

[1]Hospital Germans Trias i Pujol. CEEISCAT-ICO. Badalona. Barcelona. [2]Departament de Salut. Sistema de Notificación Microbiológica de Catalunya. Barcelona. [3]Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramanet. Barcelona. [4]CAP "Mas Font". Viladecans. Barcelona. [5]CEEISCAT-ICO. Badalona. Barcelona. [6]Laboratori Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: En los últimos años en el contexto de la Unión Europea y de la Organización Mundial de la Salud, el incremento de resistencias del gonococo a los antibióticos de primera línea es motivo de preocupación dado que no se dispone de tratamientos alternativos una vez estos antibióticos pierden la eficacia. Además- hay que destacar el riesgo de transmisión continuada de la resistencia y la presentación de secuelas clínicas en los/as infectados/as.
Objetivos: Presentar las lecciones aprendidas a propósito de dos casos de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a la ceftriaxona en Cataluña.
Material y métodos: El sistema de notificación microbiológica de Cataluña recibió las notificaciones de 2 casos de *N. gonorrhoeae* con resistencias antibióticas. La información epidemiológica de los casos se obtuvo a partir de los formularios de declaración obligatoria de las infecciones de transmisión sexual (MDI-ITS) y mediante vigilancia activa se obtuvo información adicional sobre factores de riesgo para la resistencia antibiótica.
Resultados: Se declararon dos casos, A y B, con infección por *N. gonorrhoeae* con concentración mínima inhibitoria de 1,5 y 1 mg/L a la ceftriaxona, procedentes de muestras de recto y uretra, respectivamente: El caso A (asintomático) de 21 años recibió levofloxacino 500 mg/24h/7 días tras acudir a urgencias a instancias de su pareja que había sido diagnosticado de uretritis gonocócica. El caso B fue tratado con doxiciclina 100 mg/12h/7 días y presentó remisión de síntomas a los dos días de tratamiento. Tras los resultados del test de sensibilidad, el caso A fue recitado y tratado con azitromicina 500 mg/3 días.
Conclusiones: La puesta en marcha de una red centinela de vigilancia de las resistencias antibióticas y fracasos terapéuticos del gonococo en Cataluña es fundamental para contribuir a la caracterización y dilucidar los mecanismos de emergencia de dichas resistencias además del uso de estándares internacionales homogéneos para la vigilancia de dichas resistencias. Adicionalmente, es necesario aumentar la alerta en los profesionales sanitarios, tanto respecto a la necesidad de tomar muestras, especialmente cuando se trata de hombres que tienen sexo con hombres, de todos los lugares anatómicos susceptibles de haber sido implicados en función de las prácticas sexuales del paciente, incluso en ausencia de síntomas, como de la necesidad de consultar las ultimas guías terapéuticas para adecuar el tratamiento.

689. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE DORIPENEM, IMIPENEM Y MEROPENEM FRENTE A CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* CON ALTERACIÓN EN *AMPC, OPRD, OPRM, MEXB, MEXF, MEXD* O *MEXY*

M. Gozalo Margüello, M.C. Rodríguez González, A. Ocampo Sosa, C. Rodríguez Mirones y L. Martínez Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivos: Los objetivos de este estudio fueron (i) evaluar la actividad *in vitro* de doripenem (DPM), imipenem (IMP) y meropenem (MPM) frente a *P. aeruginosa* PAO1 y a mutantes derivados de esta que expresan diferentes carbapenemasas o bombas de expulsión activa (BEA), y (ii) determinar su actividad frente a estas cepas en diferentes medios de cultivo.
Material y métodos: Se evaluaron 155 cepas, incluyendo la cepa PAO1, mutantes derivados de ella hiperexpresando/deficientes en *ampC, mexB, mexF, mexD, mexY* o deficientes en *oprD* o en *oprM,* y transformantes de la cepa parental y de cada uno de los mutantes citados que expresan las carbapenemasas PER-1, GES-1, OXA-2, OXA-10, OXA-45, IMP-1, IMP-13, VIM-1, VIM-7, SIM-1 o SPM-1. Se determinaron las CMIs de DPM, IMP y MPM mediante E-test y microdilución en caldo, según normas del CLSI, en medio Mueller-Hinton (MH; con o sin 40 mg/l de sulfato de zinc), y en medio mínimo (MM; sin aditivos o complementado con lisina 50 mM). Como controles se utilizaron *P. aeruginosa* ATCC 27853 y *Escherichia coli* ATCC 25922.
Resultados: Las CMIs de DPM, IMP y MPM aumentaron en ≥ 2 diluciones en transformantes de PAO1 que expresaron IMP-1, IMP-13 (IMP no se vio afectado por esta enzima), VIM-1, VIM-7, SIM-1 y SPM-1, pero no se observaron diferencias con las otras carbapenemasas estudiadas. La pérdida de las diferentes BEAs no afectó a la CMI de las cepas analizadas. La hiperexpresión de MexAB-OprM aumentó la CMI de MPM en ≥ 2 diluciones en las cepas que expresaron metalobeta-lactamasas (MBL). Este efecto no se observó con IMP o DOR ni con la hiperexpresión de las restantes BEAs. La expresión de MBL en los mutantes deficientes AmpC se tradujo en una disminución de los valores de la CMI de IMP (y en menor medida de DOR y MPM) que cuando las correspondientes MBL se expresaron en la cepa con AmpC salvaje. Las cepas deficientes en OprD presentaron mayores tasas de resistencia a carbapenémicos, especialmente al IMP; este efecto aumentó con la adición de zinc al medio. Las CMIs de los tres carbapenémicos fueron considerablemente menores en MM que en MH en todos los casos, incluso para las cepas que expresaron MBL. La adición de lisina al MM aumentó las CMIs hasta valores similares a los obtenidos en MH.

Conclusiones: La expresión de MBL afectó a la actividad de los carbapenémicos tanto en PAO1 como en sus mutantes en diferentes BEAs. La pérdida de OprD contribuyó a aumentar aún más los valores de CMI. La presencia de aminoácidos dibásicos en el medio también aumentó la CMI. La pérdida de la función del sistema MexAB-OprM se tradujo en una disminución de la resistencia causada por las MBL o por la presencia de Zn y afectó más a MPM que a DOR o IMP.

690. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD *IN VITRO* MEDIANTE CURVAS DE LETALIDAD DE DORIPENEM, IMIPENEM Y MEROPENEM FRENTE A CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* CON MECANISMOS DE RESISTENCIA DEFINIDOS

M. Gozalo Margüello, M.C. Rodríguez González, A. Ocampo Sosa, C. Rodríguez Mirones y L. Martínez Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivos: El objetivo fue determinar la actividad bacteriostática/bactericida de imipenem (IMI), meropenem (MPM) y doripenem (DOR) frente a cepas de *P. aeruginosa* (Pa) PAO1 y a mutantes derivados de esta con alteración en AmpC, OprD, OprM o en diferentes bombas de expulsión, mediante curvas de letalidad.
Material y métodos: Se obtuvieron las CMIs de IMI, MPM y DOR mediante microdilución en caldo según normas del CLSI, pero usando un inóculo de 1-2 × 10^6 ufc/ml, para (i) la cepa PAO1, (ii) 12 cepas derivadas de ella, que (hiper)expresan o son deficientes en AmpC, OprD, OprM o diferentes bombas de expulsión (MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN, MexXY-OprM), y (iii) 11 mutantes derivados de PAO1 que expresan las carbapenemasas PER-1, GES-1, OXA-2, OXA-10, OXA-45, IMP-1, IMP-13, SPM-1 o SIM-1. Se realizaron curvas de letalidad (inóculo inicial 1-2 × 10^6 ufc/ml en caldo Mueller-Hinton con ajuste de cationes) con aquellas cepas que presentaron valores de CMI ≤ 8 para IMI y ≤ 4 para MPM y DOR (puntos de corte de EUCAST, 2011). Se realizaron recuentos por dilución seriada en salino 0,9%, a las 0, 3, 6, 24 y 48 horas, sembrándolas en medio Mueller-Hinton e incubándolas a 35 ºC. El límite de cuantificación fue de 10 ufc/ml. Cualquier recuento de colonias por debajo de este límite se redondeó a 10 ufc/mL. Los experimentos se realizaron por duplicado. La actividad bactericida se definió como la caída de ≥ 3 $\log_{10}$ ufc/ml en el recuento de colonias con respecto al inóculo original un tiempo determinado.
Resultados: Se observó actividad bactericida inicial (0-6 horas) en 16/17 cepas (94,1%) con DOR, en 19/19 cepas (100%) con MPM, y en 14/19 cepas (73.7%) con IMI. DOR y MER presentaron un efecto bactericida tiempo-dependiente en las cepas con alteración en AmpC, OprD, OprM y en las distintas bombas de expulsión. Sin embargo, con IMI, se observó un efecto bactericida a las 24 horas únicamente en las cepas hiperproductoras de AmpC, en las deficientes en OprM y en las que hiperexpresaron MexCD-OprJ, MexEF-OprN o fueron deficientes en MexAB-OprM. Para el resto de las cepas consideradas, el efecto bactericida inicial fue seguido de recrecimiento observado a las 24-48 horas de incubación. Cuando expresaron distintas carbapenemasas, se observó efecto bactericida en 5/7 cepas (71,4%) con IMI, en 4/6 cepas (66,7%) con MER y en 2/4 cepas (50%) con DOR, no sólo con betalactamasas de clase A y D tales como PER-1, GES-1 y OXA sino también con algunas metalo-betalactamasas como IMP-13 y SIM-1.
Conclusiones: Los tres carbapenémicos estudiados presentaron una buena actividad bactericida frente a cepas de Pa con diferentes mecanismos de resistencia, aunque fue más evidente para DOR o MPM que para IMI, en el cual, al igual que cuando expresaron metalo-betalactamasas (especialmente IMP-1, SIM-1 y SPM-1) se observó mayor tasa de recrecimiento a las 24-48 horas de incubación.

691. MECANISMOS DE RESISTENCIA A β-LACTÁMICOS Y FORMACIÓN DE BIOPELÍCULAS EN UNA COLECCIÓN DE AISLADOS CLÍNICOS DE *H. INFLUENZAE* RESPONSABLES DE OTITIS MEDIA EN NIÑOS

S. García-Cobos[1], M. Moscoso[2], F. Pumarola[3], M. Arroyo[1], M. Pérez-Vázquez[1], B. Aracil[1], E. García[2], J. Oteo[1] y J. Campos[1]

[1]Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [2]Centro de Investigaciones Biológicas. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid. [3]Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: *Haemophilus influenzae* no tipable es una de las mayores causas de infecciones del tracto respiratorio superior, y el patógeno predominante en otitis media aguda en niños. Dos son los mecanismos principales de resistencia a antibióticos β-lactámicos en este patógeno: la producción de β-lactamasa (sobre todo del tipo TEM-1) y disminución de la afinidad de las proteínas fijadoras de penicilina (PBP3) por la presencia de mutaciones en la secuencia del dominio transpeptidasa. Además, *H. influenzae* puede producir biopelículas en las infecciones repetitivas del oído medio. Todas estas propiedades pueden contribuir al desarrollo de resistencia a antibióticos β-lactámicos y a la persistencia del microorganismo en las otitis. Los objetivos de este estudio son determinar los mecanismos de resistencia a antibióticos β-lactámicos, la epidemiología molecular y la formación de biopelículas en cepas clínicas de *H. influenzae* no tipable causante de otitis en niños.
Material y métodos: Se estudiaron 48 aislados clínicos de *H. influenzae* no tipable procedentes de timpanocentesis infantiles. La sensibilidad antimicrobiana se determinó mediante microdilución en caldo en HTM. En las cepas productoras de β-lactamasa, se identificó el tipo de β-lactamasa (TEM) por PCR, así como la región promotora de TEM. Se estudió la presencia de mutaciones en la proteína PBP3 mediante secuenciación del gen *ftsI* y la epidemiología molecular por PFGE. Se estudió la formación de biopelículas mediante ensayos en placas multipocillo realizados por triplicado: inoculación de cultivos de *H. influenzae* en placas multipocillo (10^5 UFC/mL) e incubación a 37 ºC, 5%CO_2. A las 24h se determinó el crecimiento bacteriano midiendo la absorbancia a 595 nm (A_{595}) y se realizó una tinción con cristal violeta al 0,2%. Las células no adheridas se eliminaron mediante lavados con agua y las biopelículas teñidas se solubilizaron con etanol. La formación de la biopelícula se cuantificó mediante la determinación de la A_{595}. Se calculó el porcentaje relativo de formación de biopelícula respecto a una cepa control positivo.
Resultados: Las cepas de estudio fueron genéticamente muy heterogéneas. El 64,6% no presentaba ningún mecanismo de resistencia a β-lactámicos (población sensible, gBLNAS); el 22,9% tenía modificaciones en la PBP3 (gBLNAR); el 10,4% producía β-lactamasa (gBLPAR); y en el 2,1% se detectaron ambos mecanismos (gBLPACR). Todas las cepas productoras de β-lactamasa eran del tipo TEM-1, resistentes a ampicilina y amoxicilina, y el 27,3% de las cepas gBLNAR eran resistentes a amoxicilina (criterios EUCAST). En cuanto a la formación de biopelículas, el 43,75% de las cepas mostraron un porcentaje de formación similar o superior a la cepa control (formación de biopelícula respecto control positivo > 80%), un 6,25% era además gBLNAR y el 2,1% β-lactamasa positiva.
Conclusiones: Las infecciones óticas agudas pediátricas debidas a *H. influenzae* no tipable se asocian tanto a la formación de biopelículas como a la resistencia a antibióticos β-lactámicos de las cepas causales. La combinación de estos mecanismos podría dificultar conside-

rablemente el tratamiento antibiótico y favorecer así la posibilidad de fallos terapéuticos.

692. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y GENOTÍPICA DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN AISLADOS DE *SALMONELLA ENTERICA* PROCEDENTES DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA (ZARAGOZA)

M. de Toro[1], C. Seral[2], B. Rojo-Bezares[3], F.J. Castillo[2], C. Torres[1] y Y. Sáenz[3]

[1]Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de La Rioja. Área de Microbiología Molecular. Centro de Investigación Biomédica de La Rioja. Logroño. [2]Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. [3]Área de Microbiología Molecular. Centro de Investigación Biomédica de La Rioja. Logroño.

Objetivos: Estudiar la sensibilidad a antimicrobianos en cepas de *Salmonella enterica* obtenidas en 2009-2010 en el HCU Lozano Blesa (Zaragoza) y determinar los mecanismos de resistencia e integrones presentes en los aislados resistentes a ampicilina (AMP^R).
Material y métodos: Se estudiaron 114 aislados de *S. enterica* [serovares *typhimurium* (69 aislados), *enteritidis* (18), otros (27)]. Se determinó la sensibilidad a 20 antimicrobianos por difusión en disco y microdilución (CLSI), así como la presencia de los fenotipos BLEE y AmpC. Se analizaron los genes *qnr, qep, oqxAB* y *aac*(6')-Ib de resistencia a quinolonas en los 114 aislados. En aquellos aislados AMP^R, se testó la presencia de los genes bla_{CTX-M}, bla_{TEM}, bla_{CMY}, bla_{SHV}, bla_{PSE}, $bla_{OXA-1,}$ y se realizó la detección y caracterización de los integrones de clase 1, 2 y 3 por PCR y secuenciación. En los aislados AMP^R se estudiaron por PCR los genes de resistencia a sulfamidas (*sul*), cloranfenicol (*cmlA, catA, floR*), tetraciclina (*tet*), trimetoprim (*dfrA*), aminoglucósidos [*aadA1/2*, *aadA5*, *aac*(3), *ant*(2''), *aph*(3), *aac*(6')-Ib, *strA, strB*], así como los entornos de los genes *sul2* y *sul3.*
Resultados: Los porcentajes de resistencia detectados fueron: sulfamidas (SUL) (68%), tetraciclina (TET) (56%), ampicilina (55%), estreptomicina (STR) (46%), cloranfenicol (25%), amoxicilina-ácido clavulánico ($AMC^{I/R}$) (21%), ácido nalidíxico (19%), cotrimoxazol (13%) y gentamicina y tobramicina (5%). Todos los aislados fueron sensibles a ceftazidima, cefotaxima, amikacina y ciprofloxacino, y en ningún caso se detectó fenotipo BLEE, ni genes adquiridos de resistencia a quinolonas. El 95% de los 63 aislados AMP^R presentaron fenotipo de multirresistencia, siendo el más frecuente el fenotipo AMP+STR+TET+SUL (18 aislados) relacionado con la presencia de los genes bla_{TEM-1b}+*strA-strB+tet*(B)+*sul2*. El gen bla_{PSE-1} fue detectado en 13 (21%) aislados incluido en un integrón de clase 1 y asociado a otro integrón portador del gen cassette *aadA2*. Once de estos aislados amplificaron también los genes *tet*(G)*+floR+sul1* (estructura SGI1). En 8 aislados *tet*(B) y *sul1*-positivos se detectó la estructura genética bla_{OXA-1}+*aadA1* localizada en un integrón de clase 1. En la mayoría de los aislados portadores debla_{OXA-1} se detectó sensibilidad disminuida a cefepime. Se encontraron integrones de clase 1 (8 estructuras distintas) en 31 aislados (49%), destacando la presencia de integrones no clásicos en 6 aislados, así como las organizaciones *dfrA12+orfF+aadA2* (3 aislados) y *dfrA1+aadA1* (2) asociadas con resistencia a trimetoprim y STR. En 34 aislados se localizó el gen *sul2* en distintos entornos genéticos, algunos asociados con los genes *strA-strB,* siendo la estructura más frecuente *repC-sul2-strA-strB*-IS*26-tnpB* (70%). Uno de los aislados presentó sensibilidad a STR debido a la inserción del gen *dfrA14* [*sul2-strA*Δ*-dfrA14-*Δ*strA-strB*]. El gen *sul3* se localizó en los siguientes entornos: *aadA2+cmlA 1+aadA1+qacH+*IS*440+sul3+orf1+mef*(B)*+*ΔIS*26* (1 aislado); *estX+psp +aadA2+cmlA1+aadA1+qacH+*IS*440+sul3+orf1+mef*(B)*+*ΔIS*26* (1); *sul3+ orf1+mef*(B)+ΔIS*26* (1).
Conclusiones: Se ha observado un alto porcentaje de resistencia a AMP (55%) y $AMC^{I/R}$ (21%) en *S. enterica*, especialmente asociado a S. typhimurium. El gen bla_{TEM-1} fue el más frecuente entre los aislados AMP^R-AMC^S; mientras que bla_{PSE-1} y bla_{OXA-1} fueron mayoritarios en los aislados AMP^R-$AMC^{I/R}$. Se detectó una alta frecuencia de integrones en las cepas AMP^R del estudio (49%), observándose 8 estructuras diferentes, 3 de ellas en integrones no clásicos.

693. LA ADQUISICIÓN DE RESISTENCIA A CIPROFLOXACINA COMPROMETE LA PRODUCCIÓN DE BIOPELÍCULA EN MUTANTES DE *SALMONELLA TYPHIMURIUM*

A. Fàbrega Santamaria[1], C. Ballesté Delpierre[1], S. Soto González[1], M.T. Jiménez de Anta Losada[2] y J. Vila Estapé[3]

[1]CRESIB. Barcelona. [2]Hospital Clínic. Barcelona. [3]Hospital Clínic/CRESIB. Barcelona.

Introducción y objetivos: En distintos patógenos humanos la adquisición de resistencia a las quinolonas se ha asociado con un descenso en la virulencia, en términos, por ejemplo, de capacidad invasiva y producción de biopelícula. En el caso de *Salmonella typhimurium* se han detectado descensos en la capacidad invasiva y crecimiento en cepas cuyas CMIs a ciprofloxacina superan el punto de corte de resistencia. El objetivo de este trabajo fue evaluar el crecimiento y la producción de biopelícula en mutantes con resistencia progresiva a la ciprofloxacina.
Material y métodos: Una cepa clínica de *S. typhimurium* sensible a ciprofloxacina (59-wt) fue seleccionada previamente para obtener un mutante resistente a la misma (59-64) así como mutantes intermedios con resistencia progresiva. Para caracterizar los mecanismos de resistencia, se evaluaron las CMIs a ciprofloxacina en presencia y ausencia de un inhibidor de bombas de expulsión (PAβN) y se detectaron las mutaciones en los genes diana de las quinolonas (*gyrA*, *parC*, *gyrB* y *parE*). Se estudió la virulencia de estas cepas en relación a la producción del morfotipo rdar (*red, dry and rough*) mediante crecimiento a 28 ºC, durante 48 horas, en placas de LB sin NaCl en presencia del colorante rojo congo. Se evaluó también la producción de biopelícula en las mismas condiciones de crecimiento utilizando microplacas y el colorante cristal violeta para su detección. Para evaluar la capacidad de crecimiento se analizó la curva de crecimiento para todas las cepas a 28 ºC (- NaCl) y 37ºC (+ NaCl).
Resultados: Las CMIs revelaron un aumento de la resistencia a ciprofloxacina de 0,012 µg/mL (59-wt) a 256 µg/mL (59-64). El uso de PAβN indicó un aumento secuencial de la contribución de bombas de flujo, siendo de mayor importancia en la cepas 59-16 y 59-64. En el proceso se adquirieron cinco mutaciones diana: dos en *gyrA*, una en *gyrB* y dos en *parC*. La producción del morfotipo rdar y biopelícula disminuyó progresivamente hasta la cepa 59-2, mostrando un descenso muy marcado (> 4 veces) en las cepas 59-16 y 59-64. La capacidad de crecimiento constató una evolución similar para las primeras cepas (59-wt hasta 59-2), pero marcó un retraso en el crecimiento para las cepas 59-16 y 59-64 en comparación con el resto. Estos resultados fueron observados en ambas condiciones, aunque a 28 ºC (- NaCl) las diferencias fueron más acusadas. A pesar de estos datos, el perfil de resistencia a ciprofloxacina no mostró diferencias significativas tras el crecimiento a 28 ºC (- NaCl).
Conclusiones: Los datos de este estudio indican que el fenotipo de resistencia a ciprofloxacina es independiente de las condiciones

del medio, y, además, compromete la capacidad de crecimiento de la bacteria. Esta observación sugiere que la bacteria, con su limitación para crecer y con un mayor desgaste energético derivado del aumento de flujo, debe establecer mecanismos compensatorios como la reducción de propiedades de virulencia no esenciales para la supervivencia bacteriana como es la producción de biopelícula.

694. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA A QUINOLONAS EN UNA COLECCIÓN DE CEPAS CLÍNICAS DE *SALMONELLA* SPP

C. Ballesté Delpierre[1], A. Fàbrega Santamaría[1], A.D. Lunn[2], M. Solé Guiu[1], M.T. Jiménez de Anta Losada[3] y J. Vila Estapé[4]

[1]CRESIB. Barcelona. [2]University of Sheffield. Reino Unido. [3]Hospital Clínic. Barcelona. [4]Hospital Clínic/CRESIB. Barcelona.

Introducción y objetivos: La resistencia al ácido nalidíxico en cepas de *Salmonella enterica* ha incrementado progresivamente en los últimos años. Los mecanismos de resistencia incluyen mutaciones en los genes diana, principalmente *gyrA*, y la sobreexpresión de la principal bomba de expulsión AcrAB/TolC. El objetivo de este estudio ha sido determinar la posible contribución de los genes reguladores de AcrAB/TolC en una colección de cepas de *S. enterica* y estudiar su posible relación epidemiológica mediante distintas aproximaciones.
Material y métodos: Previamente se aislaron 19 cepas *Salmonella typhimurium* y 19 *Salmonella enteritidis* de pacientes con gastroenteritis durante el periodo 2007-2008 en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínic de Barcelona. Se analizaron las mutaciones en *gyrA* y las CMIs al ácido nalidíxico en presencia y ausencia de un inhibidor de bombas de expulsión (PAβN). Se secuenciaron los genes reguladores conocidos de AcrAB/TolC: *acrR*, *marRAB*, *soxRS*, *ramR* y sus regiones promotoras. Las cepas se tipificaron mediante "MultiLocus Sequence Typing" (MLST). Los genes secuenciados fueron *aroC*, *dnaN*, *hemD*, *hisD*, *purE*, *sucA* y *thrA*. Alternativamente las cepas se procesaron y digirieron con la enzima de restricción XbaI para su caracterización en gel de electroforesis de campo pulsado (PFGE).
Resultados: *S. enteritidis:* Dieciséis cepas fueron resistentes al ácido nalídixico (CMI ≥ 32 µg/mL) y sólo 3 fueron sensibles (CMI 8 µg/mL). En el primer grupo las CMIs disminuyeron 4-64 veces en presencia de PAβN y sólo 2,6-5,3 veces en el resto. Todas las cepas resistentes presentaron una mutación en GyrA (D87Y en la mayoría, y S83F en solo una). No se detectaron mutaciones en los genes reguladores ni en sus regiones promotoras. Todas fueron identificadas como "ST11" por MLST excepto 2, con igual patrón pero sin "ST" asociado. El PFGE reflejó un mismo pulsotipo para todas las cepas. *S. typhimurium:* Todas mostraron sensibilidad al ácido nalidíxico (CMI ≤ 12 µg/mL) que disminuyó de 10,6-1,5 veces en presencia de PAβN. No se detectaron cambios en *gyrA* pero sí varias mutaciones en los genes reguladores de AcrAB en 3 cepas distintas, destacando una deleción parcial en *marRAB* y sólo dos cambios aminoacídicos: MarR (I84L) y AcrR (N214T). Se identificaron 12 cepas como "ST19", 5 como "ST34", una como "ST334" y una sin "ST" asociado. Mediante PFGE se clasificaron en 11 pulsotipos distintos según criterios de Tenover.
Conclusiones: Todas las cepas resistentes presentaron una mutación en *gyrA* y mostraron mayor descenso en la CMI en presencia de PAβN. Esto sugiere que dichas mutaciones podrían facilitar la selección de otras como, por ejemplo, en los genes reguladores de bombas de expulsión provocando su sobreexpresión. Los dos cambios aminoacídicos detectados en los genes reguladores de AcrAB/TolC no alteraron la sensibilidad al ácido nalidíxico. Estos datos sugieren su papel como polimorfismos y la existencia de otros mecanismos de resistencia tales como genes reguladores y/o mecanismos de expulsión no conocidos actualmente. Además, este estudio confirma la alta clonalidad de *S. enteritidis* y la utilidad del PFGE para investigar la divergencia genética de *S. typhimurium.*

695. IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UNA NUEVA VARIANTE DE CEFAMICINASA TIPO CMY

M. Solé[1], I. Roca[1], N. Cobos[2], J.A. Martínez[2] y J. Vila[3]

[1]CRESIB. Barcelona. [2]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [3]Hospital Clínic/CRESIB. Barcelona.

Introducción y objetivos: Las infecciones causadas por enterobacterias que producen β-lactamasas pueden ser difíciles de tratar debido a su capacidad de conferir resistencia a una variedad de β-lactámicos, incluyendo cefalosporinas de tercera e incluso de cuarta generación. En este estudio se detectó en *Escherichia coli* una nueva variante de cefamicinasa tipo CMY como resultado de un trabajo donde se analizaban 973 pacientes ingresados en la UCI en un período de tres años y en el cual se pretendía evaluar el impacto clínico, la epidemiología y los factores de riesgo asociados a la colonización fecal de cepas de *Klebsiella pneumoniae* y *E. coli* portadoras de BLEEs y cefamicinasas. El objetivo del presente trabajo consistió en la caracterización fenotípica y genotípica de dicha CMY.
Material y métodos: Se aisló una cepa de *E. coli*, de una muestra de frotis rectal de un paciente ingresado en la UCI del Hospital Clínic de Barcelona. La identificación y el antibiograma se realizaron por MALDI-TOF y Etest, respectivamente. La presencia de cefamicinasas se analizó mediante un test de sensibilidad de doble disco: cefotetan y cefotetan/ácido borónico (usando el ácido borónico (400 µg) como inhibidor de la actividad de este tipo de enzimas). La presencia de BLEEs (CTX-M, TEM, SHV) o cefamicinasas (ACC, FOX, MOX, DHA, CIT, EBC) se confirmó por PCR y secuenciación. Se determino también el filogrupo al cual pertenecía la cepa mediante PCR. Se realizó un análisis plasmídico del aislado clínico mediante digestión con endonucleasa S1 y posterior Southern blot. El entorno genético del gen bla_{CMY} se estudió por PCR inversa.
Resultados: La cepa aislada se clasificó dentro del filogrupo A y fue positiva en el test de sensibilidad de doble disco, indicando la presencia de una cefamicinasa. Los resultados de PCR y secuenciación determinaron que el aislado contenía una cefamicinasa procedente de *Citrobacter freundii* y que presentaba una sustitución aminoacídica no identificada hasta la fecha (Thr117Ile), constituyendo así una nueva variante de CMY (código pendiente de asignar). El análisis plasmídico demostró que se trataba de una CMY de localización cromosómica y estudios preliminares parecen indicar que el entorno genético de esta nueva CMY es muy parecido al entorno ya descrito en la caracterización de una CMY-16 en *Proteus mirabilis*. El aislado clínico portador de la CMY descrita en este estudio presentaba el siguiente perfil de resistencia: ampicilina (> 256 µg/ml), amoxicilina/clavulánico (> 256 µg/ml), cefoxitina (> 256 µg/ml), cefotetan (> 256 µg/ml), ceftazidima (> 256 µg/ml), cefotaxima (> 32 µg/ml), ceftriaxona (> 256 µg/ml), cefepime (3 µg/ml) y cefpirome (> 8 µg/ml).
Conclusiones: En este estudio se describe la identificación y caracterización de una nueva variante de cefamicinasa tipo CMY. A pesar de que se ha descrito que algunas variantes de cefamicinasas adquieren actividad hidrolítica frente a cefalosporinas de cuarta generación, la CMY descrita en este estudio presenta un perfil hidrolítico clásico confiriendo resistencia a cefamicinas y cefalosporinas de tercera generación. No obstante, este trabajo realza la importancia de los estudios de vigilancia en el ambiente hospitalario ya que resultan de gran utilidad para la pronta identificación de nuevos mecanismos de resistencia que requieran adaptar las intervenciones y/o los tratamientos terapéuticos.

696. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE MECANISMOS DE RESISTENCIA EN CEPAS DE *CITROBACTER* SPP. *QNRB*-POSITIVAS AISLADAS DE PACIENTES Y PORTADORES INTESTINALES

N. Porres-Osante[1], C. Seral[2], C. Aspiroz[3], I. Olarte[4], B. Fortuño[3], B. Rojo-Bezares[5], F.J. Castillo[2], Y. Sáenz[5] y C. Torres[1]

[1]Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de La Rioja. Área de Microbiología Molecular. Centro de Investigación Biomédica de La Rioja. Logroño. [2]Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. [3]Unidad de Microbiología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. [4]Laboratorio de Microbiología. Hospital San Pedro. Logroño. [5]Área de Microbiología Molecular. Centro de Investigación Biomédica de La Rioja. Logroño.

Objetivos: Analizar la prevalencia de aislados de *Citrobacter* spp. portadores de genes de resistencia a quinolonas en muestras fecales de voluntarios sanos y muestras clínicas, así como determinar el polimorfismo de *qnrB*, su localización genética, y otros mecanismos de resistencia asociados.
Material y métodos: Se analizaron 32 aislados de *Citrobacter* spp. procedentes de muestras fecales de voluntarios sanos (12 aislados) y de muestras clínicas de 3 hospitales (20 aislados). Se estudió el fenotipo de resistencia a 25 antibióticos mediante el método disco-placa (CLSI). Se determinó la presencia de los genes *qnrA, qnrS, qnrB*, *qepA* y *aac*(6´)-Ib-cr y otros genes de resistencia, así como los entornos genéticos de *qnrB* e integrones mediante PCR y secuenciación. La diversidad clonal de los aislados se analizó mediante PFGE-*Xba*I. La localización cromosómica o plasmídica de los genes *qnrB* se determinó por PFGE-I-*Ceu*1 y PFGE-S1 e hibridación.
Resultados: Todos los aislados, excepto dos, presentaron diferentes patrones de PFGE-*Xba*I. Las dos cepas clonalmente relacionadas, provenían de muestras fecales de individuos sanos vinculados familiarmente. Catorce de las 32 cepas presentaron el gen *qnrB* (43,75%), detectándose 8 variantes diferentes, (dos de ellas nuevas), entre los 10 genes completamente secuenciados (tabla). Estas variantes nuevas y la *qnrB35* se localizaron en la estructura *pspF+qnrB+sapA*. Por otra parte, la estructura *pspF+qnrB+orf2+sapA* se detectó en las tres cepas *qnrB9*-positivas y en la portadora de *qnrB16*, y la estructura *pspF+qnrB+sdr* en las variantes *qnrB6*, *qnrB22* y *qnrB30*. Ninguna de las cepas amplificó el elemento genético IS*CR1* y se detectó el integrón de clase 1 (*dfrA12+orfF+aadA2*) en la única cepa resistente a más de cinco familias de antibióticos (W699). Los resultados de hibridación revelaron una localización cromosómica de las diferentes variantes de *qnrB*. Todos los alelos de *qnrB* estaban precedidos de la caja LexA, y por tanto, controlados por el sistema SOS. En la única cepa *qnrB*-positiva resistente a ácido nalidíxico y ciprofloxacino se detectó el gen *qnrS*. Los fenotipos y genotipos de resistencia observados en las 14 cepas portadoras de *qnrB* se muestran en la tabla.
Conclusiones: Alta prevalencia de *Citrobacter* spp. portadores de genes *qnrB* (44%) de localización cromosómica, detectándose una gran variedad polimórfica y entorno estructural de dicho gen.

697. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y GENOTÍPICA DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* RESISTENTES A MACRÓLIDOS Y/O LINCOSAMIDAS DE MUJERES GESTANTES DE LA RIOJA

B. Rojo-Bezares[1], J.M. Azcona[2], C. Martín[2], P. Martínez[2], C. Rojo[2], M.S. Jareño[2], C. Torres[3] y Y. Sáenz[1]

[1]Área de Microbiología Molecular. Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño. [2]Área de Diagnóstico Médico. Laboratorio de Microbiología. Hospital San Pedro. Logroño. [3]Área de Microbiología Molecular. Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de La Rioja. Logroño.

Objetivos: Caracterizar fenotípica y genotípicamente los aislados de *S. agalactiae* resistentes a macrólidos y/o lincosamidas (ML) aisladas de mujeres gestantes de La Rioja.
Material y métodos: Aislamiento de *S. agalactiae*. Se realizaron cultivos vagino-rectales de todas las mujeres gestantes (semanas 35 y 37 del embarazo) atendidas en el Hospital San Pedro durante el año 2011. Las muestras fueron sembradas en medio líquido Todd-Hewitt con colistina y ácido nalidíxico. Después de 18-24h de incubación, se cultivó en medio Granada y las colonias sospechosas de ser *S. agalactiae* se identificaron mediante pruebas bioquímicas. Estudio de los fenotipos de resistencia a antibióticos. Se estudió la sensibilidad a eritromicina (ERY) y clindamicina (CLI) mediante el método de difusión en disco en todos los aislados de *S. agalactiae.* La resistencia inducible a CLI se analizó por la técnica del doble disco (D-test) (ERY-CLI). La concentración mínima inhibitoria (CMI) de penicilina, synercid, tetraciclina (TET), levofloxacina (LEV), vancomicina y linezolid se realizó mediante el sistema de microdilución MicroScan®. Detección de genes de resistencia a ML. Se determinó la presencia de los genes *erm*(A), *erm*(B), *erm*(C), *erm*(TR), *erm*(T), *erm*(F), *mef*(A/E), *msr*(A), *lin*(A), *lin*(B) y *lsa*(C) mediante PCR en los aislados de *S. agalactiae* resistentes a ERY y/o CLI.
Resultados: De un total de 3.438 cultivos vagino-rectales de gestantes (rango de edad 18 a 49 años) procesados, se recogieron 375 aislados de *S. agalactiae* (11%) y 77 de los cuáles (20,5%) fueron resistentes a ERY y/o CLI. Los 77 aislados estudiados presentaban los siguientes fenotipos de resistencia: 53 aislados con fenotipo ERY-CLI constitutivo, 16 con fenotipo ERY-CLI inducible, 7 con fenotipo M y un aislado fue sensible a ERY y con sensibilidad intermedia a CLI. El 83% de los aislados fueron resistentes a TET y sólo uno fue resistente a LEV. Todos los aislados fueron sensibles al resto de los antibióticos anali-

Características fenotípicas y genotípicas de las cepas de *Citrobacter* spp portadoras de genes *qnr*

Cepa	Fenotipo de resistencia[a]	Genes *qnr*	Entornos *qnrB* detectados	Otros genes de resistencia e integrones
MS13.3	AMP, AMC, FOX, STR	*qnrB9*	*pspF+qnrB9+orf2+sapA*	bla_{CMY-2}
MS25.3	AMP, AMC, FOX	*qnrB*[b]	*pspF+qnrB*[b]*+sapA*	bla_{CMY-70}
MS28.3	AMP, AMC, FOX	*qnrB35*	*pspF+qnrB35+sapA*	bla_{CMY-66}
MS39.2	AMP, AMC, FOX, TOB	*qnrB16*	*pspF+qnrB16+orf2+sapA*	bla_{CMY-71}, bla_{SHV-1}
W143	AMP, AMC, FOX, STR	*qnrB*[c]	*pspF+qnrB*[c]	bla_{CMY-82}, *aadA1*
W161	AMP, AMC, FOX	*qnrB*[c]	*pspF+qnrB*[c]*+sdr*	
W699	AMP, AMC, FOX, CAZ, CTX, AZT, SXT, TRI, NAL, CIP, SUL, GEN	*qnrB9*	*pspF+qnrB9+orf2+sapA*	bla_{CMY}, *aac*(3)-II, *intI1+dfrA12+orfF+aadA2+qacED1+sul1*
W701	AMP, AMC, FOX, SXT, TRI, SUL, STR	*qnrB9*	*pspF+qnrB9+orf2+sapA*	bla_{CMY-77}, bla_{TEM1b}, *sul2*
W704	AMP, AMC	*qnrB6*	*pspF+qnrB6+sdr*	bla_{CMY-80}
W722	AMP, AMC, FOX, NAL, CIP	*qnrB22, qnrS*	*pspF+qnrB22+sdr*	bla_{TEM-1b}
W743	AMP, AMC, FOX	*qnrB*[c]	*pspF+qnrB*[c]*+sapA*	bla_{CMY}
W747	AMP, AMC, FOX, CAZ, CTX, AZT	*qnrB*[b]	*pspF+qnrB*[b]*+sapA*	bla_{CMY}
W753	AMP, AMC, FOX, NAL,	*qnrB*[c]	*pspF+qnrB*[c]*+sapA*	bla_{CMY-84}, bla_{TEM-1a}
W811	AMP, AMC, FOX, CAZ, CTX, AZT	*qnrB30*	*pspF+qnrB30+sdr*	bla_{CMY-86}

[a]AMP, ampicilina; AMC, amoxicilina/ácido clavulánico; FOX, cefoxitina; CAZ, ceftazidima; CTX, cefotaxima; AZT, aztreonam; SXT, cotrimoxazol; TRI, trimetoprim; NAL, ácido nalidíxico; CIP, ciprofloxacino; SUL, sulfonamidas; GEN, gentamicina; TOB, tobramicina; STR, estreptomicina. bNueva variante. cVariante pendiente de determinar.

zados. La tabla muestra los fenotipos y los genotipos encontrados en los 77 *S. agalactiae*. Cinco aislados albergaban 2 genes de resistencia a ML [*erm*(B)+*lsa*(C) (3 aislados), *erm*(B)+*mef*(A/E) (1) y *ermB+msr*(A) (1)]. El gen *lsa*(C) se detectó en 4 aislados y uno de ellos con fenotipo ERY^{S}-CLI^{I}. En 3 aislados con fenotipo inducible se detectó el gen *erm*(T). Ninguno de los aislados amplificó los genes *erm*(A), *erm*(C), *erm*(F), *lin*(A) y *lin*(B).

Fenotipos y genotipos de resistencia a ML encontrados en los aislados de S. agalactiae

Fenotipos (Nº de aislados)	Genotipos (Nº de aislados)
Constitutivo (ERY^{R}-CLI^{R}) (53)	*erm*(B) (45)
	erm(B)+*msr*(A) (1)
	erm(B)+*lsa*(C) (3)
	erm(TR) (4)
Inducible (16)	*erm*(TR) (11)
	erm(T) (3)
	erm(B) (1)
	erm(B)+*mef*(A/E) (1)
M (ERY^{R}-CLI^{S}) (7)	*mef*(A/E) (6)
	No genes detectados (1)
ERY^{S}-CLI^{I} (1)	*lsa*(C) (1)

Conclusiones: El 11% de las mujeres gestantes fueron portadoras vaginales de *S. agalactiae* y el 20,5% presentaron resistencia a macrólidos y lincosamidas, mostrando la mayoría de estas cepas los genes *erm*(B) o *erm*(TR), en función de la expresión ERY-CLI constitutiva o inducible, respectivamente. El fenotipo M fue minoritario y destaca la emergencia del mecanismo relacionado con el gen *lsa*(C), codificante de un transportador ABC.

698. *KLEBSIELLA OXYTOCA* PORTADORA DE LA NUEVA CARBAPENEMASA VIM-32 Y EL NUEVO INTEGRÓN IN654

V. Estepa[1], M. Lantero[2], C. Balado[2], B. Rojo-Bezares[3], Y. Sáenz[3] y C. Torres[4]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. [3]Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño. [4]Universidad de La Rioja. Centro de Investigación Biomédica de La Rioja. Logroño.

Objetivos: Caracterizar fenotípica y genotípicamente una cepa clínica de *Klebsiella oxytoca* resistente a carbapenémicos.
Material y métodos: La cepa *K. oxytoca* C4618, resistente a carbapenémicos, fue aislada en 2011 en el Hospital Universitario Central de Asturias de un hemocultivo de un paciente pediátrico sometido a trasplante de médula ósea con múltiples complicaciones que exigieron el uso de variados antimicrobianos incluyendo meropenem (MEM), cefepima (FEP) y cefotaxima (CTX). Aislados de *K. oxytoca* con idéntico fenotipo de resistencia a antimicrobianos que la cepa C4618 se obtuvieron de otras 6 muestras del paciente de diferentes localizaciones en un periodo de 3 meses y medio. Se estudió la sensibilidad a 23 antimicrobianos mediante el método de difusión en disco y dilución en agar (CLSI), así como los fenotipos beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) y metalo-beta-lactamasa (MBL). Se estudió la presencia de genes codificantes de BLEE, MBL y otras beta-lactamasas mediante PCR-multiplex y secuenciación. Se estudió por PCR la presencia de genes de resistencia a aminoglucósidos [*aac*(3)-I, *aac*(3)-II, *aac*(3)-IV, *aadB*, *aadA*, *aadA*5, *strA-strB*], cloranfenicol [*cat*, *cmlA*, *floR*], quinolonas [*aac*(6´)-Ib, *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*] y sulfamidas [*sul1, sul2, sul3*]. La detección de integrones de clase 1, 2 y 3 se realizó mediante PCR, y la caracterización de los integrones de clase 1 mediante PCR-mapping y secuenciación. Se analizaron las mutaciones en *gyrA* y *parC* por PCR y secuenciación. La caracterización de plásmidos se realizó por la técnica PBRT (PCR-based replicon typing). Se ensayó la transferencia de genes de resistencia a carbapenémicos por conjugación (receptor: *E. coli* CSH26, resistente a rifampicina) en placas de LB suplementadas con rifampicina (50 mg/l) + ceftazidima (CAZ) (8 mg/l).
Resultados: *K. oxytoca* C4618 presentó resistencia a ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefoxitina, CTX, CAZ, FEP, imipenem (IPM), MEM, doripenem, estreptomicina, kanamicina, gentamicina, tobramicina, cloranfenicol, sulfamidas, trimetoprim, cotrimoxazol, ácido nalidíxico y fosfomicina. La concentración mínima inhibitoria de IPM y MEM fue de 128 y 256 mg/l, respectivamente. No se detectó el fenotipo BLEE pero sí el fenotipo MBL. Se identificó la presencia de un gen codificante de una nueva MBL que fue registrado en la base de referencia Lahey como VIM-32 (mutación E146A respecto a VIM-1). Se demostró que el gen bla_{VIM-32} estaba incluido en un nuevo integrón de clase 1, denominado In654 (GenBank JN676230), con la siguiente estructura: *intI1* [PcH1$_{TTN-10}$]-bla_{VIM-32}-*aac*(6´)-Ib´-*dfrB1-aadA1b-catB2-qacE 1-sul1*. *K. oxytoca* C4618 presentó además los genes bla_{TEM-1a} y *aac*(3)-II y una sustitución en GyrA (D87G). Se consiguió la transferencia por conjugación (frecuencia: $4x10^{-5}$) del integrón In654 albergando el gen bla_{VIM-32}, aunque no se detectaron plásmidos tipables por PBRT.
Conclusiones: Detección de una nueva variante de MBL denominada VIM-32 que confiere altos niveles de resistencia a carbapenémicos. El gen bla_{VIM-32} está incluido en el integrón In654, localizado en un plásmido conjugativo no tipable.

699. EL FRACASO TERAPÉUTICO DE PIPERACILINA-TAZOBACTAM EN INFECCIONES POR *ESCHERICHIA COLI* CON BLEE PODRÍA DEPENDER DE LA PRESENCIA DE MUTANTES DE BAJO NIVEL DE RESISTENCIA A INHIBIDORES

A. Ripoll[1], M.C. Turrientes[1], R. Cantón[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: Establecer si el éxito o fracaso del controvertido tratamiento con la combinación de betalactámicos e inhibidor de betalactamasas (BLiBL) en infecciones producidas por organismos productores de BLEE, puede estar condicionado por la preselección de subpoblaciones microbianas con sensibilidad disminuida frente BLiBL en la población inicial.
Material y métodos: Se emplearon dos cepas isogénicas de *Escherichia coli* construidas en el laboratorio con la única diferencia de la expresión de la porina OmpF: MKW505 (*ompF*$^{+}$) y MH621 (*ompF*$^{-}$). En estas cepas se clonaron los plásmidos pBG18-$bla_{CTX-M15-S130G}$ y pBG18-$bla_{CTX-M15}$, respectivamente. Las CMIs de piperacilina-tazobactam (PTZ) se determinaron por Etest. La CMI$_{PTZ}$ de MH621 (pBG18-$bla_{CTX-M15-S130G}$) fue 96/4 µg/ml, próximo a la *Cmax* de PTZ, mientras los otros mutantes construidos tenían valores de CMI inferiores a *Cmax*: 48/4, 1/4, 0,5/4 µg/ml para MKW505 (pBG18-$bla_{CTX-M15-S130G}$), MH621 (pBG18-$bla_{CTX-M15}$) y MKW505 (pBG18-$bla_{CTX-M15}$) respectivamente. Se estimó para cada variante la frecuencia a la que se obtienen mutantes resistentes a PTZ a concentraciones próximas a la *Cmax*.
Resultados: En la cepa MH621 (*ompF*$^{-}$, pBG18-$bla_{CTX-M15}$) no se detectaron mutantes con resistencia mayor de 1/4 µg/ml de PTZ aún con un inóculo bacteriano de 10^{8} ufc/ml. Por el contrario, en la cepa MKW505 (*ompF*$^{+}$, pBG18-$bla_{CTX-M15-S130G}$) se obtuvieron mutantes con CMI incrementada a PTZ, a una frecuencia de $6,4 \times 10^{-3}$. Veinte mutantes seleccionados mostraron valores de CMI en el rango 96/4 - ≥ 256/4 µg/ml. En los ensayos de curva de muerte se observó un descenso continuo del número de ufc/ml hasta su extinción en la cepa MH621 (*ompF*$^{-}$; pBG18-$bla_{CTX-M15}$), aún a concentración baja de PTZ. La cepa MKW505 (*ompF*$^{+}$, pBG18-$bla_{CTX-M15-S130G}$) después de una caída inicial en el número de ufc/ml, se observó un aumento progresivo de viables entre la sexta y séptima hora de crecimiento en presencia de PTZ a concentración de 64/4 µg/ml. Como la dosificación de PTZ se pauta cada 6-8h, durante más del 50% del tiempo entre dosis,

la concentración de PTZ es inferior a 64 µg/ml, y por tanto, en caso de variantes crípticas de $bla_{CTX-M15}$, con pequeños aumentos de resistencia a inhibidores, es esperable la selección de mutantes con alta probabilidad de fracaso terapéutico.
Conclusiones: La preselección de mutantes de bajo nivel (ompF$^-$) en una población bacteriana no es suficiente para explicar la resistencia o fracaso al tratamiento con PTZ en cepas portadoras de CTX-M-15. Por el contrario, la preexistencia de poblaciones minoritarias de variantes con sensibilidad disminuida a PTZ debido a mutaciones en $bla_{CTX-M-15}$ que pasan desapercibidas en los tests convencionales de sensibilidad, si podrían explicar el fracaso observado en algunas series. Otros mecanismos como $bla_{CTX-M-15}$+ bla_{OXA-1} deben ser también analizados.

700. PRIMER BROTE EN ESPAÑA PRODUCIDO POR UNA CEPA DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESTISTENTE PRODUCTORA DE LA β-LACTAMASA OXA23

M. Merino Carballeira[1], M. Poza[1], A. Beceiro[1], S. Rumbo-Feal[1], A. Fernández[1], R. Villanueva[2], M. Rodríguez[2], M. Tomás[1] y G. Bou[1]

[1]INIBIC-CHUAC. A Coruña. [2]CHUAC. A Coruña.

Introducción: Desde julio de 2011 hasta la actualidad, se han diagnosticado varios casos de *Acinetobacter baumannii* multirresistente en una de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y en la Unidad de Reanimación del Hospital Universitario A Coruña. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar la clonalidad de cepas de estas cepas de *A. baumannii* y clarificar los mecanismos de resistencia a los carbapenemes mediante técnicas moleculares.
Material y métodos: Se estudiaron 50 cepas aisladas a partir de muestras de diferentes pacientes colonizados/infectados por *A. baumannii* recogidas entre julio de 2011 y febrero de 2012. Las cepas se identificaron mediante el combo 54 NF de MicroScan® (Siemens) y se confirmaron mediante Maldi-TOF (Roche). El estudio de la sensibilidad antibiótica fue determinada mediante MicroScan® y confirmada mediante (BioMérieux) para algunos antibióticos. La variabilidad clonal fue estudiada mediante PFGE y rep-PCR en las cepas representativas. La detección fenotípica de carbapenemasas se realizó mediante el test de Hodge. Se realizó la técnica de PCR múltiple descrita por Turton et al (2007) para la identificación de linajes clonales europeos. Se realizaron técnicas de PCR con oligonucleótidos específicos para amplificar genes de resistencia a carbapenemes (bla_{OXA23}, $bla_{OXA24,}$ bla_{OXA51}, bla_{OXA58} y bla_{OXA143}) y para el gen de resistencia a aminoglucósidos *armA*. Además, también se utilizaron oligonucleótidos específicos para amplificar secuencias de inserción tipo ISA*ba*1 e ISA*ba*2. Los amplicones obtenidos fueron secuenciados.
Resultados: Se detectaron 6 clones diferentes, siendo uno de ellos AbHUAC el mayoritario, el cual se correspondió con 30 aislados. La cepa AbHUAC perteneciente al linaje europeo I presentó un patrón de resistencia a ceftazidima, cefepime, aztreonam, imipenem, meropenem, gentamicina, tobramicina, amikacina, ciprofloxacina, levofloxacina, cotrimoxazol, resistencia intermedia a tigeciclina y sensibilidad a colistina y minociclina. El resto de los clones fueron sensibles a los carbapenémicos. El test de Hodge resultó positivo para el clon AbHUAC. Se obtuvo amplificación de los genes bla_{OXA23} y bla_{OXA51} así como para el gen de resistencia a aminoglucósidos *armA*. En el extremo 5´delgen bla_{OXA23} se detectó la secuencia de inserción ISA*ba*1.
Conclusiones: En este trabajo se presenta el primer brote nosocomial producido por una cepa de *Acinetobacter baumannii* productora de la β-lactamasa OXA 23 y la metilasa ArmA en España. La multirresistencia de este clon de *A. baumannii* constituye una amenaza clínica y por ello es muy importante el estudio de su clonalidad, con el fin de llevar a cabo su seguimiento, identificar posibles fuentes de contagio e intentar su pronta erradicación.

701. CARACTERIZACIÓN DE LA BETALACTAMASA IMP-28 OBTENIDA DE UN AISLADO DE *KLEBSIELLA OXYTOCA*

F.J. Pérez Llarena[1], L. Zamorano[2], A. Beceiro[1], A. Fernández[1], B. Aracil[3], E. Cercenado[4], E. Miro[5], A. Oliver[2], J. Oteo[3], F. Navarro[5] y G. Bou[1]

[1]CHUAC. A Coruña. [2]Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. [3]CNM. Madrid. [4]Hospital Gregorio Marañón. Madrid. [5]Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: Las betalactamasas IMP son metalo-betalactamasas caracterizadas por su amplio espectro y su insensibilidad a los inhibidores clásicos. Se suelen encontrar en intrones y han causado brotes sobre todo en Asia-Pacífico y recientemente en Europa. Las betalactamasas IMP tienen diversos perfiles hidrolíticos; algunas poseen baja actividad, como IMP-3, IMP-6, IMP-12 e IMP-18. Dentro de un estudio multicéntrico se aisló una cepa de *K. oxytoca* portadora del gen bla_{IMP-28} en el Hospital Gregorio Marañón. Nuestros objetivos fueron la caracterización genética, microbiológica y bioquímica de la betalactamasa IMP-28.
Material y métodos: Se utilizaron los plásmidos pBGS18-ctx y pGEX-6P1. El gen bla_{IMP-28} se obtuvo por PCR de la cepa de *K. oxytoca* y el gen bla_{IMP-1} fue cedido por la Universidad de Toho, Tokio. La caracterización plasmídica se realizó mediante PFGE con los enzimas S1 y ICeuI, y mediante amplificación de los grupos de incompatibilidad más frecuentes en enterobacterias. El entorno genético se caracterizó mediante PCR y secuenciación. Las CMI se determinaron por E-test y microdilución. La betalactamasa IMP-28 se purificó por cromatografía de afinidad después de su expresión como proteína de fusión GST-IMP-28 en *E. coli* M15. Se calcularon las Km, kcat y kcat/Km frente ampicilina (AM), cefoxitina (FX), ceftazidima (TZ), cefotaxima (CTX), cefepima (PM), imipenem (IP) y meropenem (MP) mediante el método indirecto de inhibición usando nitrocefín como sustrato "reporter".
Resultados: Los estudios de hibridación de los geles de PFGE-S1 y PFGE-ICeuI nos señalan que la localización del gen bla_{IMP28} es cromosómica. Mediante PCR y secuenciación se determinó que el gen bla_{IMP-28} esta codificado en un integrón de clase 1 junto con un nuevo gen de resistencia a aminoglicósidos designado *aacA44.* Se clonaron en pBGS18-ctx los genes codificantes para IMP-1 e IMP-28 y se expresaron en la cepa *E. coli* TG1.La comparación de los datos de CMI (mg/L) fueron las siguientes para el gen bla_{IMP-1} e bla_{IMP-28} respectivamente: AM (512, 64), FX (1028/256), TZ (512/ 128), CTX (256/ 256), PM (128/32), IP (2/ 0,5), MP (16/ 4). Se clonó en pGEX -6P1 el gen codificante para IMP-1 y se purifico la betalactamasa. Los resultados de la eficacia catalítica, kcat/Km (mM/s^{-1}), comparados con los de IMP-1 obtenidos de Laraki et al fueron para IMP-1 e IMP-28 respectivamente: AM (4,8/1,8 10^{-3}), FX (2/0,1), TZ (0,18/3 10^{-3}), CTX (0,35/0,104), PM (0,66/2 10^{-3}), IP (1,2/0,096), MP (5/0,21). La betalactamasa IMP-28 tiene cinco residuos aminoacídicos de diferencia frente a la más parecida de su familia, IMP-5, y dieciséis frente a IMP-1 y no contiene los residuos Ser 62, Ser196 ni Gly 242 relacionados con la baja actividad general de algunas betalactamasas IMP.
Conclusiones: El gen bla_{IMP28} está localizado en un integrón de clase 1 en el cromosoma. La betalactamasa IMP-28 presenta un perfil microbiológico con claro descenso en las resistencias a los antibióticos ampicilina, cefoxitina, ceftazidima, cefepima, imipenem y meropenem respecto a IMP-1 y la mantiene para cefotaxima. Los datos microbiológicos son corroborados con datos cinéticos. La betalactamasa IMP-28 tiene nuevos aminoácidos implicados en esta baja actividad general con respecto a los datos de la literatura actual.

702. IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS ANTIVIRALES QUE BLOQUEAN LA INFECCIÓN POR ADENOVIRUS HUMANO A NIVEL DEL ESCAPE DEL LISOSOMA

J. Sánchez Céspedes, L. Whitby, D. Boger y G. Nemerow

The Scripps Research Institute. La Jolla, CA. EE.UU.

Introducción: La incidencia de infecciones causadas por el adenovirus humano (HAd) se ha incrementado en los últimos años como consecuencia de la creciente utilización de tratamientos inmunosupresores en pacientes tales como los receptores de trasplantes de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos, presentando una elevada morbilidad y mortalidad. En la actualidad no existe un antiviral específico para el tratamiento de las infecciones por HAd.
Objetivos: El objetivo de este trabajo fue desarrollar nuevos antivirales específicos frente a HAd, para lo cual se realizó un cribado de alto rendimiento (HTS) de librerías sintéticas de pequeñas moléculas para identificar compuestos capaces de bloquear la infección por HAd en alguna de las diferentes etapas que constituyen su ciclo replicativo. Se analizaron además los mecanismos de acción de los compuestos seleccionados.
Material y métodos: Los estudios de inhibición de la infección se llevaron a cabo utilizando el HAd5-GFP con la deleción de las regiones E1 y E3, y conteniendo en lugar de la región E1 el gen que codifica para una proteína fluorescente (GFP). La infección, definida por la expresión de GFP mediada por HAd fue cuantificada mediante el uso de un escáner de fluorescencia (Typhoon 9410). La citotoxicidad de los compuestos activos fue analizada mediante el ensayo de las sales de tetrazolio (XTT) así como mediante el análisis del tiempo de duplicación celular. Se analizaron diferentes mecanismos involucrados en la neutralización del HAd incluidos (1) la restricción de la unión a sus receptores celulares, (2) la internalización, y (3) el análisis del escape del virus desde el endosoma.
Resultados: Se estudiaron más de 20.000 moléculas procedentes de diferentes librerías químicas. De entre ellas, dos compuestos mostraron una inhibición de la infección por HAd de más del 50% utilizando elevada multiplicidad de infección (MI). Estos derivados piperazin-2-ona trisustituidos (16D7-13 y 15D8), mostraron una inhibición de la infección por HAd del 100% a baja MI y concentraciones de 1-5 µM. Ninguna de ellas mostró citotoxicidad mediante el ensayo XTT. A concentraciones > 40 µM ambas moléculas mostraron una sensible reducción del tiempo de duplicación celular aunque a concentraciones inferiores no afectaron el tiempo de duplicación celular, conservando su actividad anti-HAd. Los ensayos mecanísticos mostraron que ninguno de ellos afectaba ni la unión del virus a sus receptores celulares ni la internalización del mismo. Los estudios realizados mediante el uso de sistemas modelo de membranas celulares (liposomas) revelaron que ambas moléculas eran capaces de inhibir la alteración de los liposomas mediada por HAd, lo cual sugiere que estos compuestos obstaculizan el escape del endosoma mediado por el virus.
Conclusiones: Las moléculas 16D7-13 y 15D8 inhiben la infección por HAd a bajas concentraciones sin presentar efectos tóxicos. Los estudios realizados sugieren que el mecanismo de acción de estas moléculas es la inhibición del escape del endosoma del HAd hacia el citoplasma. Estos compuestos representan una nueva vía para el futuro desarrollo de potentes antivirales frente al HAd y tal vez frente a otros patógenos que utilizan similares mecanismos de entrada a la célula.

703. REVERSIÓN DE RESISTENCIAS EN PATÓGENOS MEDIANTE CONJUGACIÓN DEL FÁRMACO A PÉPTIDOS PENETRANTES DE CÉLULAS. RESISTENCIA A MILTEFOSINA EN *LEISHMANIA* COMO PRUEBA DE CONCEPTO

L. Rivas[1], J.R. Luque-Ortega[1], B.G. de la Torre[2], V. Hornillos[3], J.M. Bart[4], C. Rueda[1], M. Navarro[4], A.U. Acuña[3] y D. Andreu[2]

[1]Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC). Madrid. [2]Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona. [3]Instituto de Química-Física Rocasolano (CSIC). Madrid. [4]Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra (CSIC). Granada.

Introducción y objetivos: Los péptidos penetrantes de células (PPC) acceden al interior intracelular mediante su translocación a través de la matriz de fosfolípidos, sin necesitar ningún translocador o transportador proteico (Grdisa. Curr Med Chem. 2011;18:1373). Su aplicación farmacológica consite en su capacidad de transportar con ellos a una amplia variedad de moléculas conjugadas a los mismos. La miltefosina (MT, hexadecilfosfocolina) es el primer fármaco oral contra la leishmaniasis. Las resistencias descritas hasta ahora en el parásito consisten en la disfunción de su sistema transportador, una aminofosfolípido translocasa que transfiere el fármaco desde la hemicapa externa de la membrana al interior intracelular (Pérez-Victoria et al. J Biol Chem. 2003;278:49965). Los objetivos del trabajo son: i) Conocer si la conjugación de MT al péptido penetrante Tat permite revertir la resistencia a dicho fármaco. ii) Estudiar la variación de actividad por el tipo de enlace de conjugación entre la MT y el péptido. iii) Conocer si el fármaco es liberado en el interior del parásito y si dicho proceso es esencial para la actividad deMT.
Material y métodos: Se utiliza la cepa de *Leishmania donovani* R40 resistente a MT. Los conjugados se sintetizan utilizando el análogo fluorescentes de miltefosina (BODIPY-MT) con un grupo tiol terminal y Tat(48-60) como péptido penetrante, unidos mediante enlaces inestables intracelularmente (disulfuro) o estable (tioéter). La liberación intracelular de MT desde el conjugado se estudia mediante un conjugado doblemente marcado en miltefosina (BODIPY) (fluorescencia verde) y en el péptido (Quasar 647) (fluorescencia roja), observado mediante microscopia confocal. La cuantificación del fármaco se estudia mediante fluorescencia, y la toxicidad sobre *Leishmania* y sobre *Trypanosoma brucei* como reducción de MTT y de resazurina, respectivamente.
Resultados: La entrada de miltefosina y su efecto tóxico sobre promastigotes R40 sólo se realiza tras conjugación con Tat (LC_{50} = 2,4 ± 0,8 µM). La MT es liberada en el interior del parásito, aunque dicha liberación no es imprescindible, ya que el conjugado con el tioéter preserva actividad leishmanicida (LC_{50} = 5,9 ± 1,4 µM). La concentración intracelular de MT transportada por Tat es de 1,8 mM en promastigotes, explicando la existencia de varias dianas intracelulares. Finalmente, la utilización de MT conjugada a Tat es efectiva contra tripomastigotes sanguíneos de *Trypanosoma brucei brucei*, resistentes de manera natural al fármaco.
Conclusiones: Como prueba de concepto se ha demostrado la potencialidad de la conjugación de fármacos a PPCs como estrategia de reversión de resistencias por acumulación deficiente de fármaco. Por otro lado, dichos conjugados permiten ampliar el espectro de susceptibilidad de patógenos susceptibles, demostrado mediante su actividad en tripanosomas africanos.
Proyectos: HEALTH-2007-223414, RICET RD 06/0021/0006 y RD 06/0021/0010, PI09-01928, BIO2008-04487-CO3, SGR09-00492.

Sesión 26:
Métodos moleculares de diagnóstico

704. COMPARACIÓN DE 3 MÉTODOS DE EXTRACCIÓN DE DNA E IDENTIFICACIÓN MEDIANTE PIROSECUENCIACIÓN DE DIFERENTES ESPECIES DE LEVADURA

G. Fernández Rivas[1], S. Blanco[2], M. Carrasco[3], C.Y. Hernández[3], I. Tonic[4], P. Castán[4] y V. Ausina[1]

[1]Hospital Germans Trias i Pujol. Universitat Autónoma de Barcelona. [2]Addis Ababa University. Addis Ababa. [3]Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona. [4]2B BlackBio S.L. Madrid.

Introducción: La identificación de levaduras patógenas es de gran importancia clínica y epidemiológica, especialmente para el control de infecciones que normalmente van asociadas a un aumento de la morbilidad y la mortalidad de los pacientes. La identificación de levaduras se ha realizado tradicionalmente mediante métodos fenotípicos, sin embargo durante los últimos años se han ido introduciendo métodos moleculares que aceleran la obtención de resultados.
Objetivos: Comparación de tres métodos de extracción de DNA (2 manuales y 1 uno automatizado), para la identificación molecular por pirosecuenciación del ITS (internal transcribed spacer) de diferentes especies de levaduras (BlackLight® Fungal ID Kit).
Material y métodos: A partir de nueve cepas de diferentes especies de levaduras (*Candida tropicalis, Candida lusitaniae, Trichosporum asahii, Cryptococcus neoformans* y *Rhodotorula sloofiae*), identificadas previamente por secuenciación, se procedió a la extracción de DNA por diversas metodologías, Prep-Man Ultra® (Applied Biosystems), UltraClean® (Mo-Bio) con paso previo de lisis por choque térmico -80ºC/-80 ºC y extracción automática mediante Maxwell FFPE DNA previo tratamiento con liticasa a 37 ºC con agitación. Posteriormente, con el DNA extraído se procedió a la realización de la reacción de pirosecuenciación mediante el BlackLight® Fungal ID Kit (2B BlackBio SL). Las secuencias obtenidas fueron enfrentadas a tres bases de datos para realizar la alineación de las mismas: BLAST-NCBI, CBS-KNAW databases.
Resultados: Se obtuvieron secuencias en todos los casos salvo en *C. lusitaniae* extraído mediante Prep-Man Ultra®. Tras la comparación de las secuencias obtenidas en las tres bases de datos anteriormente mencionadas, el mayor grado de similitud de las secuencias se observa en aquellos pirogramas obtenidos mediante la extracción automática con Maxwell FFPE DNA y pretratamiento con liticasa, obteniéndose una concordancia del 77,7% a nivel de género y del 66,6% a nivel de especie.
Conclusiones: 1. La extracción del DNA fúngico es un proceso clave para la realización de posteriores estudios a nivel molecular. 2. En nuestra experiencia, el método automatizado Maxwell FFPE DNA, es el que mejores resultados consigue para la posterior identificación en cuanto género e incluso especie de las levaduras estudiadas. 3. El método automatizado Maxwell FFPE DNA, es más rápido y permite un mínimo manejo de la muestra evitando así los fenómenos de contaminación. 4. La microsecuenciación dirigida por pirosecuenciación puede ser un método muy fiable para realizar la identificación de estos hongos utilizando el producto BlackLight® Fungal ID Kit (2B BlackBio SL).

705. EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA MOLECULAR PARA LA DETECCIÓN DE UN PERFIL DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL FRENTE AL CULTIVO ESTÁNDAR

M. Causse del Río, R. Tejero García, F. Rodríguez López, F. Solís Cuesta y M. Casal Román

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: La neumonía nosocomial (NN) es la segunda causa de infección intrahospitalaria, la más frecuente en las UCIs y la de mayor mortalidad. La mortalidad de la NN oscila entre el 20 y 70%, se incrementa con la administración tardía o inadecuada del tratamiento antibiótico inicial. El diagnóstico etiológico es crucial en este tipo de infecciones. El objetivo es evaluar una técnica de PCR a tiempo real para la detección cualitativa de los principales microorganismos relacionados con la NN frente al cultivo estándar.
Material y métodos: Se han estudiado las muestras respiratorias recogidas en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, durante los años 2010-2011, que solicitaban la técnica PCR a tiempo real para NN. El cultivo de la muestra se realizó siguiendo el procedimiento habitual del laboratorio. La técnica molecular consistía en PCR a tiempo real con el kit comercial PACI v.2 de Ingenie molecular® para la detección de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* y para la detección de *S. aureus* meticilina sensible (SAMS) y resistente (SAMR) se realizó mediante la técnica Xpert MRSA/SA SSTI versión 2.0 de GeneXpert®. Se analiza la concordancia entre la técnica molecular y el cultivo estándar. Los datos fueron analizados en el programa SPSS versión 12.0.
Resultados: Se han procesado 211 muestras respiratorias correspondiendo a una por paciente. Las peticiones procedían principalmente de UCI 174 (82,5%), UCI Pediátrica 16 (7,6%), Oncología 6 (2,8%) y Pediatría 4 (1,9%). Las muestras procesadas se distribuyen en: BAS 126 (59,7%), esputo 58 (27,5%), BAL 14 (6,6%), líquido pleural 8 (3,8%) y aspirado traqueal 5 (2,4%). En 91 (43,1%) de los casos se analizaba la misma muestra para el cultivo y la PCR. En 120 (56,9%) casos se valoró la recepción de la muestra al laboratorio con una fecha cercana entre ambas técnicas con ± 2 días para el estudio. En cuanto a la técnica molecular fue positiva en un 94 (44,5%) y negativa en un 117 (55,5%) de las muestras. Fue positiva para un solo aislamiento de *A. baumannii* 34 (16,1%), *P. aeruginosa* en 16 (7,6%), SAMS 25 (11,8%), SAMR 10 (4,7%) y con varios aislamientos entre los cuatro microorganismos de 9 (4,2%) casos. En 39 (18,5%) casos se detectó el microorganismo sólo por PCR y 10 (4,7%) casos se consideraron falsos negativos por la técnica molecular. El cultivo fue positivo en 65 (30,8%) y negativo en 146 (69,2%). Fue positivo para *A. baumannii* 26 (12,3%), *P. aeruginosa* en 6 (2,8%), SAMS 17 (8,1%), SAMR 3 (1,4%) y con varios aislamientos 5 (2,4%) casos. Se aisló el mismo microorganismo en los 55 (26,1%) casos en que la PCR y el cultivo fueron positivos.

	Cultivo		Parámetros estadísticos			
PCR multiplex	Cultivo negativo/%	Cultivo positivo/%	S	E	VPP	VPN
PCR negativa	107 (50,7%)	10 (4,7%)	84,6%	73,3%	58,5%	91,5%
PCR positiva	39 (18,5%)	55 (26,1%)				

Conclusiones: Se presenta como una técnica rápida, de fácil realización, que puede ayudar a orientar en el tratamiento antibiótico inicial, de alta sensibilidad y muy alto valor predictivo negativo. Mejorando el tiempo de respuesta en 24-48 horas. Sería necesario seguir evaluando para redefinir los parámetros estadísticos.

706. DETECCIÓN DE BETALACTAMASAS Y CARBAPENEMASAS MEDIANTE UN MICROOARRAY

A. Correa Ruiz, T. Alarcón Cavero, A. Guiu Martínez, D. Domingo, M. Espínola Docio y M. López-Brea Calvo

Hospital de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: Las betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) han ganado en importancia dada la responsabilidad que poseen como mecanismos de resistencia a los antibióticos betalactámicos especialmente a las cefalosporinas de 3ª generación y a los monobactámicos. Un sistema microarray (Check MDR CT-102, CheckPoints) se encuentra comercialmente disponible, para la detección rápida de BLEE y carbapenemasa. El objetivo de este estudio fue

determinar el tipo de betalactamasa de los aislados clínicos con un fenotipo compatible con la producción de BLEE o carbapenemasa en muestras recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital de La Princesa (Madrid).

Material y métodos: Se cultivaron 24 aislamientos clínicos siguiendo los procedimientos estándar, cuyo fenotipo eran compatibles con BLEE o carbapenemasa, llevándose a cabo mediante microdilución (MicroScan WalkAway). Se incluyeron 12 cepas de *Klebsiella pneumoniae*, 7 de *Pseudomonas aeruginosa*, 3 de *Escherichia coli*, 1 de *Klebsiella oxytoca* y 1 de *Enterobacter cloacae*. La extracción del DNA se realizó mediante el sistema Nuclisens EasyMag (bioMérieux) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Se realizó un Microarray CheckPoint MDR CT-102 de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Este sistema permite la identificación de las siguientes betalactamasas: CTX-M, TEM, SHV, VIM, NDM-1, KPC, OXA-48 y IMP. Se incluyeron dos controles positivos con una BLEE conocida.

Resultados: Las especies estudiadas y las BLEE y/o carbapenemasa detectadas se muestra en la tabla. SHV 238 y CTX-M 14 fueron los controles positivos que se identificaron correctamente. CTX-M grupo 1 fue el más prevalente entre las BLEE, y VIM entre las carbapenemasas. Cinco cepas presentaron más de una betalactamasa. Dos de las ocho cepas CTX-M grupo-1 y tres de las seis cepas VIM, mostraron un perfil fenotípico dudoso. Solamente dos de las siete cepas de *Pseudomonas aeruginosa* incluidas en este estudio fueron positivas mediante microarray.

Especie	Nº aislamientos	NDM	VIM	VIM+CTX-M grupo 1	CTX-M grupo 1	Negativo
K. pneumoniae	12	1	4	3	4	0
K.oxytoca	1	0	1	0	0	0
E. cloacae	1	0	0	1	0	0
E. coli	3	0	0	0	3	0
P. aeruginosa	7	0	1	0	1	5

Conclusiones: Las 3 cepas de *E. coli* incluidas en este estudio mostraron CTX-M grupo-1. *K. pneumoniae* mostró una alta variabilidad de acuerdo a las betalactamasas detectadas (NDM, VIM y CTX-M). Solamente 2 cepas de *P. aeruginosa* multirresistente mostraron carbapenemasa VIM. Este estudio muestra que el sistema microarray es un test de confirmación válido para los aislamientos clínicos que presentan BLEEs y carbapenemasas.

707. PAPEL DE LOS PERIODONTOPATÓGENOS Y DE LA APARATOLOGÍA FIJA ORTODÓNCICA EN LOS PARÁMETROS CLÍNICOS PERIODONTALES

S. Ballesta[1], R.M. Yáñez Vico[1], E. Ortiz Ariza[1], A. Iglesias Linares[1], E. Solano Reina[1] y E. Perea[2]

[1]Universidad de Sevilla. [2]Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: El propósito de este estudio longitudinal prospectivo fue evaluar y comparar clínica y microbiológicamente pacientes en tratamiento con aparatología fija ortodóncica y sin tratamiento.

Material y métodos: En el estudio han participado 122 pacientes, de los cuales 61 pacientes se encontraban en tratamiento de ortodoncia, por lo que se evaluaron durante el tratamiento (T1) y una vez finalizado el tratamiento (T2). Los otros 61 pacientes nunca habían sido tratados ortodóncicamente y sirvieron como controles (CT). Se evaluó en T1, T2 y CT el sangrado al sondaje y el índice de placa. De igual modo, se recogieron muestras subgingivales para detectar la presencia de *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Tannerella forsythia, Treponema denticola* mediante PCR. Los datos se analizaron con el test de chi cuadrado, con el test de Student pareado y no pareado, con el coeficiente de correlación de Pearson y con el test de McNemar, considerando $p < 0,05$ como nivel de significancia.

Resultados: Los parámetros clínicos de sangrado al sondaje e índice de placa mostraron diferencias estadísticamente significativas entre T1-T2, T1-CT, y T2-CT. Sin la aparatología ortodóncica, la prevalencia *de T. forsythia, P. gingivalis* y *T. denticola* disminuyó de manera importante (T1 = 42,6; CT = 18,0, T1 = 16,4; CT = 8,2 y T1 = 29,5; CT = 11.5. respectivamente). Al comparar T1 y T2, la prevalencia de *T. denticola* disminuyó significativamente ($p = 0,039$). Al relacionar los parámetros clínicos y los microbiológicos, se encontró en T2 una correlación positiva significativa entre el sangrado al sondaje y *A. actinomycetemcomitans* ($p < 0,01$) y entre ambos parámetros clínicos y *P. intermedia*. El índice de placa se relacionó positivamente de manera significativa con *T. forsythia* en pacientes sin aparatología fija ortodóncica (T2 y CT).

Conclusiones: Los factores locales asociados al tratamiento con aparatología fija ortodóncica influencian cambios en la placa subgingival que desembocan en más inflamación y sangrado.

708. RENDIMIENTO DEL TEST RÁPIDO CLEARVIEW RSV EN EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LAS BRONQUIOLITIS AGUDAS

A. Tenorio-Abreu, A. Burgos Teruel, J. Gil-Tomás, O. Martínez-Macías, M. Borrás Máñez, J. Colomina Rodríguez y A. Guerrero Espejo

Hospital Universitario de la Ribera. Alzira. Valencia.

Introducción: El virus respiratorio sincitial (VRS) causa epidemias anuales produciendo cuadros de bronquiolitis agudas, principalmente en lactantes y neonatos, siendo una de las principales causas de ingreso hospitalario en este grupo de edad. Por eso es importante su diagnóstico etiológico rápido y preciso, que ayude al correcto tratamiento, evitando el mal uso de antibióticos y acortando estancias hospitalarias.

Objetivos: Evaluar la eficacia diagnóstica del test rápido de inmunocromatografía capilar (ICC) Clearview RSV en comparación a una RT-PCR múltiple a tiempo real.

Material y métodos: Se analizaron un total de 48 muestras de aspirados nasales procedentes de igual número de pacientes con clínica de bronquiolitis aguda y con criterios de ingreso hospitalario. Primero se les realizó el test rápido de ICC Clearview RSV, que detecta VRS en 15 minutos (sin diferenciar tipo). Posteriormente, se analizaron mediante una RT-PCR múltiple a tiempo real "in house", capaz de detectar de forma simultánea VRS A, VRS B y metapneumovirus humano, utilizando el termociclador ABI 7000 Sequence Detection System (Applied Biosystem, EEUU), siendo capaz de ofrecer resultados en menos de tres horas. La extracción de ácidos nucleicos se realizo mediante el extractor automático Qiacube (Qiagen).

Resultados: Mediante ICC se detectaron 31/48 positivos (64,6%), mientras que por RT-PCR se detectaron 37/48 positivos (77%) (30 VRS A y 8 VRS B, incluyendo un paciente con coinfección con ambos tipos). Además, por RT-PCR se detectaron 2/48 positivos a metapneumovirus (4,16%). La edad media de los pacientes fue de 29,7 días (DE = ± 21 días) con un rango de 7-85 días, y la distribución por sexo se correspondió a 45,8% mujeres y 54,2% hombres. En total la incidencia acumulada por los tres virus detectada por RT-PCR fue del 81,25%. La validez de pruebas diagnósticas para la ICC se detalla en la tabla.

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	81,08	67,11	95,05
Especificidad (%)	90,91	69,37	100
Índice de validez (%)	83,33	71,75	94,92
Valor predictivo + (%)	96,77	88,94	100
Valor predictivo - (%)	58,82	32,49	85,16
Prevalencia (%)	77,08	64,15	90,02

Conclusiones: Aunque el número de muestras analizadas es limitado, se puede apuntar que la sensibilidad y especificidad de la ICC son aceptables para su uso en urgencias. No obstante, en los casos nega-

tivos es recomendable su análisis por RT-PCR. Por otra parte, cabe destacar la alta incidencia y concordancia de clínica con los casos confirmados.

709. EVALUACIÓN DE UNA PCR UNIVERSAL SEGUIDA DE ESPECTROMETRÍA DE MASAS TIPO ESI-TOF (PLEX-ID, ABBOTT MOLECULAR) PARA EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA SEPSIS

E. Jordana-Lluch[1], E. Martró[1], S. Molinos[1], M. Giménez[1], L.L. Cummins[2], D.J. Ecker[2] y V. Ausina[1]

[1]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. [2]Ibis Biosciences Inc. Carslbad.

Introducción y objetivos: El diagnóstico etiológico precoz de la sepsis es de vital importancia en el inicio del tratamiento antibiótico adecuado y en la supervivencia del paciente. El hemocultivo y los métodos microbiológicos convencionales de identificación y antibiograma implican un retraso diagnóstico de 24-72h. Los métodos moleculares ofrecen una rápida alternativa para la identificación de los microorganismos a partir del hemocultivo positivo y, en algunos casos, de la sangre (ST) del paciente. El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad de la tecnología PCR/ESI-TOF (PLEX-ID, Ibis Biosciences-Abbott Molecular, Inc.) respecto a los métodos convencionales para el diagnóstico rápido de la sepsis.
Material y métodos: Desde marzo de 2010 a julio de 2011 se recogieron y analizaron 232 muestras de ST con sus respectivos hemocultivos (236 frascos), procedentes de pacientes con sospecha de sepsis de los servicios de Urgencias y Cuidados Intensivos. El sistema de hemocultivo fue BacT/AlerT (bioMérieux). La extracción de DNA se realizó mediante el instrumento KingFisher 96 (Thermo Scientific) a partir de 1,250 mL de ST y 1,100 mL de hemocultivo. Los eluídos fueron amplificados en placas de 96 pocillos utilizando el BAC Detection 2.0 en el caso de las muestras de ST y el BAC Spectrum BC Assay para los hemocultivos (detección de bacterias, *Candida* spp. y marcadores de resistencia a cuatro antibióticos). Los amplificados fueron analizados por espectrometría de masas (ESI-TOF). El tiempo total hasta la obtención del resultado fue de 6 a 8h.
Resultados: De las 232 muestras estudiadas, 101 fueron positivas por los métodos convencionales y 131 negativas (sepsis sin confirmación microbiológica). Sangre total: de las 101 muestras positivas, en 51 (50,5%) de ellas el sistema PLEX-ID identificó correctamente al menos uno de los microorganismos presentes aunque no detectó microorganismos en 44 (43,6%). Por otro lado, el PLEX-ID detectó 32 microorganismos no detectados por los métodos convencionales, de los cuales 14 (44%) tuvieron valor clínico y de éstos, 10 (31%) fueron detectados en muestras de ST negativas. Dichos microorganismos fueron 2 *Escherichia coli*, confirmados por urocultivo, 3 *Streptococcus pneumoniae*, confirmados por clínica de neumonía, 2 *Staphylococcus aureus*, confirmados por clínica de neumonía y cultivo positivo y una *Klebsiella pneumoniae*, confirmada por clínica y cultivos previos positivos. La sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron 61,2%, 83%, 72,3% y 75%, respectivamente. Hemocultivos: la concordancia general entre ambas técnicas fue del 97% (considerando tanto las muestras positivas como las negativas). El PLEX-ID detectó 14 microorganismos no detectados mediante los métodos convencionales, de los cuales 5 (36%) tuvieron significado clínico. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron 99%, 98,4%, 98% y 99,2%, respectivamente.
Conclusiones: El sistema PLEX-ID es una tecnología prometedora que permite, de manera automatizada, una identificación rápida y fiable a partir de muestras de ST y hemocultivo. La utilización de una técnica molecular sensible a partir de ST como complemento al hemocultivo permite en algunos casos (hasta un 50,5% en este estudio), anticipar el diagnóstico microbiológico, ofreciendo una mejora en el manejo de los pacientes con sepsis.

710. DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE LA SEPSIS POR TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR

J. Gómez Martínez[1], S. Díaz Castro[1], E. Gimeno Vázquez[2], L. Sorlí Redó[3], M.E. Portillo Bordonabe[1], V. Plasencia Miguel[1], J.P. Horcajada Gallego[3] y M. Salvadó Costa[1]

[1]Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona. [2]Servicio de Hematología; [3]Servicio de Infecciosas. Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción y objetivos: El diagnóstico rápido de la sepsis reduce la morbi/mortalidad de los pacientes con bacteriemia. El hemocultivo se considera el "gold standard" si bien existen diferentes factores que condicionan la sensibilidad de la técnica (número de hemocultivos practicados, cantidad de sangre cultivada, administración de antibióticos previa a la extracción...). Septi*Fast* es un método basado en técnicas de Biología Molecular (PCR multiplex en tiempo real), que permite un diagnóstico rápido (6 horas) de 25 especies de microorganismos (bacterias y hongos) que representan el 90% de patógenos implicados en las bacteriemias en la práctica clínica. El objetivo fue comparar una técnica de diagnóstico rápido de la sepsis - Septi*Fast* - frente al método convencional del hemocultivo en pacientes hematológicos con neutropenia febril.
Material y métodos: Durante 1 año se han analizado 150 muestras correspondientes a 25 pacientes del Servicio de Hematología Clínica del Hospital del Mar de Barcelona con neutropenia febril. Los pacientes presentaban como enfermedad de base: leucemia aguda (12), linfoma (6), leucemia linfática crónica (4), mieloma múltiple (2) y aplasia medular (1). La mayoría de los pacientes estaban recibiendo profilaxis antibiótica y antifúngica, según protocolo asistencial debido a su neutropenia grado III/IV. De cada paciente se procesaron 2 hemocultivos (frasco aerobio y anaerobio) por el sistema automatizado de monitorización continua BacT/Alert 3D (bioMérieux) y un tubo de EDTA para LightCycler Septi*Fast* test M Grade (Roche).
Resultados: 107 muestras fueron negativas por ambos métodos y 22 positivas con idéntico aislamiento de microorganismo (14 *P. aeruginosa*, 5 *Staphylococcus* spp. y 3 *E. coli*) [concordancia 86%]. En 13 casos se identificó un microrganismo por Septi*Fast* que no creció en el hemocultivo (5 *P. aeruginosa*, 4 *Klebsiella* spp., 2 *Enterobacter* spp., 1 *S. marcescens* y 1 *S. maltophilia*) y en 8 casos el hemocultivo evidenció crecimiento no detectado por la técnica de Septi*Fast* (3 *P. aeruginosa*, 3 *Staphylococcus* spp. y 2 *Klebsiella* spp.).

	BacT/Alert positivo	BacT/Alert negativo	Total n (%)
SeptiFast positivo	22 (14,66)	13 (8,66)	35 (23,33)
SeptiFast negativo	8 (5,33)	107 (71,33)	115 (76,66)
Total n (%)	30 (20)	120 (80)	150 (100)
	Sensibilidad: 73,33%	Especificidad: 89,16%	

Conclusiones: El diagnóstico rápido por técnicas moleculares del microorganismo causal de la sepsis permite adecuar el tratamiento antibiótico y/o antifúngico. En nuestra serie, Septi*Fast* es un método útil en la detección precoz de la mayoría de patógenos implicados en la sepsis, con una sensibilidad y especificidad aceptable con respecto al método convencional del hemocultivo, lo que ayuda a la toma de decisiones terapéuticas en estos pacientes en un breve período de tiempo.

711. IDENTIFICACIÓN DE LOS SEROTIPOS CAPSULARES DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* POR ANÁLISIS DE FRAGMENTOS MEDIANTE ELECTROFORESIS CAPILAR FLUORESCENTE AUTOMATIZADA

L. Selva Jové, E. del Amo, P. Brotons y C. Muñoz-Almagro

Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona.

Introducción y objetivos: El método de referencia actual para el serotipado del neumococo es el cultivo seguido del serotipado con-

vencional mediante reacción de Quellung. Las dificultades inherentes al serotipado convencional limitan su uso a unos pocos laboratorios en el mundo. Los métodos basados en la PCR multiplex ofrecen un método simple y económico para la vigilancia de la enfermedad neumocócica. El objetivo de este estudio fue desarrollar un método para la identificación del tipo capsular del neumococo mediante PCR multiplex en combinación con el análisis de fragmentos y electroforesis capilar fluorescente automatizada (AF-PCR) comparándolo con el serotipado convencional.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio todas la cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de muestras invasivas normalmente estéril durante el período junio 2010-julio 2011 disponibles en el Departamento de Microbiología Molecular del Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. Las cepas estudiadas representaban 40 serotipos diferentes del neumococo (tipos 1, 2, 3, 4, 5, 6A/6B, 6C, 7F/7A, 7C/7B40, 8, 9V/9A, 9N/9L, 10A, 10F/(10C/33C), 11A/11D/11F, 12F/(12A/44/46), 13, 14, 15A/15F, 15B/15C, 16F, 17F, 18/(18A/18B/18C/18D), 19A, 19F, 20, 21, 22F/22A, 23A, 23B, 23F, 24/(24A/24B/24F), 31, 33F/(33A/37), 34, 35A/(35C/42), 35B, 35F/47F, 38/25F, 39) y habían sido previamente serotipadas en el Laboratorio de Referencia de Neumococos de Majadahonda (Madrid). El ensayo diseñado consiste en una PCR multiplex fluorescente compuesto de tres reacciones de PCR. Después de la amplificación por PCR, se determina el tamaño de cada producto amplificado mediante electroforesis capilar automatizada. Se estudió la congruencia entre la reacción de Quellung y el nuevo método mediante el "coeficiente de Wallace", utilizando la página web: www.comparingpartitions.info. Respeto a las cepas discordantes, se estudiaron en nuestro laboratorio mediante la técnica de aglutinación por látex (Pneumotest-Latex; Statens Seruminstitut).

Resultados: Los resultados del serotipado por AF-PCR y el serotipado de referencia concordaron en el 97,2% (383/394) de las muestras estudiadas. El estudio de congruencia entre PCR-AF y reacción de Quellung estudiado mediante el coeficiente de Wallace fue de 0,981 (0,965 a 0,997). Respeto a las 11 cepas discordantes, se estudiaron mediante la técnica de aglutinación por látex y el 82% (9/11) coincidieron con el resultado de la PCR-AF.

Conclusiones: Estos resultados indican que la PCR multiplex en combinación con el análisis de fragmentos y electroforesis capilar fluorescente automatizada (PCR-AF) es un método rápido y sencillo para la caracterización del serotipo capsular de *S. pneumoniae*.

712. EVALUACIÓN DE UNA NUEVA PCR MULTIPLEX A TIEMPO REAL (BIO-RAD® DX/CT/NG/MG) PARA EL DIAGNÓSTICO DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS, NEISSERIA GONORRHOEAE* Y *MYCOPLASMA GENITALIUM*

P. Brañas, J. Acosta, L. Barrado, J. Villa, J. Otero, F. Chaves y F. Sanz

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: *Mycoplasma genitalium* es un patógeno de transmisión sexual emergente, causante de patología uretral en varones, endocervical en mujeres y tubo-ovárica en mujeres infértiles. Al igual que ocurre con *Chlamydia trachomatis*, la dificultad en el cultivo requiere técnicas de amplificación molecular para su identificación. Durante el año 2010 desarrollamos en nuestro laboratorio una PCR a tiempo real (PCRtr) "casera" para *M. genitalium*, con el fin de conocer su incidencia y el puesto que ocupa en la patología genito-urinaria. A finales de 2011, se nos presentó una nueva PCRtr multiplex comercial para el diagnóstico de los tres patógenos principales causantes de uretritis/cervicitis: *N. gonorrhoeae, C. trachomatis y M. genitalium*. Se realizó un estudio para evaluar el nuevo sistema y comparar los resultados con los obtenidos en nuestro laboratorio mediante los protocolos microbiológicos aquí establecidos.

Material y métodos: 130 muestras (85 exudados endocervicales y 45 uretrales) recogidas durante los años 2010 y 2011 en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, de resultado previamente conocido (25 muestras positivas para *C. trachomatis*, 8 *M. genitalium*, 9 *N. gonorrhoeae* y 4 inhibidas) fueron seleccionadas para llevar a cabo el estudio. Procedían de mujeres con patología obstétrica de riesgo (anteriores embarazos con abortos de repetición, rotura prematura de membranas, etc), pacientes VIH con sospecha de ITS y pacientes con diagnóstico microbiológico probado de uretritis/cervicitis. Todas las muestras habían sido procesadas para cultivo de *N. gonorrhoeae* (AgCh, ThM y GC, 37 ºC, CO_2, 3 días) y PCR de *C. trachomatis* (Roche COBAS® TaqMan 48® CT Test, v2.0) y *M. genitalium* (PCRtr "casera", primers MgPa-432R y MgPa-355F, sonda MgPa-380). El DNA fue extraído de forma manual según el protocolo establecido en el kit de Roche COBAS®. Se mantuvo congelado a (-20 ºC) y fue retestado mediante la nueva PCRtr Bio-Rad Dx/CT/NG/MG®.

Resultados: La nueva técnica multiplex mostró una concordancia mayor del 95% comparándola con las técnicas empleadas en nuestro laboratorio. Para *N. gonorrhoeae* se obtuvieron los siguientes resultados: Sensibilidad (S) = 100%, Especificidad (E) = 99,1%, Valor Predictivo Positivo (VPP) = 90%, Valor Predictivo Negativo (VPN) = 100% y grado de acuerdo kappa [(k) = 0,943 (0,832-1,0)]. *C. trachomatis*: S = 88%, E = 99%, VPP = 95,6%, VPN = 97,1% y [k = 0,897 (0,798-0,996)]. *M. genitalium*: S = 100%, E = 99,1%, VPP = 88,9%, VPN = 100% y [k = 0,937 (0,814-1,0)]. Se encontraron 6 resultados discordantes: 4 para *C. trachomatis* (3 falsos negativos y 1 falso positivo), 1 para gonococo (1 falso positivo) y 1 para *M. genitalium* (1 falso positivo). De 4 muestras que resultaron inhibidas para *C. trachomatis* por la PCR de Roche®, 3 obtuvieron un resultado negativo en el ensayo de Bio-Rad®.

Conclusiones: La nueva PCR Bio-Rad Dx/CT/NG/MG® mostró una elevada concordancia y especificidad para los tres microorganismos, y una sensibilidad del 100% para gonococo y *M. genitalium*. La ventaja de esta técnica es que proporciona el resultado de los tres microorganismos en un único test, en un tiempo aproximado de 3 horas (desde que empieza la PCR) y con la presencia de un control interno que detecta factores inhibidores de la amplificación.

714. MLVA Y DETECCIÓN DE LEUCOCIDINA DE PANTON-VALENTINE DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTES A METICILINA AISLADOS DE HEMOCULTIVOS (2003-2011)

D. García Martínez de Artola, B. Rivero-Pérez, I. Hernández Cáceres y J. Alcoba-Flórez

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es uno de los patógenos humanos aislado más frecuentemente, causante del aumento de la morbilidad y mortalidad en hospitales de todo el mundo. Esta bacteria causa un amplio rango de infecciones, de las cuales, una de las más relevantes es la bacteriemia. Se ha descrito que la presencia de la leucocidina de Panton-Valentine (LPV) en los aislados causantes de tal infección, incrementa su patogenicidad, agravando el estado del enfermo. No obstante, su papel es aún discutido. Asimismo, la tipificación molecular de los aislados clínicos es importante para aplicar medidas de control efectivas. La técnica por excelencia para tipificar aislados SARM continúa siendo la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE). Sin embargo, se han desarrollado otras técnicas más sencillas, rápidas y económicas, que facilitan dicha tipificación. Una de estas técnicas se basa en el análisis de repeticiones en tándem en número variable en varios *loci* o MLVA (del inglés *MultiLocus Variable-number tandem-repeat Analysis*). Los objetivos de este estudio han sido observar la evolución de los distintos tipos de SARM aislados en hemocultivos recogidos durante los últimos 8 años en el Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria (HUNSC), y conocer la prevalencia de LPV en estos aislados.

Material y métodos: Un total de 94 muestras SARM procedentes de hemocultivos, aislados entre 2003-2011, fueron analizadas. En cada aislado se determinó mediante PCR, la presencia de los genes *lukS-PV/lukF-PV*, que codifican para la LPV. La tipificación de los aislados SARM fue realizada mediante la técnica MLVA, según el modo descrito por Sabat et al. Las imágenes obtenidas fueron analizadas en el programa *InfoQuest* (Bio-rad), aplicando como punto de corte el 80% de similitud para establecer los grupos relacionados genéticamente.
Resultados: Por MLVA se identificaron 4 grupos genéticamente diferenciados; en un estudio previo realizado en este hospital (Rivero-Pérez et al) se determinó la correspondencia de los datos del MLVA con los de PFGE/MLST-SCC*mec*. Esto nos permitió asumir la presencia de los clones epidémicos SARM15 y SARM16 (UK15 y UK16, respectivamente) entre nuestros aislados. SARM15 ha sido el clon aislado con más frecuencia (39,4%), obtenidos en un 89,2% entre los años 2008-2011; seguido por SARM16 (26,6%) siendo el 69,2% de los casos entre 2003-2005. El complejo clonal 5 se detectó en un 13,8%, y un 17,0% de los aislados no pudo ser asignado a ningún clon previamente descrito en el HUNSC. En ninguno de los aislados fue detectado la LPV.
Conclusiones: Aunque la prevalencia de LPV en aislados de SARM de bacteriemias varía en los distintos estudios publicados (1-10%), en los SARM causantes de bacteriemias en nuestro hospital, no ha sido detectada. Los clones SARM15 y SARM16, descritos previamente en el HUNSC, son los causantes del mayor porcentaje de bacteriemias. Se puede sugerir dada la evolución temporal de los dos clones mayoritarios un reemplazo o fluctuación entre ellos.

715. ANÁLISIS DE FRAGMENTOS DE RESTRICCIÓN DEL GEN HSP65 (PRA) EN COMPARACIÓN CON EL ENSAYO DE HIBRIDACIÓN REVERSA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES DE *MYCOBACTERIUM*

D. García Martínez de Artola, A. Barreales Fonseca, O. Díez Gil y J. Alcoba-Flórez

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Introducción y objetivos: El género *Mycobacterium* contiene más de 100 especies distintas, algunas causantes de importantes enfermedades tanto en animales como en seres humanos. Los métodos de identificación basados en pruebas fenotípicas son costosos, lentos y a menudo ofrecen resultados inconclusos o erróneos. La identificación a nivel de especie es necesaria, tanto por establecer una correcta terapia como por razones epidemiológicas. El objetivo de este estudio es valorar el análisis de fragmentos de restricción del gen hsp65 (PRA) y compararlo con el ensayo de hibridación reversa [GenoType *Mycobacterium* CM/AS Hain™] (GT) en la identificación de distintas especies de micobacterias.
Material y métodos: Desde mayo a septiembre de 2011, 45 aislados de *Mycobacterium* de muestras clínicas, fueron seleccionados de distintos pacientes, tanto de cultivo de medio líquido (MB/Bact®) como sólido (Löwestein-Jensen). Todos los aislados fueron procesados para ambos (PRA y GT) métodos. El fragmento del gen hsp65 (469pb) fue amplificado utilizando los cebadores Tb_{11} y Tb_{12}, tal como está descrito por Telenti et al (1993). Este fragmento fue expuesto a la acción de dos enzimas de restricción (BstEII y HaeIII) y posteriormente se realizó una electroforesis para la cuantificación en pares de bases de los distintos fragmentos. Los patrones de fragmentos de restricción obtenidos fueron comparados con la base de datos disponible online en PRAsite (http://app.chuv.ch/prasite/index.html). Los tamaños de los fragmentos fueron estimados mediante el analizador Quantity One™ 4.6.5 BIO-RAD. Los fragmentos inferiores a 50 pb no fueron considerados. Por su parte, el test GT se realizó mediante la amplificación por PCR de la región espaciadora 16S-23S ribosomal, y posterior hibridación con distintas sondas específicas que sirven para la identificación de las distintas especies.
Resultados: Los test PRA y GT obtuvieron resultados concordantes en 38 de los 45 aislados totales (84.4%). Los aislados de *Mycobacterium tuberculosis complex* (11) fueron identificados correctamente por ambas técnicas. Los 7 casos discrepantes se resolvieron mediante pruebas fenotípicas, o fueron enviados al Centro Nacional de Microbiología para su identificación; 5 de los 7 mostraron resultados iguales a los obtenidos por el PARA.
Conclusiones: PRA-hsp65 es una técnica de bajo coste, rápida y efectiva para la identificación a nivel de especie del género *Mycobacterium*. Además, requiere sólo un equipamiento básico de PCR. La utilización de PRA-hsp65 como método de rutina, permite un ahorro en comparación al uso exclusivo del Genotype® Mycobacterium CM/AS. Pudiendo utilizar este método como alternativa cuando el resultado del PRA no es concluyente.

716. REEVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO EN HECES Y DEL TEST DE LA UREASA EN EL DIAGNÓSTICO DE *HELICOBACTER PYLORI*

E. Aguirre Díaz[1], S. Belda Gas[1], M. Santibáñez Margüello[2], L. Álvarez Paredes[1], J. Sáez Parra[3], J. Sola-Vera Sánchez[3], D. López Parra[1], J.C. Rodríguez Díaz[1], M. Ruiz García[1], P. López García[1], C. Sillero García[3] y G. Royo García[1]

[1]Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante. [2]IFIMAV. CAIBER. Santander. [3]Servicio de Medicina Digestiva. Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Comparar la validez diagnóstica de dos de las técnicas clásicas más utilizadas en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* (detección de antígeno en heces y test de la ureasa) frente a un sistema de PCR cuantitativa a tiempo real (RT-PCR) de detección de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.
Pacientes y métodos: Se estudiaron 154 biopsias (antro y cuerpo) de pacientes consecutivos con patología digestiva: úlcera duodenal (n = 68), duodenitis (n = 20), úlcera gástrica (n = 34), gastritis (n = 5), dispepsia (n = 10), historia familiar de cáncer gástrico (n = 3), fracaso de erradicación tras tratamiento (n = 14) con sus correspondientes parámetros socio-demográficos. Se procesaron con los métodos diagnósticos clásicos; tinción de Gram, cultivo, histología y prueba de la ureasa rápida (CLO Test, Ballard Medical Products). Además se estudió la presencia de antígeno en heces (Letitest, Leti). Se consideró que un paciente estaba infectado si tenía el cultivo positivo o al menos dos de las otras pruebas positivas. Cuantificación del número de microorganismos: Se realizó mediante PCR a tiempo real con amplificación del gen de la ureasa del microorganismo mediante un sistema diseñado en nuestro laboratorio con un control interno en cada muestra para detectar los falsos negativos. Para normalizar los datos en función del número de células de cada biopsia, se utilizó otro sistema de PCR a tiempo real que cuantificaba el gen humano de la albúmina. Análisis estadístico: se estimaron los parámetros principales para estudiar validez diagnóstica (sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud) junto con sus intervalos de confianza al 95 (IC95%), calculados según el método de Wilson. Los análisis se realizaron con SPSS v.19.0.
Resultados: La carga media bacteriana obtenida por PCR a tiempo real fue alta en pacientes con resultados positivos por los métodos clásicos. Para el antígeno en heces, la sensibilidad y la especificidad fueron menores al 80% y considerando como gold standard un valor de PCR a tiempo real mayor de cero, se detectaron un 40,0% de falsos negativos (IC95% 29,3 a 51,7) y un 30.8% de falsos positivos (IC95% 16,5 a 50.0%) Respecto al test rápido de la ureasa, utilizando el mismo gold standard, mostró una buena especificidad (100%) pero la sensibilidad fue baja, detectándose un 41.3% de falsos negativos. Existió una asociación positiva estadísticamente significativa con un claro patrón dosis respuesta

entre el resultado positivo en el test rápido de la ureasa y la carga bacteriana, es decir, a mayor carga bacteriana, mayor sensibilidad de la prueba. Esta asociación se observó en menor medida y de forma no significativa para el antígeno en heces.
Conclusiones: La comparación de las pruebas clásicas con métodos moleculares, más sensibles y específicos, pone de manifiesto las limitaciones de las mismas, especialmente en pacientes infectados con baja carga bacteriana. Por tanto, nuestro trabajo sugiere la necesidad de utilizar al menos dos pruebas clásicas para lograr mejorar el diagnóstico de este patógeno hasta que se puedan disponer de métodos moleculares en la práctica clínica.
Agradecimientos: a la Fundación Bienvenida Navarro-Luciano Trípodi por su importante contribución económica mediante su ayuda a la investigación 2008-2009.

717. ANÁLISIS DE LAS VARIANTES DEL HPV 16 EN EL ÁREA DE SALUD DE ELCHE

L. Álvarez Paredes[1], A. Galiana Cabrera[1], M. Santibáñez Margüello[2], P. Expósito Coll[3], E. Andrada Becerra[3], J.M. Rodríguez Ingelmo[4], R. Cremades González[1], E. Aguirre Díaz[1], J.C. Rodríguez Díaz[1], M. Ruiz García[1] y G. Royo García[1]

[1]Servicio de Microbiología; [3]Servicio de Anatomía Patológica; [4]Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General Universitario de Elche. Alicante. [2]IFIMAV. CAIBER. Santander.

Objetivos: Caracterizar la infección genital por papilomavirus humano genotipo 16 en mujeres con alteraciones histológicas en muestras endocervicales y analizar su asociación con la variante genética, la carga viral y el grado de lesión histológica.
Pacientes y métodos: 73 mujeres, estudiadas consecutivamente, que presentan alteraciones histológicas en endocérvix y están infectadas por papilomavirus humano genotipo 16. Genotipado: se realizó mediante linear array (Roche). Cuantificación del número de virus por célula humana: se realizó 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", se diseñó otra PCR a tiempo real frente al gen humano de la albúmina. Variantes papilomavirus 16: se realizó una nested PCR usando dos pares de primers que amplifican un fragmento del gen E6. Los productos de la nested-PCR se secuenciaron y se compararon con las secuencias consenso de las distintas variantes de papilomavirus genotipo 16 descritas previamente en la bibliografía.
Resultados: De las 73 muestras endocervicales estudiadas la frecuencia de las variantes de HPV 16 encontradas se reflejan en la tabla. Las variantes no europeas (6,7%) se detectaron en pacientes españolas. En cuanto a las alteraciones histológicas, el 32% (12/37) de las pacientes con variante E 350G presentaban una lesión de alto grado frente al 45% (10/22) de las pacientes con variante E 350T. En cambio, al comparar la media de las cargas virales, la variante E 350G presenta mayores valores de carga viral (2,89 10^9 vs 2,74 10^7 copias virales por célula humana).

Variante HPV 16	Número (%)
Europea 350T (E 350T)	25 (34,2)
Europea 350G (E 350 G)	43 (58,9)
Asiática-Americana (AA)	1 (1,3)
Africana 1 (Af 1)	1 (1,3)
Africana 2 (Af 2)	3 (4,1)

Conclusiones: La variante E 350G es la que aparece con más frecuencia en nuestro medio y además presenta mayores valores de carga viral. Sin embargo son las pacientes con la variante E 350T las que padecen estadios más avanzados de lesión histológica.
Agradecimientos: a la Fundación Bienvenida Navarro-Luciano Trípodi por su importante contribución económica con la ayuda de investigación 2009-2010 que ha posibilitado la realización de este trabajo

718. CARACTERIZACIÓN DE LA FLORA ANAEROBIA DEL TRACTO RESPIRATORIO DE PACIENTES CON EPOC MEDIANTE METAGENÓMICA

E. Aguirre Díaz[1], A. Galiana Cabrera[1], A. Mira Obrador[2], A. Valero[3], E. García Pachón[3], L. Álvarez Paredes[1], R. Cremades González[1], J.C. Rodríguez Díaz[1], M. Ruiz García[1] y G. Royo García[1]

[1]Servicio de Microbiología; [3]Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante. [2]Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Valencia.

Objetivos: Caracterizar la flora anaerobia presente en el tracto respiratorio de dos grupos de pacientes con EPOC estable: EPOC estable leve-moderada y grave-muy grave.
Material y métodos: La metagenómica se basa en la secuenciación masiva de todo el DNA presente en la muestra mediante pirosecuenciación. Tras la realización de miles de reacciones de amplificación y secuenciación en cada muestra, se puede realizar un análisis metagenómico del 16S ribosómico bacteriano. Mediante un análisis bioinformático de las pirosecuencias se obtiene una caracterización de los diferentes genes en la muestra, que se traduce en la identificación de las diferentes especies bacterianas presentes en la misma. El proceso se divide en: a) Preparación de la librería de amplicones: Mediante PCR de la muestra de ADN total obtenido de la muestra con cebadores cuya diana corresponde a zonas universales de las regiones 16S rRNA; b) emPCR: Para el proceso de amplificación, los fragmentos libres de cadena simple se unen a perlas que tienen un gran número de secuencias complementarias del adaptador A. Esta unión está optimizada para que una única molécula de ADN de la librería se una a cada perla; c) Secuenciación: La placa de secuenciación consta de más de un millón de pocillos de 44 micras de diámetro de forma que sólo cabe una perla con fragmentos de ADN por pocillo. Durante el proceso, cada una de los cientos de miles de perlas con millones de copias de ADN se secuencian en paralelo; d) Análisis bioinformático: Las lecturas de cada pocillo se analizan en la base de datos del "Ribosomal database project" (RDP: http://rdp.cme.msu.edu/) y genBank. La carga bacteriana para cada género identificado, se expresó en una escala continua estandarizada (rango 0-100), como el % que cada género específicamente representó con respecto a la carga bacteriana total para cada paciente.
Resultados: Se presentan en la tabla. Se detectó la presencia de una población anaerobia compleja en ambos grupos de pacientes siendo los géneros *Prevotella, Porphyromonas, Actynomyces* y *Fusobacterium* los más prevalentes en ambos grupos.

	Leves-moderados		Graves –muy graves	
Género anaerobio	Nº pacientes*	Media "carga bacteriana"**	Nº pacientes	Media "carga bacteriana"
Prevotella	8/9	4,07	11/11	4,68
Porphyromonas	8/9	2,29	9/11	2,20
Actynomyces	7/9	3,80	9/11	1,42
Fusobacterium	7/9	4,64	9/11	3,95
Veillonella	5/9	1,57	9/11	1,05
Leptotrichia	5/9	0,87	8/11	1,25
Eubacterium	4/9	1,05	2/11	0,38
Solobacterium	3/9	0,29	3/11	0,56
Lactobacillus	3/9	0,46	2/11	0,11
Megasphaera	2/9	0,28	0/11	0
Gemella	1/9	4,63	0/11	0
Jonquetella	1/9	0,12	0/11	0
Peptococcus	1/9	0,19	0/11	0
Oribacterium	1/9	0,31	0/11	0
Moryella	0/9	0	2/11	0,05
Peptostreptococo	0/9	0	2/11	0,29
Dialister	0/9	0	1/11	0,12
Peptoniphillus	0/9	0	1/11	0,03

*Nº de pacientes en los que ese género fue identificado. **La carga bacteriana denota el % que cada género bacteriano identificado específicamente representó con respecto a la carga bacteriana total para cada paciente.

Conclusiones: Aunque el cultivo de microorganismos anaerobios en las muestras respiratorias de pacientes con EPOC no se emplea en la práctica clínica habitual; las nuevas herramientas metagenómicas permiten conocer la verdadera composición de la flora bacteriana de estos pacientes y estos nuevos datos nos permitirán conocer mejor la implicación de la flora bacteriana anaerobia en la patogenia de este proceso, lo que puede contribuir a optimizar el manejo de estos pacientes.

Agradecimientos: A la Fundación Bienvenida Navarro-Luciano Trípodi por su importante contribución económica con la Ayuda de Investigación 2011-2012, que ha posibilitado la realización de este trabajo.

719. CARACTERIZACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS DE LA REGIÓN INTERMEDIA DEL GEN *VACA* DE *HELICOBACTER PYLORI* DIRECTAMENTE DESDE LA MUESTRA CLÍNICA

E. Aguirre Díaz[1], S. Belda Gas[1], M. Santibáñez Margüello[2], R. Cremades González[1], J. Sáez Parra[3], J. Sola-Vera Sánchez[3], L. Álvarez Paredes[1], J.C. Rodríguez Díaz[1], M. Ruiz García[1], D. López Parra[3], C. Sillero García[1] y G. Royo García[1]

[1]Servicio de Microbiología, [3]Servicio de Medicina Digestiva. Hospital General Universitario de Elche. Alicante. [2]IFIMAV. CAIBER. Santander.

Objetivos: Determinar los polimorfismos de la región intermedia del gen vacA en pacientes con *Helicobacter pylori* y su relación con la presencia del gen cagA y la carga bacteriana.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 61 biopsias de pacientes con presencia de *Helicobacter pylori*. De cada paciente se procesó una biopsia de antro y otra de cuerpo y se estudiaron diferentes parámetros clínicos y demográficos. Cuantificación del número de microorganismos y detección de cagA: Se realizaron mediante dos sistemas de PCR a tiempo real diseñados en nuestro laboratorio frente al gen de la ureasa y al del factor de virulencia. La amplificación del gen de la ureasa del microorganismo incorporó un control interno en cada muestra para detectar los falsos negativos. Para calcular el parámetro "nº de bacterias por célula", es decir, para normalizar la carga bacteriana en función del número de células de cada biopsia, se diseñó otro sistema de PCR a tiempo real que cuantificaba el gen humano de la albúmina. Cuantificación de la región intermedia del gen vacA: se diseñó en nuestro laboratorio un sistema de nested PCR para la amplificación de la región intermedia (i) directamente de la muestra clínica. Posteriormente, se realizó la secuenciación del segundo fragmento amplificado y las secuencias fueron analizadas con el programa CLC sequence viewer 6, que permitió clasificarlas en i1, i2 e i3.

Resultados: Existe una clara asociación entre la presencia del gen cagA y el polimorfismo i1 y este hecho se asocia además una mayor carga bacteriana en las muestras de estos pacientes.

Región *vac*A	i1	i2	i3
cagA	39/39	2/20	2/2
Media de bacterias presentes por célula de antro	5.023,76	3.673,68	331,38
Media de bacterias presentes por célula de cuerpo	9.597,49	466,71	331,38

Conclusiones: El polimorfismo estudiado muestra una clara asociación con otros factores de virulencia previamente descritos en este patógeno por lo que probablemente contribuye de forma importante a la misma. La mayor ventaja de nuestro método es que permite estudiar todos estos parámetros directamente de la biopsia, sin necesidad de realizar el aislamiento mediante cultivo. Esto puede tener una gran importancia clínica en el manejo de estos pacientes, ya que el cultivo presenta limitaciones metodológicas que dificultan su realización con éxito en muchas ocasiones.

Agradecimientos: a la Fundación Bienvenida Navarro-Luciano Trípodi por su importante contribución económica aportada mediante la ayuda a la investigación 2008-2009 que ha permitido la realización de este trabajo.

720. UTILIDAD DEL TIPADO MOLECULAR POR PCR-REP EN EL ESTUDIO DE UN BROTE DE *ACINETOBACTER BAUMANNI* EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

M.V. Domínguez Márquez, B. Gomila Sard, P. Laparra Romero, S. Sabater Vidal, E.D. García Zúñiga y M.R. Moreno Muñoz

Hospital General de Castellón.

Introducción: Las infecciones nosocomiales continúan siendo un importante problema sanitario que ocasionalmente se manifiesta en forma de brotes, como el ocurrido en la UCI de nuestro hospital entre los meses de abril a octubre de 2011 causado por *Acinetobacter baumanni* multirresistente (ABMR). Para establecer correctamente la epidemiología de un brote se requieren métodos moleculares, especialmente en bacterias multirresistentes en las que el antibiograma puede no ser discriminativo.

Objetivos: Determinar si los aislados de ABMR implicados en el brote pertenecían o no al mismo clon, utilizando como método de tipificación PCR-REP.

Material y métodos: Se estudiaron 39 cepas aisladas de 21 pacientes y cuatro muestras ambientales. La mayor parte de las muestras con significación clínica fueron de origen respiratorio (n = 11), seguido por exudados de herida (n = 3) y hemocultivos (n = 2); el resto de los aislados se correspondieron con cultivos de portadores (n = 23). La identificación y el estudio de sensibilidad se realizaron con el método semiautomatizado Vitek2 (BioMérieux). Para el genotipado se realizó la extracción de ADN con el sistema QuickGene (Fujifilm) y se analizó el polimorfismo de los productos de amplificación de secuencias repetidas extragénicas y palindrómicas (REP), de acuerdo con el protocolo descrito por Misbah et al (2004). Las muestras se repitieron al menos dos veces para confirmar la reproducibilidad, y se incluyó un control negativo en todos los casos para asegurar que no se produjeran contaminaciones. El tamaño relativo de los fragmentos fue calculado según el protocolo del software Phoretix 1D Pro (Totallab®). Una vez definidos los perfiles, se calculó el índice de Diversidad de Simpson que permite evaluar el poder de discriminación de una técnica.

Resultados: Todos los aislados de *A. baumanni* fueron multirresistentes al presentar resistencia a cefepime, ceftazidima, aztreonam, imipenem, meropenem, levofloxacino, minociclina y piperacilina-tazobactam; sólo fueron sensibles a colistina, ampicilina-sulbactam, tobramicina y amikacina. El genotipado permitió la descripción de 2 patrones distintos: el más prevalente, que incluyó 20 de los 21 pacientes así como los aislados de muestras ambientales, diferenció 10 bandas con tamaños relativos entre 0,2 a 3 kb. El segundo patrón, con un nivel de homología del 91% con respecto al primero, incluyó tres aislados de un mismo paciente que había sido derivado de otro hospital, con un patrón de resistencia también distinto (sensible además a minociclina) y que finalmente no se consideró perteneciente al brote.

Conclusiones: La técnica PCR-REP permitió determinar la clonalidad del brote con una D = 0,900; inferior a la deseable (≥ 0,950) pero calificable de "buena" teniendo en cuenta el bajo número de cepas analizadas, resultando la mejor alternativa al PFGE en el tipado de esta especie bacteriana. La identidad entre los aislados clínicos implicados en el brote y los de muestras ambientales, demuestra transmisión cruzada y recuerda la necesidad de mantener y promover medidas de control que eviten la diseminación de estas cepas en las unidades de críticos.

721. DIVERSIDAD GENÉTICA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE AISLADOS DE *STREPTOCOCCUS GALLOLYTICUS* SUBSP. *GALLOLYTICUS* DE ORIGEN HUMANO Y ANIMAL

B. Romero Hernández

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* puede colonizar el tracto gastrointestinal de humanos, aunque a su vez se asocia

con endocarditis y cáncer de colon. También se ha relacionado con múltiples enfermedades en animales domésticos y de ganadería. El objetivo de este estudio fue comparar la diversidad genética y la sensibilidad a los antibióticos de una colección de *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* de origen humano y animal.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 56 aislados (18 de heces de animales, 13 de heces humanas, 14 de hemocultivos, y 9 de distinta procedencia). La identificación se realizó mediante secuenciación de los genes 16S rRNA y *sod*A, así como por MALDI-TOF MS. Para determinar la relación genética se realizó PFGE-*Sma*I y se construyó un dendrograma basado en el coeficiente de Dice. La susceptibilidad antibiótica se determinó mediante el sistema semi-automático WIDER. Se detectó la presencia del gen *van*A mediante PCR y se analizó el entorno genético mediante PCR solapantes. Por último, se realizaron experimentos de conjugación utilizando la cepa *Enterococcus faecalis* JH2-2 como receptor.

Resultados: Los 56 aislados de *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* mostraron perfiles específicos en el análisis de MALDI-TOF MS. El análisis de los resultados de PFGE demostró una gran variabilidad genética en todos los aislados, aunque las cepas de origen humano se agruparon en un clúster y las de origen animal en otro. Todos los aislados presentaron una elevada sensibilidad a los antibióticos ensayados, excepto un aislado obtenido de las heces de un ternero que exhibió resistencia a glicopéptidos (256 mg/L para vancomicina y teicoplanina). Se determinó la presencia del gen *van*A y del elemento genético Tn*1546* (10,851 pb), que presentó una deleción de aproximadamente 600 pb en la región *van*Y-*van*Z. No se ha logrado transferir este elemento mediante conjugación.

Conclusiones: Existen diferentes linajes genéticos en los aislados de *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* procedentes de humanos y de animales. Se ha detectado la presencia de un elemento *van*A-Tn*1546*-like en una cepa de origen animal que confiere alto nivel de resistencia a glicopéptidos.

722. COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS CLÁSICOS DE CULTIVO Y LAS TÉCNICAS METAGENÓMICAS EN LA CARACTERIZACIÓN DE LA FLORA DEL TRACTO RESPIRATORIO DE PACIENTES CON EPOC

E. Aguirre Díaz[1], A. Galiana Cabrera[1], A. Mira Obrador[2], A. Valero[3], E. García Pachón[3], L. Álvarez Paredes[1], R. Cremades González[1], J.C. Rodríguez Díaz[1], M. Ruiz García[1] y G. Royo García[1]

[1]Servicio de Microbiología; [3]Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante. [2]Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Valencia.

Objetivos: Caracterizar y comparar la flora respiratoria presente en el tracto respiratorio de dos grupos de pacientes estables con EPOC: leves-moderados versus graves-muy graves mediante cultivo y técnicas metagenómicas.

Pacientes y métodos: 20 pacientes estables diagnosticados de EPOC según los criterios internacionales. Cultivo cuantitativo: Se cultivó una muestra de esputo de buena calidad por los métodos habituales, con identificación fenotípica y genotípica de las bacterias presentes (secuenciación parcial del RNA 16S). Técnicas metagenómicas: Se basan en la secuenciación masiva de todo el DNA presente en la muestra mediante pirosecuenciación. Tras la realización de miles de reacciones de amplificación y secuenciación en cada muestra, se puede realizar un análisis metagenómico del 16S ribosómico bacteriano. Mediante un análisis bioinformático de las pirosecuencias se obtiene una caracterización de los diferentes genes presentes en la muestra, que se traduce en una identificación de las diferentes especies bacterianas presentes en la misma.

Resultados: Se detecta la presencia de muchos más géneros mediante métodos moleculares (18 vs 61) y también hay discrepancias en la prevalencia de los mismos. Los datos se detallan en la tabla.

Conclusiones: Destaca la discrepancia observada en algunos importantes patógenos. Mientras que el estudio completo de la flora respiratoria por métodos genéticos muestra la presencia de *Pseudomonas* y *Haemophilus* en algunos pacientes graves en los que éstos no se detectan mediante cultivo; sucede el fenómeno inverso con las enterobacterias que no se detectan en la mayoría de los pacientes mediante métodos genéticos, probablemente por existir sólo algunas poblaciones muy minoritarias a pesar de que aparecen frecuentemente mediante cultivo. Esto pone de manifiesto que sería interesante estudiar la importancia clínica de estos hechos en la terapia empírica de los pacientes.

Agradecimientos: a la Fundación Bienvenida Navarro-Luciano Trípodi por su importante colaboración económica con la Ayuda de Investigación 2011-2012 que ha permitido la realización de este trabajo.

723. EVALUACIÓN DE UN NUEVO PREPARADO COMERCIAL DE PCR MULTIPLEX PARA EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA SEPSIS

L. Carrara, R. Pericas, M. Turbau, M. Seres, I. Moran, I. Quintana, R. Martín, P. Coll y F. Navarro

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Actualmente, se estima en 14 a 57%, la tasa de mortalidad de la sepsis. El empleo rutinario de la PCR en tiempo real (RT-PCR) para la detección molecular del patógeno causante de la sepsis permitiría acortar el tiempo necesario para el diagnóstico, ajustar mejor el tratamiento y, eventualmente, mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Objetivos: Estudiar el rol clínico-microbiológico del sistema Seegene Magicplex™ Sepsis Real-time Test (Seegene, Corea) (MST) para el diagnóstico molecular de la sepsis.

Material y métodos: De abril a septiembre del 2011 se recogieron muestras pareadas de sangre para hemocultivos (HC) (20 ml) y para MST (1 ml) respectivamente; así como, datos clínicos y microbiológicos de infección (constantes vitales, laboratorio, imágenes, evidencia de foco y dosis de antibióticos previas a la extracción de las muestras). Para procesar MST se pretrataron las muestras (lisis de células eucariotas y degradación de ADN) y se extrajo automáticamente el ADN microbiano [Blood Pathogen kit™ y SEEPREP12™ purification

	Cultivo cuantitativo				Pirosecuenciación			
Géneros	Leves-Moderados		Graves-Muy graves		Leves-Moderados		Graves-Muy graves	
	Nº pte	% microorganismo	Nº pte	% microorganismo	Nº pte	% microorganismo	Nº pte	% microorganismo
Streptococos	9/9	57,98	11/11	52,83	9/9	50,79	11/11	40,61
Haemophillus	3/9	19,41	4/11	15,01	8/9	10,8	8/11	12,25
Neisserias	5/9	4,22	6/11	5,43	7/9	1,61	5/11	2,97
Actynomices	5/9	4,33	4/11	1,01	8/9	3,21	9/11	1,18
Pseudomonas	3/9	0,12	1/11	8,96	1/9	0,01	3/11	8,21
Moraxella	1/9	3,38	1/11	0,64	3/9	3,67	2/11	0,22
Gemella	0/9	0	0/11	0	8/9	5,80	11/11	2,94
Granullicatella	0/9	0	0/11	0	8/9	5,41	10/11	7,26
Enterobacterias	4/9	0,80	6/11	1,74	0/9	0	1/11	0,02

system (Seegene)]. Posteriormente se realizaron tres amplificaciones: 1ª) PCR convencional, 2ª) RT-PCR de cribado y en el caso de ser positiva, 3ª) RT-PCR para identificar el patógeno. Los resultados positivos (MST y HC) interpretados como infecciones verdaderas se consideraron como sepsis en presencia de criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y como Bacteriemia en ausencia de dichos criterios. Los resultados se expresan en porcentaje e intervalo del 95% de confianza.

Resultados: Ver tabla. Se obtuvieron 267 muestras (213 pacientes: edad media 63 años y 62% hombres) de las cuales 169 muestras fueron negativas, 35 (13,1%; 9,6-17,7%) muestras positivas por HC y MST se consideraron contaminaciones y 63 (23,6%; 18,9-29%) muestras positivas por HC y/o MST se consideraron infecciones verdaderas (52 sepsis y 11 bacteriemias). Entre ellas 23 muestras fueron positivas por ambos métodos (coeficiente kappa: 45%; 28,7-60,4%), 18 muestras fueron positivas por MST [total 41 (17,7%; 13-23%)] y 22 muestras fueron positivas sólo por HC [total 45 (19,3; 14,8-25%)]. El MST mostró una sensibilidad de 65,1% (52-76,4%) y una especificidad de 91,7% (86,8-94,9%) y el HC una sensibilidad de 71% (58,5-81,8%) y una especificidad de 90% (84,5-93,4%). Las contaminaciones fueron más frecuentes con los HC 24 (9%; 6,1-13,1%) que con el MST 17 (6,4%; 4-10%). De 101 muestras obtenidas bajo la administración previa de antibióticos, 17 (16,8%; IC: 10,8-25,3%) muestras fueron positivas por MST y 23 (22,8%; IC: 15,7-31,9%) muestras por HC. Los patógenos aislados con mayor frecuencia por ambos métodos fueron: estafilococos coagulasa negativos (37,8%), *Escherichia coli* (18%) y *Klebsiella pneumoniae* (10,8%).

		Hemocultivos			
		Positivos	Negativos	Contaminados	Total
MST	Positivas	23	15	3	41
	Negativas	22	169	18	209
	Contaminadas	0	14	3	17
	Total	45	198	24	267

Conclusiones: La sensibilidad, especificidad y la proporción de contaminados por MST fueron similares al HC. El uso de antibióticos previo a la extracción de las muestras afectó por igual el resultado de ambas técnicas. Sin embargo, la complementariedad de los microorganismos detectados por los dos sistemas, hace que el empleo de la MST junto con el HC aumente el rendimiento diagnóstico.

724. UTILIZACIÓN DE MÉTODOS MOLECULARES COMO HERRAMIENTA PARA LA CORRECTA IDENTIFICACIÓN DE *ACINETOBACTER BAUMANNII*

A. Fernández[1], M. Merino[1], P.G. Higgins[2], E. Zander[2], M. Hackel[3], G. Bou[1] y H. Seifert[2]

[1]Servicio de Microbiología. CHU A Coruña. [2]Institute for Medical Microbiology. Immunology and Hygiene. University of Cologne. Alemania. [3]International Health Management Associates. IL. EE.UU.

Introducción y objetivos: La determinación de la especie *Acinetobacter baumannii* usando métodos fenotípicos es en ocasiones difícil. Por este motivo el uso de métodos moleculares con este objetivo se está incrementando. En el contexto de un estudio epidemiológico global de *A. baumannii*, 879 cepas pertenecientes a una colección internacional, conteniendo cepas aisladas en hospitales de todo el mundo, fueron estudiadas para determinar su correcta identificación, así como la presencia de las enzimas OXAs, que constituye el mecanismo de resistencia más frecuente en los aislamientos resistentes a antibióticos carbapenémicos.

Material y métodos: La determinación de especie fue llevada a cabo principalmente mediante el método de PCR *gyrB multiplex* (Higgins et al, 2010, JCM) junto con la presencia de la blaOXA-51-like, la cuál es intrínseca en la especie *A. baumannii*. También utilizamos la técnica de secuenciación del gen *rpoB* para la confirmación de la especie en determinados casos. La presencia de enzimas OXA fue realizada mediante PCR OXA *multiplex* (Woodford et al. 2006, IJAA).

Resultados: Del total de las 878 cepas estudiadas sólo 672 estaban correctamente identificadas como *A. baumannii*. De estas 672, tres de ellas no presentaban la OXA-51 por lo que fue comprobada la identificación mediante secuenciación del gen *rpoB* que constituye la técnica de referencia. Gracias al conocimiento de los genes que rodean a la OXA-51, ésta se pudo secuenciar en las tres cepas para las que la PCR resultaba negativa y se determinó que en todos los casos estaba interrumpida por secuencias de inserción. Concretamente en dos cepas por la nueva IS*Aba19* y en la restante por la IS*Aba15*. De las restantes cepas 101 resultaron ser *Acinetobacter pittii* (*genomoespecie 3*), 28 *Acinetobacter nosocomialis* (*genomoespecie 13*), 1 *Acinetobacter calcoaceticus* (*genomoespecie 1*) y 76 cepas que no pertenecían a ninguna de estas especies. La presencia de enzimas OXA en los *A. baumannii* fue de 148 OXA-23, 55 OXA-58, 56 OXA-24 y 2 OXA-143. En *A. pitii* se detectaron siete OXA-58, una OXA-23 y una OXA-143 y en *A. nosocomialis* dos OXA-23, una OXA-24 y una OXA-58.

Conclusiones: Estos resultados indican que la identificación en los laboratorios de microbiología no siempre es correcta, ya que desde la colección de la que disponíamos, 206 cepas (23%) presentaban una identificación incorrecta. Este hecho indica la necesidad de incorporar a los laboratorios de microbiología sistemas de identificación moleculares. El método molecular utilizado mayoritariamente en este estudio, PCR *gyrB multiplex*, presenta las ventajas de ser sencillo, rápido y económico, y se puede realizar en cualquier laboratorio de microbiología clínica. También cabe destacar que la determinación de la presencia de la intrínseca OXA-51 en *A. baumannii* no siempre es posible utilizarla como método de identificación. La OXA más frecuentemente encontrada en la especie *A. baumannii* fue la OXA-23 y además se detectó la presencia de dos OXA-143, enzima de reciente descripción.

725. COMPARACIÓN DEL NUEVO MÉTODO PCR REALTIME CMV DE ABBOTT Y EL ENSAYO PCR CMV ABBOTT KIT PARA LA CUANTIFICACIÓN DEL DNA DEL CMV EN PLASMA

M. Clari Pons, D. Bravo Beltrán, E. Costa Martínez, B. Muñoz-Cobo Líria, I. Corrales, E. Giménez, P. Pérez Romero y D. Navarro Ortega

Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: La determinación de la carga viral del citomegalovirus (CMV) en plasma mediante PCR en tiempo real es la prueba de referencia para la vigilancia de la infección activa por el CMV y la monitorización de la respuesta al tratamiento antiviral en el paciente trasplantado. Recientemente, Abbott Molecular ha comercializado un nuevo kit de PCR en tiempo real (Abbott Real Time CMV, Abbott Molecular), que ha recibido la certificación de calidad de la Unión Europea (CE label).

Objetivos: Comparar ambos métodos para la cuantificación del DNA del CMV en plasma.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 188 muestras de plasma obtenidas de (i) pacientes receptores de trasplante hematopoyético alogénico en el Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV); (ii) pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla; (iii) pacientes VIH, pacientes sépticos ingresados en la Unidad de Críticos y pacientes pediátricos con infección primaria o reactivación por el CMV atendidos en el HCUV. La extracción del DNA viral y posterior amplificación y detección se realizaron en los equipos *m*-2000*sp* y *m*-2000*rt* (Abbott Molecular), respectivamente. Para normalizar las cargas de CMV (copias/ml) cuantificadas por ambos métodos a UI/ml se empleó el estándar internacional WHO de CMV. Con este objetivo,

se prepararon tres diluciones (2,69; 3,69 y 4,69 log10 UI/mL) del estándar original, se extrajeron en el sistema m-2000sp y se amplificaron por ambos ensayos de PCR.
Resultados: Las cargas virales obtenidas con la nueva PCR de Abbott fueron 1,0 log_{10} (para muestras con cargas virales medias/altas: ≥ 3,69 log_{10}copias/ml) y 1,30 log_{10} (para muestras con cargas virales < 3,69 log_{10}copias/ml) mayores que las cuantificadas con la PCR Abbott Real Time CMV. De acuerdo con el fabricante, el factor de conversión (copias/ml a UI/ml) con nuevo kit de Abbott es de 0,18 log_{10} (log_{10} copias/ml + 0,18 log_{10} = log_{10} UI/ml). Nuestros cálculos indican que este resultado es correcto para cargas medias/altas de CMV (≥ 3,69 log_{10} copias/ml); sin embargo, es discretamente mayor (0,30 log_{10}) para cargas bajas (< 3,69 log_{10} UI/mL).
Conclusiones: Las cargas de CMV medidas con el nuevo sistema de PCR Realtime de CMV de Abbott son significativamente más altas que las cuantificadas por el kit PCR CMV y parecen reflejar con mayor exactitud la verdadera carga viral del CMV en el plasma. Los datos que presentamos pueden ser de interés para los usuarios de Abbott Molecular.

726. MARCADORES TEMPRANOS DE CANDIDIASIS INVASORA EN UN MODELO ANIMAL: ANÁLISIS PROTEÓMICO

A. Sáez Rosón, I. Arrieta Aguirre, O. Albaina y M.D. Moragues

Universidad del País Vasco. Leioa. Vizcaya.

Introducción: La candidiasis invasora (CI) es la infección fúngica más prevalente, con una tasa de mortalidad asociada elevada (10-49%) [Pfaller et al, CRM 2010]. El desarrollo de un test que permita establecer un diagnóstico temprano, permitiría instaurar un tratamiento antifúngico adecuado. Dado el carácter comensal de *Candida albicans*, es difícil diferenciar entre colonización e invasión. La detección de anticuerpos que reconocen específicamente antígenos presentes en la superficie de los tubos germinales de *C.albicans* (CAGTA) mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI), ha sido descrita como una herramienta útil para el diagnóstico de la CI [Moragues et al 2004].
Objetivos: Identificar marcadores tempranos de CI mediante el patrón de reconocimiento antigénico de los CAGTA en el transcurso de una infección por *C. albicans* en un modelo animal de conejo.
Material y métodos: Se estudiaron 11 sueros de un conejo, recogidos a lo largo de la infección con C. albicans NCPF 3153. El título CAGTA de los sueros se determinó mediante IFI [Moragues et al 2004]. Los sueros adsorbidos con blastosporas de *C. albicans* para retirar los anticuerpos anti-manano, fueron expuestos a tubos germinales de *C. albicans*. Los anticuerpos que reaccionaron con la superficie de los tubos germinales fueron eluidos con ioduro sódico 2,5M y, tras dializar frente a PBS, se analizaron por Western Blotting (WB) frente a un extracto DTT de la pared celular de micelios de *C. albicans* [Smail et al 1984], previamente separados mediante 2D-PAGE. Las proteínas reactivas fueron identificadas mediante espectrometría de masas (LC-MS/MS).
Resultados: Los CAGTA producidos por un conejo con CI se detectan tras 17 días de infección, aumentando progresivamente hasta títulos 1/640 a los 51 días. Los títulos con tendencia a decaer, se reactivaban con infecciones posteriores. El análisis WB reveló 7 antígenos inmunodominantes reconocidos por los CAGTA. Entre ellos, alcohol deshidrogenasa 1 (Adh1), metionina sintasa (Met6), enolasa 1 (Eno1), inositol-3-fosfato-sintasa (Ino1) y la subunidad alfa del complejo asociado al polipéptido naciente (Egd2) presentaron reactividad en etapas tempranas de la infección, siendo fuerte para las tres últimas y en el caso de Eno-1 más constante en el tiempo. Tres días tras la infección inicial, aparecía una fuerte reactividad de los CAGTA frente a la proteína 14-3-3, aunque el título CAGTA era difícilmente apreciable. La fosfoglicerato kinasa (Pgk1) fue reconocida en una etapa más tardía de la infección.
Conclusiones: Eno1, Adh1, Ino1, Met6, 14-3-3, Egd2 y Pgk1 son las principales proteínas reconocidas por anticuerpos que reaccionan con la superficie de los tubos germinales de *C. albicans* en un modelo de CI en conejo. La reactividad frente a Eno1, Egd2, Ino1 y 14-3-3 aparece en etapas tempranas de la infección, manteniéndose a lo largo de la misma.
Agradecimientos: Gobierno Vasco (Grupos consolidados IT-264-07, Saiotek PC10UN05 y Saiotek PC11UN011). Universidad del País Vasco UPV/EHU (UFI 11/25 y Servicios Generales SGIKER).

727. EFICACIA DE 2 PARES DE DIANAS GÉNICAS DIFERENTES PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL RÁPIDO DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR Y COMPLICACIONES FOCALES DE LA BRUCELOSIS MEDIANTE PCR MÚLTIPLE A TIEMPO REAL

R. Sanjuán-Jiménez[1], P. Bermúdez[2], P. Morata Losa[1] y J.D.D. Colmenero Castillo[2]

[1]Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. [2]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: La tuberculosis y la brucelosis son infecciones prevalentes en amplias regiones del planeta. Ambas enfermedades son granulomatosas sistémicas con un alto polimorfismo clínico, producidas por microorganismos de crecimiento lento. El diagnóstico diferencial entre formas extrapulmonares de la tuberculosis y algunas complicaciones focales de la brucelosis resulta dificultoso en base a datos clínicos, analíticos, de imagen e incluso anatomopatológicos. Los métodos de diagnóstico molecular han mostrado ser más rápidos y sensibles que los métodos convencionales en ambas enfermedades. Nuestro grupo ha demostrado que la PCR múltiple a tiempo real (M-RT-PCR) es una técnica muy eficaz en el diagnóstico rápido de la tuberculosis extrapulmonar y complicaciones focales de la brucelosis. Estudios previos sobre la elección de dianas candidatas mostraron mejores resultados para las combinaciones génicas que utilizaban bcsp31 e IS711, para *Brucella* y senX3-regX3 para el MTC.
Objetivos: Analizar el rendimiento diagnóstico de ambas combinaciones génicas en formato múltiple sobre una muestra de pacientes con TBC extrapulmonar y complicaciones focales de la brucelosis.
Material y métodos: Se evaluaron dos combinaciones génicas, bcsp31+senX3-regX3 e IS711+senX3-regX3, mediante M-RT-PCR con SYBR Green I para la identificación simultánea y diferencial de brucelosis y tuberculosis humana. Tras optimizar las condiciones de amplificación y verificar la reproducibilidad y repetitividad de la técnica, se analizó el rendimiento diagnóstico en una muestra compuesta por 12 pacientes con TBC extrapulmonar, 28 con complicaciones focales de la Brucelosis y 47 controles con otros procesos que plantearon al clínico el diagnóstico diferencial con TBC extrapulmonar o brucelosis complicada.
Resultados: En ambas combinaciones el límite de detección fue de 2 GEs para cada microorganismo. Los coeficientes de variación de los valores de Cp intra e interensayo fueron 1,17 y 7,49% para bcsp31+senX3-regX3 y 7,32 y 9,19% para IS711+senX3-regX3. La M-RT-PCR basada en las dianas bcsp31 y senX3-regX3 identificó correctamente 97,50% de los pacientes con brucelosis y tuberculosis, mostrando en ambos casos resultados negativos en todos los controles. Para el ensayo M-RT-PCR IS711+senX3-regX3 fue del 95,00%, con una especificidad del 100%. Los valores de sensibilidad analítica, especificidad analítica, VPP, VPN, CPP y CPN de ambos ensayos son mostrados en la tabla. El tiempo medio para el aislamiento e identificación de *Brucella* y MTC en las muestras estudiadas fue de 5,80 ± 2,60 días y 18,50 ± 5,40 días respectivamente, frente a las 2,3 ± 0,5 horas empleadas para la extracción y amplificación mediante M-RT-PCR.

Rendimiento diagnóstico de las combinaciones génicas en formato múltiple

M RT-PCR (N = 87)		
%	bcsp31+ senX3-regX3	IS711+ senX3-regX3
Sensibilidad	97,50	95,00
Especificidad	100	100
VPP	100	100
VPN	97,91	95,91
CPP	NV	NV
CPN	0,02	0,05

VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; CPP: Cociente de probabilidad de un resultado positivo; CPN: Cociente de probabilidad de un resultado negativo. NV: No valorable por denominador igual a cero.

Conclusiones: Bajo las condiciones ensayadas, las M-RT-PCRs son altamente reproducibles y eficaces, siendo la combinación bcsp31+senX3-regX3 la mejor candidata para el diagnóstico diferencial de tuberculosis extrapulmonar y complicaciones focales de la brucelosis.

728. IDENTIFICACIÓN DE 4 ESPECIES DE *CANDIDA* EN MUESTRAS ORALES: RT-PCR MULTIPLEX FRENTE A CHROMAGAR

I. Arrieta-Agirre[1], J.L. Maza[1], M.L. Gainza[1], I. Sánchez[2], B. Lázaro[2], F. Bastida[2] y M.D. Moragues[1]

[1]Universidad del País Vasco. Leioa. Vizcaya. [2]Vacunek SL. Derio. Vizcaya.

Introducción: La candidiasis oral es la infección fúngica más frecuente en la práctica dental, siendo *Candida albicans* la especie prevalente, sin embargo últimamente se ha observado un incremento en otras especies, tales como *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida guilliermondii*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* y *Candida dubliniensis* (Ruhnke 2006). La identificación de estas especies de *Candida* es necesaria para establecer su papel en la infección y elegir la terapia antifúngica adecuada. La reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real (RT-PCR) ha supuesto un gran avance en el campo del diagnóstico de enfermedades infecciosas debido a su especificidad, sensibilidad y ahorro de tiempo (Liguori et al, 2007).
Objetivos: Diseñar un ensayo de RT-PCR capaz de identificar especies de *Candida* implicadas en candidiasis oral directamente desde el hisopo.
Material y métodos: Se escogió la región de ADN ribosómico como diana de amplificación y se diseñaron dos cebadores y cuatro sondas capaces de identificar las especies *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. guilliermondii.*
Resultados: Las sondas mostraron gran especificidad, sin reacción cruzada entre ellas ni con ADN humano. La reproducibilidad de la técnica se ensayó con diluciones seriadas de ADN. En un experimento posterior se inocularon hisopos con distintas cantidades de células de las cuatro especies y se probaron tres métodos para extraer el ADN fúngico directamente de estos hisopos. La RT-PCR mostró un límite de detección variable dependiendo del método de extracción, pero con cualquiera de ellos se detectó un mínimo de 50 células, cifra que no se consideraría infección sino colonización (Arendorf et al. 1979). Por otra parte, se obtuvieron muestras orales de 93 pacientes que se cultivaron en CHROMagar y se analizaron mediante RT-PCR para poder calcular la sensibilidad y especificidad de esta técnica frente al cultivo. Solo en el caso de *C. albicans* se obtuvieron resultados representativos, con una especificidad del 94,1% y una moderada sensibilidad del 60,5% debida principalmente a la cantidad de muestras positivas con un número inferior a 50 UFCs. El resto de las especies se presentaron en un escaso número de muestras y con bajo recuento de UFCs, aunque se alcanzó el 100% de identificaciones coincidentes con el cultivo. La RT-PCR permitió además la identificación de varias especies de *Candida* en muestras mixtas, que habrían requerido pruebas adicionales después de su crecimiento en CHROMagar.
Conclusiones: Dada la especificidad y ahorro de tiempo que conlleva esta RT-PCR múltiple, puede ser considerada como una buena herramienta para la detección e identificación de las especies más prevalentes del género *Candida* involucradas en la infección oral.
Agradecimientos: Universidad del País Vasco UPV/EHU (UFI 11/25), UPV/EHU y Diputación Foral de Bizkaia (DIPE 09/12), Gobierno Vasco (IT-264-07).

729. COMPARACIÓN DE 2 SISTEMAS DE DETECCIÓN Y GENOTIPADO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: HPV DIRECT FLOW CHIP Y LINEAR ARRAY GENOTYPING TEST

E. Herráez-Hernández[1], J. Chacón de Antonio[2] y A. Olmo Sevilla[2]

[1]Master Diagnóstica S.L. Granada. [2]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Se ha demostrado que la infección persistente por el virus del papiloma humano (HPV) es un factor necesario en el desarrollo del cáncer de cérvix. Actualmente, los sistemas de detección de este virus están adquiriendo una gran relevancia dentro de los protocolos de actuación clínica así como en los programas de cribado del carcinoma cervical. La mayoría de los sistemas de análisis de HPV del mercado se basan en la amplificación de un fragmento del ADN viral mediante PCR y posterior genotipado con sondas genotipo-específicas. En este estudio se evaluó el funcionamiento de un nuevo sistema de detección, HPV DIRECT FLOW CHIP (Máster Diagnóstica SL), que presenta la novedad de poder amplificar directamente las muestras clínicas, sin necesidad de una extracción previa del ADN. Para ello se analizaron comparativamente muestras de citología cervical mediante Linear Array HPV Genotyping Test (Roche Diagnostics) y HPV DIRECT FLOW CHIP. Ambos métodos se basan en la amplificación de la región L1 del virus y posterior hibridación con sondas genotipo-específicas mediante line/dot blot reverso y detección colorimétrica.
Material y métodos: Se analizaron 108 muestras cervicales de rutina diagnóstica con ambos métodos, siguiendo las instrucciones recomendadas por los respectivos fabricantes. Para el método de Linear Array el ADN fue purificado previamente, mientras que en el caso de HPV Direct Flow Chip las células fueron incorporadas directamente a la reacción de amplificación.
Resultados: La positividad para HPV fue del 71,3% con HPV Direct Flow Chip (DF) y 64,8% con Linear Array (LA), coeficiente de concordancia kappa 81,76% (IC95%: 0,6974-0,9378). DF mostró una mayor sensibilidad analítica que LA: un caso LSIL, HPV- por LA, fue HPV+ 31, 69 con DF y 7 casos HPV- por LA, con diagnóstico citopatológico dentro de la normalidad, pero con antecedentes de lesión y/o positividad para HPV, fueron HPV+ por DF (genotipos de alto y bajo riesgo oncogénico). En cuanto a la incidencia de infecciones múltiples, el 42,6% (DF) y 31,5% (LA) fueron positivas para más de un genotipo. El 20,4% de las muestras analizadas con DF resultaron positivas para HPV 16, mientras que con LA el porcentaje fue del 16,6% (concordancia kappa 84,44%, IC95%: 0,7123-0,9759, n = 22). En el caso de HPV 18, un 4,6% de las muestras fueron positivas con DF y sólo un 1,85% con LA (concordancia kappa 55,98%, IC95%: 0,1188-1 n = 5). La sensibilidad y especificidad clínica fueron respectivamente 100% y 31% (DF) vs 100% y 39% (LA).
Conclusiones: Los resultados obtenidos reflejan una excelente sensibilidad diagnóstica para los dos sistemas analizados. HPV Direct Flow Chip detectó un mayor número de muestras positivas así como de infecciones múltiples, con la ventaja que supone el no requerir la purificación del ADN. Este nuevo sistema para la detección del virus

HPV, representa un método rápido y sensible de gran utilidad dentro de los programas de cribado de cáncer cervical.

730. APLICACIÓN DE UNA AMPLIFICACIÓN A TIEMPO REAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA A, INFLUENZA B Y VIRUS SINCITIAL RESPIRATORIO TIPOS A Y B

C. Balado Cabana, M.E. Álvarez Argüelles, J.A. Boga Riveiro, O. Martínez Expósito, M. Orviz Álvarez, M. de Oña Navarro y S. Melón García

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Las infecciones respiratorias víricas agudas constituyen más de la mitad de todas las enfermedades agudas y un diagnóstico rápido y certero permite simplificar el manejo de los pacientes. Las técnicas de detección genómica se han erigido como una herramienta útil para este fin.
Objetivos: Diseñar una técnica de amplificación genómica a tiempo real (PCR-TR múltiple) para los virus Influenza A y B (IA e IB) y Virus Sincitial Respiratorio tipos A y B (VSRA y VSRB) y valorar su aplicación junto con otras técnicas de amplificación genómica (PCR anidada), de detección de antígeno o aislamiento viral.
Pacientes y métodos: Entre octubre 2011 y enero 2012 se procesaron 649 muestras respiratorias (485 exudados naso-faríngeos, 127 lavados nasales profundos, 35 aspirados, 2 otras muestras) de 547 pacientes con una edad media de 23,13 ± 28,26 años (rango 0-91) tanto hospitalizados, como ambulatorios o que acuden a urgencias, de todas las áreas sanitarias de la región. Las muestras se procesaron según el protocolo establecido para el diagnóstico de gripe y otras infecciones respiratorias: IF sobre la muestra utilizando anticuerpos monoclonales frente a los virus respiratorios IA, IB, ADV, VRS, parainfluenza y metapneumovirus; cultivo rápido en "shell-vial" (MRC-5) o chamber (MDCK+A549) y cultivo convencional en MRC-5 y MDCK o MK2; PCR "nested" múltiple para los virus rhinovirus, parainfluenza tipos 1/3, metapneumovirus, coronavirus, enterovirus; PCR "nested" múltiple según los protocolos del ISCIII para los virus IA, IB, VRS A, VRS B. Paralelamente se diseño y se ensayó una PCR-TR múltiple frente a IA, con los cebadores aconsejados por la CDC y una sonda Taqman-MGB-FAM. Para el virus IB los cebadores iban dirigidos frente al mismo fragmento que la PCR "nested" y la sonda estaba marcada con VIC. Para los VSRA y VSRB se utilizaron unos cebadores degenerados también frente al mismo fragmento que la PCR "nested" y una sonda común marcada con NED. Para conocer la especificidad de la PCR-TR diseñada, se ensayaron controles de calidad de IA e IB y controles negativos proporcionados por el ISCIII.
Resultados: En las muestras, se detectaron IA, IB o VSR en 207 (31,89%) muestras: 27 IA, 3 IB, 177 VSR. La sensibilidad de cada técnica se observa en la tabla. La combinación de las técnicas biológicas rápidas y PCR TR aumentó la sensibilidad en la detección del VSR hasta el 92,65% y al 85,87% cuando se unen a la PCR nested. La PCR TR detectó el total de los controles de calidad enviados por el ISCIII.

Técnica	IA	IB	VSR
IF/"shell-vial"	15 (62%)	-	113 (63,8%)
PCR Nested	18 (66,6%)	2	129 (72,88%)
PCR TR	27 (100%)	3	122 (68,92%)
Total	27	3	177

Conclusiones: 1) La PCR-TR fue muy sensible para IA e IB. 2) La sensibilidad de la PCR-TR para el VSR fue similar a otras técnicas moleculares (PCR "nested"). 3) La sensibilidad diagnóstica para el VSR aumenta cuando complementamos técnicas biológicas y una molecular. 4) La PCR-TR múltiple diseñada es una alternativa rápida y sensible en los tres virus respiratorios ensayados.

731. EVALUACIÓN DE UNA NUEVA PLATAFORMA DE NANOTECNOLOGÍA PARA DETECCIÓN DE GRIPE Y VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL (VRS)

I. Pedrosa Corral, S. Sanbonmatsu Gámez, E. Cuadros Moronta, M. Pérez Ruiz y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos: Verigene Respiratory Virus Plus Nucleic Acid Test (RV+) *(Nanosphere,* distribuido por Grifols International, S.A.*)* es una plataforma automatizada de extracción de ácidos nucleicos, amplificación e hibridación con nanopartículas de oro, para detección múltiple de VRS y gripe, y que diferencia tipos A y B y subtipos AH1 estacional, AH1(2009), AH3, y mutación H275Y en el gen N1 de AH1(2009) (AH1(2009)-H275Y). Hemos evaluado este sistema con un panel de muestras positivas a alguno/s de los virus incluidos en RV+.
Material y métodos: Se utilizaron 28 muestras de aspirado y/o exudado nasofaríngeo, previamente positivas mediante técnicas de detección de antígeno y/o PCR: 6 a VRS, 9 a AH1(2009), 2 de ellas con la mutación H275Y, 8 AH3 y 5 gripes B. Las muestras se habían mantenido congeladas a -80ºC. Se seleccionaron muestras con valores de Ct ("cycle threshold", ciclo umbral de detección de fluorescencia) entre 28 y 36 en la PCR original. Para evaluar la capacidad de Verigene RV+ de codetectar varios virus en una misma muestra, se realizaron 9 determinaciones con mezclas 1:1 de muestras con diferentes virus: 1. AH1(2009)+B, 2. AH1(2009)+AH3, 3. AH1(2009)+VRS, 4. AH1(2009)-H275Y+AH3, 5. AH1(2009)-H275Y+VRS, 6. AH1(2009)-H275Y+B, 7. AH3+VRS, 8. AH3+B, y 9. AH1(2009)+ AH1(2009)-H275Y. El ensayo Verigene RV+ se realizó siguiendo el protocolo indicado por el fabricante, previa dilución 1:2 de la muestra con buffer de lisis (Nuclisens® EasyMAG®, bioMérieux) e inactivación durante 10 min a temperatura ambiente. El proceso automatizado dura 2,5 h. Tras finalizar el ensayo, se recuperó el eluido de ARN del aparato para realizar RT-PCR en tiempo real de rutina y comparar los resultados con los obtenidos por el sistema Verigene RV+.
Resultados: Se realizaron un total de40 ensayos. Se invalidaron 2 ensayos Verigene RV+; los resultados de la repetición de estas 2 muestras con la técnica Verigene RV+ coincidieron con los de la RT-PCR. La concordancia entre la técnica Verigene RV+ y la RT-PCR de rutina fue del 100%. Verigene RV+ demostró una sensibilidad y especificidad del 100%. Se obtuvieron resultados concordantes en 8 de las 9 muestras con mezcla de virus. La técnica Verigene RV+ no detectó la mutación H275Y en la muestra con mezcla de virus AH1(2009) con y sin la mutación. Sí se detectó AH1(2009)-H275Y en las dos muestras que sólo contenían este virus. No obstante, no disponemos de RT-PCR de rutina para detectar la mutación H275Y, la cual se lleva a cabo mediante secuenciación del producto de PCR de un fragmento del gen N1.
Conclusiones: VerigeneRV+ es un sistema automatizado que ofrece resultados fiables para diagnóstico de infección respiratoria por VRS y/o gripe en menos de 3 h y con un procesamiento mínimo. Además del subtipado de gripe A, permite detectar la mutación H275Y en el gen de la neuraminidasa N1, asociada a resistencia a oseltamivir. Por tanto, es un sistema útil en práctica clínica; es especialmente coste-efectivo en pacientes con infección respiratoria aguda que debido a la gravedad del cuadro requieran hospitalización.

732. PCR Y SECUENCIACIÓN PARA LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN BACTERIANA EN MUESTRA CLÍNICA

J.J. González-López, T. Cornejo, I. Gasser, A.M. Planes, M. Lung, M.T. Tórtola y A. Andreu

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El uso del gen 16S-rDNA para la detección directa e identificación bacteriana a partir de muestra clínica es una herra-

mienta que permite identificar aquellos microorganismos de crecimiento lento o difícil o aquellos que por haber recibido tratamiento antibiótico no crecen en cultivo microbiológico convencional.

Objetivos: Evaluar los resultados obtenidos mediante PCR y secuenciación del gen 16S-rDNA de muestras remitidas al Servicio de Microbiología del Hospital Vall d'Hebron durante el año 2011 comparándolos con los resultados obtenidos mediante el cultivo convencional.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 44 muestras de pacientes no duplicados; 17 biopsias (5 válvulas cardíacas, 4 pulmonares, 3 óseas, 3 cutáneas, 1 de ganglio linfático y 1 de médula ósea), 14 líquidos estériles (5 LCR, 4 pleurales, 2 articulares, 1 humor acuoso y 2 muestras de sangre total) y 13 abscesos (la mayoría de localización cerebral, sinusal e intrabdominal). El DNA de las muestras estudiadas se extrajo mediante un sistema automatizado y la amplificación del gen 16S-rDNA utilizando cebadores específicos.

Resultados: La PCR fue positiva en 18/44 muestras (40,9%) y el cultivo en 9/44 (20,4%). De las muestras PCR positiva, en 14/18 (77,7%) el cultivo fue negativo y en 4/18 (22,3%) fue positivo. De estas cuatro muestras PCR y cultivo positivo, en tres de ellas se identificó el mismo microorganismo por ambos métodos: *Bifidobacterium dentium, Fusobacterium nucleatum* y *Propionibacterium acnes* respectivamente, y en la cuarta muestra, correspondiente a una válvula cardiaca, por PCR se identificó un estreptococo del grupo *mitis* mientras que en el cultivo se aisló un estafilococo plasmocoagulasa negativo de dudoso valor clínico. De las 14/18 muestras PCR positiva y cultivo negativo, dos correspondieron a válvulas cardíacas identificándose *Abiotrophia defectiva* y *Bartonella quintana* respectivamente; en 5 abscesos se identificaron anaerobios como: *Dialister pneumosintes*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella oris* y *Propiniobacterium acnes* respectivamente; y en otros 3 se identificó *Enterobacter cloacae, Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pyogenes* respectivamente; en 2 muestras, correspondientes a un LCR y un absceso sinusal, no se pudo identificar el microorganismo por tratarse de una infección polimicrobiana, y en otras 2 se detectó *Acinetobacter* sp. considerados de dudoso valor clínico. De las 26 PCR negativa, el cultivo fue negativo en 21 (80,8%) y positivo en las 5 restantes (19,3%). De estas 5 muestras con cultivo positivo, en 3 se obtuvo crecimiento de escasas colonias de *Corynebacterium* sp. y *Staphylococcus aureus* en medio sólido y en las otras dos un *Propionbacterium acnes* sólo en el caldo de enriquecimiento.

Conclusiones: Mediante amplificación y secuenciación del 16s-rDNA de muestra directa se ha detectado la presencia de microorganismos en el 40,9% de las muestras analizadas de las cuales en un 77,7% se detectó la presencia de un microorganismo únicamente mediante PCR, siendo el cultivo positivo en el 20,4%. Probablemente esta diferencia se deba a la terapia antimicrobiana previa y/o a la presencia de microorganismos de difícil cultivo. Esto apoya la importancia del uso de las técnicas moleculares como complemento al cultivo para el diagnóstico microbiológico.

733. CONCORDANCIA ENTRE EL LIGHTCYCLER® SEPTIFAST Y EL HEMOCULTIVO EN LA DETECCIÓN DE LOS PRINCIPALES PATÓGENOS DE SEPSIS

M. Rey Múgica, A. Pérez Hernández, S. Hernando Real, P. Carrero González y S. García Carbajosa

Hospital General de Segovia.

Introducción y objetivos: La sepsis es una de las principales causas de morbimortalidad en nuestros hospitales. La detección precoz de los patógenos mediante técnicas de biología molecular facilita el diagnóstico de bacteriemia y/o fungemia y la administración de una terapia antibiótica adecuada, reduciendo el uso de antibióticos innecesarios. La prueba LightCycler® SeptiFast es una prueba de amplificación de ácido nucleico *in vitro* para la detección de ADN bacteriano y fúngico de los 25 microorganismos más frecuentemente implicados en la sepsis. Nuestro objetivo ha sido establecer la concordancia entre la técnica de PCR a tiempo real (LightCycler® SeptiFast) y el hemocultivo convencional.

Material y métodos: Se procesaron 101 muestras de sangre procedente de pacientes ingresados en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital General de Segovia y que cumplían criterios de sepsis. Se realizó en paralelo el hemocultivo y la PCR en tiempo real. La extracción del ADN se realizó con un método automático (MagNA Pure compact, Roche) y la PCR en el sistema LightCycler® SeptiFast kit (Roche Diagnostic). Los hemocultivos se procesaron en el sistema Bactec 9000MB (Becton-Dickinson). Para la identificación y antibiograma se utilizó el MicroScan Walk Away 40 (Siemens).

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 74 años de los cuales un 66% fueron hombres. El porcentaje de resultados positivos fue significativamente mayor con el Septifast (35,6%) que con el hemocultivo (27,7%). La positividad ascendió al 43,5% cuando se combinaron ambos métodos. En un 76,2% de los casos se obtuvieron resultados concordantes. El germen detectado con mayor frecuencia fue *E. coli.* En cuanto a las discrepancias entre ambos métodos, hubo 7 hemocultivos positivos cuando el Septifast resultó negativo (12,3%) correspondientes a: *Bacteroides ovatus* (37,5%), *Citrobacter koseri* (12,5%), *N. meningitidis* (12,5%) (no incluidos en la lista de gérmenes detectables por la prueba SeptiFast), *Staphylococcus hominis* (25%) (considerado como contaminante*) y Acinetobacter baumannii* (12,5%). Hubo 16 hemocultivos negativos cuando el Septifast resultó positivo (44,4%) correspondientes a: *E. coli* (31,25%), *P. aeruginosa* (18,75%), *E. faecalis* (12,5%), *S. aureus* (12,5%), *Klebsiella (pneumoniae/oxytoca)* (12,5%), *S. pneumoniae* (6,25%) y *E. faecium* (6,25%).

		Hemocultivo		
		Negativo	Positivo	Total
Septifast	Negativo	57	8	65
	Positivo	16	20	36
Total		73	28	101

Conclusiones: La concordancia entre el LightCycler® SeptiFast y el hemocultivo convencional fue de un 76,2%. SeptiFast fue capaz de detectar patógenos en casos en que el hemocultivo fue negativo, algunos relacionados con el uso previo de antibióticos y acortó el tiempo de obtención de resultados. Aunque SeptiFast no puede sustituir al hemocultivo convencional es una herramienta muy útil en el diagnóstico precoz de la sepsis.

734. EVALUACIÓN DE 3 MÉTODOS RÁPIDOS PARA LA IDENTIFICACIÓN Y DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD A CLOXACILINA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DIRECTAMENTE DEL HEMOCULTIVO POSITIVO

S. Molinos Abós, M.D. Quesada Fernández, M.D.C. Colomer López, C.Y. Hernández Sánchez, V. Ausina Ruiz y M. Giménez Pérez

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Introducción: *Staphylococcus aureus* es uno de los principales agentes causales de bacteriemia nosocomial y de la comunidad. El incremento de las infecciones por MRSA comunitarias y relacionadas con la asistencia sanitaria ha aumentado la necesidad de un diagnóstico microbiológico rápido, que permita el inicio precoz del tratamiento antibiótico adecuado, reduciendo de esta manera la morbimortalidad y el coste hospitalario. Los objetivos del estudio son: 1. Evaluar la fiabilidad de GenomEra MRSA/SA Blood Culture, respecto a los métodos de referencia y a otros 2 métodos de detección directa del hemocultivo, BinaxNow *S. aureus*/PBP2a y MicroPhage MRSA/MSSA Blood Culture Test y 2- Determinar la influencia de la detección y

emisión rápida de resultados en la instauración precoz del tratamiento de elección, en la aplicación de medidas de aislamiento, o en el desarrollo de complicaciones.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluye pacientes con bacteriemia y hemocultivo positivo en los que en la tinción de Gram se ha observado cocos grampositivos tipo estafilococo con sospecha de *S. aureus* entre septiembre 2011 y enero 2012. La técnica utilizada ha sido Binax Now *S. aureus* y Binax Now PBP2a (Alere), GenomEra MRSA/SA Blood Culture(Abacus) y MicroPhage MRSA/MSSA Blood Culture Test (Alere). Los métodos de referencia utilizados fueron, plasmocoagulasa directa del hemocultivo positivo con lectura a las 4h/24h, coagulasa en porta, identificación y antibiograma directo del frasco de hemocultivo (sistema Vitek-2 Compact, bioMérieux) y la siembra directa del hemocultivo en medio de Mueller-Hinton sal con E-test de cloxacilina y disco de cefoxitina (lectura a las 5 h y 24 h).

Resultados: Se han procesado un total de 94 frascos de hemocultivos positivos, correspondientes a 36 pacientes. BinaxNow *S. aureus*/PBP2a identificó 77 cepas como *S. aureus* (82%), 15 de ellos fueron resistentes a cloxacilina (MRSA) (19,4%), las 17 cepas restantes (18%) se identificaron como *Staphylococcus epidermidis*. La concordancia con el método GenomEra MRSA/SA Blood Culture y con los métodos de referencia fue del 100%. Sólo en tres frascos, correspondientes a un paciente, el resultado no fue válido por falta de detección del control de la técnica. El tiempo de procesamiento con el método BinaxNow fue de 60', con GenomEra MRSA de 45' mientras que con las técnicas convencionales de 8-9 h. Tras la emisión precoz de los resultados, en 5 casos se realizó un cambio a un tratamiento efectivo (18%) ya que el empírico no cubría *S. aureus*, en 17 casos (61%) se cambió al tratamiento de elección y en 3 (10%) se inició el tratamiento antibiótico con cloxacilina ± trimetroprim-sulfametoxazol o rifampicina.

Conclusiones: La sensibilidad y especificidad de GenomEra MRSA/SA Blood Culture es del 100%. Tanto éste método como BinaxNow permite identificar *S. aureus* y la resistencia a cloxacilina directamente del hemocultivo positivo de una manera rápida. La facilidad de manipulación técnica de GenomEra MRSA/SA Blood Culture y la menor carga de trabajo lo hace un método más adecuado para su aplicación en un laboratorio de rutina. En el 90% de los casos tras la información precoz se realiza un cambio en la pauta terapéutica.

735. COMPARACIÓN DE MÉTODOS MOLECULARES EN LA DETECCIÓN DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* Y *NEISSERIA GONORRHOEAE*

S. Hernaez[1], P. Mejuto[2], N. Seara[2], R. Martínez-Zapico[3], P. Leiva[3] y R. Cisterna[1]

[1]Hospital Basurto. Bilbao. [2]Hospital La Paz. Madrid. [3]Hospital Universitario de Asturias. Oviedo.

Objetivos: El ensayo VERSANT® CT/GC DNA 1.0 es una reacción cinética en cadena de la polimerasa (kPCR), para detectar ADN de *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG). Evaluamos este ensayo con dos técnicas diferentes para la amplificación y detección de CT: 1) con el ensayo COBAS®Taqman® (CTM Roche) en el Hospital de La Paz (Madrid) y en el Hospital Universitario de Asturias (HUCA) y 2) con una técnica de PCR a tiempo real desarrollada en el laboratorio del Hospital Universitario Basurto (Bilbao). La detección de NG se comparó con el cultivo.

Material y métodos: En el Hospital La Paz y en HUCA se evaluaron 793 muestras, 384 exudados y el resto orinas. En el Hospital de Basurto 611 muestras (334 exudados y 277 orinas). Las orinas se recogieron prospectivamente con el Kit de Siemens VERSANT (UTK) y los exudados (endocervical, uretral y rectal) con el kit de REMEL Micro-Test M4RT o con el medio COPAN. Los resultados discrepantes entre las técnicas CTM y kPCR se analizaron en el Hospital de Basurto realizando una PCR a tiempo real "in house" y análisis por secuenciación. La sensibilidad analítica del ensayo se determinó por medio de un panel suministrado por Siemens.

Resultados: Las tablas 1 y 2 muestran los resultados obtenidos en la detección de CT. Todas demostraron el rendimiento superior de las muestras de exudados en la detección de CT. Aunque la correlación entre las 3 técnicas fue alta, obtuvimos el porcentaje más alto de concordancia con la técnica de PCR a tiempo real "in house". Las tablas 3 y 4 describen los resultados obtenidos en la detección de GC de exudados comparando la técnica kPCR con el cultivo. Aproximadamente la mitad de los casos discrepantes fueron confirmados. Los altos ciclos de amplificación en algunas muestras, hacen imposible la confirmación de los resultados por la baja carga bacteriana. El límite de detección de la técnica para ambos microorganismos fue de 200 copias/mL.

Tabla 1. HUCA Oviedo + La Paz Madrid

		ROCHE	
Orinas		+	-
VERSANT CT	+	45	1
	-	10	347
		ROCHE	
Exudados		+	-
VERSANT CT	+	39	4
	-	5	341

Orinas: concordancia de positividad 81,8%. Exudados: concordancia de positividad 88,63%.

Tabla 2. Basurto

		PCR "in house"	
Exudados		+	-
VERSANT CT	+	19	9
	-	1	305

Exudados: concordancia de positividad 95%

Tabla 3. La Paz

		Cultivo	
Exudados		+	-
VERSANT CT	+	14	5
	-	0	91

Exudados: concordancia de positividad 100%. Concordancia de negatividad 94,8%.

Tabla 4. BASURTO

		Cultivo	
Exudados		+	-
VERSANT CT	+	4	16
	-	0	314

Exudados: concordancia de positividad 100%. Concordancia de negatividad 95,15%.

Conclusiones: Los 3 ensayos demostraron una concordancia de positividad mayor del 97% tanto en orinas como en exudados. Los resultados discrepantes fueron debidos a la baja carga bacteriana presente en estas muestras. La técnica Versant CT/GC demostró mayor sensibilidad que el cultivo en la detección de GC.

736. DISEÑO Y OPTIMIZACIÓN DE UN SISTEMA DE DETECCIÓN MOLECULAR POR MICROARRAYS PARA LA RÁPIDA IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS GRAM-POSITIVAS, GRAM-NEGATIVAS Y HONGOS EN MUESTRAS DE SANGRE

N. Manjón Vega[1], A.I. Moraga[1], O. Salazar[1], E. Jordana[2], E. Martró[2], M. Giménez[2], R. Cospedal[1], V. Ausina[2] y M.L. Villahermosa[1]

[1]Genomica SAU. Coslada. Madrid. [2]Hospital Germans Trias y Pujol. Badalona. Barcelona.

Objetivos: Diseño y optimización de un método de identificación rápida a nivel de género y especie de bacterias Gram-positivas, Gram-negativas y hongos a partir de muestras de sangre.
Métodos: El DNA bacteriano fue extraído de manera automática tras un pre-tratamiento previo, a partir de sangre, usando el extractor automático NucliSENS® easyMAG® de Biomérieux. Se ha partido de muestras de sangre de pacientes sanos contaminadas, según la escala de McFarland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ ufc/ml), con diferentes diluciones de cada uno de los microorganismo (500-16 ufc/ml). 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 10 especies de bacterias Gram-positivas pertenecientes a los géneros *Streptococcus* (*S. pyogenes, S. dysgalactiae, S. pneumoniae, S. agalactiae, S. mitis, Streptococcus* del grupo *milleri (S. anginosus, S. constellatus), Staphylococcus* (*S. aureus, S. epidermidis, S. haemolyticus),* incluyendo la detección de *mecA, Clostridium perfringens*, *Enterococcus faecalis*, 8 especies de bacterias Gram-negativas *Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, Proteus mirabilis, Bacteroides fragilis y Stenotrophomonas maltophilia.* y *Candida albicans,* 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 63 ufc/ml.
Conclusiones: Los resultados de identificación se obtienen tras 8 horas de la recogida de la muestra. 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.

737. BUENA RELACIÓN COSTE-EFICACIA DEL SISTEMA GENE XPERT® DE RT-PCR PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN UN HOSPITAL COMARCAL

J.M. Manterola Martija, J.I. Royo Gutiérrez, J. Alustiza Martínez, A. Moreno Rodrigo y D. Elorza Goikoetxea

Hospital de Mendaro. Zarautz. Guipúzcoa.

Objetivos: Es importante disponer de un sistema de diagnóstico rápido de cara al tratamiento adecuado de *Mycobacterium tuberculosis* y conocer su sensibilidad a la rifampicina, como marcador de multirresistencia, de conocer si el microorganismo de un hemocultivo se trata de *Staphylococcus aureus* y su sensibilidad a la oxacilina, del diagnóstico rápido de meningitis por enterovirus y reducir el antimicrobiano innecesario y el diagnóstico de gripe. El sistema GeneXpert®de Real-Time PCR es un sistema integrado, con una manipulación sencilla y rápida, que ofrece resultados con sensibilidad y especificidad cercana al 100% para la detección de diferentes microorganismos y sus toxinas. Se pretende evaluar la relación coste-eficacia del empleo racional del sistema GeneXpert® en el hospital comarcal de 110 camas, de referencia de la comarca de Debabarrena de 75.000 habitantes.
Material y métodos: Durante 22 meses, de marzo de 2010 a diciembre de 2011, se analizaron por Real-Time: 1) a *M. tuberculosis* y su resistencia a rifampicina las muestras que eran baciloscopia positivas y aquellas con alta sospecha de tuberculosis 2) en los hemocultivos positivos valorables en que se observaban cocos grampositivos con morfología de estafilococos, se determinaba si se trataban de *Staphylococcus aureus* y si eran resistentes a oxacilina 3) líquidos articulares y abscesos cutáneos con sospecha de infección aguda 4) los líquidos cefalorraquídeos con más de 10 leucocitos/mm^3 o si el paciente tenía menos de un mes y hubiera sospecha clínica de infección enteroviral 5) lavados nasofaríngeos seleccionados para estudio de virus gripales.
Resultados: De 57 pacientes con muestras de esputo, BAS, BAL o adenopatías estudiados, 20 (35%) fueron positivos a *M. tuberculosis* complex. En el periodo de estudio de los 24 pacientes con cultivo positivo, 20 (83%) se detectaron por PCR en el primer día de recibir la muestra. Se estudiaron 32 hemocultivos positivos y de ellos 22 fueron *S. aureus*, 6 de ellos *S. aureus* oxacilina resistente (MRSA) y 10 estafilococos coagulasa negativos. En los 3 líquidos articulares y 14 abscesos se detectaron 11 *S. aureus* (1 MRSA), 5 fueron negativos y uno fue invalidado. De 17 líquidos cefalorraquídeos analizados se detectaron 13 pacientes con meningitis por enterovirus, 2 de ellos de menos de 1 mes y menos de 10 células/mm^3. La tasa de meningitis por enterovirus ha sido de 9,5/100.000 habitantes/año. En 13 lavados nasofaríngeos se detectaron 4 virus influenza A: 2009, 2 Influenza A, 3 Influenza B, 2 resultados negativos y 2 muestras inhibidas.
Conclusiones: Con un coste aproximado de 25.000 euros se han podido diagnosticar por GeneXpert el 83% de los pacientes tuberculosos en el día de la recepción de la muestra, 22 bacteriemias por *S. aureus*, 6 de ellos MRSA, en una hora desde la positividad del hemocultivo, 11 infecciones articulares o de abscesos por *S. aureus*, se han tipificado 13 meningitis por enterovirus y 9 pacientes con gripe. El empleo de GeneXpert en las guardias médicas y en los hospitales comarcales está plenamente justificado, ya que proporciona rápidamente diagnósticos de enfermedades infecciosas e información de gran relevancia clínica como, por ejemplo, tratar con cloxacilina o glicopéptidos, a un coste anual mínimo.

738. ¿ES SUFICIENTEMENTE ROBUSTO EL MÉTODO DE PCR MÚLTIPLE PARA DEFINIR LOS FILOGRUPOS EN *E. COLI*? COMPARACIÓN CON LA FILOGENIA BASADA EN LOS GENES COMPLETOS DE MLST

J.M. González-Alba, M.C. Turrientes, M. Rodríguez-Domínguez, R. Cantón, F. Baquero y J.C. Galán

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Para describir la estructura genética de las poblaciones en aislados de *Escherichia coli* en un ambiente determinado, el método descrito por Clermont et al en 2.000 ha sido ampliamente utilizado por su sencillez y rapidez. Sin embargo, ¿es suficientemente descriptivo este método para ser aplicado a todas las poblaciones de *E. coli*?
Material y métodos: Se secuenciaron los genes completos *adk*, *fumC*, *gyrB*, *icd*, *mdh*, *purA* y *recA* propuestos en el esquema de MLST descrito por Wirth et al en 57 aislados clínicos de *E. coli* de diferentes áreas geográficas y relacionados con diferentes procesos patológicos,

incluyendo 20% de voluntarios sanos. Un total de 5.904 bp fueron secuenciadas por cada cepa. Se alinearon las secuencias utilizando el programa ClustalW y se seleccionó como modelo de sustitución de nucleótidos el obtenido mediante el programa jModelTest. Se obtuvieron árboles filogenéticos de los genes individuales y concatenados. Los eventos de recombinación intragénica entre las secuencias alineadas se detectaron con el programa RDPv.3.27. Para la determinación de grupo filogenético se siguió el protocolo de PCR múltiple descrito por Clermont et al que fue comparado con el árbol filogenético de todos los genes concatenados usados comúnmente en MLST. Filogenéticamente se definió cada filogrupo como aquel que tiene una probabilidad posterior mayor de 0,9, según el método Bayesiano. Para definir los eventos de recombinación intergénica se compararon los grupos filogenéticos por ML de cada gen con los grupos definidos por programa MrBayes.

Resultados: El árbol filogenético de genes concatenados permite inferir cinco grupos filogenéticos (G1-G5) que corresponden a los grupos descritos A1/A0, B1, D, B2, E, aunque algunos agrupamientos podrían tener valor estadístico para diferenciarse en subgrupos. No encontramos en nuestra serie cepas pertenecientes al grupo F. Seis aislados (10,5%) no pudieron ser agrupados en los grupos definidos, siendo en 2 casos debido a eventos de recombinación intragénica en *adk*. El porcentaje global de discrepancias entre filogenia-MLST y PCR múltiple fue de un14%, siendo mayor en los grupos A (26%) y D (33%). El análisis filogenético de genes individuales permitió estimar la tasa de recombinación. La tasa de recombinación fue mínima en grupo B2 (3%) y máxima en A (13%) y D (20%). No se observó ningún evento de recombinación intergénica en los aislados pertenecientes al grupo E, según el esquema filogenia-MLST, que fueron sistemáticamente identificados como grupo A por el método PCR múltiple.

Conclusiones: Estos datos sugieren que el método de PCR múltiple descrito por Clermont et al puede ser un buen método de cribado, pero si los resultados obtenidos sugieren que las cepas están mayoritariamente clasificadas en los filogrupos A y D, la probabilidad de error del método de Clermont et al es elevada.

739. RECOMBINACIÓN EN GENES DE REPARACIÓN COMO SEÑAL DE LA HISTORIA ADAPTATIVA DE LOS DIFERENTES GRUPOS FILOGENÉTICOS DE *ESCHERICHIA COLI*

M.C. Turrientes[1], J.M. González-Alba[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. Madrid. [2]Universidad Alfonso X El Sabio. Madrid.

Introducción y objetivos: El defecto de los genes de reparación del ADN está relacionado con mayores frecuencias de mutación y de recombinación (bacterias mutadoras). La restauración de los fenotipos no-mutadores ocurre frecuentemente por captación de genes de reparación desde otros microorganismos. La detección de una mayor frecuencia de recombinación en genes de reparación debería, por tanto, ser una señal de episodios anteriores de hipermutación y por tanto de procesos de adaptación a ambientes cambiantes. El objetivo de este trabajo fue comprobar si existen diferencias significativas entre la frecuencia de recombinación de los genes de reparación y los genes estructurales, en los diferentes filogrupos de *E. coli*, que permitan inferir diferencias en la historia adaptativa de unos linajes respecto de otros.

Material y métodos: Se secuenciaron los 7 genes completos propuestos en el esquema de MLST-ERI (*adk*, *fumC*, *gyrB*, *icd*, *mdh*, *purA* y *recA*) y los genes de reparación más comúnmente descritos (*mutS, mutL, mutT* y *mutY*) en 57 aislados clínicos de *Escherichia coli* relacionados con diferentes procesos patológicos incluyendo 20% de voluntarios sanos. Se alinearon las secuencias utilizando el programa ClustalW y se seleccionó como modelo de sustitución de nucleótidos el obtenido mediante el programa jModelTest. Se obtuvieron árboles filogenéticos de los genes individuales por ML usando el programa PhyML y de los concatenados con el programa MrBayes. El árbol filogenético concatenado permitió definir los filogrupos o linajes de *E. coli* (soporte estadístico > 0,9), conforme a la nomenclatura propuesta por Clermont et al. Los árboles filogenéticos de los genes individuales del esquema MLST-ERI y de los genes de reparación permitió definir eventos de recombinación intergénica.

Resultados: La frecuencia de recombinación observada usando exclusivamente los genes MLST fue 0%, 2%, 5,5%, 13% y 23%, en los filogrupos E, B2, B1, A y D, respectivamente. La frecuencia de recombinación en los genes de reparación fue 0%, 4,6%, 6,2%, 23,6% y 30% en los filogrupos E, B2, B1, A y D, respectivamente. Tan sólo en el filogrupo A se encontraron diferencias significativas entre las frecuencias de recombinación de los genes MLST y de reparación (χ^2, p < 0,05), sugiriendo que las bacterias pertenecientes a este filogrupo estarían más frecuentemente sometidas a ciclos de hipermutación como consecuencia de una mayor exposición a ambientes de estrés (antibióticos, biocidas, distintos huéspedes, sistema inmune, o al medio ambiente).

Conclusiones: Las cepas de *E. coli* del grupo filogenético A parecen haber sido expuestas a condiciones de estrés adaptativo más frecuentemente que las pertenecientes a otros filogrupos, como E y B2, probablemente por su mayor promiscuidad en distintos huéspedes y ambientes. El hecho de que estas cepas estén sometidas a ciclos de hipermutación/adaptación más frecuentes, podría aumentar su probabilidad para adquirir mecanismos de resistencia o aumentar la eficiencia frente a los antimicrobianos. Esta línea de evidencia sugiere la necesidad de detectar y realizar el seguimiento de las bacterias pertenecientes a este filogrupo cuando aparezcan en el entorno hospitalario, por su potencial capacidad para desarrollar resistencia antibiótica.

740. DISEÑO Y OPTIMIZACIÓN DE UN SISTEMA DE DETECCIÓN MOLECULAR POR MICROARRAYS PARA LA RÁPIDA IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS GRAM-NEGATIVAS EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS

O. Salazar Torres[1], N. Manjón Vega[1], A.I. Moraga Quintanilla[1], E. Jordana Lluch[2], E. Martro Catalá[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 SAU. Coslada. Madrid. [2]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Objetivos: Diseño y optimización de un método de identificación rápida a nivel de género y especie de bacterias Gram-negativas a partir de hemocultivos positivos.

Métodos: el ADN bacteriano fue extraído de manera automática a partir de hemocultivo positivo usando el extractor automático NucliSENS® easyMAG® de bioMérieux. Se ha optimizado una multiplex-PCR a partir de cebadores específicos para cada taxón diseñados en regiones constitutivas del genoma bacteriano. 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 ha incluido el análisis automático de datos mediante el diseño de una aplicación informática específica.

Resultados: El ensayo detecta correctamente 15 especies de bacterias Gram-negativas presentes en hemocultivos positivos: *Escherichia*

coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Salmonella enterica, Citrobacter freundii, Serratia marcescens, Proteus vulgaris, Proteus mirabilis, Haemophilus influenzae, Acinetobacter baumannii, Bacteroides fragilis, Pseudomonas aeruginosa y Stenotrophomonas maltophilia. El ensayo ha proporcionado una sensibilidad y especificidad analítica cercana al 100% a una concentración de 10^3 copias por reacción para plásmidos recombinantes control desarrollados que contienen las dianas de amplificación de las especies objeto de detección del kit. La sensibilidad y especificidad diagnóstica en hemocultivos en la mayoría de los microorganismos detectados es del 95%.
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, proporcionando una identificación rápida y fiable, permitiendo una aplicación más dirigida de terapia antimicrobiana antes del aislamiento del microorganismo.

741. ANÁLISIS DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE BLEE EN UNA UNIDAD NEONATAL POR REP-PCR Y PFGE

S. Orient Navarro[1], O. Villuendas Vázquez[1], M.J. Puerta Martínez[1], V. Plasencia[2], F. Ballester[3] e I. Pujol[3]

[1]Hospital Universitari Sant Joan. Reus. Tarragona. [2]Laboratorio de Referencia de Cataluña. Barcelona. [3]Laboratorio de Referencia Sud. Reus. Tarragona.

Introducción y objetivos: *Klebsiella pneumoniae* productor de beta lactamasa de espectro extendido (BLEE) está implicada en muchos de los brotes intrahospitalarios debido a su fácil transmisión cruzada. La electroforesis en gel por campos pulsados (PFGE) para la detección de la clonalidad se considerada el estándar de oro, no obstante los métodos moleculares de caracterización basados en la amplificación de fragmentos repetidos no codificantes (rep-PCR) mediante una técnica automatizada, constituyen un método rápido, fiable y sencillo de genotipado molecular de cepas bacterianas y fúngicas. El objetivo fue comparar el sistema Diversilab™ y el método de referencia PFGE en la caracterización genotípica de las cepas *K. pneumoniae* (BLEE) relacionadas con un brote en la Unidad de Neonatología del Hospital Universitari Sant Joan de Reus (Tarragona), en agosto del 2011.
Material y métodos: Ocho cepas (1 hemocultivo y 7 frotis rectales), aisladas de siete pacientes fueron incluidas en el estudio. La determinación de la sensibilidad a los antibióticos se realizó mediante el sistema MicroScan WalKAway (Siemens) y técnicas de difusión en disco. La tipificación genética se llevó a cabo mediante los métodos Diversilab Klebsiella kit® (BioMérieux) y PFGE tras digestión con la enzima de restricción Xbal.
Resultados: Todas las cepas mostraron el mismo fenotipo de multirresistencia y producción de BLEE. Se observaron los siguientes valores de CMI (µg/ml): amoxicilina/clavulánico (16/8), piperazilina/tazobactam (16), imipenem (≤ 1), ertapenem (≤ 0,5), ciprofloxacina (> 2), gentamicina (> 8), tobramicina (> 8), amikacina (≤ 8), cotrimoxazol (> 2/38) y tigeciclina (2). El estudio genotípico mediante PFGE dió como resultado el mismo patrón electroforético en todas las cepas analizadas (un solo clon), mientras que la técnica de rep-PCR (Diversilab™) mostró un coeficiente de similitud > 95% en todas la cepas.
Conclusiones: En nuestro estudio, observamos una elevada concordancia entre el sistema Diversilab™ y el PFGE, presentando el sistema comercial un mayor poder discriminativo. El sistema Diversilab™ puede ser una herramienta molecular alternativa en el laboratorio de microbiología para una rápida tipificación de aislados de *K. pneumoniae.*

742. IMPACTO DEL EMPLEO DE DISTINTOS MÉTODOS PARA EL ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS EN EL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *HELICOBACTER PYLORI*

M.S. Escolano, C. Bustos, M.A. Ibáñez, A. Alzina, M. Íñigo, A. Rojo, A. Aguinaga y J. Leiva

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: Uno de los principales factores en la disminución de la eficacia del tratamiento erradicador de *H. pylori* es el aumento de su resistencia a los antimicrobianos más comúnmente empleados. La aplicación de la técnica de PCR ha permitido acortar tiempos de respuesta así como detectar genes codificantes de resistencia a claritromicina y fluoroquinolonas.
Objetivos: Estudiar la susceptibilidad antibiótica de las cepas de *H. pylori* procedentes de muestras de biopsia gástrica y analizar la evolución clínica de los pacientes tras la terapia erradicadora instaurada según los resultados microbiológicos.
Material y métodos: Se estudiaron 24 cepas de *H. pylori* obtenidas a partir de muestras de biopsia gástrica procedentes de pacientes adultos recogidas entre febrero 2011 y enero 2012. Las muestras se procesaron tanto para cultivo (medio selectivo agar *Pylori* (BioMérieux, Francia), 7 días a 37 ºC en microaerofilia) como para detección mediante PCR. La identificación del microorganismo aislado en el cultivo se confirmó mediante pruebas bioquímicas. El estudio de susceptibilidad a claritromicina y levofloxacino se realizó mediante el método E-test (AB Biodisk, Suecia). El material genético de las muestras se extrajo mediante un método automático y se amplificó mediante PCR e hibridación (PCR GenoType® HelicoDR, Hain Lifescience GmbH, Alemania).
Resultados: De los 24 pacientes en los que se detectó *H. pylori* mediante PCR, 20 (83,33%) habían seguido un tratamiento erradicador previo. La mediana de edad de los pacientes fue de 49,5 años (RIC: 40,5-60,7 años), 8 (33,33%) de ellos varones. De estas 24 muestras, en 23 (95,83%) el cultivo fue positivo para aislamiento de *H. pylori*. Los valores de CMI_{50} y CMI_{90} fueron 0,19 y > 256 µg/ml para claritromicina, y 0,25 y > 32 µg/ml para levofloxacino, respectivamente. La técnica de PCR detectó genes codificantes de resistencia a fluoroquinolonas (gen *gyrA*) en 6 (25%) muestras; 1 (4,17%) presentaba población heterorresistente. La técnica de PCR detectó genes codificantes de resistencia a claritromicina (gen 23S) en 23 (95,83%) muestras, 11 (45,83%) de ellas con población heterorresistente. El grado de concordancia en los resultados aportados por PCR y E-test fue de 0,87 para la resistencia a fluorquinolonas, y de 0,82 para la resistencia a claritromicina, considerando como resistentes aquellos aislamientos que presentaron valores de CMI > 1 µg/mL para cada uno de los antibióticos. En 18 (75%) pacientes se modificó la pauta antibiótica ajustándola al diagnóstico microbiológico. Se confirmó la erradicación del microorganismo después de su tratamiento mediante el test del aliento en 6 (25%) pacientes, en 3 (50%) de los cuales se realizó un cambio en el tratamiento antibiótico debido a la detección de resistencia a claritromicina mediante PCR.
Conclusiones: Casi la mitad de las cepas sensibles a claritromicina según E-test fueron portadoras de un gen codificante de resistencia a dicho antibiótico. Esta discrepancia fue debida a la presencia de población heterorresistente, únicamente detectable mediante PCR. La detección de genes de resistencia constituyó un factor determinante de modificación del tratamiento antibiótico utilizado.

743. EVALUACIÓN DEL NUEVO SISTEMA AUTOMATIZADO GENOMERA™ MRSA/SA PARA LA DETECCIÓN DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE O SENSIBLE A LA METICILINA EN HEMOCULTIVOS

E. Cercenado, C. Sánchez-Carrillo, M. Marín, M. Kestler, M. Rodríguez-Créixems y E. Bouza

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM) o resistente a la meticilina (SARM) presenta una elevada morbilidad y mortalidad, por lo que el rápido diagnóstico microbiológico es esencial para la instauración de un tratamiento antibiótico adecuado. Los métodos moleculares basados en la PCR han supuesto un importante avance en el diagnóstico de la bacteriemia por *S. aureus*, ya que permiten la detección de este microorganismo y de la resistencia a la meticilina en horas a partir de frascos de hemocultivos. El nuevo sistema automatizado GenomEra™ MRSA/SA Blood Culture assay (Alere) permite la detección de SASM o SARM en menos de 50 minutos. En este estudio se compara este sistema con las técnicas microbiológicas estándar para la detección de SASM y SARM a partir de frascos de hemocultivos en los que se observaron cocos grampositivos en racimos (CPR).
Material y métodos: Los hemocultivos se procesaron por el sistema Bactec FX (Becton Dickinson) y la identificación y sensibilidad de los microorganismos se realizó mediante el sistema automatizado MicroScan (Siemens). El sistema GenomEra™ MRSA/SA consta de un instrumento donde se realiza la reacción de PCR con lectura final automatizada, tubos de buffer y chips para la realización de la técnica. El método consiste en: 1) añadir una gota (20 microlitros) del hemocultivo en el tubo de buffer; 2) mezclar por inversión; 3) añadir al chip 35 microlitros de la mezcla anterior; 4) introducir el chip en el instrumento de reacción y lectura que emite un resultado automatizado en 50 minutos.
Resultados: Durante un periodo de 3 meses, todos los hemocultivos en los que se observaron CPR se analizaron mediante el sistema GenomEra™ MRSA/SA. De un total de 95 hemocultivos con CPR procedentes de 95 pacientes, en 36 se detectó *S. aureus* mediante cultivo, 22 SASM y 14 SARM. En los 59 restantes se aislaron estafilococos coagulasa negativa (47 resistentes a la meticilina y 12 sensibles). El sistema GenomEra™ MRSA/SA identificó correctamente los 36 aislados de *S. aureus* (100%) incluyendo 22/22 SASM (100%) y 14/14 SARM (100%). Ninguno de los hemocultivos en los que se aislaron estafilococos coagulasa negativa dieron un resultado positivo para *S. aureus* (sensibilidad y especificidad 100%). En 3 casos hubo una inhibición de la PCR y en 1 caso un fallo técnico del sistema. La repetición de los 4 casos utilizando menor cantidad de muestra dio un resultado evaluable, y en todos ellos se trataba de estafilococos coagulasa negativa.
Conclusiones: El nuevo sistema GenomEra™ MRSA/SA basado en PCR presenta una elevada sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la detección de SASM y SARM a partir de frascos de hemocultivos en los que previamente se han observado CPR. La sencillez de manejo y la rapidez en la detección constituyen un avance muy importante para el diagnóstico de la bacteriemia por *S. aureus*.

744. PCR ULTRASENSIBLE A TIEMPO REAL PARA LA IDENTIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

N. Chueca, A. Sánchez, M. Álvarez, J.A. Pérez López, T. Escobar, A. Peña, V. Guillot y F. García García

Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: El diagnóstico de la enfermedad invasiva neumocócica (EIN) es difícil, y en especial en la enfermedad pediátrica. Aunque actualmente existen técnicas rápidas como el test inmunocromatográfico (ICT) en muestras de orina, o la detección de perfiles proteicos por espectrofotometría de masas (MALDI-TOF) a partir de aislados o de hemocultivos, la sensibilidad para el diagnóstico es baja. Sin embargo, el uso de la PCR en muestra directa (plasma, LCR, líquido pleural, peritoneal o articular) permite realizar un diagnóstico sensible y específico de la EIN.
Objetivos: Desarrollar una técnica rápida basada en PCR a tiempo real para la detección de cepas de *Streptococcus pneumoniae* para cubrir el diagnostico de enfermedad invasiva neumocócica (EIN) y para todos los casos en los que se busque una identificación certera de la bacteria.
Material y métodos: Hasta ahora las dianas se han dirigido a genes que codifican factores de virulencia, pero estas no han resultado ser 100% especificas y pueden dar falsos positivos. Nuestra diana se ha centrado de los estudios de Marie-Françoise Prère (Diagn Mic Inf Dis. 2011;70:45-53). Se amplifica una región que contiene 213 nt del extremo 3' del gen SPN23F20600 y 198nt del extremo 5 del gen SPN23F20590 y 22 nt de una región entre estos dos genes. La región que abarca el extremo 3' del gen PN23F20600 y la región intergénica contienen la mayoría de las divergencias entre las especies más estrechamente relacionadas con *S. pneumoniae* y a partir de esta región se ha diseñado un nuevo primer específico para el neumococo, el primer SPrev, para usar con el ya descrito MFP1029 primer. El tiempo de realización de la técnica real es de una hora y treinta minutos.
Resultados: Obtenemos como punto de partida 1,2 ng de ADN extraído a partir de colonias de *S. pneumoniae* procedentes de placas de agar sangre, y se realizan diluciones seriadas de 10 campos para determinar la sensibilidad de la técnica. El límite mínimo de detección fue de 30 fg, el cual equivale a 14 genomas por microlitro (un genoma de *S. pneumoniae* se corresponde con 2,2 fg of DNA) El tamaño del genoma de 2,1 Mb se determinó de los datos procedentes del Wellcome Trust Sanger Institute. La regresión lineal de los datos obtenidos demuestra una correlación entre el log cantidad de ADN de *S. pneumoniae* y los valores de CT de R^2 = 0,99. Para analizar la especificidad se han utilizado cepas control del grupo viridans y no viridans y en ningún caso se amplificaron especies distintas al *S. pneumoniae*.
Conclusiones: Se describe un procedimiento de PCR a tiempo real ultrasensible para detección de genoma de *Streptococcus pneumoniae*, que puede ser utilizado para facilitar y mejorar el diagnóstico de EIN.

745. NUEVA TINCIÓN DE VIABILIDAD EN HONGOS Y LEVADURAS BASADA EN ANÁLOGOS DE MILTEFOSINA (HEXADECILFOSFOCOLINA) FLUORESCENTE

L. Rivas[1], M.T. Peláez[2], B. Gama[2], F. Romero[2], V. Hornillos[3], E. Bouza[2] y A.U. Acuña[3]

[1]Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC). Madrid. [2]Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [3]Instituto de Química-Física Rocasolano (CSIC). Madrid.

Introducción y objetivos: La miltefosina (MT, hexadecilfosfocolina) fue desarrollada originalmente como fármaco antitumoral contra el cáncer de mama. Muestra también actividad microbicida sobre *Leishmania*, su mayor aplicación farmacológica actual, *Trypanosoma cruzi*, *Acanthamoeba* sp, *Trichomonas*, y más recientemente, sobre hongos y levaduras (Widmer et al. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50:414). El fármaco es activamente incorporado al interior intracelular del patógeno mediante una aminofosfolipido translocasa (flipasa) de membrana (Hanson et al. J Biol Chem. 2003;278:36041), y acumulado intracelularmente a concentración milimolar. Los objetivos del presente trabajo son: 1. Estudio del análogo fluorescente de

miltefosina BODIPY-MT como marcador selectivo de viabilidad de hongos y levaduras frente al calcoflúor como método estándar. ii) Su utilidad en nuevos ensayos de actividad de fármacos antifúngicos y para el diagnóstico clínico temprano de infecciones fúngicas.
Métodos: El análogo fluorescente de miltefosina BODIPY-MT, que incorpora el grupo BODIPY como fluoróforo (excitación y emisión a 500 y 550 nm), es sintetizado conforme al método descrito (Hornillos et al. Bioorg Med Chem Lett. 2008;18:6336). Diversos hongos de los géneros *Aspergillus* spp, *Fusarium* spp, *Scedosporium* spp, *Mucor* spp, *Paecilomyces* spp, y Scopulariopsis spp,) se crecieron conforme a la técnica de microcultivo. Las preparaciones de hongos fueron incubadas a 26 ºC a diferentes tiempos y concentraciones de BODIPY-MT, en presencia o no de diferentes concentraciones de azul trypan y observados en un microscopio Nikon Eclipse con filtro de FITC, comparándose con la tinción de calcoflúor estándar. Adicionalmente se ensayó la tinción en aspirados broncoalveolares de muestras clínicas procedentes de pacientes con aspergilosis probada.
Resultados: BODIPY-MT se incorpora rápidamente al interior de las hifas de una amplia variedad de hongos y levaduras; la tinción más débil se produce en *Aspergillus niger*, debido a la interferencia de la fluorescencia intrínseca del hongo (melanina). Las condiciones óptimas fueron 5 µM BODIPY-MT y tiempos de incubación entre (10-30 min). Los aspirados alveolares requieren un mayor tiempo de incubación, por disminución de la concentración libre del marcador por su unión a proteínas. Asimismo, se observó que el marcador fluorescente se incorporaba deficientemente a organismos muertos o severamente dañados por la acción de diferentes fármacos antifúngicos.
Conclusiones: El marcador fluorescente BODIPY-MT ofrece una alternativa potencial para nuevos análisis de viabilidad, ensayos de susceptibilidad a fármacos y métodos de diagnóstico temprano de hongos y levaduras con amplio espectro de aplicación, que no incluye hongos con melanina. El marcador se excita en la zona visible (480-500 nm) y es fotoestable. El organismo se marca en su totalidad, lo que facilita su detección en concentraciones muy pequeñas y un detallado análisis morfológico; con excitación óptima la intensidad de fluorescencia de las poblaciones marcadas supera ampliamente la obtenida con calcoflúor.
Proyectos: RICET RD 06/0021/0006, PI09-01928(LR) CTQ2010-16457 (AUA).

Sesión 27:
Nuevos antimicrobianos, farmacocinética y farmacodinamia. Modelos animales para la evaluación de antimicrobianos

746. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE ANIDULAFUNGINA Y ANFOTERICINA B LIPOSOMAL MEDIANTE LA TÉCNICA DE SELLADO DE CATÉTER EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN DE CATÉTER EXPERIMENTAL POR *CANDIDA PARAPSILOSIS*

J. Gavaldà, C.M. Orbegozo, X. Gomis, E. Roselló, N. Larrosa, B. Almirante y A. Pahissa

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: *Candida* sp. tiene la habilidad de formar biofilms que supone un problema cuando se asocia a infecciones de catéteres intravasculares de larga duración. La retirada de este tipo de catéter, al diagnosticarse una infección por *Candida* spp. no siempre es posible cuando se trata de pacientes con escasez de accesos vasculares (fallo intestinal, hemodiálisis), dificultad para encontrar de nuevos (Pediatría) y en los casos de diátesis hemorrágica grave. En estas ocasiones es importante disponer de alternativas para la conservar el catéter. *Candida parapsilosis* es la segunda especie etiológica de candidemia en España y la primera en Pediatría. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de anidulafungina (ANI) y anfotericina B liposomal (L-AmB) en el tratamiento conservador de la infección experimental de catéter por *C. parapsilosis* (CP) mediante la técnica del sellado de catéter.
Material y métodos: Se implantó quirúrgicamente un catéter venoso central de silicona vía yugular en conejos New Zealand en la vena cava superior. Los catéteres se sellaron con 0,33 ml de caldo antibiótico nº 3 (Oxoid) suplementado con dextrosa al 7,5% y 100 IU de heparina/mL conteniendo 10^7 UFC/mL de *C. parapsilosis* (CP12 y CP54). A las 48 horas se retiró el inóculo y se remplazó por 48 horas más con una solución antifúngica de acuerdo al grupo de tratamiento asignado: L-AmB 5 mg/mL o ANI 3,33 mg/mL. Se utilizó suero fisiológico para el grupo control. Al final del tratamiento los animales fueron sacrificados y se evaluó la punta del catéter mediante la técnica de sonicado (Sheretz modificada) siendo el límite de detección 1 UFC. El total de UFC recuperadas fueron registradas. Se analizó estadísticamente la negativización catéter y las diferencias entre $\log_{10}$ de UFC mediante Fisher y test de Mann-Whitney respectivamente. A las muestras negativas se les asignó un valor de UFC igual a 1. Se consideró significativa una $p \leq 0,05$.
Resultados: Ver tabla.
Conclusiones: Anidulafungina es efectiva en el tratamiento de la infección de catéter por *Candida parapsilosis* mediante la técnica de sellado.

Grupo	CP12	CP54		
	N negativo/N total (%)	$\log_{10}$ total ufc mediana (IQ_{25-75})	N negativo/N total (%)	$\log_{10}$ total ufc mediana (IQ_{25-75})
Control	0/8 (0)	4,8 (2,7-5,3)	0/8 (0)	4,6 (3,6-6,0)
L-AmB 5 mg/mL	3/10 (30)	3,1 (0,0-3,9)*	1/6 (23)	2,7 (1,1-3,5)*
ANI 3,33 mg/mL	5/8 (63)*	0,0 (0,0-1,2)†	8/11 (73)†	0,0 (0,0-0,7)†

N: número de animales, *p ≤ 0,05 vs control; †p ≤ 0,05 vs control y L-AmB.

747. ACTIVIDAD INTRACELULAR DE TIGECICLINA FRENTE A *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*

G. Reina González, M.A. Casares Medrano, C.A. Alonso Arribas, A.C. Querol Hernández, A. Aguinaga Pérez, J.L. del Pozo León, M. Fernández Alonso y J. Leiva León

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Introducción: *Legionella pneumophila* es un parásito intracelular facultativo, por lo que en la terapia antiinfecciosa frente a esta bacte-

ria se deben emplear antibióticos con capacidad de penetrar en las células humanas infectadas.

Objetivos: Estudiar la actividad intracelular y extracelular de tigeciclina (TG) frente a *L. pneumophila*, comparándola con la actividad de la claritromicina (CLA).

Material y métodos: Se estudiaron 4 cepas clínicas de *L. pneumophila* serogrupo 1, diferentes entre sí, según la caracterización previa realizada mediante Sequence Based Typing. En la tabla se muestra el perfil alélico (ST) de cada cepa empleada. La actividad extracelular de TG y CLA fue evaluada mediante el método de microdilución en caldo BYE, al no ser el E-test en BCYE una técnica adecuada. Se utilizó un inóculo 0,5 McF para los ensayos y se realizó la lectura de CMI tras 72h de incubación. El rango de concentraciones estudiadas en la microdilución, mediante diluciones dobles seriadas, fue de 256 a 0,25 µg/mL para TG y 64 a 0,06 µg/mL para CLA. La actividad intracelular de los antibióticos se determinó en células HeLa infectadas con *L. pneumophila*. Para ello, se prepararon microplacas de 24 pocillos con la línea celular incubada durante 48 horas. Posteriormente, se realizaron 3 lavados con PBS estéril y se añadieron, durante 1 hora, 200 µL de suspensión bacteriana 0,5 McF en crecimiento exponencial. Tras la infección de las células, se realizó un lavado con PBS estéril y por último se añadieron las diluciones de antibiótico a estudiar, preparadas en Medio Mínimo Esencial (MEM) con 1% de suero fetal bovino. TG fue ensayado a las siguientes concentraciones: 64, 16, 4, 2, 1 y 0,5 µg/mL. CLA fue estudiado con: 64, 16, 4, 2, 0,5 y 0,25 µg/mL. Las placas fueron incubadas a 36 ºC en atmósfera con 5% CO2, durante 48 horas, para finalmente lisar las células HeLa con agua estéril y sonicación (5 min). Un volumen de 10 µL del lisado se sembró en BCYE y las lecturas de crecimiento fueron realizadas tras 72 h de incubación a 36 ºC.

Resultados: Los resultados de CMI (µg/mL) obtenidos con las 4 cepas estudiadas en los distintos ensayos se presentan en la tabla. A nivel extracelular se observaba una mayor actividad de CLA, mientras que a nivel intracelular este antibiótico requería concentraciones muy elevadas para actuar. En los ensayos intracelulares se observaron diferencias significativas para ambos antibióticos, con respecto a la CMI obtenida a nivel extracelular. Por tanto, la evaluación de la actividad de estos antibióticos frente a *Legionella pneumophila* a nivel extracelular puede darnos una interpretación equívoca. Las diferencias parecían indicar la mayor capacidad de tigeciclina para actuar a nivel intracelular y lo beneficioso que puede resultar su uso en la infección por *Legionella pneumophila*.

	Microdilución en caldo BYE		Actividad intracelular (HeLa)	
	TG	CLA	TG	CLA
Cepa 1 (ST 756)	64	< 0,06	4	64
Cepa 2 (ST 20)	64	< 0,06	4	64
Cepa 3 (ST 115)	32	< 0,06	4	64
Cepa 4 (ST 62)	32	< 0,06	4	64

Conclusiones: Tigeciclina muestra a nivel intracelular una mejor actividad que claritromicina para la eliminación de *Legionella pneumophila*.

748. ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE ANFOTERICINA B, ANIDULAFUNGINA Y FLUCONAZOL CONTRA *CANDIDA BRACARENSIS*, *CANDIDA GLABRATA* Y *CANDIDA NIVARIENSIS* ESTUDIADA MEDIANTE CURVAS DE LETALIDAD

S. Gil-Alonso[1], R. Casado[1], E. Cantón[2], E. Eraso[1], N. Jauregizar[1] y G. Quindós[1]

[1]Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Leioa. Vizcaya. [2]Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: *Candida glabrata* es una de las etiologías más frecuentes de candidemia en España que puede desarrollar resistencias a los antifúngicos, sobre todo a los azoles. Recientemente, se ha observado que *C. glabrata* es un complejo de especies que incluye *Candida bracarensis* y *Candida nivariensis*. Esta última especie parece ser la más resistente a los antifúngicos pero los resultados publicados son escasos.

Objetivos: Comparar las actividades antifúngicas de anfotericina B, anidulafungina y fluconazol contra *C. glabrata*, *C. bracarensis* y *C. nivariensis* mediante curvas tiempo-letalidad.

Material y métodos: Se estudiaron las cepas *C. glabrata* ATCC 90030, *C. bracarensis* NCYC 3133 y *C. nivariensis* UPV/EHU 04-230, UPV/EHU 04-228 y UPV/EHU 11-284. Las concentraciones de fármaco ensayadas fueron 8, 16 y 256 µg/ml para fluconazol (Sigma-Aldrich), y para anidulafungina (Pfizer) y anfotericina B (Sigma-Aldrich) 0,06, 0,125 y 0,5 µg/ml y 0,25, 0,5 y 2 µg/ml, respectivamente. Se inocularon 10^4 células de *Candida* en medio RPMI 1640 con las diferentes concentraciones de antifúngicos y se incubaron a 37 ºC. Las muestras, tomadas por triplicado a los tiempos 0, 2, 4, 6, 24 y 48h, se diluyeron, se sembraron en agar glucosado de Sabouraud y se incubaron durante 48h a 37 ºC. Se contó el número de UFC con el fin de determinar el efecto fungistático o fungicida. Se calcularon las tasas de letalidad (*Killing rates*) de cada antifúngico a partir del ajuste de la siguiente ecuación exponencial a los datos de tiempo letalidad: $N = N_o.e^{-K.t}$. (N = número de células viables a cada tiempo t, N_o = el inóculo inicial, K = constante de velocidad de muerte o de letalidad, t = tiempo de incubación). A partir del valor K se calcularon los tiempos medios para alcanzar reducciones en la proporción de células viables del 50% (t_{50} = 0,30303/K), 90% (t_{90} = 1/K), 99% (t_{99} = 2/K) y tiempo para alcanzar actividad fungicida ($t_{99.9}$ = 3/K).

Resultados: La anidulafungina a las concentraciones de 0,125 µg/ml y 0,5 µg/ml presentó el mayor efecto fungicida contra todas las especies, excepto en *C. glabrata*, donde el efecto fungicida se observaba con la concentración de 0,5 µg/ml. Las tasas de letalidad (K) más elevadas se observaron para *C. nivariensis* con la mayor concentración estudiada de anfotericina B; sin embargo, este antifúngico era fungicida contra las tres especies estudiadas. El fluconazol mostró un importante efecto fungistático contra las tres especies pero no tenía efecto fungicida ni con la concentración más alta ensayada (256 µg/ml).

Conclusiones: Anfotericina B y anidulafungina son eficaces antifúngicos contra las tres especies que se incluyen en el complejo-especie *C. glabrata*. La menos sensible de las tres especies es *C. glabrata sensu stricto*. Anidulafungina es el antifúngico que presenta mayor y más rápido efecto fungicida.

Este estudio ha sido financiado parcialmente por la UFI 11/25 de la UPV/EHU y los proyectos GIC07 123-IT-222–07, S-PR10UN03 y S-PR11UN003 del Gobierno Vasco.