

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Volumen 34, Especial Congreso 1, Mayo 2016

Publicación mensual



PUBLICACIÓN OFICIAL
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

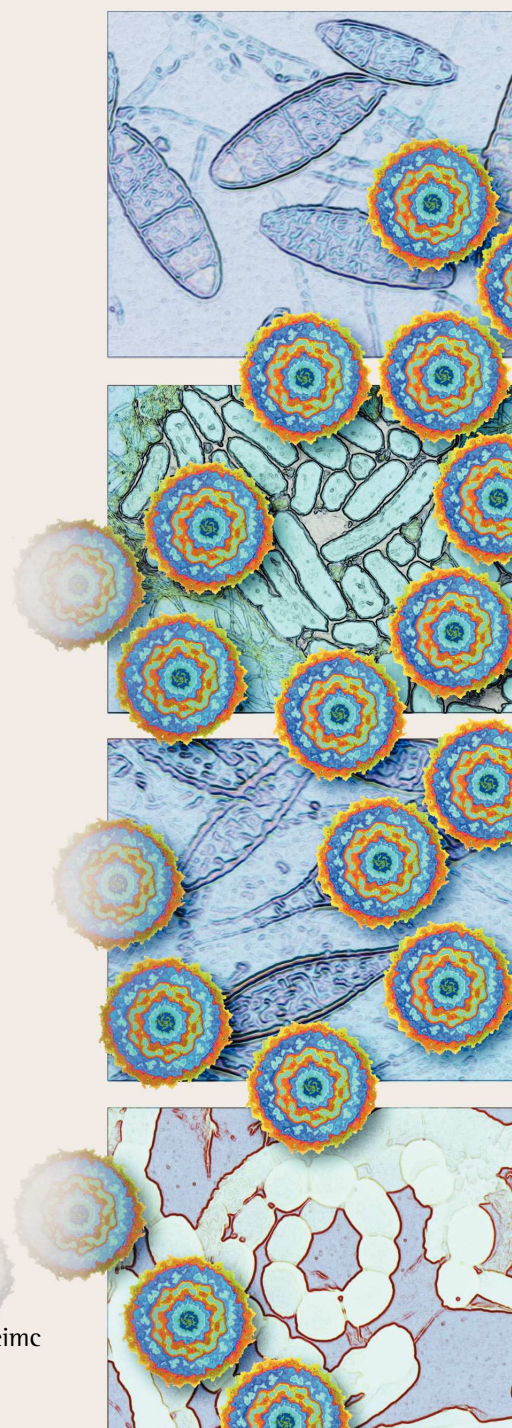
XX Congreso de la Sociedad Española de
Enfermedades Infecciosas y Microbiología
Clínica (SEIMC)

Barcelona, 26-28 de mayo de 2016



Incluida en: Index Medicus/MEDLINE
Excerpta Medica/EMBASE
Current Contents/Clinical Medicine
ISI Alerting Services
Science Citation Index-Expanded
Journal Citation Reports
SCOPUS

www.elsevier.es/eimc



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

Barcelona, 26-28 de mayo de 2016

Junta Directiva SEIMC

Presidente
Rafael Cantón Moreno

Vicepresidente
José Miguel Cisneros Herreros

Secretario
José Leiva León

Tesorero
Enrique Navas Elorza

Vocales
Antonio Antela López
Gema Codina Grau
Jaime Esteban Moreno
Juan González García
Carlota Gudiol González
Juan Pablo Horcajada Gallego
Antonio Oliver Palomo
M^a Pía Roiz Mesones

Comité Organizador

Presidente
José M^a Miró Meda

Secretario
Esteban Martínez-Chamorro

Vocales
Fernando Alcaide Fernández de Vega
Benito Almirante Gragera
Miriam José Álvarez Martínez
Antonia Andreu Domingo
M^a Ángeles Domínguez Luzón
Felipe García Alcaide
José María Gatell Artigas
Carlota Gudiol González
Juan Pablo Horcajada Gallego
Josep Mallolas Masferrer
Francesc Marco Reverté
M^a Ángeles Marcos Maeso
José Antonio Martínez Martínez
M^a Asunción Moreno Camacho
Ferran Segura Porta

Comité Científico

Presidente
Jordi Vila Estapé

Vocales
José María Aguado García
Miriam Alkorta Gurruchaga
Antonio Antela López
M^a Jesús Barberá Gracia
Ramón Cisterna Cáncer
Jaime Esteban Moreno
Carmen Gallegos Álvarez
Concepción Gimeno Cardona
Oscar Len Abad
Álvaro Pascual Hernández
Joaquín Portilla Sogorb
Tomás Pumarola Suñé
Jesús Rodríguez Baño
M^a Pía Roiz Mesones
Francisca Sánchez Martínez
Alex Soriano Viladomil

Comité de Honor

Presidencia
S.M. El Rey Don Felipe de Borbón y
Grecia

Miembros
M.H. Sr. Carles Puigdemont i Casamajó
Presidente de la Generalitat de Catalunya
Excmo. Sr. Alfonso Alonso Aranegui
*Ministro de Sanidad, Servicios Sociales
e Igualdad*

Excma. Sra. Ada Colau Ballano
Alcaldesa de Barcelona
H. Sr. Antoni Comín i Oliveres
*Conseller de Salut de la Generalitat
de Catalunya*
Excmo. y Mafco. Sr. Dídac Ramírez
i Sarrió
*Rector Magnífico de la Universidad
de Barcelona*

Excmo. y Mafco. Sr. Ferran Sancho Pifarré
*Rector Magnífico de la Universidad
Autónoma de Barcelona*
Excmo. y Mafco. Sr. Jaume Casals Pons
*Rector Magnífico de la Universitat Pompeu
Fabra*
Dr. D. Álvaro Pascual Hernández
Expresidente de la SEIMC

Socios protectores de la SEIMC: JANSSEN, PFIZER

Socios patrocinadores de la SEIMC: ABBVIE, ANGELINI, ASTELLAS, BD DIAGNOSTICS, BIOMERIEUX,
BRISTOL-MYERS SQUIBB, GILEAD, MSD, QIAGEN, ROCHE, SIEMENS, ViiV HEALTHCARE

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

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

Barcelona, 26-28 de mayo de 2016

Programa Científico

Jueves, 26 de mayo de 2016

14:00-15:30 h **Presentación Comunicaciones Orales (I)**
15:30-18:00 h **Reuniones de los Grupos de Estudio**
18:00-18:30 h **Pausa café. Salas 115-116-117 (Planta 1)**
18:30-19:00 h **Inauguración del Congreso. Sala 112 (Planta 1)**
19:00-20:00 h **Conferencia de apertura. Sala 112 (Planta 1)**

FUTURO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Dr. Pablo Tebas. Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA

Viernes, 27 de mayo de 2016

08:30-10:00 h **Presentación Comunicaciones Orales (II)**
10:00-10:30 h **Pausa café. Salas 115-116-117 (Planta 1)**
10:30-12:30 h **Simposios y Talleres**

Sala 112 (Planta 1)

S1. ENFERMEDADES VÍRICAS EMERGENTES: EPIDEMIOLOGÍA, VIGILANCIA Y CONTROL. SIMPOSIO CONJUNTO API/SEIMC

Objetivos:

El simposio tratará sobre tres arbovirus emergentes: dengue, chikungunya y zika. Se realizará una actualización de estos virus centrada en:

1. Epidemiología y situación actual.
2. Programas de vigilancia, control y riesgo de introducción en nuestro medio.

Moderadores:

- Dra. Ana Paulina Celi. Servicio de Infectología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas, Quito, Ecuador
- Dr. Miguel J. Martínez. Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona

Ponencias:

1. Virus Zika

Dra. Ana Paulina Celi. Servicio de Infectología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas, Quito, Ecuador

2. Epidemiología y profilaxis del Dengue

Dr. Rafael Napoleón Guevara Palermo. Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

3. Dengue, Chikungunya y Zika: Epidemiología y control en casos autóctonos

Dra. Carmen Amela. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES), Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

4. Biología y estrategias de gestión de *Aedes albopictus*

Dr. Tomás Montalvo. Servicio de Vigilancia y Control de Plagas Urbanas, Agencia de Salud Pública de Barcelona

Sala 111 (Planta 1)

S.2. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Objetivos:

- Conocer las indicaciones, ventajas y limitaciones de las distintas técnicas de imagen en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas.
- Identificar las complicaciones y efectos secundarios de la utilización de las distintas técnicas de imagen en pacientes con enfermedades infecciosas.

Moderadores:

- Dra. Carmen Fariñas. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander
- Dr. José Leiva. Servicio de Microbiología Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Ponencias:

1. La Radiología en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas

Dr. José Antonio Parra Blanco. Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

2. Utilidad del PET en el diagnóstico de las infecciones cardiovasculares y dispositivos intravasculares

Dr. Santiago Aguadé Bruix. Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

3. Utilidad del PET en el diagnóstico de la fiebre de origen desconocido y de infecciones osteoarticulares

Dr. José Ángel Richter Echevarría. Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

4. Papel de la gammagrafía en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas

Dr. Edel Noriega. Departamento Medicina Nuclear, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Sala 113 (Planta 1)

T1. INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES INTRAVASCULARES. EPIDEMIOLOGÍA MICROBIANA, MEDIDAS PREVENTIVAS Y MANEJO CLÍNICO

Objetivos:

- Revisar la epidemiología actual y las tasas de resistencia antibiótica de los microorganismos causales de bacteriemias asociadas a catéter.
- Puesta al día en estrategias y medidas de prevención de las bacteriemias asociadas a catéter.
- Actualización en el manejo clínico de la infección relacionada con catéter intravascular.

Moderadora:

- D^a. Montserrat Riera García. Enfermería de Control de Infecciones, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona

Ponencias:

1. Epidemiología y resistencia de los microorganismos causales de bacteriemias asociadas a catéter

Dra. Emilia Cercenado. Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

2. Estrategias y medidas de prevención: puesta al día

D^a. Cristina González. Enfermería de Control de Infecciones, Servicio de Epidemiología y Evaluación, Hospital del Mar, PSMar, Barcelona

3. Actualización en el manejo clínico de la infección relacionada con catéter intravascular

Dr. José Ramón Paño. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Sala 114 (Planta 1)

T2. MALDI-TOF: MÁS ALLÁ DE LA IDENTIFICACIÓN BACTERIANA Y DE LA DETECCIÓN DE RESISTENCIA

Objetivos:

- Bases prácticas de la aplicación de la espectrometría de masas a la identificación de proteínas en bacteriología.
- Papel del MALDI-TOF en la tipificación bacteriana. Potencial impacto en la vigilancia epidemiológica y control de las infecciones nosocomiales.
- Valor de las técnicas de MALDI-TOF para la identificación bacteriana rápida en el contexto clínico y asistencial. Impacto sobre la optimización del tratamiento antimicrobiano y evaluación del coste-efectividad de su aplicación generalizada.

Panelistas:

- Dra. M. Ángeles Domínguez. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
- Dr. Benito Almirante. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

12:30-13:30 h

SIMPOSIOS SATÉLITES

13:30-14:30 h

WORKSHOPS (Almuerzo en sala, aforo limitado)

13:30-14:30 h

Almuerzo. Salas 115-116-117 (Planta 1)

14:30-15:30 h

Discusión de Pósters (I). Sala 117 (Planta 1)

15:30-17:00 h

Mesas redondas, Sesión interactiva, Encuentro con el experto

Sala 111 (Planta 1)

MR1. BIOMARCADORES Y RIESGO DE INFECCIÓN EN PACIENTES TRASPLANTADOS

El uso de biomarcadores en el contexto de la infección en el trasplante es un campo en desarrollo. Su incorporación progresiva a la práctica clínica podrá mejorar la prevención, el diagnóstico y el pronóstico de las enfermedades infecciosas en el trasplante.

Objetivos:

- Revisar diferentes biomarcadores estudiados en la infección en el trasplante.
- Conocer su utilidad clínica en este campo.

Moderadores:

- Dra. María Ángeles Marcos. Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona
- Dr. Óscar Len. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Ponencias:

1. Marcadores inmunológicos como predictores del riesgo de infección en el trasplante

Dr. Mario Fernández Ruiz. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid

2. Marcadores genéticos e infección por CMV en el trasplante

Dr. David Navarro. Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Valencia

3. Biomarcadores y susceptibilidad a la infección fúngica en el trasplante

Dr. Manuel Cuenca-Estrella. Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid

Sala 112 (Planta 1)

MR2. LA ESPECIALIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y LA NO TRONCALIDAD DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA: VISIÓN Y PROPUESTAS DE LOS PARTIDOS POLÍTICOS

Mesa redonda en formato debate en la que los representantes más cualificados de cada uno de los partidos políticos con mayor representación parlamentaria expondrán su decisión sobre la creación, o no, de la especialidad de Enfermedades Infecciosas y sobre la troncalidad, o la no troncalidad, de la Microbiología en España.

Objetivos:

- Conocer el programa de los partidos políticos en relación a la especialidad de Enfermedades Infecciosas y la troncalidad de Microbiología.
- Y que los partidos políticos conozcan las razones de la SEIMC para reclamar la especialidad de Enfermedades Infecciosas y la no troncalidad de la Microbiología.

Moderadores:

- Dr. Rafael Cantón. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid
- Dr. José Miguel Cisneros. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío, Sevilla

Ponentes:

Representantes de cada uno de los partidos políticos con mayor representación parlamentaria.

Sala 113 (Planta 1)

MR3. PRESENTE Y FUTURO DEL TRASPLANTE FECAL

La investigación básica está poniendo de manifiesto relaciones insospechadas de la microbiota –y, más concretamente, la microbiota intestinal– con la salud y la enfermedad en los seres humanos. La extraordinaria eficacia del “trasplante fecal” en la infección por *Clostridium difficile* permite aventurar nuevas posibilidades mediante estrategias que modifiquen la microbiota fecal o sus funciones.

Objetivos:

- Conocer las funciones de la microbiota y la relación de sus cambios y alteraciones con la enfermedad. Comprender las bases biológicas que sustentan el trasplante fecal o las modificaciones de la microbiota intestinal como herramienta terapéutica.
- Revisar las evidencias sobre la eficacia del trasplante fecal en la infección por *C. difficile* y proporcionar información útil para su implementación.
- Actualizar, de manera crítica, la información sobre otras posibles indicaciones terapéuticas del trasplante fecal y de las modificaciones de la microbiota intestinal.

Moderadores:

- Dra. Concepción Gimeno. Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario, Valencia
- Dr. Javier Cobo. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Ponencias:

- 1. Influencia en la salud de las interacciones entre la microbiota y el hospedador**
Dr. Xavier Aldeguer. Unidad de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona
- 2. El trasplante de microbiota fecal en la infección por *C. difficile***
Dra. Rosa del Campo. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid
- 3. Usos emergentes del trasplante de microbiota fecal**
Dr. Sergio Serrano Villar. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Sala 118+119 (Planta 1)

SI-1. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA NEUMONÍA GRAVE

Objetivos:

- Definir qué es la neumonía grave.
- Discutir los “gaps” en el diagnóstico etiológico de la neumonía grave.
- Optimizar el tratamiento de los pacientes con neumonía grave.

Ponentes:

- Dra. Carolina García-Vidal. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona

- Dra. Maria Teresa Martín. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Con la colaboración de:

- Dra. Antonella Simonetti. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
- Dr. Luis Eduardo López Cortés. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla
- Dr. Andrés Antón. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Sala 114 (Planta 1)

EE1. CASOS CLÍNICOS DE PACIENTES AVANZADOS CON VIH

Objetivos:

- Conocer el manejo de las infecciones oportunistas más frecuentes en nuestro medio en el paciente con infección por VIH.
- Discutir el momento de inicio del tratamiento antirretroviral en el paciente que debuta con una infección oportunista y los problemas asociados.

Ponente:

- Dr. José Antonio Iribarren. Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián

17:00-17:30 h **Pausa café. Salas 115-116-117 (Planta 1)**
17:30-19:00 h **Asamblea SEIMC. Sala 112 (Planta 1)**
19:00-20:30 h **Presentación Comunicaciones Orales (III)**
21:30 h **Cena Congreso. Sede Congreso – CCIB. Sala Banquet (Planta 2). Acceso por puerta C del CCIB**

Sábado, 28 de mayo de 2016

08:30-10:00 h **Presentación Comunicaciones Orales (IV)**
10:00-10:30 h **Pausa café. Salas 115-116-117 (Planta 1)**
10:30-12:30 h **Reunión administrativa GEHEP. Sala 132 (Planta 1)**
Simposios y Talleres

Sala 112 (Planta 1)

S3. PRINCIPALES PROBLEMAS DE SALUD GLOBAL ASOCIADOS A ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Objetivos:

- Introducir a los asistentes en el mundo de la salud global, a través de presentaciones que exponen dos de los grandes ejes de esta temática: la movilidad de personas y agentes infecciosos, y el impacto de agentes químicos (incluidos los medicamentos) en la ecología del planeta.
- Discutir dos ejemplos concretos que ejemplifican la temática: repaso y puesta al día de la actual epidemia por virus Zika y conocer el detalle del programa de erradicación del pian.

Moderadores:

- Dr. Joaquim Gascón. Institut de Salut Global de Barcelona, Hospital Clínic-Universitat de Barcelona
- Dr. Fernando Baquero. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Ponencias:

- 1. Influencia de los medicamentos y agentes químicos en la ecología microbiana del planeta**
Dra. Teresa Coque. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

2. Dinámica epidemiológica del virus Zika e impacto en la salud pública de la epidemia en América

Dr. Pablo Martínez de Salazar. Coordinador de la respuesta a Arbovirus de ISGlobal

3. Diagnóstico de enfermedades infecciosas basado en pruebas rápidas: una necesidad global

Dra. Laurence Flevaud. Médicos sin fronteras

Sala 111 (Planta 1)

S4. PREVENCIÓN Y MANEJO DEL VIH

Objetivos:

- Analizar la viabilidad y el significado de pruebas de laboratorio más sensibles o que midan diferentes parámetros para la monitorización rutinaria del VIH.
- Analizar las medidas para prevenir la transmisión del VIH y, en concreto, discutir el papel de la PrEP en el contexto del resto de medidas de prevención.
- Analizar los cambios y avances previsibles en el tratamiento antirretroviral los próximos 3-5 años.
- Analizar si será posible controlar la replicación del VIH mediante inmunoterapia, incluyendo vacunas terapéuticas, al interrumpir el tratamiento antirretroviral.

Moderadores:

- Dr. Tomás Pumarola. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
- Dr. José María Gatell. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona

Ponencias:

1. El laboratorio de inmunología y virología en el seguimiento del paciente infectado por VIH: Presente y futuro

Dr. José Alcamí. Unidad de Inmunología del SIDA, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

2. Nuevas modalidades de prevención: PrEP y “test & treat”

Dr. Jordi Casabona. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

3. Control del VIH con ART: Hasta dónde podemos llegar

Dr. José Ramón Arribas. Servicio de Medicina Interna, Unidad VIH, Hospital Universitario La Paz, Madrid

4. Control del VIH sin ART: ¿Será posible?

Dra. Beatriz Mothe Pujadas. Unidad de VIH, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona

Sala 113 (Planta 1)

T3. AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Objetivos:

- Nuevas formas de endocarditis: válvulas percutáneas y dispositivos de electroestimulación.
- Avances en el diagnóstico microbiológico y técnicas de imagen.
- Novedades terapéuticas.

Panelistas:

- Dra. Patricia Muñoz. Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
- Dr. Juan Gálvez. Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Sala 114 (Planta 1)

T4. SECUENCIACIÓN MASIVA DEL LABORATORIO A LA CLÍNICA

Objetivos:

- Presentar información general sobre la metodología disponible para realizar secuenciación masiva de microorganismos.
- Analizar las principales aplicaciones de la secuenciación masiva en Microbiología Clínica.
- Discutir ejemplos concretos del impacto clínico de la secuenciación masiva para el estudio de la resistencia a los antimicrobianos, la tipificación molecular y la influencia de la microbiota en algunos procesos de enfermedad humana.

Panelistas:

- Dr. Luis Martínez-Martínez. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander
- Dr. Miguel Salavert. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

12:30-13:30 h

SIMPOSIOS SATÉLITES

13:30-14:30 h **WORKSHOP** (Almuerzo en sala, aforo limitado)

13:30-14:30 h **Almuerzo. Salas 115-116-117 (Planta 1)**

14:30-15:30 h **Discusión de Pósters (II). Sala 117 (Planta 1)**

15:30-17:00 h **Mesas redondas, Sesión interactiva, Encuentro con el experto**

Sala 112 (Planta 1)

MR4. MICROBIOMA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS

La microbiota se altera y responde a los agentes infecciosos.

Diferentes aproximaciones ómicas nos ayudan a evaluar la naturaleza de tales alteraciones y respuestas, así como sugerir potenciales tratamientos prebióticos o probióticos restauradores.

En esta mesa se presentarán resultados sobre los efectos del HIV y diferentes bacterias patógenas.

Objetivos:

- ¿Cómo se analizan las microbiotas?
- ¿Cómo cambian frente a los patógenos?
- Estrategias para su recuperación composicional y/o funcional.

Moderadores:

- Dr. Germán Bou. Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
- Prof. Andrés Moya Simarro. Genética, Universitat de València, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)

Ponencias:

1. Microbioma bucal y la lucha contra la caries

Dr. Alex Mira. Área de Genómica y Salud, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO), Valencia

2. Metabolómica comparativa de diferentes patologías infecciosas y autoinmunes

Dr. Manuel Ferrer. Instituto de Catálisis, CSIC, Madrid

3. La microbiota intestinal neonatal como base de la salud del individuo: factores que determinan su desarrollo y estrategias para su modulación

Dr. Miguel Gueimonde. Instituto de Productos Lácteos de Asturias, CSIC, Villaviciosa, Asturias

Sala 111 (Planta 1)

MR5. IMPORTANCIA CLÍNICA DE LAS BIOPELÍCULAS Y SU TRASCENDENCIA EN EL TRATAMIENTO

Objetivo:

- El objetivo de la mesa es destacar las limitaciones del procesamiento de muestras clínicas en infecciones producidas por biopelículas, introducir la importancia del análisis específico de biopelículas en determinadas muestras clínicas y definir el potencial impacto que puede tener en la práctica clínica.

Moderadores:

- Dr. Alex Soriano. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona
- Dr. Álvaro Pascual. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Ponencias:

1. ¿Está justificado el estudio de la formación de biopelículas en cepas clínicas y la práctica de un antibiograma específico?

Dra. Maria Dolores Macià. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca

2. Eficacia de los antimicrobianos frente a biopelículas en la práctica clínica

Dr. José Luis del Pozo. Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

3. Aplicación de la nanotecnología al tratamiento de las infecciones producidas por biopelículas

Dr. Joan Gavalda. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Sala 113 (Planta 1)

MR6. NUEVAS VACUNAS (HERPES ZOSTER, MENINGOCOCO Y PALUDISMO)

Objetivos:

- Conocer el estado actual del problema.
- Logros conseguidos con la prevención del proceso infeccioso, tecnología utilizada y resultados conseguidos hasta el momento con la vacuna.
- Posibilidades de aplicación actual y futura. Perspectivas de uso de la vacuna en distintos grupos dependiendo del riesgo, de la edad...

Moderadores:

- Dr. Ramón Cisterna. Servicio de Microbiología Clínica y Control de Infección, Hospital Universitario de Basurto, Facultad de Medicina, Bilbao
- Dr. José María Aguado. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Ponencias:

1. Vacuna meningococo B

Dr. Enrique Bernaola. Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

2. Vacunas sobre Herpes

Prof. Ángel Gil de Miguel. Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

3. Vacunas frente a paludismo

Dr. Benito Regueiro. Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

Sala 114 (Planta 1)

SI-2. ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C GESIDA-GEHEP/Asociación Española Enfermedades Hepáticas (AEEH)

Objetivos:

- Conocer las recomendaciones actuales para el tratamiento de la hepatitis C, en función de los diferentes genotipos y la gravedad de la enfermedad hepática.
- Revisar el estado del arte del manejo del fracaso a los antivirales de Acción Directa.

Ponentes:

- Dr. José Antonio Carrión. Sección de Hepatología, Hospital del Mar, Barcelona
- Dr. Federico García. Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada
- Dr. Juan Berenguer. Unidad de Enfermedades Infecciosas/VIH, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Sala 118+119 (Planta 1)

EE2. DIAGNÓSTICO PARASITOSIS INTestinal: MICROSCOPIA VERSUS MÉTODOS MOLECULARES

Objetivos:

- Analizar, ¿sigue viva la microscopía en la era molecular?
- Analizar las ventajas e inconvenientes de ambos métodos
- Estudiar, debatir e identificar. ¿Qué nos depara el futuro?
- Propiciar el debate de opiniones al respecto: Y usted, ¿qué opina?

Ponente:

- Dra. Miriam Álvarez-Martínez. Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona

17:00-18:00 h **Lo mejor del año**

Sala 112 (Planta 1)

LOS 10 HITOS DEL AÑO EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS, MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y VIH

Objetivo:

- Revisar los artículos científicos publicados de mayor interés en las áreas de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y la infección VIH.

Moderadores:

- Dra. Antònia Andreu
- Dr. Jordi Carratalà

Ponencias:

1. Enfermedades Infecciosas

Dr. Jordi Carratalà. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

2. Microbiología clínica

Dra. Antònia Andreu. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

3. VIH y VHC

Dr. Daniel Podzamczar. Unidad de VIH y ETS, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

18:00-18:30 h **Clausura. Sala 112 (Planta 1)**

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Volumen 34, Especial Congreso 1, Mayo 2016

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

Barcelona, 26-28 de mayo de 2016

Simposios

Simposio 1
Enfermedades víricas emergentes: epidemiología, vigilancia y control.
Simposio conjunto API/SEIMC

1

Simposio 2
Diagnóstico por imagen de las enfermedades infecciosas

2

Simposio 3
Principales problemas de salud global asociados a enfermedades
infecciosas

3

Simposio 4
Prevención y manejo del VIH

4

Mesas Redondas

Mesa Redonda 1
Biomarcadores y riesgo de infección en pacientes trasplantados

5

Mesa Redonda 3
Presente y futuro del trasplante fecal

5

Mesa Redonda 4
Microbioma y enfermedades infecciosas

6

Mesa Redonda 5
Importancia clínica de las biopelículas y su trascendencia
en el tratamiento

7

Mesa Redonda 6
Nuevas vacunas (herpes zóster, meningococo y paludismo)

8

Abstracts

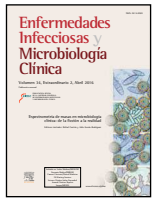
S01. VIH: patogenia y comorbilidades	9
S02. Bacteriemias y sepsis "Código sepsis"	13
S03. <i>Clostridium difficile</i>	18
S04. Hepatitis. Epidemiología y resistencias	22
S05. Antimicrobianos: actividad in vitro y nuevas estrategias	27
S06. Infecciones osteoarticulares	32
S07. Infecciones importadas y emergentes parasitarias	37
S08. Higiene de manos y estrategias de prevención	42
S09. VHC: tratamiento con AAD	47
S10. Programas PROA	51
S11. VIH: epidemiología y resistencias	56
S12. Diagnóstico molecular de las infecciones víricas	61
S13. Endocarditis y otras infecciones complejas	66
S14. Tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso y antibióticos en Atención Primaria	71
S15. Infecciones en Pediatría	76
S16. Infecciones importadas y emergentes víricas y bacterianas	80

S17. VIH: tratamiento antirretroviral	84	SP13. Bacteriemia por Gram negativos	247
S18. Infecciones en pacientes trasplantados	89	SP14. Endocarditis e infecciones asociadas a dispositivos intravasculares	250
S19. Enterobacterias productoras de OXA-48	93	SP15. Diagnóstico microbiológico por técnicas moleculares	256
S20. Infección por multirresistentes en el paciente crítico	98	SP16. Diagnóstico microbiológico mediante MALDI-TOF EM	267
S21. Infecciones de transmisión sexual	103	SP17. Diagnóstico serológico	273
S22. Infecciones respiratorias	107	SP18. Infección en el paciente crítico	275
S23. Diagnóstico microbiológico no molecular	112	SP19. Gripe y otras infecciones virales respiratorias	278
S24. Gastroenteritis y patología intraabdominal	117	SP20. Hepatitis víricas: epidemiología y diagnóstico	281
S25. Tratamiento de la sepsis	122	SP21. Hepatitis C: tratamiento y resistencias	288
S26. Enterobacterias/ <i>A. baumannii</i> y <i>P. aeruginosa</i> resistentes a C3G y carbapenemas	126	SP22. VIH: epidemiología y prevención	294
S27. Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones fúngicas	131	SP23. VIH: comorbilidades	297
S28. Infecciones urinarias y ginecológicas (no ETS)	135	SP24. VIH: resistencias y subtipos virales	300
S29. Brotes infecciosos y epidemias	140	SP25. VIH: tratamiento antirretroviral	303
S30. Infecciones micobacterianas	145	SP26. Infecciones de transmisión sexual	310
S31. Patógenos especiales	150	SP27. Gastroenteritis infecciosa y patología intraabdominal	321
SP01. Coco gram-positivos: epidemiología y sensibilidad a los antibióticos	155	SP28. Epidemiología y diagnóstico de <i>Clostridium difficile</i>	331
SP02. Bacilos Gram-negativos multirresistentes	165	SP29. Candidemia: epidemiología y pronóstico	340
SP03. Brotes infecciosos y epidemias	192	SP30. Candidiasis: diagnóstico y resistencias	345
SP04. Infecciones osteoarticulares	199	SP31. Aspergilosis y otras micosis	349
SP05. Infecciones respiratorias	205	SP32. Infecciones nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios	355
SP06. Infecciones por <i>Streptococcus pneumoniae</i>	213	SP33. Enfermedades importadas y emergentes	360
SP07. Tuberculosis	218	SP34. Gestión, calidad, docencia y formación en Microbiología clínica y Enfermedades infecciosas	372
SP08. Micobacterias no tuberculosis	226	SP35. Infecciones por patógenos especiales	386
SP09. Infecciones urinarias y ginecológicas (no ETS)	229	SP36. Infecciones perinatales y pediátricas	390
SP10. Inmunodeprimidos y trasplantados	235	SP37. Infecciones: miscelánea	395
SP11. Bacteriemia y sepsis	238		
SP12. Bacteriemia por Gram positivos	243	Índice de autores	400



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Simposios

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

Barcelona, 26-28 de mayo de 2016

Simposio 1:

Enfermedades víricas emergentes: epidemiología, vigilancia y control.
Simposio conjunto API/SEIMC

EPIDEMIOLOGÍA Y PROFILAXIS DEL DENGUE

R.N. Guevara Palermo

Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto. Hospital Universitario de Caracas. Venezuela.

El Dengue, enfermedad febril aguda, es una arbovirosis provocada por un virus perteneciente a la familia de los Flavivirus; la familia del virus del Dengue está formada por 4 serotipos no idénticos, pero sí relacionados antigénicamente e identificados del 1 al 4, es una enfermedad transmitida principalmente por la picadura del mosquito *Aedes aegypti* y también por el *Aedes albopictus*; aunque está descrita la transmisión vertical del Dengue esta forma de transmisión es insignificante.

El Dengue es una enfermedad prevalente en casi todos los países el continente americano, afectando principalmente al subcontinente suramericano, provocando una gran morbilidad, y ocasionando múltiples epidemias a través de los años; aunque el Dengue fue aislado por primera vez en las Américas en el año 1942, se sabe que ocasionó grandes epidemias en el siglo XVII y a mediados del siglo XX. Durante los años sesenta y setenta del siglo pasado hubo un silencio epidemiológico del Dengue hasta que en el año 1981 se describió la primera gran epidemia que no solo incluyó Dengue clásico, sino el anteriormente llamado Dengue hemorrágico en Cuba, desde ahí se distribuyó por todo el continente y en Venezuela se reintrodujo a finales del año 1989; en este país actualmente se describen casos provocados por los 4 serotipos. Durante el año 2015, y tomando como referencia la página web de la Organización Panamericana de Salud (www.paho.org), en las Américas ocurrieron más de 2 millones de casos de Dengue distribuidos de la siguiente forma:

- América central: Dengue 400.972 casos, Dengue severo 6965 casos y 80 muertes.
- Región andina (Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia y Venezuela): Dengue 194859 casos, Dengue severo 1626 casos y 130 muertes.
- Cono sur (Argentina, Brasil; Chile, Paraguay y Uruguay): Dengue 1.703.670 casos, Dengue severo 1582 casos y 868 muertes.

En Venezuela hasta la semana epidemiológica #26 se habían reportado 13831 casos, con 66 casos de dengue grave y una tasa de incidencia de 89,18 casos por cada 100 mil habitantes.

Esta elevada incidencia del Dengue, lo que refleja es la amplia distribución del mosquito transmisor, el cual tiene hábitos peri domiciliarios, así como el incremento de la población urbana y la gran movilidad actual de los seres humanos, por lo que las medidas encaminadas al control de la enfermedad están dirigidas fundamentalmente al control de la población del mosquito. También está la interrogante de cuánto pueden haber contribuido los cambios climáticos ocurridos en el planeta, para la elevada distribución y adaptabilidad del vector a los diferentes ambientes.

En el año 2015 se publicaron los resultados de dos estudios fase tres de una vacuna tetravalente de virus vivos atenuados contra el Dengue en la revista *New England Journal of Medicine*; en ambos se muestra una disminución de los casos de Dengue a lo largo de 3 años y esto ha permitido que México haya sido el primer país en aprobar su uso y haya diseñado un programa de vacunación en áreas endémicas destinado a la población entre 9 y 45 años.

DENGUE, CHIKUNGUNYA Y ZIKA: EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL EN CASOS AUTÓCTONOS

C. Amela

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Dengue, chikungunya y Zika son enfermedades causadas por virus transmitidos por artrópodos (arbovirus). Estas enfermedades son un problema de salud pública mundial porque presentan un comportamiento complejo influido por factores difíciles de predecir, emergen allí donde el vector está presente y afectan en un periodo corto de tiempo a un porcentaje elevado de la población.

A finales del siglo XX, con la globalización, aumentó rápidamente el número y la velocidad a la que las personas y las mercancías se movían por el mundo. Estos movimientos también están favoreciendo el desplazamiento de vectores y patógenos. Ahora las personas y las mercancías pueden dar la vuelta al mundo en menos tiempo del que dura el periodo de incubación de cualquier patógeno. Los cambios ecológicos asociados al uso de la tierra (de agrícola a industrial), los nuevos modelos de urbanización y socioeconómicos y el cambio climático, entre otros son factores, también favorecen la expansión de los vec-

tores y crean las condiciones idóneas para la emergencia de nuevas enfermedades. Es importante entender las relaciones dinámicas que se establecen entre hospedador-patógeno-vector y el ecosistema, que facilitan la emergencia de las enfermedades transmitidas por vectores. El Plan de Preparación y Respuesta frente a enfermedades transmitidas por mosquitos del género *Aedes* se elabora para prevenir y controlar la transmisión autóctona de estos virus. Los elementos clave que contempla son: la vigilancia epidemiológica y microbiológica con el fin de detectar, diagnosticar y tratar a los casos adoptando medidas que reduzcan el contacto entre las personas infectadas, la vigilancia entomológica para detectar la presencia del vector y contribuir en la elaboración de programas de gestión integral del vector, y las estrategias de comunicación a la población.

Un pilar fundamental para la prevención y el control de estas enfermedades es la detección, el diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes; por ello se han elaborado con Sociedades Científicas de Atención Primaria y con la SEIMC guías para el manejo y cuidado de estos pacientes, que se están difundiendo por los centros sanitarios. Los servicios de Salud Pública informan periódicamente a los profesionales sanitarios en cada área de salud sobre los casos importados de estas enfermedades en su área, el aumento de la incidencia a nivel mundial y la presencia de vectores competentes en su localidad, con el fin de aumentar la sensibilización de los profesionales sanitarios. La prevención y el control de estas enfermedades es una tarea compleja que requiere la colaboración y coordinación de múltiples sectores. Si bien hay líneas de acción que se pueden establecer a nivel central, numerosas competencias recaen en las comunidades autónomas y muchas actividades deberán adaptarse a las características de la transmisión en cada lugar y requerirán el apoyo de todos los actores a nivel local.

BIOLOGÍA Y ESTRATEGIAS DE GESTIÓN DE *Aedes albopictus*

T. Montalvo

Servicio de Vigilancia y Control de Plagas Urbanas. Agencia de Salud Pública de Barcelona.

La expansión de arbovirus como Dengue, Chikungunya y el virus Zika ha sacado a la luz mediática la emergencia de nuevos y viejos patógenos transmitidos por artrópodos. Existe preocupación por la aparición de casos autóctonos ya que la presencia de un vector competente y de huéspedes virémicos se da simultáneamente en la ciudad.

En el año 2013 se inició en la Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB) un programa piloto de vigilancia de las arbovirosis organizado a nivel humano y vectorial, con el objetivo de reducir el riesgo de transmisión.

El objetivo de esta comunicación es describir el sistema tanto en la comunicación de los casos, como en la gestión que se realiza de cada uno de ellos, así como exponer los principales resultados del actual Programa de vigilancia y control de arbovirosis en la ciudad de Barcelona.

Simposio 2:

Diagnóstico por imagen de las enfermedades infecciosas

UTILIDAD DEL PET EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES CARDIOVASCULARES Y DISPOSITIVOS INTRAVASCULARES

S. Aguadé Bruix

Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

El diagnóstico de endocarditis infecciosa en válvulas protésicas y dispositivos intracardíacos representa un desafío clínico, debido a

que los criterios de Duke modificados y el ecocardiograma tienen limitaciones, sobre todo en este grupo de pacientes.

En las nuevas guías europeas de 2015 ya se incluyen la PET y la angioTC cardíaca como criterios mayores de imagen, y así que la realización simultánea de la PET/angioTc aporta directamente 2 criterios mayores de imagen al diagnóstico de la endocarditis protésica y de dispositivos.

Se demuestran diferencias en el metabolismo de la glucosa a nivel valvular entre los procesos inflamatorios posquirúrgicos recientes y la endocarditis, por lo que podemos evaluar también este diagnóstico en los primeros meses post-cirugía (endocarditis precoz). Describir que el intervalo entre el inicio del tratamiento antibiótico y realización de la PET/angioTC no es limitante.

Realizaré una descripción de la experiencia del Hospital Vall d'Hebron en los diferentes subtipos analizados, válvulas, dispositivos intracardíacos, dobles dispositivos, cardiopatías congénitas, con el rédito aportado en todos ellos por la PET/angioTC.

Presento los resultados publicados con nuestros primeros 92 pacientes que comparamos con los resultados definitivos definidos en consenso por el grupo de expertos, que disponían de toda la información clínica, bacteriológica y de imagen. La sensibilidad con los criterios de Duke fue de 51%, del PET/angioTC 87% y conjunta 90%. Hemos definido unos valores semicuantitativos de corte de SUVmax de 6,89 y ratio de 3,45 para afectación valvular que consiguen una especificidad del 100% para confirmar infección.

Referiré los cambios metodológicos que ha aportado la realización de la PET/angioTC en el manejo clínico de los pacientes con endocarditis protésica y de dispositivos, con especial énfasis en los dobles dispositivos, a nivel del planteamiento terapéutico (duración de la antibioticoterapia o cambios del tipo y extensión de la cirugía).

En conclusión, el valor diagnóstico añadido de PET-angioTC a los CD fue significativo tanto en válvulas como en dispositivos. La valoración semi-cuantitativa solo aporta información adicional (niveles de corte) a los pacientes con válvulas y tubos protésicos, y no en los dispositivos. Hemos implantado cambios metodológicos en el manejo de los pacientes.

UTILIDAD DEL PET EN EL DIAGNÓSTICO DE LA FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO Y DE INFECCIONES OSTEOARTICULARES

J.A. Richter Echevarría

Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: La fiebre de origen desconocido (FOD) es un proceso que cursa con criterios clínicos definidos, cuya etiología no es posible determinar. Dentro del diagnóstico diferencial se incluyen procesos infecciosos, que representan la cuarta parte de los casos, seguida por los tumores malignos, patología inflamatoria no infecciosa y otra amplia miscelánea etiológica. Por otra parte, los procesos infecciosos osteoarticulares se deben encuadrar en base a su etiología como infecciones postquirúrgicas, bien tras el implante de una prótesis o tras la corrección de una fractura, osteomielitis agudas o crónicas secundarias a otras causas o procesos artríticos. La PET/TAC-18FDG es un procedimiento diagnóstico que utiliza un derivado de la glucosa, la fluoro-deoxy-glucosa (FDG) marcada con el isótopo 18F, que ha demostrado un alto rendimiento diagnóstico tanto en patología tumoral como en la detección de procesos inflamatorios e infecciosos. La combinación de la PET con el TAC, a través de los nuevos equipos multimodales, ofrece la fusión de dos tipos de información metabólica y anatómica, complementarias y más precisas para el diagnóstico y localización de los focos sospechosos que la obtenida por medio de equipos PET dedicados. Los mecanismos moleculares diagnósticos de la FDG se apoyan en el aumento

del consumo glicolítico de las células tumorales y de aquellas otras presentes en los procesos infecciosos como los neutrófilos, monocitos y macrófagos, los cuales expresan un alto nivel de transportadores de glucosa (GLUT 1 y 3). También se conoce que estos transportadores se encuentran sobre expresados en los leucocitos activados y ante la presencia de citoquinas y otros factores de crecimiento presentes en estas patologías.

Resultados: Los estudios con PET-18FDG en la FOD presentan resultados variables, en gran medida dependientes de la causa etiológica del proceso. Hay una coincidencia en todas las series en que la aportación de la 18FDG al diagnóstico, una vez confirmado el origen de la FOD, oscila entre el 35 y el 70% de los pacientes y que esta aportación es especialmente útil en procesos abdominales que cursan sin un patrón de efecto masa radiológico, ni cambios morfológicos en las estructuras abdominales detectables. La fusión PET-TAC permite mejorar la localización de los focos hipercaptantes y facilita su caracterización en zonas de difícil diagnóstico. Además, los procedimientos de adquisición PET en doble fase (dual time) aportan información diagnóstica sobre el comportamiento glicolítico en el tiempo de los focos hipermetabólicos y de su estabilidad en el abdomen. A nivel osteoarticular los estudios PET/TAC-18FDG adquieren mayor importancia, respecto a otras técnicas, en las osteomielitis subagudas o crónicas debido a su bajo grado infiltrativo. En un meta-análisis comparando procedimientos diagnósticos la PET/TAC-18FDG demostró una clara superioridad diagnóstica frente al resto de exploraciones, incluida la resonancia magnética. En el caso de sospecha de infección protésica parece existir cierta controversia, aunque existe coincidencia en que la técnica tiene mayor sensibilidad para diagnosticar infección aunque su especificidad es menor. Finalmente, no hay que olvidar el papel de la PET/TAC-18FDG en el diagnóstico diferencial de infecciones en columna vertebral y de forma especial en pacientes con antecedentes de patología discal.

PAPEL DE LA GAMMAGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

E. Noriega

Departamento de Medicina Nuclear. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Esta presentación muestra el papel de la Medicina Nuclear Convencional (MNC) en el diagnóstico de la infección.

Músculo-Esquelético: la infección (osteomielitis, infección de partes blandas, prótesis articular infectada, pie diabético infectado, etc.) puede provocar reducción funcional o incapacidad completa de la zona afectada. Signos clínicos, datos de laboratorio o pruebas de imagen pueden sugerir infección, pero ninguno de ellos de forma precisa. Los parámetros de laboratorio son inespecíficos. La radiografía simple no permite un diagnóstico precoz, pues los signos característicos tardan tiempo en manifestarse. La ecografía solo ayuda en la localización de hematomas y abscesos, y sirve de guía para la aspiración percutánea con aguja. La tomografía computarizada (TC) no es útil cuando existe material protésico/osteosíntesis. La resonancia magnética (RM) está limitada en pacientes con marcapasos, implante ferromagnético y otros dispositivos o para diferenciar edema médula ósea vs. infección.

MNC dispone de exploraciones que permiten diagnosticar infección, primero la gammagrafía ósea (GO), barata, disponible y altamente sensible. Una GO negativa excluye la posibilidad de infección. Sin embargo, si la GO es positiva y el hueso ha sido manipulado o no está intacto, el diagnóstico es menos claro y serán necesarios estudios más específicos. La gammagrafía con leucocitos marcados (GLM) con ^{99m}Tc-HMPAO se considera el primer método de imagen nuclear para un paciente con alta sospecha de infección o cuando la GO no

es concluyente. Un estudio sin captación leucocitaria apoya la ausencia de infección; una acumulación que disminuye en el tiempo indica inflamación/aflojamiento aséptico, mientras que un aumento de la acumulación en el tiempo indica un proceso séptico. La implementación de SPECT/TC es muy útil en patología infecciosa osteoarticular aumentando especificidad y sensibilidad.

En prótesis vasculares sintéticas la infección es una complicación frecuente con consecuencias que pueden ser catastróficas. Es crucial un diagnóstico precoz debido a la alta morbilidad (pérdida de la extremidad) y mortalidad. Sin embargo, el diagnóstico es difícil y su clínica inespecífica. La eficacia de la radiología convencional no siempre es satisfactoria. La ecografía está limitada en pacientes obesos y es altamente observador-dependiente. La TC es la técnica de imagen de primera línea diagnóstica en infección aguda (disminuyendo la sensibilidad y especificidad a la mitad en infecciones crónicas) y contraindicada en pacientes con insuficiencia renal. La RM es útil pero con tiempos de adquisición largos y artefactos en casos de implantes. MNC puede utilizar la gammagrafía con ⁶⁷Ga, con un valor limitado, mientras que la GLM tiene mayor utilidad, sobre todo con la implementación de SPECT/TC.

La espóndilodiscitis se puede diagnosticar por TC o RM, aunque ambas son menos eficaces en presencia de fractura (traumática o iatrogénica) o implantes vertebrales. En MNC una GO única tiene baja especificidad, pero la combinación de ⁶⁷Ga-SPECT/TC y GO, a pesar de las limitaciones inherentes es todavía de utilidad.

Genito-Urinario: el riñón poliquístico es una enfermedad hereditaria que puede presentar infecciones recurrentes del tracto urinario. La TC y la RM permiten la detección de quistes complicados y proporcionan definición anatómica, pero los hallazgos son inespecíficos y no es posible realizar el diagnóstico de un quiste infectado. La GLM con ¹¹¹In es muy sensible y específica. Los quistes infectados usualmente no responden al tratamiento antibiótico y podría ser necesaria la nefrectomía para eliminar la fuente de infección persistente. Cardio-Vascular: la endocarditis infecciosa es poco frecuente pero asociada a una tasa de mortalidad del 20%. Entre las herramientas diagnósticas, tenemos la ecocardiografía y la microbiología, pero recientemente se utiliza también la GLM, ya que permite diferenciar entre vegetaciones sépticas y estériles, así como la evaluación del cuerpo completo para la detección de embolismos sépticos a distancia. La GLM se indica en pacientes con resultados inconclusos en ecografías y microbiología y con clasificación por criterios de Duke de sospecha clínica "Posible". Pueden existir falsos negativos en pacientes con bajos valores leucocitarios o después de terapia antibiótica de larga evolución.

En todos los casos, es relevante para un diagnóstico preciso además de la evaluación clínica utilizar procedimientos de marcaje estandarizados, protocolos de adquisición de imágenes y criterios de interpretación uniformes.

Simposio 3:

Principales problemas de salud global asociados a enfermedades infecciosas

DINÁMICA EPIDEMIOLÓGICA DEL VIRUS ZIKA E IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA DE LA EPIDEMIA EN AMÉRICA

P. Martínez de Salazar

Laboratorio de Salud Pública del Caribe.

La enfermedad por virus del Zika es una arbovirosis emergente transmitida por los mosquitos del género *Aedes*. Se han registrado

brotes de enfermedad por este virus en África, Asia, el Pacífico y desde 2015 en las Américas, con el mayor brote por virus de Zika conocido. El virus fue confirmado por primera vez en marzo de 2015 en Brasil y se ha ido extendiendo en más de 33 países que han reportado transmisión autóctona en el continente. Desde febrero de 2016, la Organización Mundial de la Salud ha declarado la epidemia de Zika como emergencia Global. La clínica consiste fundamentalmente en fiebre, erupciones cutáneas, conjuntivitis, dolores musculares y articulares, malestar y cefaleas; suelen durar entre 2 y 7 días. Aunque la infección por virus del Zika no suele revestir de gravedad, durante los grandes brotes que se han producido en la Polinesia francesa en 2013 y en Brasil en 2015 la infección se ha asociado con potenciales complicaciones neurológicas y autoinmunes de la enfermedad por el virus de Zika. De especial relevancia para la salud pública es la relación entre la fiebre del Zika en embarazadas y las complicaciones neurológicas y malformaciones del neonato, fundamentalmente microcefalia. También se ha observado una asociación entre la infección y la aparición de síndrome de Guillain-Barré. El diagnóstico de laboratorio se realiza fundamentalmente mediante PCR con detección del RNA viral en sangre. Las pruebas serológicas son de utilidad, aunque no es infrecuente la reactividad cruzada con otros flavivirus como el Dengue. Por el momento no existen vacunas ni tratamiento para la infección.

Simposio 4:

Prevención y manejo del VIH

EL LABORATORIO DE INMUNOLOGÍA Y VIROLOGÍA EN EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE INFECTADO POR VIH: PRESENTE Y FUTURO

J. Alcamí

Unidad de Inmunopatología del SIDA. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

A pesar de los profundos cambios producidos en el tratamiento antirretroviral y en el conocimiento de la patogenia de la infección por el VIH, los parámetros diagnósticos y de seguimiento del paciente con infección por VIH no se han modificado: CD4 y carga viral siguen siendo los dos standards que reflejan el pronóstico y la eficacia del tratamiento antirretroviral.

Puede decirse que el éxito del tratamiento antirretroviral ha disminuido el interés por la realización de otros parámetros de laboratorio que pueden parecer innecesarios. Por otra parte, desconocemos tanto el impacto clínico como la forma de mejorar otros parámetros alterados en los pacientes con infección VIH en tratamiento antirretroviral, como los marcadores inmunes de activación e inflamación o la detección de niveles residuales de viremia mediante técnicas ultrasensibles.

Sin embargo, algunos de estos parámetros como la cuantificación de CD8 o determinados parámetros de función inmune y marcadores inflamatorios pueden tener interés para establecer un mejor pronóstico del paciente. Estos aspectos serán discutidos en la presente comunicación.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Mesas Redondas

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

Barcelona, 26-28 de mayo de 2016

Mesa Redonda 1:

Biomarcadores y riesgo de infección en pacientes trasplantados

MARCADORES INMUNOLÓGICOS COMO PREDICTORES DEL RIESGO DE INFECCIÓN EN EL TRASPLANTE

M. Fernández Ruiz

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario 12 de Octubre. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12). Madrid.

La aplicación de estrategias de monitorización inmunológica basadas en biomarcadores no patógeno-específicos en receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) ofrece la posibilidad de individualizar el riesgo de complicación infecciosa post-trasplante y de optimizar así los resultados a largo plazo de este procedimiento. Entre los marcadores explorados hasta la fecha se encuentran los niveles séricos de inmunoglobulinas y de factores de complemento (C3, C4 y MBL), el recuento de subpoblaciones periféricas en sangre periférica, los niveles séricos de la forma soluble de CD30 (CD30s), y la viremia de ciertos virus que producen infección latente en el huésped y en cuyo control está fundamentalmente implicada la inmunidad celular adaptativa (virus de Epstein-Barr y anellovirus). Si bien se han realizado prometedores avances en este sentido a lo largo de los últimos años, la experiencia clínica basada en estudios de intervención es hasta el momento muy limitada. Los mecanismos moleculares y celulares implicados en la respuesta inmune frente a la infección son complejos y con frecuencia redundantes. Por ello el diseño de cualquier estrategia de monitorización debe ponderar la sensibilidad y especificidad del parámetro empleado, por un lado, y su sencillez técnica y aplicabilidad, por otro. La elaboración de un score multidimensional que incorpore varios de estos biomarcadores y que permita asignar un riesgo concreto de infección a cada receptor de TOS podría facilitar de forma notable el proceso de decisión clínica.

MARCADORES GENÉTICOS E INFECCIÓN POR CMV EN EL TRASPLANTE

D. Navarro

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico. Valencia.

La infección por el CMV continúa siendo una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en el paciente receptor de un trasplante

de órgano sólido (TOS) o hematopoyético alogénico (Alo-TPH). Predecir con precisión el riesgo de complicaciones relacionadas con la replicación por el CMV mejoraría el manejo clínico-terapéutico de la infección por el CMV en estos pacientes. En este sentido, existen datos que indican que el análisis genotípico de los receptores de trasplante de órgano sólido y de los donantes de precursores hematopoyéticos ayuda a determinar el riesgo de viremia y enfermedad invasiva por el CMV. En efecto, determinados polimorfismos de nucleótido único (SNPs) en genes que codifican moléculas de reconocimiento de patrones microbianos (lectina de unión a manosa, ficolina-2, receptores Toll-like 2, 4 y 9), receptores de quimiocinas (CCR5), citocinas y quimiocinas (interleucina-12, interleucina-10, interferón- γ , interferón- λ 3 -IL28B- y la proteína quimiotáctica de monocitos 1), y proteínas reguladores de membrana (PD1) parecen estar asociados con un mayor riesgo de desarrollar una infección activa sistémica/enfermedad orgánica por CMV en TOS y TPH.

Mesa Redonda 3:

Presente y futuro del trasplante fecal

EL TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN LA INFECCIÓN POR *C. DIFFICILE*

R. del Campo

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

El trasplante o transferencia de microbiota fecal (TMF) ha demostrado ser de gran utilidad para tratar la diarrea causada por *Clostridium difficile*, alcanzando tasas de curación del 90% con escasos o incluso nulos efectos adversos. Con esta técnica se reintroduce un ecosistema microbiano complejo para repoblar un colon con sobrecrecimiento únicamente de *C. difficile* productor de toxina que es la que causa la diarrea. Las indicaciones con suficiente evidencia científica para el TMF en diarrea por *C. difficile* son una tercera recurrencia con episodios moderados, la ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico o un episodio fulminante. En los

últimos años se han realizado diferentes meta-análisis que nos han permitido conocer que la mejor vía de administración es la colonoscopia, aunque también se ha demostrado una buena eficacia en la ingesta de cápsulas de heces liofilizadas por vía oral. El donante debe ser alguien emparentado con el paciente, y su elección suele estar justificada por su salud gastrointestinal global. En los donantes se realiza un protocolo de cribado similar al de los trasplantes de órgano sólido, descartando la infección por virus o parásitos y sobre todo la colonización intestinal por entero-patógenos. La mejoría clínica es casi inmediata y el paciente recupera el ritmo intestinal de inmediato, y en muy pocas ocasiones se requiere de un re-trasplante para alcanzar la curación completa. Mediante secuenciación masiva se ha comprobado la recolonización colónica bacteriana por la microbiota del donante y el mantenimiento de la biodiversidad tras el TMF. Se han descrito efectos secundarios adversos del TMF no relacionados con el sistema gastrointestinal como es el desarrollo de obesidad por una paciente delgada tras serle trasferta una microbiota de una donante obesa. No podemos descartar efectos secundarios a largo plazo debido a la escasez de series con largos periodos de tiempo. Otro de los efectos colaterales que se ha observado, ha sido la erradicación de la colonización intestinal por bacterias multirresistentes como *Enterococcus* resistentes a vancomicina y *Staphylococcus* resistentes a meticilina. En nuestro grupo hemos podido documentar la erradicación de la colonización por *Klebsiella oxytoca* productora de VIM-1 después del TMF para *C. difficile*. En el Hospital Universitario Ramón y Cajal llevamos un año de experiencia con esta técnica que hemos realizado en 8 pacientes todas ellas mujeres de edad avanzada y con diferentes co-morbilidades. La experiencia ha sido muy satisfactoria, sin ningún efecto adverso y en todas ellas se ha alcanzado la curación de la diarrea, aunque en un caso se requirió un segundo re-trasplante. También hemos realizado un seguimiento clínico y microbiológico de las pacientes, corroborando la recuperación del ritmo intestinal y la restauración de la diversidad bacteriana en el colon.

USOS EMERGENTES DEL TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL

S. Serrano Villar

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

En los últimos 50 años se han comunicado esporádicamente experiencias de trasplante de microbiota fecal en el contexto de colitis por *Clostridium difficile*. Paralelamente al aumento en la incidencia de este problema y al número creciente de trasplantes de microbiota tanto en estudios de investigación como en la práctica clínica, el progreso en las técnicas de secuenciación masiva en los últimos años ha permitido avanzar en el conocimiento de los efectos de las bacterias intestinales sobre la salud y la fisiología del hospedador. El microbioma humano y, en particular, la microbiota intestinal, se contemplan hoy como un componente esencial de la fisiología, con especial implicación en aspectos relacionados con la inmunidad y el metabolismo energético. Nos encontramos en los albores de un nuevo campo, y cada vez más datos apuntan a que numerosas enfermedades podrían estar originadas o, al menos favorecidas, por alteraciones en las interacciones entre microbiota y hospedador. Aunque serán necesarios más estudios para definir las indicaciones del trasplante de microbiota fecal, la evidencia actual invita a revisar las aplicaciones potenciales del trasplante de microbiota fuera de la colitis por *Clostridium difficile*, como, por ejemplo, en algunas enfermedades intestinales (enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable) o con afectación intestinal (infección por VIH), la colonización por bacterias multirresistentes, enfermedades auto-

inmunes, alergias, el síndrome metabólico y trastornos neurológicos.

Mesa Redonda 4:

Microbioma y enfermedades infecciosas

MICROBIOMA BUCAL Y LA LUCHA CONTRA LA CARIES

A. Mira

Área de Genómica y Salud. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO). Valencia.

Aunque el cultivo ha sido la herramienta tradicional de trabajo en microbiología en general, se estima que el 50% de los microorganismos presentes en la cavidad oral no han sido cultivados. Ello ha hecho necesario nuevas aproximaciones para su estudio, que han sufrido una revolución en los últimos años con el desarrollo de la secuenciación masiva, las técnicas metagenómicas y la microfluídica. La secuenciación masiva del gen 16S amplificado por PCR permite obtener cientos de miles de secuencias de ADN, describiendo la diversidad total de especies presentes en una muestra oral. Esta misma aproximación se puede realizar a partir de ARN, lo cual puede identificar las especies activas en una muestra clínica, aumentando la probabilidad de identificar al agente patógeno involucrado en la infección. Tras aplicar estas técnicas a muestras de placa dental y lesiones de caries, hemos determinado que *Streptococcus mutans* (la bacteria considerada como el agente etiológico principal de la enfermedad) sólo representa el 0,7% del total de la comunidad microbiana, que es altamente compleja, apoyando la idea de que la caries es una enfermedad poli-microbiana. Asimismo, las caries de esmalte y de dentina contienen poblaciones bacterianas diferenciadas con unas funciones también distintas, tal como revela su metagenoma (el estudio del ADN global de las poblaciones microbianas de estas muestras). Esto indica que la etiología de la enfermedad es tejido-dependiente. Los datos también muestran que la saliva no es representativa de la diversidad bacteriana que habita la placa dental, sugiriendo que no es una buena muestra para estudios etiológicos o epidemiológicos, ni para el diagnóstico clínico. Nuestros estudios metagenómicos en individuos sin caries han identificado una bacteria que inhibe el crecimiento de estreptococos del grupo mutans y de otros patógenos orales, bautizada con el nombre *Streptococcus dentisani*, y que además es capaz de regular el pH oral neutralizando los ácidos responsables de la caries mediante la producción de amonio a partir de arginina. Esta doble función anti-caries (antimicrobiana y antiácido) hace que actualmente la bacteria esté siendo desarrollada como probiótico anti-caries en un ensayo clínico. Finalmente, la separación de bacterias opsonizadas por anticuerpos salivares mediante citometría de flujo nos ha permitido determinar aquellos organismos que escapan al sistema inmune en pacientes con y sin caries, abriendo la posibilidad de aplicaciones preventivas de medicina personalizada.

METABOLÓMICA COMPARATIVA DE DIFERENTES PATOLOGÍAS INFECCIOSAS Y AUTOINMUNES

M. Ferrer

Instituto de Catálisis. CSIC. Madrid.

La presente ponencia parte del hecho de que la microbiota intestinal no es un conjunto de bacterias, genes, enzimas y especies químicas (metabolitos) descoordinados, sino que todos estos elementos conforman una red compleja que debe estudiarse de manera global para

entender su funcionamiento. Este reto, inabordable en fechas anteriores al principio del siglo XXI, se inició por el interés de varios grupos pioneros en obtener datos sobre los diferentes componentes biológicos (microorganismos, genes y enzimas) y químicos (moléculas procedentes de la acción de las enzimas) que componen el tracto gastrointestinal e integrarlos en el marco de diferentes patologías. En esta ponencia se resumen una serie de trabajos en los que se ha incorporado una visión química al estudio de microbiota intestinal en pacientes con una serie de patologías, tales como diarrea infecciosa, inmunodeficiencias, obesidad y VIH. En particular, recientemente hemos encontrado que diferentes patologías pueden segregarse en base a los agentes moleculares (proteínas y metabolitos) asociados a la actividad de las bacterias intestinales. Los resultados que se presentan son el fruto de un esfuerzo multidisciplinar de investigadores de diferentes disciplinas y de diversos centros de investigación y hospitales.

LA MICROBIOTA INTESTINAL NEONATAL COMO BASE DE LA SALUD DEL INDIVIDUO: FACTORES QUE DETERMINAN SU DESARROLLO Y ESTRATEGIAS PARA SU MODULACIÓN

M. Gueimonde

Instituto de Productos Lácteos de Asturias. CSIC. Villaviciosa. Asturias.

La colonización microbiana del intestino del recién-nacido resulta esencial para el desarrollo del intestino, el sistema inmune y la futura salud del individuo. Desafortunadamente, nuestro conocimiento sobre los factores que determinan el establecimiento y posterior desarrollo de la microbiota intestinal en el neonato es limitado. Diversos estudios señalan alteraciones en el establecimiento de la microbiota intestinal relacionadas con la edad gestacional al nacer (prematurados vs. término), el tipo de parto (cesárea vs. vaginal) o el tipo de alimentación del recién-nacido (leche de fórmula vs. leche materna). Sin embargo, apenas sabemos nada del impacto sobre el microbioma de otros factores, incluyendo algunas prácticas relativamente habituales, como la administración intra-parto de profilaxis antimicrobiana, la administración de vacunas orales o la alimentación parenteral, entre otros.

Con el fin de profundizar en el conocimiento de efecto de los factores perinatales sobre el establecimiento de la microbiota se discutirán algunos de los estudios disponibles en este campo. Se presentarán, así mismo, algunos resultados aún no publicados relacionados con el desarrollo de la microbiota perinatal. En general, los resultados disponibles ponen de manifiesto que el proceso de establecimiento y desarrollo del microbioma intestinal es específico para cada individuo a nivel de composición microbiana, pero más similar entre individuos a nivel funcional. Además, numerosos factores presentes en la etapa perinatal pueden alterar el proceso de establecimiento de la microbiota durante las etapas iniciales de la vida. Estudios realizados en los últimos años han puesto de manifiesto la enorme influencia de esta microbiota temprana sobre la posterior salud del individuo. Tanto es así que se ha demostrado que la existencia de alteraciones en la microbiota en esas etapas iniciales de la vida, aunque posteriormente la microbiota se restablezca, podrían incrementar el riesgo de diversas enfermedades como alergias o síndrome metabólico. En este sentido, el desarrollo de la microbiota en la etapa neonatal constituye la base sobre la que se fundamenta la posterior salud por lo que constituye un momento clave para la modulación beneficiosa de la microbiota.

En definitiva, son numerosos los factores que pueden alterar el desarrollo de la microbiota intestinal en sus etapas tempranas, con importantes consecuencias para la posterior salud del individuo. Este hecho señala la necesidad de desarrollar estrategias de intervención dirigidas a favorecer el proceso de establecimiento de la microbiota intestinal en el neonato en aquellos casos en los que dicho proceso pueda verse afectado.

Mesa Redonda 5:

Importancia clínica de las biopelículas y su trascendencia en el tratamiento

¿ESTÁ JUSTIFICADO EL ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DE BIOPELÍCULAS EN CEPAS CLÍNICAS Y LA PRÁCTICA DE UN ANTIBIOGRAMA ESPECÍFICO?

M.D. Macià

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Las biopelículas bacterianas o *biofilms* son comunidades complejas de microorganismos adheridos a una superficie y embebidos en una matriz de exopolisacárido. Su importancia clínica radica en la persistencia de las infecciones en las que están implicados debido, fundamentalmente, a su resistencia al sistema inmunitario y a los antibióticos. Ejemplos representativos de infecciones relacionadas con la formación de *biofilms* en tejidos son la infección pulmonar crónica (IPC) en los pacientes con fibrosis quística (FQ) o la infección crónica de herida, pero también son características las infecciones asociadas a cuerpos exógenos como prótesis, catéteres, tubos endotraqueales o dispositivos intravasculares. El diagnóstico de laboratorio de estas infecciones es exigente ya que implica un procesamiento específico de las muestras. La observación microscópica directa (tinción de Gram, FISH o microscopía láser confocal [MLC]) de las estructuras de los *biofilms* en las muestras, la obtención de biopsias (y no frotis) en la infección crónica de herida y la sonicación de las prótesis o catéteres previa a la siembra son algunas de las recomendaciones de las recientes guías para el diagnóstico de las infecciones relacionadas con la formación de *biofilms*. El tratamiento de estas infecciones añade, si cabe, aún más complejidad. La discordancia de la respuesta al tratamiento basado en los resultados de los estudios habituales de sensibilidad podría estar motivada, en parte, en que estos se realizan sobre cepas en crecimiento planctónico. En este sentido, en los últimos años se han desarrollado numerosos modelos *in vitro* con el fin de estudiar la sensibilidad a los antibióticos en *biofilm*. Entre los más utilizados está el dispositivo de Calgary, un modelo estático compuesto por placas *microtiter* y tapas con púas donde se forma el *biofilm* al entrar en contacto con la suspensión bacteriana en los pocillos. La modificación desarrollada por Moskowitz y col. permitió la obtención de un parámetro de actividad antimicrobiana denominado concentración inhibitoria del *biofilm* (CIB), al que se sumarían, posteriormente, la concentración bactericida del *biofilm* (CBB) y la concentración de erradicación del *biofilm* (CEB). Más interesantes de cara a la aplicación de parámetros farmacocinéticos/farmacodinámicos (PK/PD) son los sistemas dinámicos como los biorreactores o el modelo en celda de flujo en los que se puede controlar también el tiempo de administración del antibiótico. Este último, además, permite la observación directa de la evolución de las estructuras de los *biofilms* por MLC y su cuantificación mediante parámetros estructurales como la biomasa o el grosor. Trabajos basados en este sistema han demostrado, entre otras cosas, sinergia entre colistina y tobramicina, y colistina y ciprofloxacino en *biofilms* de *P. aeruginosa*. Más recientemente, con modificaciones encaminadas a la humanización de dicho modelo, como el empleo de sangre humana, se ha demostrado que los antibióticos daptomicina, tigeciclina y rifampicina son los más eficaces en el tratamiento de la infección por *Staphylococcus aureus* asociada a catéter. Sin embargo, el ambiente particularmente complejo del *biofilm* (alginato, polimorfonucleares, ADN libre, anaerobiosis/microaerofilia, diferentes subpoblaciones bacterianas, etc.) está aún lejos de ser totalmente reproducido con estos modelos. Esta circunstancia podría explicar que los escasos ensayos clínicos basados en regímenes de antibióticos obtenidos según los estudios de sensibilidad en *biofilm* no hayan demostrado ventajas clínicas ni microbiológicas significativas en comparación con los basados en los estudios convencionales.

En conclusión, todavía es necesaria una mayor estandarización de los procedimientos, parámetros y puntos de corte para poder implementar protocolos de procesamiento de muestras y estudios de sensibilidad en *biofilm* compatible con la rutina del laboratorio de microbiología en paralelo a nuevos ensayos clínicos que evalúen el tratamiento dirigido por estos.

EFICACIA DE LOS ANTIMICROBIANOS FRENTE A BIOPELÍCULAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

J.L. del Pozo

Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

The diversity of biofilm-associated infections is rising with time. The biofilm phenotype has been recognized recently in medical history but it has rapidly become clear that the development of many, if not the majority of bacterial infections depend upon the formation of biofilms. Moreover, as the adherence of microorganisms to tissues is part of the process of acute infection, the impact of biofilm formation in infection might be underestimated. Today we know that the development of bacterial biofilms on the surfaces of medical devices is the key to the pathogenesis of the associated infections. Although infection-related data are not available for all devices, it is estimated that rates of infection are approximately 2% for joint prostheses and breast implants, 4% for mechanical heart valves, pacemakers and defibrillators, 10% for ventricular shunts, and 40% for ventricular-assist devices. This peculiar form of development confers on the associated bacteria great resistance to conventional antimicrobial agents. This often leads to failure of antimicrobial treatment, and the need to remove the implanted device. Biofilm-associated infections contribute to patient morbidity and healthcare costs, as well as to the emergence and dissemination of antibiotic resistance in nosocomial settings. Inhibition and/or reversal of the biofilm phenotype have become the focus of research efforts to develop new therapeutic agents. Inhibition of biofilm formation or dispersal of established biofilms would result in the planktonic phenotype, which would be much more sensitive to antibiotics and to the immune defenses. Dispersal strategies are attractive because they hold the promise of efficacy in established infections. Recent studies have indicated that the disruption of the biofilm structure could be achieved via the degradation of individual biofilm compounds by various enzymes. Targeting quorum sensing is appealing because inhibition is generally not detrimental to growth, relieving selective pressure to acquire resistance. The combination of the ability to kill slow-growing or dormant cells, which predominate in biofilms, low rate of spontaneous resistance, and synergistic activity with certain antibiotics, makes antimicrobial peptides very attractive candidates for new approaches to biofilm therapy. Phage therapy has recently been proven to be effective in treating biofilm infections. It is essential to extend our knowledge about the mechanisms involved in biofilm antimicrobial resistance in order to develop new and effective diagnostic, treatment and prevention strategies for biofilm disease.

Mesa Redonda 6:

Nuevas vacunas (herpes zóster, meningococo y paludismo)

VACUNAS SOBRE HERPES

A. Gil de Miguel

Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.

Más del 95% de los adultos tienen evidencia serológica de infección por el virus varicela-zóster, por lo que están expuestos a desarrollar HZ. Aproximadamente un 25% de las personas tendrán un HZ a lo largo de su vida y hasta un 50% de los que viven hasta los 85 años. Entre las personas con HZ, un 15-40% padecerán NPH, dolor crónico y recurrente que aparece después de que las lesiones cutáneas se hayan curado y persiste al cabo de 1-3 meses (a veces hasta años); la duración y la intensidad de NPH aumentan con la edad. Un 5-20% de los enfermos desarrollarán un HZ oftálmico, que afecta a la rama oftálmica del nervio trigémino y que puede provocar complicaciones graves como la ceguera.

La vacuna contra el HZ y la NPH, es una vacuna de virus vivos atenuados varicela-zóster (cepa Oka/Merck) con más de 19.400 UFP. La vacuna fue aprobada en EEUU por la Food and Drug Administration (FDA) en 2006 (Zostavax, Merck). En Europa está autorizada por la European Medicines Agency (EMA) e indicada para la prevenir el herpes zóster y la neuralgia post-herpética (NPH) en personas de 50 años de edad o mayores. En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) autorizó la vacuna en junio de 2006, esperándose su comercialización en fechas próximas.

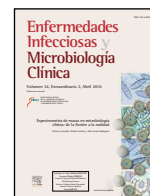
La vacuna redujo significativamente el riesgo de desarrollar HZ en un 51,3% (IC95%: 44,2-57,6) ($p < 0,001$), en comparación con el placebo. Se ha demostrado que incluso cuando no se evita el HZ, la vacuna disminuye la gravedad de la enfermedad, con una eficacia en la reducción de NPH, del 66,5% (IC95%: 47,5-79,2) ($p < 0,001$). La eficacia en la reducción de CdE, que refleja la incidencia, la gravedad y la duración del dolor fue del 61,1%.

La eficacia en la prevención del HZ es máxima en el grupo de edad más joven (50-70 años) pero la eficacia en la prevención de la gravedad del HZ, es decir, la incidencia de la NPH, es máxima en el grupo de mayor edad ≥ 70 años), por lo que el beneficio se obtiene en todos los grupos de edad: se previene el HZ en los más jóvenes y se atenúa la gravedad en los de mayor edad. La eficacia en la reducción de la NPH es del 66,5% en personas de 60 años o más. La duración de la protección vacunal no se ha establecido plenamente en los ensayos clínicos, hasta la fecha, no hay indicación ni recomendación de dosis de recuerdo. La vacuna tiene un buen perfil de tolerabilidad y seguridad según los datos de ensayos clínicos y bases de datos de seguridad de la vacuna. La vacuna puede contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas ancianas. Desde un punto de vista de salud pública, la vacunación es más rentable en grupos de edad más avanzada y se podría proponer su inclusión en calendario del adulto para determinados grupos de riesgo.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Abstracts

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

Barcelona, 26-28 de mayo de 2016

Sesión 01:

VIH: patogenia y comorbilidades

001. EL TRATAMIENTO CON PROBIÓTICOS (*SACCHAROMYCES BOULARDII*) DISMINUYE LA TRANSLOCACIÓN BACTERIANA Y LA INFLAMACIÓN SISTÉMICA AL MODIFICAR EL MICROBIOMA INTESTINAL EN PACIENTES VIH VIROLÓGICAMENTE SUPRIMIDOS

J. Villar García¹, R. Güerri¹, G. D'Auria², J.J. Hernández³, A. González¹, E. Lerma¹, A. Guelar¹, L. Sorli¹, E. Esteve¹, S. Calzado¹, A. Díez-Pérez¹, J.P. Horcajada¹ y H. Knobel¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana. Valencia. ³Laboratorio de Referencia de Cataluña. Barcelona.

Introducción: La translocación microbiana se ha asociado con un aumento en la activación inmune y la inflamación en la infección por VIH, incluso en pacientes con supresión virológica. Se ha demostrado que algunos probióticos tienen un efecto beneficioso al reducirla modificando el microbioma intestinal hacia uno menos disbiótico. Recientemente, nuestro grupo ha publicado cómo la administración de *Saccharomyces boulardii*, en comparación con el placebo, reduce en plasma los parámetros de translocación bacteriana (LBP) y la inflamación sistémica (IL6), en pacientes VIH virológicamente suprimidos, la mitad de ellos inmunodiscordantes¹. El objetivo de este estudio fue analizar, mediante técnicas de metagenómica, si la disminución de estos parámetros tras el probiótico se correlaciona con una modificación del microbioma intestinal hacia especies menos pro-inflamatorias. Asimismo, se estudió si los pacientes inmunodiscordantes muestran más translocación bacteriana y un patrón de microbioma intestinal diferente.

Material y métodos: Estudio doble ciego que incluyó a 44 pacientes VIH, con carga viral plasmática indetectable (< 20 copias/ml) durante > 2 años, la mitad de ellos inmunodiscordantes (T-CD4+ < 350 células/ml), aleatorizados a recibir durante 12 semanas suplementación oral con *S. boulardii* o placebo. Se analizaron marcadores plasmáticos de translocación microbiana (LBP y CD14 soluble), inflamación sistémica (IL-6), así como análisis metagenómico del microbioma intestinal antes y después de la intervención. Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba de Mann-Whitney, y las categóricas con la prueba exacta de Fisher. El análisis estadístico se realizó mediante el software R.

Resultados: Antes de la intervención, se realizó un estudio basal comparativo entre inmunodiscordantes y no. En el análisis de regresión

logística múltiple, la única variable relacionada con la inmunodiscordancia fue la LBP elevada analizada de forma dicotómica (OR: 6,22 IC95%: 1,63-23,75; p: 0,007). Además, el análisis metagenómico mostró una mayor proporción de algunas especies de Firmicutes (*Clostridiales*) en los inmunodiscordantes en comparación con los respondedores inmunológicos (0,17% vs 0,05%, p: 0,05). Por otro lado se estudió el efecto del probiótico sobre el microbioma intestinal del global de los pacientes (ID o no), comparándolo con el placebo, objetivando en las muestras fecales una reducción significativa de ciertas comunidades de *Clostridium* (p: 0,05), *Faecalibacterium* (p: 0,02) y *Catenibacterium* (p: 0,02) tras la intervención. Estudiando por separado las correlaciones entre las diferentes poblaciones de microbioma intestinal y los parámetros de la translocación microbiana y la inflamación, se encontró que una mayor proporción de *Clostridiales* y *Bacteroidales* se correlacionaron significativamente con unos altos niveles plasmáticos de IL-6 (r: 0,82, p: 0,0008 y r: 0,77, p: 0,003, respectivamente), LBP (r: 0,71, p: 0,009) y Cd14 soluble (r: 0,63, p: 0,03).

Conclusiones: Los altos niveles en plasma de LBP y de especies como *Clostridium* en el microbioma intestinal se asociaron significativamente con la inmunodiscordancia. Tras el tratamiento con *S. boulardii* (en comparación con placebo), se produjo una modificación del microbioma intestinal, disminuyendo especies como *Clostridium*, que se correlacionan directamente con los niveles de translocación bacteriana e inflamación sistémica.

Bibliografía

- Villar-García J et al. Effect of probiotics (*Saccharomyces boulardii*) on microbial translocation and inflammation in HIV-treated patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015;68(3):256-63.

002. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y LA COINFECCIÓN EN LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES VIH

M.J. Villanueva-Millán¹, P. Pérez-Matute¹, E. Recio-Fernández¹, V. Ibarra², J.M. Lezana Rosales¹ y J.A. Oteo¹

¹CIBIR-HSP. Logroño. ²Hospital San Pedro. Logroño.

Introducción y objetivos: Dentro de las alteraciones fisiopatológicas que se producen en la infección por el VIH, destacan las producidas en el tejido linfóide intestinal. A este nivel existe una replicación continua

del VIH con depleción de linfocitos CD4+ que provoca un desequilibrio inmunológico, incremento en la permeabilidad intestinal y translocación bacteriana. La consecuencia es un estado inflamatorio crónico y disbiosis intestinal. Diferentes estudios muestran una disminución de la diversidad bacteriana, con disminuciones/elevaciones de algunos filos y clases bacterianas que no llegan a restablecerse a pesar del tratamiento antirretroviral (TAR). No se ha analizado el efecto de diferentes TAR sobre la microbiota. El objetivo del presente estudio fue conocer el efecto de diferentes combinaciones de TAR y coinfección VHC sobre la diversidad y composición bacteriana de pacientes VIH+.

Material y métodos: Estudio descriptivo en pacientes VIH+ (5 *naïve*; 45 en TAR estable durante > 1 año y $cv < 50$ copias/ml) frente a un grupo control de individuos no infectados ($n = 21$). Los pacientes en TAR se dividieron en función de las familias de antirretrovirales: ANTIs + IP ($n = 15$); ANTIs + ANNTIs ($n = 22$); raltegravir + otras combinaciones ($n = 8$) y también en función de la coinfección VHC ($n = 25$). Estudio metagenómico en heces (región V4 del gen 16S ARNr) (MiSeq, Illumina) y un análisis bioinformático de α -diversidad (riqueza específica e índice de diversidad de Margalef) y β -diversidad (filos más abundantes y principales clases de *Proteobacterias*).

Resultados: La infección por el VIH disminuyó significativamente la riqueza específica y diversidad bacteriana con respecto al grupo control ($p < 0,05$ - $p < 0,01$). El TAR incrementó la riqueza ($p < 0,05$ vs *naïve*), aunque no consiguió restablecerla completamente. Al analizar los diferentes TAR, el grupo con raltegravir fue capaz de incrementar la riqueza específica y diversidad hasta niveles similares a los del control. Los pacientes VIH coinfectados y aquellos con mayor grado de fibrosis hepática mostraron un descenso significativo de la riqueza específica y diversidad en comparación con el grupo control ($p < 0,05$ - $p < 0,001$). Se observó un descenso en la diversidad entre los pacientes coinfectados y los no coinfectados ($p < 0,01$). En relación a la β -diversidad, los pacientes VIH+ en TAR presentaron un incremento significativo del filo *Proteobacteria*, la clase δ -*Proteobacteria* y el ratio *Proteobacteria/Firmicutes* frente al control ($p < 0,05$ - $p < 0,01$). Este incremento podría deberse al tratamiento con ANTIs + ANNTIs, y, sobre todo, al grupo con raltegravir. La infección por el VIH causó un descenso de la clase α -*Proteobacteria* ($p < 0,05$). Este efecto no fue revertido por el TAR, excepto en los que llevaban raltegravir, en los que se produjo un gran aumento. La coinfección con el VHC incrementó significativamente el filo *Actinobacteria*, la clase δ -*Proteobacteria* y los ratios *Actinobacteria/Firmicutes* y *Proteobacteria/Firmicutes* ($p < 0,05$ - $p < 0,01$).

Conclusiones: La infección por el VIH disminuye la diversidad bacteriana. En términos generales, el TAR no es capaz de restaurarla y únicamente los TAR con raltegravir son capaces de restablecerla hasta niveles similares a los del control. La coinfección VIH/VHC disminuye la diversidad bacteriana en mayor grado que la simple infección por el VIH. La infección por el VIH y los diferentes TAR presentan efectos diferentes sobre la composición bacteriana a nivel filo y clase bacteriana.

003. EFECTOS SOBRE LA MICROBIOTA, LA PRODUCCIÓN DE BUTIRATOS Y LA INMUNIDAD DE LOS PREBIÓTICOS EN PACIENTES CON VIH

S. Serrano Villar¹, J.F. Vázquez-Castellanos², A. Vallejo¹, A. Latorre², N. Madrid¹, T. Sainz³, M. Leal⁴, M. Vera⁵, A. Moya², J.I. Mosele⁶, M.J. Motilva⁶, D. Rojo⁷, C. Barbas⁷, M. Ferrer⁸, S. Moreno¹, M.J. Gosalbes² y V. Estrada⁹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²FISABIO-Salud Pública. Valencia.

³Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Centro Sandoval. Madrid. ⁶Centro Agrotecnio. Lleida.

⁷CEMBIO-Universidad San Pablo CEU. Madrid. ⁸Instituto de Catálisis. CSIC. Madrid. ⁹Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La infección por VIH se asocia a alteraciones en la microbiota intestinal que influyen en la persistencia de disfunción

inmunológica e inflamación sistémica durante el TAR. Las intervenciones nutricionales tienen efectos inmunológicos, pero es necesario un mejor conocimiento de los mecanismos por los que estas intervenciones pueden mejorar la salud.

Material y métodos: Ensayo clínico piloto doble ciego y controlado con placebo en 44 sujetos a) 12 VIH+ *naïve*, b) 8 VIH+ en TAR y $CD4 < 350$ cels/mm³, c) 15 VIH+ en TAR y $CD4 \geq 350$ cels/mm³, d) 9 VIH-, aleatorizados a recibir prebióticos + glutamina o placebo (33/11) durante 6 semanas. Se determinó la composición de la microbiota en heces mediante amplificación del gen 16S rRNA y pirosecuenciación, así como marcadores inflamatorios e inmunológicos, función tímica y abundancia relativa de ácidos grasos de cadena corta en bacterias intestinales.

Resultados: La intervención fue segura y bien tolerada, y atenuó la disbiosis observadas en los pacientes con VIH, que era más acentuada en los pacientes *naïve* y menos marcada en los pacientes en TAR con $CD4 > 350$, en los que la microbiota fue más resiliente a la intervención. Tras la intervención, se observó una disminución significativa del marcador de translocación bacteriana BPI, en el porcentaje de $CD4$ activados (HLADR+ $CD38$ +) y un aumento en función tímica (cociente de TRECs), así como cambios en la producción de bacteriano por bacterias intestinales. En los sujetos tratados con prebióticos, se observaron aumentos en la abundancia de *Faecalibacterium* y *Lachnospira*, que se correlacionaron con un aumento en la producción de butirato y mejoría de los marcadores solubles inflamatorios sCD14 y PCR ultrasensible.

Conclusiones: Nuestros datos muestran una interacción entre la ecología bacteriana intestinal, caracterizando componentes clave de la microbiota, y los niveles de marcadores inflamatorios predictores de progresión clínica. Esta interacción parece mediada, al menos parcialmente, por la producción de butirato por las bacterias intestinales. La respuesta a una intervención dirigida a modular la microbiota dependió de la estabilidad y resiliencia de las comunidades bacterianas. La ruta de síntesis bacteriana de butirato es prometedora como potencial diana terapéutica.

004. LA PRESENCIA DE PLACA CAROTÍDEA EN PACIENTES VIH CON BUEN CONTROL VIROLÓGICO Y BAJO RIESGO CARDIOVASCULAR SE ASOCIA A TRASLOCACIÓN BACTERIANA E INFLAMACIÓN

R. León, S. Reus, N. López, I. Portilla, G. Sánchez, J.I. Mateo, A. Zurita, A. Scholz, A. Amo, D. Torrús, V. Boix, E. Merino y J. Portilla

Hospital General Universitario. Alicante.

Introducción: La aterosclerosis es más precoz e intensa en pacientes con infección por VIH, y ello no es totalmente explicable por la mayor prevalencia de factores de riesgo clásicos como hipertensión, diabetes, dislipemia y tabaquismo. Nuestra hipótesis plantea que la aterosclerosis que se observa en pacientes VIH sin factores de riesgo vascular clásicos podría estar relacionada con la presencia de traslocación bacteriana (TB) y/o inflamación.

Objetivos: Determinar la asociación entre TB e inflamación con la presencia de placa carotídea en pacientes con infección VIH con buen control virológico y bajo riesgo vascular.

Material y métodos: Estudio observacional transversal de pacientes con infección VIH con buen control virológico y Framingham < 10%, incluidos de forma consecutiva en 2015. Criterios de exclusión: hepatitis crónica, etilismo > 30 g/día, consumo de drogas activo, tabaquismo actual > 5 cig/día, enfermedades inflamatorias, cáncer, diabetes mellitus, hipertensión arterial, toma de antibióticos, corticoides, bifosfonatos, o estatinas, enfermedad cardiovascular conocida e insuficiencia renal (CICr < 60 ml/min). Variables explicativas principales: DNA ribosomal 16S (DNAr) e interleuquina 6 (IL6); La presencia de placa carotídea se evaluó mediante ecografía de forma ciega respecto a las características de los pacientes.

Resultados: Se incluyeron 84 pacientes, 63 (75%) hombres, con edad media 45 años, y con media de linfocitos CD4 de 657/uL. 77 (92%) tenían carga viral (CV) < 50 cop/ml. 43 (51%) tenían antecedentes de tabaquismo, y 26 (31%) de hipercolesterolemia > 200 mg/dl. El tratamiento antirretroviral (TAR) que recibían era con IP 26%, AN 86%, NAN 69% y INI 20%. Se observó placa carotídea en 18 pacientes (21%) y DNAr en 34 (41%). Los pacientes con placa carotídea tenían mayor prevalencia de DNAr (61% vs 35%; IC95% 1-8,6; p 0,04) y mayor nivel de IL6 (17,8 vs 5,8 pg/mL; p0,06). La presencia de placas también se asoció con la edad (49 vs 43 años; p 0,001), tensión arterial diastólica (78 vs 72 mmHg; p 0,04), índice cintura cadera (0,94 vs 0,91; p 0,03), años desde el diagnóstico de VIH (15 vs 11 años; p0,03), Framingham score (5 vs 1 a 10 años; p 0,001) y niveles de CD4 (554 vs 685/uL; p 0,02). También se encontró mayor prevalencia de placa carotídea en varones (90% vs 71%; p 0,13), pacientes con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (67% vs 44%; p 0,09) e historia de tabaquismo (67% vs 47%; p 0,14), aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: El 21% de los pacientes con infección VIH con buen control virológico y bajo riesgo vascular (Framingham < 10%) tienen placas carotídeas. La presencia de placas se asocia a traslocación bacteriana e inflamación (IL6).

005. ENVEJECIMIENTO E INFLUENCIA DE LA INVERSIÓN DEL COCIENTE CD4/CD8 EN LA INCIDENCIA DE LAS COMORBILIDADES Y MORTALIDAD DE UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

M. Cervero Jiménez, R. Torres Perea, J.L. Agud Aparicio, J.J. Jusdado Ruiz-Capilla y S. Pastor Martínez

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

Introducción y objetivos: La inversión del cociente CD4/CD8 como indicador de inmunosenescencia puede ser un factor que permita anunciar el riesgo de presentar comorbilidades. Estudiamos la influencia del envejecimiento y de la inversión del cociente CD4/CD8 en la incidencia de comorbilidades y de mortalidad en la cohorte del Hospital Severo Ochoa.

Material y métodos: La cohorte del Hospital Severo Ochoa es prospectiva; recoge los nuevos diagnósticos de infección por VIH en mayores de 16 años y está constituida por 450 pacientes. Para asegurar la fiabilidad de la información hemos seleccionado únicamente a los pacientes seguidos por uno de los autores. El protocolo de la recogida de datos de la cohorte fue aprobado por el CEIC local. Incluimos a aquellos participantes con al menos una visita desde enero de 1985 hasta diciembre de 2014. Los participantes fueron categorizados en 3 grupos de edad: < 50, 50-64 y ≥ 65 años. En cada visita de los participantes, además de recoger los datos relacionados con la infección por VIH (recuento de CD4+, cociente CD4/CD8 y carga viral de VIH), recogimos la información de los diagnósticos de enfermedades no relacionados con la infección VIH y los nuevos episodios clínicos diagnósticos de sida y mortalidad relacionada. Además, recogimos datos demográficos como edad, raza, sexo y medidas antropométricas. Analizamos las diferencias en las tasas de incidencia de las comorbilidades ajustadas por la edad y evaluamos la inversión del cociente CD4/CD8 como factor de riesgo para la mortalidad y para el desarrollo de comorbilidades.

Resultados: Ciento cuarenta y dos participantes contribuyeron durante el periodo del estudio, entre enero de 1985 y diciembre de 2014, a un seguimiento de 2.251 personas-año. La edad se asocia de forma lineal con un incremento en la probabilidad de presentar hipertensión arterial (p = 0,0001), diabetes (p = 0,039), fracturas óseas (p = 0,029) y EPOC (p = 0,016). La tasa de incidencia de mortalidad, de episodios clínicos de sida y de cualquier suceso clínico fueron 4,5 muertes por 1.000 personas-año (IC95% 2,1-8,3), 23,92 casos por 1.000 personas

año (IC95% 17,92-31,13) y 48,3 casos por 1.000 personas-año (IC95% 39,58-58,37), respectivamente. Encontramos un mayor riesgo de la tasa de incidencia de episodios clínicos no asociados a sida (OR 2,25; IC95% 1,025-4,94) y episodios asociados a sida (OR 3,48; IC95% 1,58-7,64) en los individuos con el cociente CD4/CD8 < 0,7. También los pacientes con un cociente CD4/CD8 < 0,7 presentaron un mayor riesgo de mortalidad (OR 5,96; IC95% 0,73-48,40).

Conclusiones: Las comorbilidades no asociadas a sida, particularmente la enfermedad cardiovascular, la osteoporosis, la diabetes mellitus y las neoplasias no asociadas a sida, están aumentando en pacientes infectados por VIH y se incrementa con la edad. Debido a que la edad es un factor no modificable, es particularmente importante detectar y prevenir riesgos modificables de comorbilidades no relacionadas con sida, especialmente en presencia del cociente CD4/CD8 < 0,7.

006. ANÁLISIS DE SEGURIDAD RENAL EN PACIENTES QUE CAMBIAN A DARUNAVIR/COBICISTAT

M. Suárez Santamaría¹, M. Suárez Santamaría¹, C. Miralles Álvarez², A. Morano Vázquez¹, A. Ocampo², S. Suárez Ordóñez¹, A. Rodríguez da Silva² y L.E. Morano Amado¹

¹Hospital do Meixoeiro. Vigo. ²Hospital Xeral. Vigo.

Introducción: Ha sido demostrado que cobicistat (COBI) reduce el aclaramiento estimado de creatinina debido a la inhibición del transportador tubular de creatinina MATE1, lo que obliga a valorar su uso en pacientes con tasas de filtrado glomerular inferiores a 70 ml/min si se administra conjuntamente con emtricitabina, lamivudina, tenofovir o adefovir. El objeto de este estudio fue evaluar la influencia del cambio a darunavir/cobicistat (drv/c) en el filtrado glomerular estimado (eTFG).

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional prospectivo de pacientes VIH que cambiaron su tratamiento a drv/c. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos en función la eTFG, inferior o no a 80 ml/min (CKD-EPI). Presentamos los datos de 8 semanas, datos que serán actualizados en la presentación del póster.

Resultados: Se analizaron 146 pacientes tratados en nuestro centro con DRV/c. El 69,3% eran hombres, con una edad media de 47,26 ± 11,7 años, 24,1% presentaban coinfección VIH/VHC, el 6% VIH/VHB y el 1,3% VIH/VHC/VHB. Como tratamiento previo, el 82,3% de los pacientes provenían de DRV/r, mientras que en el 17,7% el cambio fue desde otro inhibidor de la proteasa (10%), inhibidores de la integrasa (3,5%) y análogos no nucleosidos (4,3%). En los casos de pacientes con triple terapia, la pareja de análogos acompañante fue 74,8% con TDF/FTC y 22,3% con ABC/3TC. El porcentaje restante se presentaba como pauta TRIO. No encontramos diferencias en las pautas de tratamientos basados en TDF, FTC y ABC en ambos grupos (51,7% vs 67,5%). El 73,8% (31/42) y el 29,1% (7/24) de los pacientes con TFG > 80 disminuyen su aclaramiento con respecto a su valor basal a las 4 y a las 8 semanas respectivamente. El 35,3% (6/17) pacientes con TFG < 80 disminuyen su aclaramiento a las 4 semanas, mientras que su aclaramiento aumenta en 50% (7/14) de los pacientes en la semana 8. La mediana basal del aclaramiento de creatinina en los pacientes con TFG basal < 80 ml/min (n = 29) fueron de 73 ± 6,2; 76 ± 10,7 y 68 ± 17,8 a las 0, 4 y 8 semanas respectivamente. En los pacientes con TFG basal > 80 ml/min (n = 117), las medianas de aclaramiento fueron de 103 ± 12,8; 102 ± 13,1 y 115 ± 18,4 medidas en los mismos intervalos. No se hallaron diferencias entre ambos grupos.

Conclusiones: El descenso de la TFG fue mayor en aquellos pacientes con aclaramientos basales superiores a 80 ml/min, aunque sin diferencias estadísticamente significativamente entre ambos grupos. Estas diferencias se detectan durante las primeras semanas de tratamiento, estabilizándose o revirtiéndose a partir de la cuarta se-

mana. El uso de DRV/c fue seguro a nivel renal independientemente de la TFG basal del paciente.

	Grupo A.TFG < 80 mL/ min (n = 29)	Grupo B.TFG > 80 mL/ min (n = 117)
TFG basal (mediana ± DE)	73 ± 6,2	103 ± 12,8
TFG en semana 4 (mediana ± DE)	76 ± 10,7	102 ± 13,1
TFG en semana 8 (mediana ± DE)	68 ± 17,8	115 ± 18,4
Variación media en TFG en semana 4	2,4 ± 8,1	-5 ± 8,6
Variación media en TFG en semana 8	2,1 ± 16,67	7,6 ± 11,5
% pacientes con descenso de TFG basal en semana 4	35,3%	73,8%
% pacientes con descenso de TFG basal en semana 8	50%	29,1%

007. LA INFECCIÓN VIH PRODUCE UNA DISMINUCIÓN DE LA CALIDAD ÓSEA INDEPENDIENTEMENTE DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

R. Güerri-Fernández¹, J. Villar-García¹, A. González-Mena¹, M. Trenchs-Rodríguez², A. Guelar¹, S. Herrera¹, A. Díez-Pérez¹, J.P. Horcajada¹ y H. Knobel¹

¹Hospital del Mar, Barcelona. ²CAP Sant Joan, Institut Català de la Salut, Barcelona.

Introducción: La baja densidad mineral ósea (DMO) en individuos infectados por el VIH se ha documentado en series de estudios previos. La DMO es un surogado ampliamente utilizado para la fragilidad ósea aunque no siempre correlaciona bien con esta. Existen nuevas técnicas que miden de forma más precisa la calidad ósea y que han demostrado ser mejor que la DMO para discriminar pacientes con fracturas de fragilidad. Una de estas técnicas es microindentación, que mide la resistencia del material óseo (BMSI) directamente.

Material y métodos: Con la hipótesis de que los pacientes infectados por el VIH tienen peores propiedades mecánicas del tejido óseo (calidad del tejido óseo) que los controles, se llevó a cabo un estudio microindentación hueso en una cohorte de pacientes VIH-positivos, y una muestra de los controles de la misma edad y sexo. Asimismo se compararon también marcadores de resorción ósea e inflamatorios.

Resultados: Se reclutaron 85 pacientes, 50 pacientes con VIH y 35 controles. No se observaron diferencias en los marcadores de recambio óseo, ya sea de formación ósea (P1NP, fosfatasa alcalina específica de los huesos) o resorción (C-telopéptido). Los pacientes con VIH presentaron niveles significativamente más bajos de 25-hidrox-vitamina D que los controles (22,6 ng/ml vs 30,2 ng/ml, p < 0,015). Por el contrario, los niveles de marcadores de inflamación como la PCR de alta sensibilidad fueron significativamente mayores en el grupo VIH (0,48 frente a 0,12; p = 0,005), como también la VSG (24,1 vs 5,2 p = 0,0001). De manera similar sucedió con otros marcadores procoagulante tales como D-dímero (289,6 vs 137,2, p = 0,018), el fibrinógeno (386,6 vs 340,3; p = 0,037) y la microglobulina beta2 (2,59 vs 1,438, p = 0,0001), respectivamente. En comparación con los controles, los pacientes con VIH tenían significativamente menor BMSI, y consecuentement peor calidad ósea que los controles. La BMSI fue 84,9 (5,7) en pacientes infectados por el VIH y 90,2 (6,5) en los controles (p < 0,001). La asociación observada entre el VIH y BMSI en el análisis univariado se mantuvo en el análisis multivariante. En contraste, no se observaron diferencias significativas en la DMO entre los casos y controles en cualquiera de los sitios examinados (cadera total, el cuello femoral y lumbar columna vertebral).

Conclusiones: La infección por VIH afecta a la calidad del hueso medida por microindentación independientemente de la DMO y de la terapia antirretroviral.

008. ¿HAN CAMBIADO LA INCIDENCIA, PRESENTACIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN ACTIVA POR CITOMEGALOVIRUS EN LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH?

E. Monclús, R. Perelló, O. Escoda, S. Camón, N. Saubí, A. Vergara, C. Quirós, A. Moreno, E. Martínez y M.A. Marcos

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: La infección activa por citomegalovirus (CMV) en los pacientes infectados por el VIH disminuyó drásticamente poco después de la introducción del tratamiento antirretroviral (TAR) eficaz. El manejo de los pacientes infectados por VIH y las técnicas para la detección de CMV han mejorado progresivamente. Se desconoce si la incidencia y las manifestaciones clínicas de la infección activa por CMV han cambiado a lo largo del tiempo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo entre 2005 y 2015 de pacientes VIH sintomáticos en los que se diagnosticó infección activa por CMV mediante aislamiento o detección del ácido nucleico en líquidos corporales o tejidos. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio. Evaluamos la incidencia, las manifestaciones clínicas y el pronóstico (mortalidad a 30 días e ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)) de la enfermedad por CMV.

Resultados: Se identificaron 56 casos de infección activa por CMV entre 7.155 adultos infectados por VIH que contribuyeron con 32.184 pacientes-años de seguimiento durante el periodo de estudio (incidencia global 1.74 casos por 1000 pacientes-años). La incidencia de infección activa por CMV aumentó significativamente entre el período 2005-2010 (0,6 casos por 1.000 pacientes-años) y el período 2011-2015 (1,7 casos por 1.000 pacientes-años) (p < 0,001). Cuarenta y cuatro (79%) eran varones, con media de 43 años y 109 CD4 cel/μl. Al diagnóstico de infección activa por CMV, 20 desconocían que estaban infectados por VIH y 22 lo sabían pero no recibían TAR. Entre los pacientes con TAR (14, 9 pacientes presentaron infección activa por CMV en los primeros 6 meses de tratamiento. Hubo manifestaciones sistémicas sin focalidad en 24 (43%) pacientes. En los pacientes con focalidad, las manifestaciones más frecuentes fueron respiratorias (n = 17, 30%), digestivas (n = 8, 14%), y neurológicas (n = 4, 7%); ningún paciente fue diagnosticado de coriorretinitis. CMV se identificó con más frecuencia en plasma (PCR) en 38 (68%), seguido del BAL (PCR con 5, y cultivo 5 pacientes cada uno 9%), biopsia intestinal 4 (7%) y en BAL con PCR y cultivo positivos a la vez en 4 (7%). CMV fue el único agente patógeno en 7 (13%) pacientes, mientras que se detectó con *P. jirovecii* (n = 21, 38%), *T. gondii* (n = 8, 14%) y *M. tuberculosis* (n = 3, 5%). Diecinueve (34%) pacientes requirieron ingreso en UCI y 14 de ellos ventilación mecánica. Diez (18%) pacientes murieron, y 9 de ellos estaban ingresados en la UCI. El ingreso en UCI (OR 32,4 (IC95% 3,7-287,1), p < 0,001) predijo de forma significativa el riesgo de mortalidad.

Conclusiones: La incidencia de infección activa por CMV es superior a la descrita en la literatura previa. Las manifestaciones clínicas difieren en parte de las descritas clásicamente, pero siguen siendo potencialmente mortales. El ingreso en UCI fue la variable predictora de mortalidad.

009. COMPARACIÓN DE LA SEGURIDAD E INMUNOGENICIDAD DE LA VACUNA FRENTE AL VIH MVA-B EN VOLUNTARIOS NO INFECTADOS E INFECTADOS POR EL VIH

V. Díaz-Brito¹, A.C. Guardo¹, M. Plana¹, J. Pich¹, J.A. Arnaiz¹, B. Perdiguero², J.M. Gatell¹, M. Esteban², J.C. López Bernaldo de Quirós³ y F. García¹

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Centro Nacional de Biotecnología, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Existen pocos estudios que comparen seguridad e inmunogenicidad frente al mismo inmunógeno en voluntarios no in-

fectados e infectados por el VIH. RISVAC02 y RISVAC03 fueron respectivamente, ensayos clínicos en vacuna preventiva y terapéutica frente al VIH realizados con el mismo diseño y el mismo inmunógeno [virus vaccinia modificado Ankara expresando antígenos VIH subtipo-B (MVA-B)]. Aquí, comparamos la seguridad e inmunogenicidad frente a vaccinia en estos dos ensayos clínicos con MVA-B, con el objetivo de determinar si la infección por el VIH es un factor relevante en este apartado.

Material y métodos: Fueron comparados los datos demográficos, efectos adversos (EAs) e inmunogenicidad frente a vaccinia (Ig G y anticuerpos neutralizantes) en 24 voluntarios VIH negativos de bajo riesgo y 20 voluntarios infectados crónicamente por el VIH y correctamente tratados con una mediana de 701 linfocitos CD4⁺/mm³, que recibieron la misma pauta vacunal con tres dosis de MVA-B (1 × 10⁸ pfu/dosis) al mes 0, 1 y 4.

Resultados: La mayoría de los voluntarios fueron hombres y significativamente de mayor edad en RISVAC03 [95% vs 89% hombres (p = 0,10); 43 vs 28 años (p < 0,01), RISVAC03 y RISVAC02 respectivamente]. Aunque el número total de EAs fue significativamente superior en pacientes VIH [media EAs/paciente 12,8 vs 6,6 (p < 0,01), RISVAC03 y RISVAC02 respectivamente], no se hallaron diferencias cuando se compararon EAs relacionados con la vacunación (EAsRV) [6,8 vs 5,3 (p = 0,2), RISVAC03 y RISVAC02 respectivamente]. No fue observado ningún EAsRV grado III o IV en ninguno de los dos estudios. La proporción de respondedores con anticuerpos anti-vaccinia fue similar en los dos estudios [respondedores s8 100% vs 92% (p = 0,19) y s18 100% vs 100%]. Sin embargo, la magnitud de respuesta fue significativamente superior en los pacientes infectados por el VIH [mediana s8 1600 vs 267 U/mL (p < 0,01) y s18 3200 vs 666 U/mL (p < 0,01); RISVAC03 y RISVAC02 respectivamente]. Así mismo, también observamos una respuesta neutralizadora frente a vaccinia tendencialmente mayor en los voluntarios infectados por el VIH [proporción de respondedores 63% vs 37% (p = 0,09); mediana IC50 64 vs 32 (p = 0,054); RISVAC03 y RISVAC02 respectivamente].

Conclusiones: Se ha probado que MVA-B es segura, independientemente del seroestatus, aunque el número total de EAs es superior en los pacientes infectados por el VIH. La respuesta de anticuerpos frente a vaccinia fue superior en voluntarios infectados por el VIH, contrariamente a lo observado en otras vacunas (hepatitis A o B). Identificador Clinical Trials.gov: NCT00679497 y NCT01571466.

010. SEGURIDAD E INMUNOGENICIDAD DE UNA DOSIS DE REFUERZO DE LA VACUNA FRENTE AL VIH MVA-B EN VOLUNTARIOS SANOS TRAS 4 AÑOS DE LA PRIMERA INMUNIZACIÓN

A.C. Guardo¹, V. Díaz-Brito¹, J. Pich¹, J.A. Arnaiz¹, B. Perdiguero², J.M. Gatell¹, M. Esteban², J.C. López Bernaldo de Quirós³, F. García¹ y M. Plana¹

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Centro Nacional de Biotecnología. Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: En estudios anteriores (RISVAC02) habíamos demostrado que la pauta vacunal con tres dosis de MVA-B, vacuna recombinante frente al VIH que contiene como vector el virus vaccinia modificado Ankara expresando antígenos VIH subtipo-B, era segura e inducía una elevada y duradera respuesta T-celular y de anticuerpos en el 75% y 95% de los voluntarios VIH negativos (n = 24) respectivamente. El objetivo del presente estudio, RISVAC02boost, es describir la seguridad de una dosis de refuerzo de MVA-B tras 4 años de la primera inmunización, además de realizar un extenso análisis de la respuesta inmunológica celular y humoral pre-existente e inducida por la vacunación tardía con MVA-B.

Material y métodos: Con una mediana de 4 años tras la primera vacunación, 13 voluntarios de RISVAC02 fueron reclutados para reci-

bir una única dosis de refuerzo de MVA-B (1 × 10⁸ pfu/dosis). Los objetivos fueron seguridad y respuesta inmune específica frente al VIH determinada por ELISPOT antes de la vacunación (s0) y 2-4-12 semanas después de la dosis de refuerzo.

Resultados: La mayoría de los participantes fueron hombres [12/13, (92,3%)] con una mediana de edad de 33 años. Fueron reportados 64 efectos adversos (EAs), ninguno de grado 3 o 4. Cuarenta y nueve (76,5%) EAs estaban relacionados con la vacunación (EAsRV) y la mayoría fueron de grado 1 [47, (95,9%)]. La media ± DT de EAsRV por paciente fue 3,7 ± 2,8, significativamente mayor que cualquier otra inmunización previa de RISVAC02 [s0: 2,1 ± 1,6 (p = 0,02), s4: 1,8 ± 1,9 (p = 0,02), s16: 1,3 ± 1,2 (p = 0,002)]. Solo 2/13 (15%) voluntarios revacunados tuvieron respuesta positiva de células T VIH-específicas en la s0. Entre s2-s12, se observó un modesto incremento en la actividad celular T frente al VIH en 5/13 (38%) voluntarios (media ± DT SFC/10⁶ PBMC: 51 ± 86, 91 ± 74, 79 ± 94, y 106 ± 104 en la s0, s2, s4 y s12, respectivamente). Las respuestas positivas fueron principalmente frente a pools del péptido env. Contrariamente, en 5/13 voluntarios con respuesta celular T en el estudio RISVAC02, no hubo respuesta positiva de células T VIH-específicas con el refuerzo de MVA-B. Además, 3/13 (23%) pacientes que no tuvieron ninguna respuesta en el primer régimen vacunal, tampoco la tuvieron tras la dosis refuerzo de MVA-B.

Conclusiones: Una dosis de refuerzo de MVA-B cuatro años después de la primera inmunización es segura, pero peor tolerada que cualquier otra inmunización previa de RISVAC02. La inmunidad celular T VIH-específica no perduró pasados 4 años del régimen vacunal con MVA-B en voluntarios sanos y solo una pequeña proporción de individuos fue capaz de responder moderadamente a la dosis de refuerzo de MVA-B. Nuestros resultados sugieren que la inmunidad específica inducida con MVA-B disminuye a largo término y puede que no se potencie con dosis adicionales de la misma vacuna.

Identificador Clinical Trials.gov: NCT01923610.

Sesión 02:

Bacteriemias y sepsis "Código sepsis"

011. ¿SE COMPROMETE EL DIAGNÓSTICO DE LA SEPSIS AL REALIZAR LOS HEMOCULTIVOS SIN LA TERCERA EXTRACCIÓN?

A. Collazos Blanco, F. Pérez-García, C. Sánchez-Carrillo, V. de Egea y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: El objetivo de nuestro estudio fue analizar en nuestra institución, las bacteriemias significativas detectadas únicamente gracias a la extracción de la tercera botella del hemocultivo para determinar el porcentaje de ellas que se habrían perdido de no haber realizado esta tercera venopunción. Como objetivo secundario, se quiso establecer la proporción de ellas con un foco microbiológico probado con el mismo aislamiento.

Material y métodos: El estudio se realizó en el H.G.U. Gregorio Marañón. Se analizó de manera retrospectiva las bacteriemias de los años 2010 a 2013 (ambos inclusive) y se seleccionaron aquellas que se harían significativas con ese aislamiento o aquellas en las que sólo fue positiva esa extracción con un microorganismo clínicamente relevante. El sistema de procesamiento de los hemocultivos utilizado fue el Bactec FX (Becton-Dickinson, Franklin Lakes, NJ, EEUU).

Resultados: Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 4.000 bacteriemias significativas con 3 venopunciones. Con la extracción de la tercera botella del hemocultivo conseguimos recuperar 298 (7,5%) bacteriemias significativas con la siguiente distribución: 142 (47,7%) causadas por microorganismos gram positivos, 146 (48,9%) por gram

negativos y 10 (3,4%) por levaduras. Dentro de los aislamientos por gram positivos, los más frecuentemente identificados fueron *Staphylococcus coagulasa-negativos* (66 casos, 46,5%) seguido de *Staphylococcus aureus* (20 casos, 14,1%) y de *Enterococcus faecalis* (19 casos, 13,4%). Dentro de los gram negativos los más frecuentes fueron, *Escherichia coli* (81 casos, 55,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (16 casos, 11%) y *Klebsiella pneumoniae* (14 casos, 9,6%). En el grupo de las fungemias el agente etiológico más frecuentemente aislado fue *Candida albicans* (5 casos, 50%) seguido de *Candida parapsilosis* (4 casos, 40%). En 9 casos (3% de las bacteriemias recuperadas) el agente etiológico fue un microorganismo anaerobio. En 101 (33,9%) de las bacteriemias recuperadas, se aisló en otra muestra clínica, el mismo microorganismo identificado en el hemocultivo. El tipo de muestra que con más frecuencia resultó ser positiva fue el urocultivo (59 casos, 58,4%), seguido de las muestras procedentes de exudados de heridas (20 casos, 19,8%).

Conclusiones: Sin la extracción de la tercera botella del hemocultivo se habrían perdido un porcentaje nada despreciable de bacteriemias clínicamente relevantes, por lo que aconsejamos siempre que se sea posible, la obtención de hemocultivos mediante tres venopunciones con el fin de diagnosticar el mayor número posible de bacteriemias significativas.

012. ANÁLISIS DE LOS FOCOS DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES Y LA ADECUACIÓN DE SU TRATAMIENTO EMPÍRICO

M.D.M. Alcalde, A. Jimeno Almazán, M. Viqueira, B. Alcaraz, F. Vera, O. Martínez y J. García

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: La incidencia de bacteriemia se ha incrementado a lo largo de la última década, tanto entre la población general como especialmente aquellas de origen nosocomial, que se presentan entre 6 a 10 de cada 1.000 ingresos hospitalarios. Presentan una mortalidad atribuible que depende de múltiples condicionantes (comorbilidad, foco, microorganismo...), pero que se estima en cerca de un 30% en las de origen nosocomial. El tratamiento empírico inadecuado se puede producir hasta en uno de cada 3 pacientes con bacteriemia, siendo aún más elevada cuando se analizan series de bacteriemias producidas por determinados microorganismos con adquisición de resistencias.

Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de las bacteriemias nosocomiales desde septiembre 2009 a noviembre 2015 en el Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena (Murcia) clasificándolas según los focos y la adecuación del tratamiento empírico.

Resultados: De un total de 2.353 pacientes con bacteriemia, un 37% (N: 877) fueron adquiridas intrahospitalariamente (corresponden con 916 aislamientos). De estas, el origen más frecuente fueron los catéteres vasculares (40%, N: 352). 240 fueron adquiridas por una vía central (68%) y 112 (31%) por vías periféricas. El segundo foco en frecuencia lo constituye la infección urinaria (18%) con 160 pacientes, y aproximadamente la mitad (55%, N: 88) estuvieron relacionadas con el sondaje vesical. Las intervenciones quirúrgicas-endoscópicas son el tercer origen en frecuencia (17% N: 150) y los procedimientos urológicos los más asociados con bacteriemias (40% N: 61), seguidos de la intervención en cirugía general (30% N: 46) y los procedimientos endoscópicos, fundamentalmente tras CPRE (12% N: 18). El 8% (N: 76) restante corresponde con el foco respiratorio. Los cocos Gram positivos representan el 29% del total y son los microorganismos más frecuentes (estafilococos coagulasa negativos con un 16% (N: 151) y *S. aureus* el 11% (de los que el 19% (N: 20) fueron resistentes a meticilina). Le sigue *E. coli* (20,8% N: 191). De ellas un 25% (N: 48) tenían betalactamasas de espectro extendido (BLEE). El segundo BGN en frecuencia es *Klebsiella spp* (12% N: 108), de los que un 30% (N: 32) expresaban BLEE. Otro 10% de las bacteriemias (N: 96) fueron debidas a *P. aeruginosa* con una frecuencia de multiresistencia de un 18% (N: 18). Los enterococos

se aislaron en un 9%, siendo *E. faecalis* en su mayoría (81%). Las candidemias supusieron el 6% (N: 54) y 3 de ellas fueron resistentes a fluconazol. El tratamiento empírico empleado en las bacteriemias nosocomiales fue inadecuado según antibiograma en un 30% (N: 264). Si se asociaba algún mecanismo de resistencia, alcanzaba el 50% en *S. aureus* meticilín-resistentes (SARM) y en enterobacterias productoras de BLEE y 45% en caso de tratarse de una candidemia.

Conclusiones: La bacteriemia nosocomial es frecuente y en la mayoría de los casos se relaciona con el uso de dispositivos (catéter vascular o sonda urinaria) o con un procedimiento invasivo realizado durante el ingreso. Los tratamientos de estos pacientes son inadecuados en un porcentaje no desdeñable, que se incrementa con la tasa de resistencias, especialmente en las enterobacterias BLEE y SARM.

013. PAPEL DE FAST (FAS-ACTIVATED SERINE THREONINE PHOSPHOPROTEIN) EN LA CAPACIDAD FAGOCÍTICA Y BACTERICIDA DE LOS MACRÓFAGOS

A. García¹, M. Zornoza², M.A. de la Fuente², R. Cantalapiedra¹, R. Carretero¹, G. March-Rosselló³, M.A. Bratos³, M.J. Castro¹, A. Orduña³ y M. Simarro¹

¹Universidad de Valladolid. ²Instituto de Biología y Genética Molecular. Valladolid. ³Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Introducción y objetivos: FAST (Fas-activated serine threonine phosphoprotein) es una nueva proteína mitocondrial, que recientemente se ha demostrado imprescindible para la actividad del complejo I NADH-ubiquinona reductasa de la cadena respiratoria mitocondrial en músculo esquelético y corazón. Está sobreexpresada en células mononucleares de sangre periférica de pacientes con enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y esclerosis múltiple) y asma. Además, se ha demostrado que es un componente clave en la respuesta inmune innata en ratones deficientes en FAST (FAST knockout). En un modelo de daño pulmonar agudo, los ratones FAST knockout muestran una reducción en la infiltración de neutrófilos y las concentraciones de citoquinas y quimioquinas en el lavado broncoalveolar. 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 FAST en otras funciones de los macrófagos como la fagocitosis y muerte intracelular de bacterias grampositivas y gramnegativas, así como describir los mecanismos moleculares que subyacen al fenotipo.

Material y métodos: Ensayos de fagocitosis con macrófagos peritoneales de ratones silvestres (en presencia o no del inhibidor del complejo I rotenona) y ratones FAST knockout en presencia de las bacterias grampositivas y gramnegativas marcadas con fluoresceína. Ensayos de protección con gentamicina para la evaluación de la actividad bactericida frente a bacterias grampositivas y gramnegativas de los macrófagos aislados a partir de ratones silvestres (en presencia o no de rotenona) y de ratones FAST knockout. Cuantificación de las actividades de los complejos mitocondriales en macrófagos de ratones silvestre y ratones FAST knockout.

Resultados: Se observó un aumento en el índice de fagocitosis de bacterias grampositivas y gramnegativas, en los macrófagos FAST knockout en comparación con los ratones de tipo salvaje. La capacidad bactericida no se observó alterada. Se confirmó que, como ocurre en músculo esquelético y corazón, hay una disminución en la actividad del complejo I mitocondrial en los macrófagos peritoneales de los ratones FAST knockout. Para estudiar si el déficit del complejo I es el responsable del aumento de la capacidad fagocítica de los macrófagos FAST KO, realizamos ensayos de fagocitosis y de protección con gentamicina en presencia de rotenona, un inhibidor específico del complejo I mitocondrial. Los resultados obtenidos en presencia de rotenona fueron muy similares a los obtenidos con los macrófagos FAST KO.

Conclusiones: FAST es un regulador negativo en el proceso de fagocitosis por los macrófagos. El mecanismo molecular que subyace a este fenotipo es el defecto específico del complejo I de la cadena respiratoria. Se trata de un dato relevante que puede trasladarse a un futuro tratamiento de la sepsis.

014. EL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN SEPSIS

M. de la Torre Alaez, D. Martínez-Urbistondo, J. Buades, N. Fernández-Ross, A. Huerta, M. Landecho, A. García Mouriz, F. Alegre y J.F. Lucena

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: La sepsis es una importante causa de morbi-mortalidad en pacientes hospitalizados. En la predicción de la mortalidad de estos pacientes, los factores demográficos, las comorbilidades y las escalas de riesgo generales (p.ej. SAPS II y 3) o adaptadas (Sepsis Severity Score, SSS) han demostrado ser de utilidad. En este contexto la utilización de marcadores biológicos de respuesta inmunitaria, puede ser complementaria a la valoración clínica y epidemiológica. El objetivo de este estudio es valorar la capacidad pronóstica del Índice Neutrófilo-Linfocito (INL) y de los distintos componentes del recuento leucocitario en pacientes sépticos ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios (UCIm) de la Clínica Universidad de Navarra.

Material y métodos: Se estudiaron los pacientes diagnosticados de sepsis que ingresaron en la UCIm desde abril de 2006 hasta diciembre de 2013. La información de los pacientes incluyó datos demográficos y de comorbilidades, todas las variables necesarias para el cálculo del SSS, SAPS II y 3, además del recuento diferencial leucocitario al ingreso. La variable evento del estudio fue la mortalidad intrahospitalaria. Se realizó un análisis de regresión logística para el SAPS II, otro para el SAPS 3 y un tercero para el SSS. En dichos modelos, se incluyeron las variables del recuento leucocitario que fueron significativas en el análisis univariante. Los puntos de corte de los mismos se seleccionaron por análisis de sensibilidad. Fueron excluidos del estudio los reingresos y los pacientes ya tratados de su cuadro infeccioso que procedían de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 94 pacientes. La mortalidad fue del 30,8%. En el análisis univariante de las variables predictoras de muerte, el INL y el número de monocitos resultaron estadísticamente significativos al aplicar unos puntos de corte de 10,5 y 0,4, respectivamente. Al añadirlos a los modelos multivariantes de SAPS II, SAPS 3 y SSS, ambos mantuvieron la significación estadística, con una OR de 3,97 para el INL y 5,14 para los monocitos en el modelo de SAPS II; 2,66 y 2,92 respectivamente en el modelo de SAPS 3 y una OR de 2,92 para el INL y de 3,28 para los monocitos al añadirlos al SSS, siendo todos los resultados anteriores estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

Conclusiones: La respuesta inmunitaria medida con el INL y el conteo de monocitos tiene un valor pronóstico en la mortalidad de pacientes con sepsis, independientemente del SAPS II, el SAPS 3 o el SSS.

015. BACTERIEMIA POLIMICROBIANA EN EL PACIENTE CON CÁNCER: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS, MICROBIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD

C. Royo-Cebrecos¹, G. Carlota¹, G. Sara¹, M. Antonio², I. Sánchez-Ortega², M. Arnan², C. García-Vidal¹ y J. Carratalà¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ²Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: Evaluar las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y factores de riesgo de mortalidad de las bacteriemias polimicrobianas en el paciente onco-hematológico.

Material y métodos: Estudio prospectivo de todos los episodios de bacteriemia en adultos ingresados en las unidades de onco-hematología de un hospital universitario, desde enero 2006 hasta diciembre 2015. Los episodios de bacteriemia polimicrobiana (BP) fueron comparados con los episodios de bacteriemia monomicrobiana (BM).

Resultados: De un total de 1.896 episodios de bacteriemia se documentaron 194 (10,2%) BP en 179 pacientes y 1702 BM en 1155 pacientes. Los pacientes con BP presentaban neutropenia, habían recibido corticoides previos y eran portadores de prótesis biliar con más frecuencia que los pacientes con BM. Los focos de bacteriemia más frecuentes en los pacientes con BM fueron la colangitis, la infección perianal, la abdominal y la enterocolitis neutropénica, mientras que el foco urinario y la infección de catéter fueron más comunes en los pacientes con BM. La neutropenia (OR 2,19; IC95% 1,43-3,34), los corticoides (OR 1,48; IC95% 1,08-2,03), el ser portador de una prótesis biliar (OR 2,92; IC95% 1,51-5,61), la colangitis (OR 2,17; IC95% 1,11-4,23), la infección perianal (OR 3,87; IC95% 1,51-9,90) y la de foco abdominal (OR 2,47; IC95% 1,41-4,33) se identificaron como factores de riesgo independientes de presentar BP, mientras que la infección respiratoria (OR 0,25; IC95% 0,09-0,71) y la del tracto urinario (OR 0,33; IC95% 0,12-0,85) se asociaron de forma independiente a un menor riesgo de BP. En general, la etiología gramnegativa fue más frecuente en ambos grupos (52,5% vs 51,2%), siendo *Escherichia coli* (17,7% vs 24,7%) y *Pseudomonas aeruginosa* (22,2% vs 7,3%) los microorganismos más habituales. De los microorganismos grampositivos los estafilococos coagulasa negativos (23,6% vs 29,5%) y *Streptococcus pneumoniae* (30,2% vs 14%) fueron los más frecuentes. El porcentaje de infección por microorganismos multiresistentes fue relevante, siendo superior en los pacientes con BP (9% vs 1,5%). Los pacientes con BP presentaron un peor pronóstico con una mayor mortalidad precoz (7 días) (15% vs 10,4%; $p = 0,04$) y global (30 días) (32% vs 20,9%; $p < 0,001$). Los factores de riesgo independientes asociados a mortalidad global en los pacientes con BP fueron una puntuación en la escala de riesgo de MASCC < 21 (OR 10,08; IC95% 2,10-48,33) y la presencia de complicaciones durante el ingreso (OR 7,69; IC95% 1,55-38,05).

Conclusiones: La BP constituye un 10,2% de las bacteriemias en el paciente onco-hematológico, siendo la neutropenia, el uso de corticoides, las prótesis biliares, la colangitis, la infección perianal y la de origen abdominal los factores de riesgo para su desarrollo. La etiología gramnegativa es la más frecuente, y la incidencia de multiresistencia es de especial relevancia. Los pacientes con BP presentan un peor pronóstico con mayor mortalidad global y precoz, especialmente en aquellos que presentan una puntuación de alto riesgo en la escala de MASCC y que desarrollan complicaciones durante el ingreso. El mejor conocimiento de las características de la BP puede ayudar a mejorar el manejo y el pronóstico de los pacientes con cáncer.

016. BACTERIEMIA EN EL PACIENTE ANCIANO CON CÁNCER DE ÓRGANO SÓLIDO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DIFERENCIALES

S. Grillo¹, M. Antonio², C. Gudiol¹, C. Royo-Cebrecos¹, C. García-Vidal¹ y J. Carratalà¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ²Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: Evaluar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de la bacteriemia en pacientes ancianos con tumores sólidos.

Material y métodos: Estudio prospectivo de todos los episodios de bacteriemia en adultos ingresados en las unidades de oncología de un hospital universitario, desde enero 2006 hasta diciembre 2015. Los episodios de bacteriemia ocurridos en pacientes ≥ 70 años fueron comparados con los ocurridos en la población < 70 años.

Resultados: Se documentaron un total de 742 episodios de bacteriemia, de los que 217 (29%) se produjeron en 190 pacientes ≥ 70 años, y 525 (70,7%) en 466 pacientes < 70 años. Comparado con la población más joven, la bacteriemia en el paciente anciano ocurrió con mayor frecuencia en pacientes con tumores prostáticos (8,8% vs 1,7%, $p < 0,001$), mientras que fue menos frecuente en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello (0,5% vs 6,7%, $p < 0,001$) y con sarcomas (0,5% vs 3,8%, $p = 0,012$). Los pacientes ancianos padecían más frecuentemente otras comorbilidades (59% vs 39%, $p < 0,001$), sobre todo miocardiopatía (18,9% vs 9,9%, $p < 0,001$) y diabetes mellitus (29% vs 16,4%, $p < 0,001$), y eran portadores de prótesis biliar con mayor frecuencia (19% vs 13%, $p = 0,038$). Por el contrario, la población < 70 años había recibido quimioterapia y tenía neutropenia (< 500) con mayor frecuencia (51,2% vs 69%, $p < 0,001$ y 8,8% vs 17%, $p = 0,01$), y era más frecuentemente portadora de un port-a-cath (6,5% vs 13,5%, $p < 0,003$). La bacteriemia gramnegativa fue la más común en ambos grupos, siendo *Escherichia coli* el patógeno más frecuentemente aislado (33,1% vs 27,1%, $p = 0,12$). De los grampositivos, los estreptococos del grupo bovis (3,3% vs 0,6%, $p = 0,008$) y *Listeria monocytogenes* (4,2% vs 1,6%, $p = 0,039$) fueron más frecuentes en el paciente anciano, mientras que los estafilococos coagulasa-negativos fueron más comunes en la población < 70 años (1,2% vs 4,8%, $p = 0,014$). La bacteriemia por microorganismos multiresistentes fue relevante, y fue significativamente más frecuente en la población anciana (15,5% vs 9,4%, $p = 0,017$). El foco abdominal como origen de la bacteriemia fue más frecuente en los pacientes > 70 años (21,2% vs 15,2%, $p = 0,049$), mientras que el origen endógeno (2,3% vs 5,9%, $p = 0,038$) y la infección del catéter (4,6% vs 10,3%, $p = 0,012$) fueron los focos más frecuentes en los pacientes más jóvenes. La bacteriemia en la población anciana se asoció a una mayor mortalidad a los 30 días (35,4% vs 27,7%, $p = 0,041$).

Conclusiones: La bacteriemia en el paciente anciano con cáncer se presenta principalmente en los pacientes con neoplasia de próstata y en presencia de comorbilidades. Los microorganismos gramnegativos fueron los más frecuentes en ambos grupos, mientras que los estreptococos del grupo bovis y *L. monocytogenes* fueron aislados más frecuentemente en la población anciana. La bacteriemia por microorganismos multiresistentes es de especial relevancia, particularmente en los pacientes ancianos. En este grupo de pacientes la bacteriemia de origen abdominal fue más común que en la población más joven, en la que el origen endógeno y la infección del catéter fueron más frecuentes. La mortalidad en la población anciana es elevada. Conocer mejor las características de la bacteriemia en esta población puede mejorar su manejo y su pronóstico.

017. IMPACTO DE LAS COMORBILIDADES Y LA GRAVEDAD DE LA SEPSIS EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON SEPSIS NOSOCOMIAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. López Mestanza¹, J.R. Gómez López², D. Andaluz Ojeda¹ y J. Bermejo Martín¹

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²Hospital Comarcal de Medina del Campo. Valladolid.

Introducción y objetivos: Algunos factores de riesgo han demostrado estar asociados con la mortalidad en pacientes con sepsis entre ellos figuran: la edad, las comorbilidades, la gravedad de la disfunción orgánica, las características de la infección y la terapia antimicrobiana inadecuada. En los pacientes con sepsis nosocomial se conoce que las comorbilidades representan un elevado factor de riesgo no solo para adquirir infección nosocomial sino también de mortalidad. El objetivo de este trabajo es analizar la supervivencia en los pacientes con sepsis nosocomial que presentan antecedente de insuficiencia renal crónica (IRC), diabetes mellitus (DM), patología vascular y sepsis grave/shock séptico (SG/SS) al diagnóstico en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional durante los años 2011 y 2012 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se revisaron las historias clínicas de un total de 1.226 pacientes en cuyo diagnóstico al alta incluyeran los códigos CIE-9 sugestivos de sepsis: 785.52, 995.90-995.94 y 038.0-038.9. Se incluyeron en nuestro estudio los pacientes que cumplían los siguientes criterios: adultos (> 18 años), ingresados por patología no infecciosa y que desarrollan sepsis nosocomial en el presente ingreso. Se excluyeron los pacientes que presentaran algún cuadro infeccioso al ingreso y los pacientes trasladados. Se describen las variables analizadas en base a frecuencia N (%). El análisis de supervivencia (mortalidad a 28 días) se realizó mediante el test de Kaplan Meier realizando la comparación con el test Log Rank. Se consideraron valores significativos si $p < 0,05$.

Resultados: En nuestro estudio se incluyeron 98 pacientes con diagnóstico de sepsis nosocomial, el tiempo medio de supervivencia (TMS) de estos fue de 18 días [IC95% 16,4-21]. Presentaron como antecedente DM 26 (26,5%) casos, el TMS de este grupo de pacientes fue de 12,8 días [IC95% 8,0-17,5], 8 días menos que los pacientes que no presentaban esta condición $p = 0,001$. En 24 (24,5%) pacientes se presenta el antecedente de patología vascular estos presentan un TMS de 12,9 días [IC95% 9,2-16,7] y para los que no presentan éste antecedente el TMS fue de 21,7 días $p = 0,000$. Un total de 20 (20,4%) pacientes presentaron antecedentes de IRC, estos presentaron un TMS 13 días [IC95% 7,7-18,3] se observa una diferencia de 7 días en la supervivencia respecto a los pacientes que no presentan esta condición $p = 0,001$. Un total de 74 (75,5%) pacientes presentaron SG/SS al diagnóstico, estos tuvieron un TMS de 17,3 días [IC95% 14,6-20] mientras que los que no presentan sepsis con fallo de órgano fueron 24 (24,5%) pacientes y presentaron un TMS de 23 días [IC95% 19,3-26,7], $p = 0,025$.

Conclusiones: Los pacientes con sepsis nosocomial con antecedentes de IRC, DM y patología vascular, así como el diagnóstico de sepsis grave/shock séptico al diagnóstico tienen un tiempo de supervivencia menor a diferencia de los que no poseen estas condiciones.

018. BACTERIEMIAS DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA: PACIENTES DADOS DE ALTA VS PACIENTES INGRESADOS

E. Laín¹, P. Ruiz¹, P. Palacián¹, C. Toyas², A. Rezusta¹, F.J. Castillo³, D. Gil¹, M.C. Villuendas¹, B. Vela¹, P. Parrilla¹ y M.J. Revillo¹

¹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²Hospital Royo Villanova. Zaragoza. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: La bacteriemia constituye un marcador de gravedad de los procesos infecciosos que suele asociarse a peor pronóstico, por lo que parecería poco probable que el tratamiento pudiera llevarse a cabo de forma ambulatoria. Sin embargo, en los últimos años se han publicado diversos artículos sobre pacientes en los que se extraen hemocultivos en Urgencias y tras un periodo de observación son dados de alta estando pendiente el resultado de los mismos.

Material y métodos: Estudio prospectivo de las bacteriemias de la población adulta del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza de marzo 2014 a febrero de 2015. Se analizaron las características diferenciales epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las bacteriemias de los pacientes que ingresaron y las de los que fueron dados de alta. La identificación de los microorganismos se realizó por espectrometría de masas MALDI-TOF Bruker®, la sensibilidad antibiótica por Microscan® y la interpretación según EUCAST 2014. Los datos clínicos se obtuvieron del programa informático de urgencias y de la historia clínica. Tras la detección del episodio de bacteriemia por el Servicio de Microbiología se avisó telefónicamente al médico responsable del paciente si este estaba

ingresado o al médico de Atención Primaria si el paciente había sido de alta.

Resultados: Se incluyeron 429 episodios de bacteriemias, fueron dadas de alta 58 (13,52%) y 5 pacientes fallecieron mientras eran atendidos en urgencias. En los pacientes dados de alta tras la llamada a Atención Primaria se cambió el tratamiento antibiótico oral en el 6,9%, se inició antibiótico oral en el 10,3%, fueron ingresados el 12% y el resto continuaron el tratamiento pautado.

Característica	Ingreso (N = 366)	Alta (N = 58)	p
Mujer/Hombre	182 (49,7%)/184 (50,3%)	26 (44,8%)/32 (55,2%)	0,5809
Edad (media/mediana)	73,59/76	61,259/68,5	< 0,0001
Comorbilidades			
Diabetes	117 (32,0%)	18 (31,0%)	1
Insuficiencia renal	54 (14,8%)	4 (6,9%)	0,1579
Enfermedad pulmonar crónica	53 (14,5%)	3 (5,2%)	0,0825
Hepatopatía	12 (3,3%)	0 (0,0%)	0,3846
Neoplasia de órgano sólido	74 (20,2%)	13 (22,4%)	0,8339
Neoplasia hematológica	30 (8,2%)	0 (0,0%)	0,0228
Inmunosupresión	58 (15,8%)	14 (24,1%)	0,1694
Charlson Media/mediana	2,309/2	1,603/1	0,0013
Asociada/comunitaria	191 (52,2%)/175 (47,8%)	30 (51,7%)/175 (47,8%)	1
Foco clínico			
Urinario	134 (36,6%)	36 (62,1%)	< 0,0001
Abdominal	95 (26,0%)	3 (5,2%)	< 0,0001
Respiratorio	55 (15,0%)	1 (1,7%)	0,01
Desconocido	39 (10,7%)	13 (22,4%)	0,02
Piel y tejidos blandos	21 (5,7%)	3 (5,2%)	1
Catéter	14 (3,8%)	2 (3,4%)	1
Cardiovascular	4 (1,1%)	0 (0,0%)	1
Osteoarticular	4 (1,1%)	0 (0,0%)	1
Gravedad			
Sepsis	201 (54,9%)	55 (94,8%)	< 0,0001
Sepsis grave	131 (35,8%)	3 (5,2%)	< 0,0001
Shock séptico	34 (9,3%)	0 (0,0%)	< 0,0001
Mortalidad	46 (12,6%)	0 (0,0%)	0,0085

Aislamientos	Ingreso	Alta	p
<i>E. coli</i>	183 (50,0%)	36 (62,1%)	0,117
<i>Klebsiella spp.</i>	26 (7,1%)	11 (19,0%)	0,0065
<i>S. aureus</i>	36 (9,8%)	6 (10,3%)	1
<i>P. aeruginosa</i>	14 (3,8%)	0 (0,0%)	0,2331
<i>E. faecium</i>	7 (1,9%)	0 (0,0%)	0,6004
<i>E. faecalis</i>	12 (3,3%)	0 (0,0%)	0,3846
<i>S. pneumoniae</i>	14 (3,8%)	0 (0,0%)	0,2331
Anaerobio	21 (5,7%)	2 (3,4%)	0,7544

Conclusiones: Los pacientes dados de alta, coincidiendo con la literatura revisada, eran más jóvenes, tenían menos comorbilidad y presentaban menor gravedad. La mortalidad cruda a los treinta días fue del 0%, coincidiendo con todas las series, que constatan una mortalidad entre 0-5%. Por tanto, podemos deducir que remitir a un paciente con hemocultivos cursados desde Urgencias a domicilio, en situación de

estabilidad clínica, es una práctica segura siempre que exista un circuito que permita revalorar al paciente en caso de positividad de los mismos.

019. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE BACTERIEMIAS EN EL USO DE ANTIMICROBIANOS Y EN EL PRONÓSTICO

P. Jiménez Aguilar¹, A. Romero Palacios¹, I.J. de la Calle¹ y J. Rodríguez Baño²

¹Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Evaluar el impacto de una intervención especializada en pacientes con bacteriemias en cuanto al porcentaje de días de tratamiento óptimo del episodio.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo de bacteriemias clínicamente significativas entre enero de 2010 y junio de 2014. La intervención consistió en, tras la información proporcionada por el Servicio de Microbiología, realización de recomendaciones sobre tratamiento antimicrobiano, realización de estudios diagnósticos para identificar el foco, y el tratamiento del mismo. La intervención se realizó en los episodios diagnosticados los días en que había disponibilidad del facultativo de Enfermedades Infecciosas. Se recogieron variables descriptivas de la población y riesgo basal. Las variables resultado fueron el porcentaje de días de tratamiento óptimo del episodio (PDTO), y la mortalidad; otras secundarias se muestran en la tabla. Se realizaron análisis multivariante de los factores asociados al PDTO incluyendo un *propensity score* para la intervención, y de los factores asociados a la mortalidad, mediante regresión lineal y logística, respectivamente.

Resultados: Se incluyeron 400 episodios desde enero de 2010 a junio de 2014. La edad mediana fue 68 años, el 35% fueron nosocomiales, el 16% estaba en UCI, los focos más frecuentes fueron urinario (27%) y respiratorio (15%), las etiologías más habituales fueron *Escherichia coli* (34%) y *Staphylococcus aureus* (11%), y el 14% tenían shock séptico. Se intervinieron 292 (73%), realizándose modificación en el manejo en 183. Las características de los pacientes intervenidos y no, fueron similares. En el análisis crudo, se encontraron diferencias en las medianas (rango intercuartílico) de PDTO entre las bacteriemias intervenidas y no (93,3% [6-100] vs 0% [0-53]; $p < 0,001$) y entre aquellas en las que se modificó el manejo y no (100% [88-100] vs 0 [0-63]; $p < 0,001$). El análisis multivariante mostró una asociación independiente de la intervención con un mayor PDTO ($R = 0,5$; $p < 0,001$). No hubo diferencias en mortalidad. Sin embargo, la intervención con modificación del manejo clínico se asoció de forma independiente con disminución de la mortalidad ($OR = 0,3$; $IC95\% 0,1-0,5$).

Conclusiones: La intervención permitió aumentar los días de tratamiento óptimo y cuando se realizaron modificaciones, reducir la

Tabla. Comunicación 019

	Intervenidos (n = 292)	No intervenidos (n = 108)	p	Modificados (n = 183)	No modificados (n = 109)	p
Duración adecuada	70,5%	17,9%	< 0,001	84,1%	38,2%	< 0,001
Cambio tratamiento empírico	70,1%	23,5%	< 0,001	84,6%	23,9%	< 0,001
Porcentaje días no-desescalado	0 (0-50)	100 (50-100)	< 0,001	0 (0-7)	74 (20-100)	< 0,001
Días falta de tratamiento	0	3 (0-7)	0,001	0	0	–
Búsqueda foco	62,4%	5,6%	< 0,001	71,9%	33,3%	0,002
Control foco	83,5%	66,7%	0,01	85,9%	71,7%	0,04
Coste	134,6 (50,6-333,3)	137,0 (58,3-319,6)	0,96	121,1 (45,5-302,2)	185,5 (76,1-385,0)	0,009
DDD	11 (6-24)	9 (6-16)	0,09	11,0 (6,0-22,8)	11,0 (5,3-27,0)	0,94
Estancia	14 (10-23,7)	11 (7-19,7)	0,003	14 (10-23)	15 (10-25)	0,65
Mortalidad bruta	16,9%	17,6%	0,87	10,4%	27,8%	< 0,001
Mortalidad relacionada	11,0%	14,8%	0,29	3,8%	22,9%	< 0,001

mortalidad. Además, permitió realizar cambios en el tratamiento empírico, disminuir los días no-desescalado y realizar medidas para buscar y controlar el foco. Los programas especializados de intervención en pacientes con bacteriemia por infectólogos con colaboración de Microbiología son una necesidad asistencial.

020. IMPLANTACIÓN DEL “CÓDIGO SEPSIS GRAVE” EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN CATALUÑA: OPTIMIZACIÓN DE FLUJOS DE TRABAJO EN EL LABORATORIO CLÍNICO

S. González-Dilauro, A. Rando-Segura, L. Goterris-Bonet, C. Gulin-Blanco, Z. Moure-García, D. Romero-Herrero, M. Armas-Cruz, M. Fernández-Huerta, J.C. Ruiz-Rodríguez, J.J. González-López, T. Pumarola-Suné, R. Bartolomé-Comas y M.N. Larrosa-Escartín

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El pronóstico de los pacientes con sepsis grave y/o shock séptico depende de la rapidez de respuesta de todos los profesionales relacionados con el manejo de esta patología.

Material y métodos: La implantación del “Código Sepsis Grave” (CSG) en nuestro centro ha hecho que se creara un perfil específico en el petitorio del laboratorio, se revisaran los circuitos seguidos por las muestras desde su recogida hasta su procesamiento y se generara una alerta en el sistema informático del laboratorio vinculada a la positivización de los hemocultivos para que estos se procesen de forma urgente, durante las 24 horas del día. Para evaluar el impacto de estas medidas, se llevó a cabo un estudio prospectivo descriptivo durante los tres primeros meses tras la implantación del CSG. Se creó una base de datos con información clínica básica (pauta tratamiento empírico, diagnóstico del foco) y de laboratorio (marcadores de sepsis, resultados del hemocultivo y de los cultivos procedentes del probable foco de la sepsis grave), donde se incluyeron otros indicadores como el tiempo de positividad (tiempo que transcurre desde la activación del CSG hasta que el sistema automatizado de hemocultivos Bact-Alert lo transmite como positivo) y tiempo de respuesta (tiempo que transcurre desde la positivización del hemocultivo hasta que se informa el resultado de la tinción de Gram, la identificación y el antibiograma). Estos indicadores se compararon con los obtenidos para un grupo control de hemocultivos positivos procesados durante el mismo horario de trabajo en los que se aisló un microorganismo similar.

Resultados: Durante el período de estudio, se recogió información de 123 casos en los que se activó el CSG. En 42 de ellos, el hemocultivo fue positivo (bacteriemia verdadera), describiéndose para esta población, un porcentaje de positividad de los hemocultivos del 34,1%. Además, teniendo en cuenta los cultivos microbiológicos del probable foco de la sepsis, el porcentaje de casos en el que se pudo orientar el diagnóstico ascendió al 61,0%. Tras el análisis de los indicadores de laboratorio, se observa que los hemocultivos etiquetados como CSG tardan una mediana de 12,1 horas (rango intercuartílico, RIC: 10,6-14,0 horas) hasta detectarse como positivos por el sistema automatizado, tardándose 2,3 horas (RIC: 1,5-3,7 horas) desde la positivización de éste hasta emitir un informe preliminar de la tinción Gram y 23,9 horas (RIC: 20,2-32,6) hasta informar el antibiograma. Si comparamos estos tiempos, con el grupo control, se observa que las medidas implantadas permiten reducir en 6 horas (mediana: 8,3; RIC: 4,3-12,2) la emisión del informe preliminar de la tinción de Gram y en 11,3 horas (mediana: 35,2; RIC: 29,9-43,3) el informe de la sensibilidad antimicrobiana.

Conclusiones: Las medidas adoptadas en la implantación del CSG han tenido una repercusión positiva objetivable en cuanto al tiempo de emisión de resultados en este grupo de pacientes.

Sesión 03:

Clostridium difficile

021. ANÁLISIS DE LA INFECCIÓN POR *C. DIFFICILE* DE ADQUISICIÓN HOSPITALARIA Y COMUNITARIA EN MALLORCA

R. Barrón, E. del Barrio, J.L. Pérez y A. Mena

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: El incremento en la incidencia de la infección por *C. difficile* (ICD) es debido, en parte, a la diseminación de ciertos clones epidémicos, pero también, al progreso que se ha producido en los últimos años en el diagnóstico de este patógeno considerado una de las principales causas de diarrea tanto nosocomial como de origen comunitario. El objetivo de este trabajo fue describir la evolución de la incidencia de ICD de adquisición hospitalaria (AH) en nuestro centro, así como determinar la incidencia de ICD de adquisición comunitaria (AC) por primera vez en la población y comparar la epidemiología molecular en ambos escenarios.

Material y métodos: Se determinó la incidencia de ICD-AH hasta el año 2015 mientras que la incidencia de ICD-AC únicamente pudo determinarse para el periodo entre junio y diciembre de 2015, cuando comenzó la detección sistemática de ICD en todas las muestras de heces no formes en nuestro laboratorio (incluyendo las muestras procedentes de Atención Primaria). El diagnóstico microbiológico se realizó mediante la detección de GDH y toxinas A y/o B por EIE (Techlab) directo de heces y/o cultivo toxigénico (CCFA) y se estudió la sensibilidad antibiótica a vancomicina, metronidazol, clindamicina, eritromicina y moxifloxacino mediante Etest. La caracterización molecular de las cepas se llevó a cabo mediante amplificación por multiplex PCR de cinco secuentipos *slpA* (ST-*slpA* gr, hr, fr, gc8 y 078) que se correlacionan con los ribotipos más comunes (001, 014, 017, 027 y 078). Los ribotipos 001, 014, 027 y 078 se utilizaron como referencia.

Resultados: La incidencia media de ICD-AH fue de 1,7 episodios/10.000 pacientes-día hasta el año 2013 pasando a 2,7 episodios/10.000 pacientes-día en 2014 y 3,4 episodios/10.000 pacientes-día en el año 2015, lo que supone un incremento del 95%. Esto contrasta con el descenso en el número de muestras hospitalarias procesadas durante esos años (715, 542 y 355 muestras en 2013, 2014 y 2015, respectivamente). Por otro lado, la incidencia de ICD-AC en el periodo estudiado fue de 8 episodios/100.000 habitantes-año. De los 61 episodios diagnosticados en el periodo estudiado (junio-septiembre 2015), 32 (52,4%) se clasificaron como ICD-AH, 25 como ICD-AC (41%) y 4 (6,5%) como indeterminados. El ST-*slpA* mayoritario en la ICD-AH fue el hr (014/106) (40%) mientras que el 10% de cepas fueron ST-*slpA* 78 (078) y un aislado ST-*slpA* fr (017). En los casos de ICD-AC también fue mayoritario el ST-*slpA* hr (014/106) (43%), un 9,5% se caracterizaron como ST-*slpA* 078 y otro 9,5% como ST-*slpA* gr (001/015/087). La mitad de los aislados que presentaban resistencia a moxifloxacino fueron ST-*slpA* hr (014/106) y la otra mitad ST-*slpA* 078 (4/4), siendo el 75% de origen hospitalario.

Conclusiones: La incidencia de ICD se ha duplicado en los últimos dos años en nuestro hospital, probablemente debido a la diseminación de un clon ST-*slpA* hr (ribotipo 014/106). Por otro lado, aunque la incidencia de ICD-AC en nuestra población es baja, supone más del 40% de los episodios diagnosticados, siendo, al igual que en la ICD-AH, el ST-*slpA* hr (014/106) el ribotipo mayoritario.

022. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MURCIA: EXPERIENCIA DE 3 AÑOS

P. Antequera Rodríguez, L. Lozano García, V. Silva Croizzard, C. Guerrero Gómez, R. Cesteros Fernández y R. Blázquez Garrido

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

Introducción: *Clostridium difficile* es una causa importante de colitis y diarreas asociadas al consumo de antibióticos tanto en el ambiente

hospitalario como en la comunidad. Los nuevos algoritmos diagnósticos han permitido la implementación de nuevas técnicas que amplían el diagnóstico de un mayor número de casos.

Objetivos: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes infectados por *C. difficile* toxigénico (ICD), la metodología diagnóstica empleada, la procedencia, la gravedad, el tipo de tratamiento prescrito y la incidencia de las recidivas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas en pacientes con detección microbiológica en heces de *Clostridium difficile* entre enero de 2013 y diciembre de 2015 en el Hospital JM Morales Meseguer de Murcia. Se definió ICD grave según los criterios de la SHEA- IDSA (aumento $\geq 50\%$ en creatinemia basal, leucocitosis > 15.000 cel/ μ L, hipotensión o presencia de complicaciones: íleo paralítico, edema de pared, dilatación colónica > 6 cm). El algoritmo diagnóstico que realizamos en nuestro laboratorio comienza con un test inmunoensayo ImmunoCard *C. difficile* GDH, Meridian Bioscience que detecta la enzima GDH, seguido de un test inmunoensayo ImmunoCard Toxins A & B, Meridian Bioscience que detecta las toxinas A y B. Si ambas determinaciones son positivas o negativas se informan al momento. Cuando el resultado es discordante GDH (+)/toxina (-) estudiamos las cepas mediante técnicas moleculares por amplificación isotérmica utilizando ILLUMIGENE *C. difficile*, Meridian Bioscience.

Resultados: Identificamos 117 casos de ICD de un total de 1.525 muestras de heces, siendo mujeres 57 (51,4%). De los 117 casos ICD, 76 pacientes (65%) presentaban GDH + con detección de toxinas mediante ELISA (ELISA A/B +) y 41 pacientes (35%) presentaban GDH +, ELISA A/B negativa y PCR + (pacientes PCR +). Los servicios con mayor incidencia fueron: médicos 70 (59,8%), Onco-Hematología 35 (30%), UCI 10 (8,5%), quirúrgicos 2 (1,7%). El 44,6% de los episodios fueron de origen nosocomial, el 29,5% fueron de inicio comunitario y el 29,5% estuvieron asociados a la atención sanitaria. El 31,8% de los casos de ICD recibieron betalactámicos como antibioterapia previa y el 20,9% quinolonas. Respecto al tratamiento de los casos de ICD, el 51,4% recibió metronidazol. En relación a la gravedad, el 19,8% de los casos se clasificaron graves. Hubo curación en un 87,4%, recurrencias en un 3,6% y un 9% de exitus, considerándose como causa primaria la infección por *C. difficile* 1 del total de los casos.

Conclusiones: El tratamiento antibiótico previo es un factor de riesgo asociado a la infección por *C. difficile*. Durante 3 años hemos diagnosticado 117 casos de ICD en nuestro hospital. La mayoría fueron no complicados y la clínica se resolvió con antibiótico oral, fundamentalmente con metronidazol en monoterapia. El origen de la infección fue nosocomial en la mitad de los casos. Un tercio de los pacientes con ICD presenta un resultado negativo de toxinas A+B mediante ELISA. La realización de PCR permite confirmar la ICD.

023. CLOSTRIDIUM

J. Carretero Zamora

Hospital de Palamós. Girona.

Introducción: En la última década se han producido cambios en la clínica y epidemiología de la infección por *Clostridium difficile* (ICD), con un incremento en la incidencia y la gravedad de los brotes. Se ha observado un número creciente de infecciones adquiridas en la comunidad y relacionadas con los servicios de salud. Trataremos de describir globalmente la ICD en nuestro servicio integrado de salud SSIBE (Serveis de Salut Integrats del Baix Empordà) que incluye un hospital comarcal, un centro sociosanitario y cuatro centros de atención primaria.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. La población de estudio incluyó todos los pacientes adultos atendidos en SSIBE con determinaciones de laboratorio positivas para *C. difficile* y los pacientes con diagnósticos relacionados en la historia clínica informatizada (código CIM-9-MC 008.45) entre los días 1 de enero de 2010 y 30 de junio de 2015.

Resultados: Se revisaron 86 casos de ICD, el 54,7% eran varones, la edad media fue de 72,7 años y el índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad (ICCE) medio de 5,3 puntos. El 51,2% fueron diagnosticados durante un ingreso hospitalario, el 17,4% ambulatoriamente (CAP o consultas externas), el 29,1% en un centro sociosanitario y el 2,3% en urgencias. El 51,2% requirieron ingreso o se encontraban hospitalizados, con una estancia media de 14,3 días. El 27,9% de ICD se clasificaron como adquiridas en la comunidad, el 31,4% como nosocomiales y el 40,7% como relacionadas con los servicios sanitarios. La incidencia hospitalaria fue de 1,32 infecciones por cada 1.000 ingresos en planta. El 36,5% de casos cumplía criterios de gravedad (leucocitosis y/o deterioro de la función renal). El 72,1% había recibido previamente tratamiento antibiótico y el 34,9% con más de una familia de éstos. Los betalactámicos (51,2%) fueron los más usados, seguidos de las quinolonas (27,9%) y otras familias (20,9%). El 69,8% recibía inhibidores de la bomba de protones (IBP), el 11,6% tratamiento quimioterápico, el 16,3% había sido sometido previamente a cirugía o manipulaciones gastrointestinales y el 62,8% sufría una infección concomitante. El 82,6% recibió tratamiento con metronidazol y el 10,5% con vancomicina, el 87,5% por vía oral y la duración media del tratamiento fue de 12,3 días. La tasa de recidiva llegó al 9,3%, la mortalidad por cualquier causa durante el episodio fue del 20,9% y alcanzó el 27,9% a los 6 meses del diagnóstico. La tasa de mortalidad a los 6 meses en el grupo de pacientes con baja comorbilidad (ICCE 0-1 puntos) fue del 0%, en el grupo de comorbilidad moderada (ICCE 2-4 puntos) del 18,2% y en el de elevada comorbilidad (ICCE ≥ 5 puntos) llegó al 37,7% ($p = 0,04$).

Conclusiones: La ICD afecta en nuestro servicio de salud mayoritariamente a pacientes mayores con elevada comorbilidad y contacto con los servicios sanitarios (aunque cabe destacar que más del 25% fueron adquiridas en la comunidad). Los factores de riesgo clásico aparecen con frecuencia, sobretudo el tratamiento antibiótico con betalactámicos y quinolonas e IBP. Se registró una mortalidad muy alta, que se relacionó con la elevada comorbilidad.

024. ¿ESTAMOS SOBREDIAGNOSTICANDO Y SOBRETATANDO A PACIENTES CON DIARREA BASANDO NUESTRO DIAGNÓSTICO ÚNICAMENTE EN UNA PCR ("POLYMERASE CHAIN REACTION") POSITIVA PARA CLOSTRIDIUM DIFFICILE?

J. Origüen, M.A. Orellana, M. Fernández-Ruiz, T. Ruiz-Merlo, A. Morales-Cartagena, R. San Juan, M. Lizasoain, F. López-Medrano y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: El significado clínico de una PCR positiva para el diagnóstico de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) sin la demostración simultánea de la presencia de toxinas no está del todo claro, dado que podría reflejar simplemente colonización en pacientes con una causa alternativa de diarrea.

Material y métodos: Revisamos todas las muestras de heces positivas para *C. difficile* de nuestro centro durante un período de 6 meses. El algoritmo diagnóstico se basó en la realización primero de un enzoinmunoensayo para la detección rápida de glutamato deshidrogenasa (GDH) y toxina A/B, seguido de PCR para muestras GDH positiva y toxina A/B negativa. Comparamos el curso clínico y el pronóstico de dos poblaciones distintas: aquellos pacientes con resultado simultáneo positivo para GDH y toxina A/B (grupo "toxina-positiva"), y aquellos pacientes con GDH positiva y toxina A/B negativa en los que el diagnóstico de ICD se estableció por un resultado positivo de la PCR (grupo "PCR-positiva").

Resultados: Durante el período de estudio 51 pacientes fueron diagnosticados de ICD. Clasificándolos por el resultado de los test diagnósticos, 23 (45,1%) pertenecen al grupo "toxina-positiva" y 28 (54,9%) al grupo "PCR-positiva". No hubo diferencias significativas en sus

características basales, comorbilidad, antecedente de ingreso previo en centros de larga estancia o en el hospital o exposición reciente a antibióticos. Los pacientes del grupo “toxina-positiva” estaban recibiendo inhibidores de la bomba de protones menos frecuentemente que los del grupo “PCR-positiva” (52,0% vs 78,6%; p-valor = 0,02). La diarrea asociada a la ICD fue el motivo de consulta inicial en el 52,2% de los pacientes del grupo “toxina-positiva” y del 39,0% del grupo “PCR-positiva” (p-valor = 0,35). Los pacientes del grupo “toxina-positiva” tuvieron con más frecuencia fiebre (60,8% vs 25,0%; p-valor = 0,01) y leucocitosis en el momento de la presentación (47,8% vs 17,8%; p-valor = 0,03). La incidencia de episodios graves y graves-complicados fue mayor en el grupo “toxina-positiva” (43,4% vs 21,4%; p-valor = 0,09). La ICD fue considerada como factor que contribuye a la muerte en 13,0% de los episodios en el grupo “toxina-positiva” y en el 3,6% de los del grupo “PCR-positiva” (p-valor = 0,31). La única muerte atribuible a ICD ocurrió en el grupo “toxina-positiva”. No hubo diferencias en la duración de los síntomas o en el número de recurrencias en las 8 semanas siguientes a terminar el tratamiento (17,0% vs 10,7%; p-valor = 0,55). Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico específico para la ICD excepto 2 en el grupo “toxina-positiva” y 3 en el grupo “PCR-positiva”. Sin embargo, el 39% de los pacientes del grupo “PCR-positiva” ya estaban asintomáticos cuando se inició el tratamiento, comparado con el 17,4% de los pacientes del grupo “toxina-positiva” (p-valor = 0,08).

Conclusiones: Los pacientes diagnosticados de ICD en base a un ensayo inmunoenzimático positivo para toxina A/B se presentaron más frecuentemente con síntomas graves que aquellos en los que el diagnóstico se basó sólo en la PCR. Además, el 40% de estos últimos tuvieron remisión espontánea de la diarrea en ausencia de tratamiento específico para la ICD.

025. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TOXIGÉNICO DURANTE 2015 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL, MADRID

S. García-Fernández, M. Cobo, J. Romero Vivas, C. Robledo, E. Loza, J. Cobo Reinoso, M.I. Morosini, R. Cantón y R. del Campo

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la causa más frecuente de diarrea grave en el ámbito hospitalario. En los últimos años, la incidencia de la ICD ha ido en aumento y su epidemiología ha cambiado, con la aparición de ribotipos hipervirulentos como el 027. El objetivo del estudio fue tipificar los aislados toxigénicos de *C. difficile* obtenidos en 2015 en nuestro hospital y buscar activamente los ribotipos más virulentos.

Material y métodos: Durante 2015 se recogieron prospectivamente todos los aislados de heces responsables de ICD en nuestro hospital, así como los datos clínicos y las posibles situaciones de recurrencias y/o reinfecciones de los pacientes en los que se aisló *C. difficile*. Se determinó la producción de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH) y toxina A/B mediante inmunocromatografía C. Diff Quik Chek (Techlab®). Se obtuvo el ADN de cada aislado con el kit de extracción comercial QIAamp DNA mini kit (Qiagen, Alemania) y la determinación del ribotipo se realizó según el esquema de Bidet y col (1999). La presencia de los genes que codifican las toxinas A, B y binaria se comprobó por PCR. Se identificaron las delecciones del gen *tcdC* por amplificación y posterior secuenciación.

Resultados: En 2015 se recibieron 3.196 peticiones de búsqueda de *C. difficile*. La producción de GDH fue positiva en 326 peticiones (10,2%); 131 fueron GDH+/Tox+ (4,1%) y 107 fueron GDH+/Tox-/PCR+ (3,3%). Finalmente, de manera aleatoria 99 aislados de distintos pacientes se caracterizaron a nivel molecular. En pacientes con múltiples episodios de ICD solo se incluyó el primer aislado. La edad media de los pacientes fue de 69,7 años (rango 1-97). El porcentaje de mujeres fue del

61,6%. Los ribotipos mayoritarios fueron el 078 (28%), 014 (5%), 001 (4%). El ribotipo 027 fue únicamente detectado en un paciente con antecedentes de estancia en otro hospital donde este ribotipo es endémico. Todas las cepas estudiadas presentaron los genes de las toxinas A y B. Se detectó la toxina binaria en el 30% de los aislados. Se analizaron 3 delecciones diferentes del gen *tcdC* (18, 39 y 54 pb). Treinta y seis pacientes presentaron recurrencias en el periodo de estudio (27 con 2 recurrencias, 6 con 3 y 3 con 4), de los cuales, 5 pacientes (mujeres) fueron sometidos a trasplante fecal con excelente mejoría clínica.

Conclusiones: La implementación de técnicas de diagnóstico y caracterización molecular son necesarias para conocer la epidemiología de *C. difficile* en los hospitales y así poder tomar medidas de prevención que eviten la diseminación de ribotipos hipervirulentos. El ribotipo que se identificó con mayor frecuencia en nuestro hospital fue el 078 (28%), mientras que el ribotipo 027, detectado solamente en un caso, no se ha arraigado en nuestro ámbito.

026. FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (ICD) EN PACIENTES TRATADOS CON FIDAXOMICINA (FDX)

J. Cobo Reinoso, M.J. Vivancos, F. Gioia, M. Garzón, J. Álvarez, E. Costa, C. Quereda, D. Ibáñez, R. Pintor, J. Romero Viva y M.A. Jiménez

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Los ensayos clínicos han demostrado con claridad que los pacientes con infección por *C. difficile* (ICD) tratados con fidaxomicina (FDX) presentan menos recurrencias que los tratados con vancomicina (13% vs 24%). FDX es también más eficaz que vancomicina (19,7% vs 35,5%) en los pacientes con una primera recurrencia de ICD (Cornely, 2012), pero la tasa de nueva recurrencia es más elevada que en los primeros episodios. Actualmente, por su elevado coste, FDX se está limitando a pacientes con múltiples episodios, situación sobre la que la experiencia publicada con FDX es muy escasa. El objetivo de nuestro estudio es conocer los factores que se asocian a la recurrencia de ICD tras el uso de FDX.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo. Se analizan la evolución y las características clínicas y demográficas de los pacientes tratados con FDX que no fallecieron durante el tratamiento. Análisis univariante de los factores relacionados con la recurrencia antes de los 60 días desde la finalización del tratamiento (o hasta la muerte si el paciente falleció antes por otra causa).

Resultados: Se analizan 28 pacientes (22 mujeres), de los cuales 11 (39,3%) presentaron recurrencia antes de 60 días desde la finalización del tratamiento. Los pacientes que tuvieron nueva recurrencia después del tratamiento con FDX fueron más mayores (media 89 años vs 73,6) que los no recayeron. De hecho, ninguno de los 11 pacientes de menos de 80 años volvió a padecer ICD, mientras que 11 de los 17 mayores de 80 años tuvieron un nuevo episodio (p < 0,001). Las tasas de recurrencia empeoran en función del número de episodios previos: 29% en primera recurrencia, 43% en segunda recurrencia y 67% en tercera o posteriores recurrencias. La respuesta a FDX fue también mejor en los casos leves (recurrieron el 27%) que en los graves o graves-complicados (recurrencia en el 54%) aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística. Otros factores como la presencia de insuficiencia renal (tuvieron recaída 3 de 9 pacientes) o la inmunodepresión (ninguna recaída en los 3 casos tratados con FDX) no impactaron desfavorablemente en la respuesta a FDX.

Conclusiones: Los pacientes mayores de 80 años presentan mayor riesgo de recurrencia después del tratamiento con FDX y la probabilidad de recurrencia aumenta en función de los episodios previos. Esta información puede ser útil para el seguimiento y la planificación del tratamiento de los pacientes con ICD.

027. DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA CLÍNICA PREDICTIVA DE RECURRENCIA DE LA INFECCIÓN POR *C. DIFFICILE* (ICD)

J. Cobo Reinoso¹, C. Martínez¹, A. Gozar², E. Merino³, E. Shaw⁴, C. Sardiña⁵, E. Calvo⁶, P.A. Santos de Castro⁷, E. Bereciartúa⁸, P. Linares⁹, M. Pérez Rodríguez¹⁰, J. Gálvez¹¹, S. Cuéllar¹², C. Henríquez¹³, B. Pino¹⁴ y G. Fresco¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. ³Hospital General de Alicante. ⁴Hospital de Bellvitge. Barcelona. ⁵Hospital de León. ⁶Mutua de Terrassa. Barcelona. ⁷Hospital Clínico de Valladolid. ⁸Hospital de Cruces. Bilbao. ⁹Hospital Juan Canalejo. La Coruña. ¹⁰Complejo Hospitalario de Vigo. ¹¹Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ¹²Hospital Universitario La Fe. Valencia. ¹³Hospital Fundación Alcorcón. Madrid. ¹⁴Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

Introducción: La recurrencia de la infección por *C. difficile* ocurre aproximadamente en el 25% de los pacientes. Se conocen muchos factores de riesgo de recurrencia de la ICD pero ello no permite una predicción personalizada del riesgo concreto de los pacientes. Varios estudios han intentado obtener herramientas clínicas de predicción de la recurrencia, pero la mayor parte de ellos partían de cohortes no diseñadas para este fin o carecían de un tamaño muestral adecuado. La predicción de un riesgo elevado de recurrencia de la ICD puede ser útil para un mejor seguimiento de los pacientes, para la estratificación en futuros ensayos clínicos y para la decisión de la prescripción de nuevos y costosos fármacos.

Material y métodos: Diseñamos un estudio prospectivo de cohortes para obtener las variables asociadas a recurrencia de la ICD. Participaron catorce hospitales españoles del GEIH. Los pacientes fueron seguidos durante 60 días después de la finalización del tratamiento. Empleamos un análisis de regresión logística para determinar las variables asociadas con la recurrencia de ICD. Solo las variables que permanecieron significativas de manera independiente fueron incluidas en el modelo final. Se utilizaron los coeficientes de regresión para generar un sistema de puntuación de riesgo de recurrencia de la ICD. Calculamos el área bajo la curva (ABC) y los cocientes de probabilidad del modelo resultante.

Resultados: Treientos diecisiete pacientes fueron incluidos en la base de datos. Se excluyeron 43 (15 por estar participando en ensayos clínicos, 22 por haber fallecido en los primeros 30 días desde el diagnóstico, 4 por haber sido tratados con fidaxomicina y 2 por datos insuficientes o pérdida del seguimiento). De los 274 casos finalmente estudiados, 70 (25,55%) presentaron, al menos, un nuevo episodio de ICD. El modelo final asignó 2 puntos a la edad superior a 80 años, existencia de episodios previos y desaparición de la diarrea después de 4 días, y 1 punto a la edad entre 70 y 80 años y detección de la toxina en heces. El riesgo de recurrencia fue 7,9% (6/76) para los pacientes con 0-1 puntos, 22,9% (30/131) para aquellos con 2-3 puntos, del 50% (32/64) para 4-5 puntos y 100% (2/2) para los que sumaron 6-7 puntos. El ABC del modelo fue 0,728 y los cocientes de probabilidad positivo y negativo fueron 3,08 y 0,61 para una puntuación superior a 3 puntos.

Conclusiones: Nuestros datos muestran que es posible obtener una regla clínica predictiva sencilla de aplicar que permite detectar a un grupo de pacientes con una elevada probabilidad de recurrencia de la ICD. Esta herramienta, aunque debe ser validada, puede ayudar a los clínicos a seleccionar pacientes para nuevos tratamientos de alto coste que reduzcan la recurrencia de la ICD.

028. PROYECTO DE CREACIÓN DE UNA ESCALA DE RIESGO DE RECURRENCIA DE ICD: DESCRIPCIÓN DE NUESTRA COHORTE

B. Saavedra Cervera, C. García Salgado y P. Merino Amador

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Las cepas de *Clostridium difficile* toxigénicas son la principal causa de diarrea nosocomial en los países industrializados.

La aparición de recurrencia es uno de los principales problemas en el manejo de esta infección. Actualmente no existe ninguna "escala de riesgo de recurrencia" validada y aceptada por las sociedades científicas. Por esta razón diseñamos un proyecto para construir un "score" que permita evaluar el potencial riesgo de recurrencia en pacientes con Infección por *Clostridium difficile* (ICD). Hemos llevado a cabo un estudio prospectivo, multicéntrico, no intervencionista, no ligado a fármaco, donde están implicados 16 hospitales de toda España. El estudio tuvo lugar entre marzo del 2014 y diciembre del 2015. En este trabajo presentamos el análisis individual de nuestra cohorte, previo al análisis de los datos conjuntos.

Material y métodos: Estudio descriptivo de los datos de nuestra cohorte. En el periodo del estudio se incluyeron, en distintas etapas, pacientes diagnosticados con primer episodio de ICD, de acuerdo a la definición de la guía europea y que cumplieran los criterios de inclusión.

Resultados: La cohorte de nuestro hospital está formada por 94 pacientes. La razón hombre/mujer fue 0,68. La edad no se ajusta a una distribución normal; el valor del percentil 50 es 83 años. Podemos definir infección grave por *Clostridium difficile* en un 25,5% de los casos. Durante el seguimiento 16% de los pacientes murieron. La aparición de una primera recurrencia se observó en un 11,7% de los pacientes y un 63,4% de ellos sufrió más de una. El valor del índice de Horn varió entre 2 y 3 en el 91% de los enfermos. La mayoría de los pacientes había tenido antibioterapia previa (95,7%) siendo, en orden de frecuencias: quinolonas (60,6%), carbapenémicos (59,6%), penicilinas (47,9%), cefalosporinas (45,7%), y en menores porcentajes oxazolidinonas, aminoglucósidos, macrólidos y tetraciclinas. La estancia hospitalaria media fue 28,7 días con una desviación estándar de 33,2. Estimamos un aumento de ésta en un 40% de los casos. Aproximadamente el 97% de los pacientes recibieron tratamiento frente a *Clostridium difficile*. Metronidazol fue el fármaco de elección en un 88% de primeros tratamientos, seguido de vancomicina en un 9%. Sólo se usó fidaxomicina para primer episodio en dos casos. Las recurrencias se trataron con distintos criterios y combinaciones. El trasplante fecal fue el único tratamiento efectivo para una paciente que tuvo 5 recurrencias.

Conclusiones: La edad media de nuestra cohorte es muy elevada, lo que se corresponde con las características de nuestra área de salud. Tanto éste como otros factores de riesgo asociados a ICD aparecen en la mayoría de los pacientes. La estancia hospitalaria se vio incrementada en casi la mitad de los casos por la ICD. El manejo del tratamiento no se ajusta, en muchos casos, a las nuevas directrices europeas. Metronidazol sigue siendo el fármaco más utilizado, incluso en casos graves o pacientes con numerosos factores de riesgo. Es importante conocer la carga de enfermedad, siendo necesario tomar medidas de control y vigilancia y apoyando esto con un rápido diagnóstico y un efectivo tratamiento para interrumpir el círculo persona susceptible-transmisión-enfermedad-estancia hospitalaria.

029. TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN PACIENTES CON RECURRENCIA MÚLTIPLE DE INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*: DESCRIPCIÓN DE UN PROGRAMA Y ANÁLISIS DE LOS 5 PRIMEROS CASOS

J. Cobo Reinoso, R. del Campo, J. Cobo Reinoso, J.R. Fortuny, J. Romero Vivas, E. Rodríguez de Santiago, F. Dronda, S. García, L. Aguilera, J.M. Hermida y A. López-Sanromán

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La recurrencia de la infección por *C. difficile* (ICD) se asocia a una elevada morbilidad e incremento de los costes sanitarios y, sobre todo, a un considerable impacto social y familiar al incidir, esencialmente, sobre ancianos frágiles. El trasplante de microbiota fecal (TMF) ha demostrado elevadas tasas de respuesta. Sin embargo, en España no se han comunicado experiencias hasta la fecha. En

marzo de 2015 se puso en marcha, en el hospital Ramón y Cajal, un programa de TMF compuesto por un equipo multidisciplinar.

Material y métodos: Descripción del programa: 1. Selección de los pre-candidatos: se consideran pre-candidatos aquellos pacientes a los que se les prescribe fidaxomicina (FDX) para evitar las recurrencias de la ICD; 2. Selección de los donantes: tras explicar a los pacientes y/o familiares la estrategia del TMF se inicia la selección (cuestionario de salud) y el estudio (microbiológico) del potencial donante; 3. Indicación y manejo Pre-TMF: en el caso de recurrencia documentada tras FDX se inicia tratamiento con vancomicina hasta controlar los síntomas y se programa una colonoscopia, suspendiendo la vancomicina 48 h antes del procedimiento; 4. Preparación del producto: se suspenden 500 gr de heces frescas en 500 ml de agua destilada estéril y se centrifugan para eliminar restos de fibras y partículas sólidas; 5. Infusión del producto: se realiza una colonoscopia bajo sedación con propofol i.v., después de una preparación con polietilenglicol v.o. No se prescriben antibióticos frente a ICD tras el procedimiento.

Resultados: Durante los 10 meses del programa se han considerado 10 precandidatos y se han seleccionado 10 donantes potenciales. Se han llevado a cabo 5 TMF, todos mediante colonoscopia. En 4 de los casos se realizó una colonoscopia completa, administrando 100 ml del producto en ciego, 50 ml en transversal y 50 ml en colon izquierdo. En otro caso, se realizó solo una colonoscopia izquierda. Las características de las pacientes se exponen en la tabla. Ninguna paciente ha sufrido nuevos episodios de ICD. Una paciente presentó un episodio de diarrea pero la detección de toxina, la PCR y el cultivo fueron negativos. No se han detectado efectos adversos atribuibles al TMF, salvo estreñimiento en un caso.

	Edad	Sexo	Pat. base	Episodio	Días hospitalización post TMF	Seguimiento
Caso 1	85	M	EPOC, bronquiectasias	4	2	8 meses
Caso 2	81	M	HTA. Diverticulitis	3*	3	6 meses
Caso 3	84	M	Cáncer metastásico	3	3	26 días (éxito patología de base)
Caso 4	92	M	Diabetes. HTA	3**	1	5 meses
Caso 5	84	M	Diabetes, IRC, cardiopatía	3	7 (razones sociales)	1 mes

*No se esperó a fracaso de FDX por deseo de la familia; ** un episodio más pero 8 meses antes.

Conclusiones: En nuestra población el paciente “tipo” candidato a TMF es una mujer frágil, de más de 80 años con, al menos 3 episodios de ICD. Confirmamos la extraordinaria eficacia y seguridad del TMF en la recurrencia múltiple de la ICD. La disponibilidad de FDX y el TMF permiten actualmente que ningún paciente sufra más de 3 episodios de ICD.

030. PREDICCIÓN DE LA MORTALIDAD DIFERIDA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE (ICD)

A. Cózar Llistó¹, J. Cobo Reinoso², R. Martínez Ruiz¹, C. Martínez García², E. Merino³, E. Shaw⁴, C. Ferrero Sanz⁵, L. Boix Palop⁶, P.A. de Santos Castro⁷, E. Bereciartúa Bastarrica⁸, L. Castelo Corral⁹, M.T. Pérez Rodríguez¹⁰, J. Gálvez Acebal¹¹, S. Cuéllar¹², C.A.J. Henríquez Camacho¹³, B. Pino Calm¹⁴, D. García Rosado¹⁵, A. Sánchez Porto¹⁶, J. Cuquet Pedragosa¹⁷ y A. Ramos Martínez¹

¹Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. ²Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ³Hospital General Universitario. Alicante. ⁴Hospital Universitario de Bellvitge. ⁵L'Hospitalet de Llobregat. ⁶Complejo Asistencial de León. ⁷Mutua de Terrassa. ⁸Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

⁸Hospital de Cruces. Barakaldo. ⁹Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ¹⁰Hospital Xeral. Vigo. ¹¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ¹²Hospital Universitario La Fe. Valencia. ¹³Fundación Hospital Alcorcón. ¹⁴Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria. Tenerife. ¹⁵Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna. ¹⁶Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción. Cádiz. ¹⁷Hospital General de Granollers.

Introducción: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la causa más frecuente de diarrea nosocomial. Su mortalidad atribuible es menor del 5%. La mayoría de los trabajos que han analizado la mortalidad de estos pacientes han considerado un período de 30 días tras el inicio de los síntomas. La edad avanzada, la comorbilidad (enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica, elevada puntuación en la escala de Charlson, etc.) y las alteraciones analíticas (leucocitosis, aumento de urea y/o creatinina, hiponatremia e hipoalbuminemia) son los factores pronósticos más relevantes identificados en estos estudios. El objetivo del estudio fue conocer las variables clínicas asociadas con la mortalidad diferida de la ICD y la realización de un sistema de puntuación que permita predecirla.

Material y métodos: Estudio multicéntrico (14 hospitales) y prospectivo de una cohorte de pacientes con ICD. Se incluyeron pacientes con tres o más deposiciones líquidas y con test positivo (PCR o ELISA). Se analizaron las variables demográficas, comorbilidad (índice de comorbilidad de Charlson), dependencia (índices de Katz y Lee), analítica sanguínea (leucocitos, creatinina, proteína C reactiva, proteínas totales y albúmina) y respuesta al tratamiento para el estudio de la mortalidad diferida (que fue definida como la mortalidad que ocurría entre los días 21 y 75 tras el diagnóstico). Se desestimaron, por tanto, los casos con fallecimiento durante las tres primeras semanas. Para el análisis multivariante se empleó una estrategia “backward” con un nivel de significación del 0,05. Una vez identificadas las variables asociadas estadísticamente con la variable dependiente, se realizó un sistema de puntuación que permitiría predecir el riesgo de la mortalidad diferida.

Resultados: De los 290 casos estudiados, 12 pacientes (4,14%) fallecieron durante los primeros 20 días tras el diagnóstico y 39 pacientes (13,45%) entre los días 21 y 75. Las variables independientemente relacionadas con la mortalidad diferida fueron la edad avanzada (mayor o igual a 65 años), la comorbilidad (índice de Charlson) y un tiempo de respuesta al tratamiento igual o superior a 5 días. Asignando un punto a cada una de estas variables se obtuvieron los siguientes valores de la mortalidad diferida (en porcentaje): 0 puntos (2%), 1 punto (5,6%), 2 puntos (25,5%), tres puntos (28,6%).

Conclusiones: Un número importante de pacientes con ICD presentan mortalidad diferida. La edad avanzada, la comorbilidad (Charlson) y un tiempo de respuesta igual o mayor a 5 días se asociaron con este tipo de mortalidad. La predicción de un mayor riesgo de mortalidad diferida puede ser útil para optimizar el manejo clínico y el seguimiento de estos pacientes.

Sesión 04: Hepatitis. Epidemiología y resistencias

031. COINFECCIÓN POR VIH/VHC EN ESPAÑA: PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES (ESTUDIO GESIDA 8514)

J. Berenguer¹, A. Rivero², I. Jarrín³, M.J. Núñez⁴, C. Queda⁵, M. Crespo⁶, M.J. Téllez⁷, P. Domingo⁸, J.A. Iribarren⁹, A. Artero¹⁰, M. Márquez¹¹, I. de los Santos¹², J. Moreno¹³, M. Montero¹⁴, C. Armiñanzas¹⁵, C. Cifuentes¹⁶, A. Hernando¹⁷, L. Giner¹⁸, L. Domínguez¹⁷ y J. González-García⁴

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ³Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁵Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁶Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁷Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁸Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁹Hospital Donostia. San Sebastián. ¹⁰Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ¹¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ¹²Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ¹³Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ¹⁴Hospital Universitario La Fe. Valencia. ¹⁵Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁶Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol. ¹⁷Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁸Hospital General Universitario. Alicante.

Introducción y objetivos: El objetivo de este trabajo ha sido estudiar la prevalencia de anticuerpos anti-VHC (AC-VHC) y de infección activa por VHC (IA-VHC) en pacientes infectados por VIH en España en 2015, y analizar las características de las personas con IA-VHC. Además, se han comparado los resultados de este estudio con los de otros 2 estudios similares llevados a cabo por GeSIDA en 2002 y 2009.

Material y métodos: Fue un estudio transversal realizado en 41 centros españoles en julio y agosto de 2015. La población de referencia incluyó a todos pacientes infectados por VIH en seguimiento activo de los centros participantes (aquellos con al menos 1 visita en los 12 meses anteriores). Basándonos en los datos del estudio de 2009, el tamaño de la muestra fue estimado en al menos 1.864 pacientes para una precisión de 2%. El número de pacientes de cada hospital se determinó mediante asignación proporcional y fueron seleccionados por muestreo aleatorio simple. La información se registró en un formulario accesible a través de internet que contenía instrucciones y definiciones precisas. Se definió IA-VHC como la detección de ARN-VHC en el suero. Se consideró que los pacientes que estaban recibiendo tratamiento anti-VHC durante la realización del estudio tenían IA-VHC.

Resultados: La población de referencia fue de 35.791 pacientes, y el tamaño de la muestra fue 1.867 pacientes. Existía información sobre serología del VHC en 1.843 (98,7%) pacientes. Un total de 695 (37,7%) tenía AC-VHC; de estos, 402 (22,1%) tenían IA-VHC, 170 habían logrado RVS tras tratamiento anti-VHC y 102 habían aclarado espontáneamente la infección por VHC. De los 402 pacientes con IA-VHC, 169 (42,0%) habían recibido o recibían tratamiento anti-VHC (98 [24,4%] estaban recibiendo agentes antivirales directos [AAD]), y en 2 (0,5%) el episodio actual fue considerado una reinfección por VHC. La distribución de genotipos (G) (información disponible en 367 pacientes) era G1a 143 (39,0%), G4 90 (24,5%), G1b 69 (18,8%), G3 57 (15,5%), G2 5 (1,4%), e infecciones mixtas 3 (0,8%). Tenían cirrosis hepática 93/402 (23,1%) pacientes con IA-VHC y 39/170 (22,9%) de aquellos con RVS tras tratamiento anti-VHC. Tenían polimorfismo CC del gen IL28B CC, 49 de 167 (29,3%) pacientes estudiados. Las principales categorías de transmisión del VIH y las tendencias en la prevalencia de la coinfección en los estudios llevados a cabo en 2002, 2009 y 2015 se muestran en la tabla.

Coinfección VIH/VHC en España (GeSIDA 2002, 2009, 2015)

	2002	2009	2015
	N = 1.260	N = 1.548	N = 1.867
Mec. transmisión del VIH (%)			
Inyección de drogas	55,2	44,0	30,7
Relaciones homosexuales	17,2	24,1	35,1
Prevalencia VHC (%)			
Anticuerpos anti-VHC+	60,8	50,2	37,7
ARN-VHC+	54,0	34,0	22,1

Conclusiones: La prevalencia de AC-VHC y de IA-VHC en pacientes infectados por VIH en España es del 37,7% y 22,1%, respectivamente; cifras significativamente inferiores a las registradas en 2002 y 2009. Los pacientes con IA-VHC están infectados predominantemente por

G1a y G4, y una proporción elevada tienen cirrosis hepática. La cirrosis también es frecuente en los pacientes con AC-VHC que han logrado RVS tras tratamiento anti-VHC.

032. ESTUDIO GEHEP 005: PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VHC EN ESPAÑA DURANTE EL PERIODO 2000-2015

D. Navarro¹, P. Casas², L. Nieto³, I. Viciano⁴, A.M. Martínez-Sapiña⁵, M.J. Rodríguez⁶, E. Martró⁷, M.D.C. Domínguez⁸, E. Coletta⁹, L. Cardeñoso¹⁰, A. Suárez¹¹, M. Trigo¹², J. Rodríguez-Granjer¹³, N. Montiel¹⁴, A. de la Iglesia¹⁵, J.C. Alados¹⁶, C. Vegas¹⁷, S. Bernal¹⁸, F. Fernández¹⁹, M.J. Pena²⁰, M. Fernández-Alonso²⁰, S. García-Bujalance²¹, M.J. Echevarría²², L. Benítez²³, S. Pérez-Castro²⁴, D. Ocete²⁵, I. García-Arata²⁶, C. Guerrero²⁷, M. Rodríguez-Iglesias²⁸, F. García² y A. Aguilera¹

¹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ²Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. ³Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁵Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁶Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁷Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁸Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁹Hospital Clínico Universitario. Valladolid. ¹⁰Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ¹¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹²Complejo Hospitalario de Pontevedra. ¹³Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ¹⁴Hospital Costa del Sol. Marbella. ¹⁵Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. ¹⁶Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ¹⁷Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ¹⁸Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ¹⁹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²⁰Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²¹Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ²²Hospital Donostia. San Sebastián. ²³Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. ²⁴Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. ²⁵Consortio Hospital General Universitario de Valencia. ²⁶Hospital de Fuenlabrada. ²⁷Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia. ²⁸Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: En la actualidad no se dispone de datos recientes sobre la prevalencia y distribución de los genotipos del VHC en España, que además pueden haberse modificado por distintos motivos, como los cambios experimentados en las vías de transmisión. El estudio GEHEP 005 tiene como objetivo analizar la prevalencia y distribución de los genotipos del VHC en España durante el periodo 2000-2015, y también su asociación con otros factores epidemiológicos, clínicos y virológicos.

Material y métodos: El estudio GEHEP 005 es un estudio epidemiológico retrospectivo y anonimizado donde fueron recopilados datos procedentes de 48.947 pacientes infectados crónicamente por el VHC procedentes de 30 hospitales en 11 comunidades autónomas (Andalucía, Aragón, Canarias, Castilla-León, Cataluña, Comunidad Valenciana, Galicia, Madrid, Murcia, Navarra y País Vasco). En este estudio, se analizaron los datos correspondientes al genotipo y subtipo del VHC, sexo, edad, vía de transmisión, coinfección con VIH y/o VHB, respuesta al tipo de tratamiento y el método y año de genotipado, mediante el paquete informático IBM-SPSS-Statistics-V2.0.

Resultados: Características basales de la población de estudio: mediana de edad 51 años (RIC, 59-44), 67,9% hombres, 19,1 coinfectados con el VIH, 23,3 con el VHB y la vía más frecuente de transmisión era la parenteral (57,6%). La distribución de genotipos fue del 68,4% para el genotipo 1 (26,2% 1a y 38,3% 1b), 2,8% del genotipo 2, 17,3% del genotipo 3, 11,4% del genotipo 4 y un 0,1% para los genotipos 5 y 6. La hibridación reversa (LiPA) fue el principal método de genotipado utilizado (51,9%). Los genotipos 1a, 3 y 4 están estrechamente relacionados con hombres, vía parenteral y coinfección con VIH y VHB; por contra el genotipo 1b se asocia con mujeres, vía de transmisión no parenteral y mono infección. Además, el efecto de la edad se observa en la distribución de genotipos y distintos patrones de distribución

aparecen en diferentes áreas geográficas de España. Por último, antes de la introducción de las terapias libres de interferón las tasas globales de RVS al tratamiento oscilaban del 63,8% al 45,2% para los genotipos 3 y 1 respectivamente, lo que contrasta con las tasas próximas al 92% encontradas para los AAD.

Conclusiones: El estudio GEHEP 005 contiene los datos más recientes sobre epidemiología molecular del VHC en España, en especial en lo referente a prevalencia y distribución de genotipos. Este estudio confirma que en España la distribución de genotipos varía con la edad, el sexo, la coinfección con el VIH y/o el VHB y también dentro de las diferentes áreas geográficas y grupos epidemiológicos.

033. CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y VIROLÓGICA DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VHC EN GALICIA (2014-2015)

B. Pernas¹, A. Tabernilla¹, A. Castro-Iglesias¹, M. Trigás², L. Morano³, A. Mariño², I. Rodríguez-Orsio¹, A. Ocampo³, C. Pereiro⁴, E. Poveda¹ y Miembros del Grupo de Estudio de los Nuevos Diagnósticos de VHC en Galicia⁵

¹INIBIC-CHUAC. A Coruña. ²CHUF. Ferrol. ³Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. ⁴Drogodependencias Coruña. A Coruña. ⁵SERGAS. Galicia.

Introducción y objetivos: Los nuevos antivirales de acción directa (AAD) para el tratamiento de la infección por VHC con tasas de curación > 90% favorecen el contexto para avanzar hacia la erradicación de esta infección. Sin embargo, existe una proporción importante de pacientes sin diagnosticar y se desconoce su impacto en la persistencia de la infección. Este estudio evalúa los nuevos diagnósticos de infección por VHC en Galicia y sus características.

Material y métodos: Estudio multicéntrico prospectivo. Se identificaron los nuevos diagnósticos de infección por VHC en 2014 y 2015 en cuatro centros de Galicia (Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Hospital Álvaro Cunqueiro-Vigo, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Centro de Drogodependencias de A Coruña), con > 1.300 pacientes con infección por VHC en seguimiento. Se evaluaron las características epidemiológicas, clínicas y virológicas de la infección por VHC.

Resultados: Se registraron 24 nuevas infecciones por VHC, con una edad media de 55 ± 11 años, el 58,3% eran hombres y el 91,7% de nacionalidad española. Las vías de transmisión más frecuentes fueron: usuarios de drogas por vía parenteral (37,5%), procedimientos médico-quirúrgicos (25%) y desconocida en el 20,8%. La coinfección por VIH fue frecuente (20,8%), con un nadir de CD4 de 240 (153-919). El 58,3% de los nuevos diagnósticos por VHC presentaba alguna comorbilidad: cardiovascular (20,8%) y neuropsiquiátrica (12,5%) las más frecuentes; el 8,3% tenía un consumo de alcohol > 30 g/día. La prevalencia de genotipos de VHC fue: 45,8% G1, 12,5% G2, 12,5% G3 y 25% G4. La carga viral de VHC fue de 6,1 (5,5-6,4) log UI/mL. El grado de fibrosis en el diagnóstico (FibroScan) fue: F0-F1 (50%), F2 (13,6%), F3 (18,2%) y F4/cirrosis (18,2%). En 5 pacientes (F0-F1) se observó un aumento de la fibrosis (prevalencia global de F2 36,4%). El 8,4% de los pacientes presentaba manifestaciones extrahepáticas, pero sin descompensación hepática. El 69,6% de los nuevos diagnósticos por VHC iniciaron tratamiento con los siguientes regímenes: sofosbuvir + ledipasvir ± ribavirina (56,3%), sofosbuvir + daclatasvir (18,8%), sofosbuvir + ribavirina (12,5%), sofosbuvir + simeprevir (6,3%), ombitasvir + paritaprevir + ritonavir + dasabuvir (6,3%). La respuesta viral sostenida (RVS) a las 12 semanas post-tratamiento fue del 100%; actualmente, el 43,8% de los pacientes están todavía con tratamiento activo o pendiente de confirmar la RVS.

Conclusiones: Los nuevos diagnósticos de infección por VHC en Galicia se caracterizan por presentar una alta prevalencia de factores de riesgo (62,5%) y una media de edad de 55 años que se corresponde

con el rango de edad de mayor prevalencia de infección por VHC en nuestra área sanitaria (47-56 años; Mena et al, Plos ONE 2014). Además, el 72,8% de los nuevos diagnósticos de VHC son candidatos a priorizar tratamiento según las actuales recomendaciones del Plan Estratégico español (≥ F2), y el 18,2% tenía cirrosis al diagnóstico. Este contexto sugiere la necesidad de un cribado pro-activo de la infección por VHC en esta población para identificar y caracterizar de forma precoz la infección por VHC, prevenir complicaciones hepáticas y la mortalidad derivadas de esta infección.

034. NIVELES DE RNA-VHC EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C G1 EN ESPAÑA: IMPACTO EN LA SELECCIÓN DE TRATAMIENTOS ANTIVIRALES. SUBANÁLISIS DEL ESTUDIO DISCOVERY

M. Buti¹, I. Carmona², J.J. Sánchez-Ruano³, A. Sansó⁴, M. Berenguer⁵, L. García-Buey⁶, M. Hernández-Guerra⁷, R.M. Morillas⁸, E. Vispo⁹, F. Ledesma⁹ y R. Esteban¹

¹Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ³Complejo Hospitalario de Toledo. ⁴Hospital de Manacor. ⁵Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁶Hospital de La Princesa. Madrid. ⁷Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ⁸Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁹Médico Janssen. Madrid.

Introducción: La hepatitis C continúa siendo a día de hoy un problema mundial de salud. La optimización del tratamiento permite una mejoría en el abordaje. El objetivo de este análisis es poner en perspectiva la prevalencia estimada de CV VHC basal baja (< 4 M IU/mL o < 6 M IU/mL) en una cohorte grande de pacientes con VHC en España (Estudio DisHcovery).

Material y métodos: Estudio transversal de muestras pre-tratamiento de pacientes con VHC G1 procedentes de 48 hospitales de 14 regiones de España. Los niveles de ARN-VHC se clasificaron de acuerdo a 3 puntos de corte (< 4 M, < 6 M y < 10 M IU/mL). Se correlacionó la carga viral con el nivel de fibrosis medido por FibroScan y la existencia de tratamientos previos (PR).

Resultados: Se analizó la CV VHC basal de 680 pacientes VHC G1 pre-tratamiento. La mayoría de los pacientes mostraron un nivel de ARN-VHC bajo (78,2% < 4M IU/mL). No se observó ninguna relación entre la CV VHC basal y el estadio de fibrosis hepática (tablas 1 y 2) ni con la exposición a un tratamiento previo.

Tabla 1

		N	% total	% válido
Carga viral basal categorizada	CV < 4 millones	532	60,6	78,2
	4-6 millones	64	7,3	9,4
	> 6 millones	84	9,6	12,4
Total válido		680	77,4	100,0
Sin dato		198	22,6	
Total		878	100,0	

Tabla 2

			Grado de fibrosis			Total
			F0-F2	F3	F4	
Carga viral basal categorizada	CV < 4 millones	N	236	62	125	423
		% columna	79,2%	68,1%	82,2%	78.2%
	4-6 millones	N	29	10	13	52
		% columna	9,7%	11,0%	8,6%	9.6%
	> 6 millones	N	33	19	14	66
		% columna	11,1%	20,9%	9,2%	12.2%
Total	N	298	91	152	541	
	% columna	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Conclusiones: Este análisis “post-hoc” de una muestra extensa y representativa de diferentes regiones de España evidencia que la CV VHC pre-tratamiento en pacientes con G1 es generalmente baja (me-

nor a 4 MUI/mL) e independiente del estadio de fibrosis. El impacto que esto pueda tener en el abordaje del paciente VHC podría merecer una evaluación futura.

035. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS HEPATITIS VÍRICAS EN INMIGRANTES Y VIAJEROS

A. López-Polín D'Olhaberriague¹, N. Serre², F. Norman¹, A. Sánchez-Montalvá³, D. Torrús⁴, J. Goikoetxea Agirre⁵, J.M. Herrero-Martínez⁶, J.M. Ruiz-Giardin⁷, B. Treviño², B. Monge Mailló¹, I. Molina³, A. Rodríguez⁸, G. Rojo⁹, M. García¹⁰, J.A. Pérez-Molina¹ y Grupo de Trabajo +Redivi¹¹

¹Unidad de Medicina Tropical. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Unitat de Medicina Tropical i Salut Internacional Drassanes PROSIC-Barcelona. Barcelona. ³Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Hospital Universitario de Alicante. ⁵Hospital de Cruces. Bilbao. ⁶Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁷Hospital de Fuenlabrada. Madrid. ⁸Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁹Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. ¹⁰Hospital General de Valencia. ¹¹+Redivi. Madrid.

Introducción: Las hepatitis víricas, tanto agudas (HA) como crónicas (HC), son un problema de salud en inmigrantes y viajeros, algunas son prevenibles con vacunación. El objetivo de este trabajo es determinar las características epidemiológicas de los inmigrantes y viajeros de +Redivi diagnosticados de hepatitis.

Material y métodos: Análisis de los casos de +Redivi diagnosticados de hepatitis víricas entre octubre 2009 y enero 2013. Las variables analizadas son: demográficas, relativas al viaje, sobre consejo previaje y motivos de consulta. Se clasificaron los tipos de caso en inmigrante (persona nacida fuera de España), viajero (persona que viajó a un país distinto a su país de nacimiento), y VFR (inmigrante o familiar de primer grado que visitó su país de origen).

Resultados: De 11.572 registros, 548 (4,7%) fueron diagnosticados de hepatitis virales (456 inmigrantes, 71 VFR y 21 viajeros). El 95,1% eran HC y 4,9% HA. El 85,9% de las HC se diagnosticaron en inmigrantes, un 11,9% en VFR y un 2,1% en viajeros mientras que el 29,6% de las HA fueron en inmigrantes, un 33,3% en VFR y un 37,1% en viajeros. Según la etiología, de las HC el 73,1% eran VHB, el 21,2% VHC y el 4,4% VHD; y de las HA, el 59,3% eran VHA, el 22,2% VHB, el 14,8% VHE, y el 3,7% VHC. Según tipo de paciente la etiología más frecuente fue: inmigrantes, VHB (73,7%); VFR, VHB (60,6%) y viajeros VHA y VHB (33,3% en ambos casos). Las áreas de origen de inmigrantes con HC fueron: África Subsahariana (73,2%) y América del Sur (10,3%). Las áreas de viaje de viajeros y VFR con mayor aparición de HA fueron: África Subsahariana (31,6%), Asia Sur-Central (26,3%), y América del Sur con (15,7%). De todos los viajeros y VFR, un 35,6% acudieron consulta pre-viaje. Hubo 15 viajeros y VFR con HA por VHA o VHB, de los que 12 no habían hecho consejo previaje (OR no-consejo vs consejo: 2,21; IC95% = 0,59-12,24; p = 0,21). Los principales motivos de consulta en pacientes con HA fueron: síndrome febril (37,0%), síndrome gastrointestinal (17,2%) y examen de salud (11,1%). En los diagnosticados de HC fueron: examen de salud (52,3%), alteración test de laboratorio (19,8%) y síndrome febril (7,5%).

	HA	HC	Total
Inmigrantes	8	447	7.096
VFR	9	62	2.119
Viajeros	10	11	2.357
	27	520	11.572

HA: hepatitis aguda; HC: hepatitis crónica; VFR: "visiting friends and relatives".

Conclusiones: La mayoría de las hepatitis virales detectadas en +Redivi son crónicas afectando principalmente a inmigrantes y VFR de

origen subsahariano. Las hepatitis agudas se distribuyen uniformemente entre inmigrantes, VFR y viajeros. Un 80% de los pacientes de hepatitis aguda por VHA y VHB no habían realizado consejo previaje pudiendo haberse prevenido esos casos con vacunación. Un mejor conocimiento de la epidemiología de las infecciones importadas resulta valioso para optimizar las estrategias de cribado y prevención en el viajero.

036. FACTORES DE RIESGO Y TASAS DE COINFECCIÓN POR HEPATITIS B Y C EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH CONOCIDA EN UN ÁREA DE ALTA INCIDENCIA (YAOUNDÉ, CAMERÚN)

C. Crespillo¹, C. Arias², A. Gutiérrez³, R. García³, L. Rodríguez², C. Berna², G. de Chabot³, C. Risco¹, E. Venanzi⁴, C. Antolín² y M. Velasco¹

¹Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. ²Hospital San Martín de Porres. Yaoundé. Camerún. ³Centro de Salud Bikop. Camerún. ⁴Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La tasa de incidencia de VIH en Camerún es del 4,8% (2014), resultando uno de los países con mayor incidencia a nivel mundial. Dado que sus mecanismos de transmisión son compartidos con el VHB y VHC, el número de pacientes coinfectados en estos países se multiplica, aumentando potencialmente el riesgo de desarrollo de hepatopatía crónica y acelerándose la progresión de ambas infecciones.

Objetivos: Estudiar las características clínicas, epidemiológicas, factores de riesgo (FR) y tasas de coinfección de hepatitis B y C en la población VIH de un área con altas tasas de ambas infecciones.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo de los pacientes infectados por VIH y en seguimiento en el Hospital de San Martín de Porres (Yaoundé, Camerún) entre enero 2012 y diciembre 2015. Se seleccionaron los pacientes mayores de 18 años que tenían realizadas serologías de hepatitis B y C (HBs Ag, Ac VHC). Se realizó un cuestionario acerca de los hábitos sexuales y conductas de riesgo, y se estudian las características epidemiológicas, diagnóstico previo de enfermedades de transmisión sexual (ETS), niveles de transaminasas y CD4 al diagnóstico, y el tratamiento antirretroviral establecido (TAR).

Resultados: Se incluyen 427 pacientes, de los cuales 291 (68%) era mujeres. La edad media fue de 40 años. Respecto a los FR, el 92% tuvo sexo no protegido en los últimos meses. Más de la mitad acudió a la medicina tradicional (escarificaciones...) en alguna ocasión. El 17% presentaba antecedentes quirúrgicos, y el 13% había sido transfundido previamente. El 66% eran consumidores habituales de alcohol. El 22% refirió un diagnóstico previo de ETS, la más frecuente *Chlamydia trachomatis* en el 14% de los casos, seguida de sífilis y gonorrea, ambas en un 2%. El 28% y 21% de los pacientes presentó una GOT y GPT mayores a 41 UI/L, respectivamente. La media de CD4 fue de 231 células/cc, presentando el 24%, menos de 100 células/cc. El TAR más utilizado fue la combinación TDF+3TC+EFV en un 77%. Las tasas de coinfección fueron del 10,3% y el 7% para VHB y VHC respectivamente. Se encontró una asociación lineal entre la edad y el riesgo de infección por VHC (p < 0,001). El porcentaje de ETS previas en los coinfectados por VHB fue superior que en VHC (25% vs 20%, p: 0,75), aunque no se encontraron diferencias significativas para ninguno de los FR. La GOT y GPT se elevaron de manera significativa en coinfectados con VHB (p: 0,002 y p: 0,03 respectivamente).

Conclusiones: El porcentaje de mujeres infectadas fue muy elevado, similar al patrón observado en países de baja renta y contrario al de nuestro entorno. Las tasas de coinfección encontradas se asemejan a las descritas en la literatura para entornos con alta incidencia y las diferencias entre ambas, podrían deberse a los distintos mecanismos de adquisición, aunque éstos no han podido demostrarse en el estudio.

En vista a los FR y al retraso en el diagnóstico, es prioritario reforzar el conocimiento y las medidas de prevención.

037. EMPLEO DE MÉTODOS FILOGENÉTICOS PARA LA CARACTERIZACIÓN DE RECIDIVAS Y REINFECCIONES EN PACIENTES QUE NO ALCANZAN RESPUESTA A LOS NUEVOS ANTIVIRALES FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C

A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, J.A. Fernández-Caballero¹, M. Álvarez¹, J.C. Alados², E. Reigadas³, T. Aldámiz-Echevarría³, J. Salmerón¹, J.A. Pineda⁴, D. Merino⁵, A. de la Iglesia⁵, P. Viciano⁶, J.M. Pascasio⁶, A.M. Martínez-Sapiña⁷, M.D. Ocete⁸, A. Rivero⁹, M. García Deltoro⁸, F. Téllez¹⁰ y F. García¹

¹Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. ²Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁵Hospital Infanta Elena. Huelva. ⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁷Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁸Consortio Hospital General Universitario de Valencia. ⁹Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ¹⁰Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción.

Introducción: En los pacientes que no consiguen respuesta viral sostenida (RVS) a antivirales de acción directa (AAD), diferenciar las recidivas de otras causas de fallo, como reinfecciones o infecciones mixtas, puede ser fundamental para el diseño de la nueva pauta de tratamiento. La filogenia constituye una potente herramienta que puede resolver estas dudas. En el presente estudio hemos analizado casos de pacientes que no han conseguido RVS y en los que disponíamos de muestra previa al tratamiento.

Material y métodos: Hemos utilizado la secuenciación poblacional de la región NS5b (primers pangenotípicos) y/o, de las regiones NS3 y NS5a (primers genoespecíficos), para analizar en paralelo la muestra basal (previa al tratamiento con AAD) y la muestra del momento del fallo a la terapia. Posteriormente, se han analizado las secuencias, cotejado con todas las secuencias publicadas en la base de datos de VHC (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) y realizado un alineamiento múltiple tipo Muscle. A continuación, se han obtenido árboles filogenéticos tipo Neighbor-Joining para cada caso. Para los casos sospechosos de reinfección, se calcularon las distancias genéticas pareadas y se consideró la probable reinfección en aquellos casos con > 10% de distancia genética. Para discriminar infección mixta de reinfección hemos utilizado técnicas de secuenciación masiva (UDS).

Resultados: Se han estudiado 27 pacientes, la mayoría varones (87,5%), con una mediana de edad de 53 años (IQR 50-56,5). La mediana del log CV de las muestras basales fue de 6,23 (IQR 5,95-6,51) y la de las muestras fracasos fue 5,95 (IQR 5,62-6,34). Mediante secuenciación poblacional, los genotipos en las muestras basales fueron: 7 casos VHC-1a, 11 VHC-1b, 5 VHC-3a, 1 caso VHC-4a y 3 fueron VHC-4d. Los genotipos de las muestras de la recidiva/fallo fueron coincidentes, excepto en un caso que basalmente era VHC-1a y en la muestra tras el fracaso se genotipó como VHC-3a, confirmándose la reinfección mediante UDS. Tras el análisis realizado de cada pareja de casos, se ha obtenido una relación filogenética suficiente para confirmar la recidiva en 23 pacientes. En los 3 pacientes restantes, los análisis obtenidos muestran resultados sugerentes de reinfección, que están siendo confirmados mediante UDS.

Conclusiones: Los métodos filogenéticos pueden ayudar a detectar casos de reinfecciones, y a diferenciarlos de fallos o recidivas. El estudio pareado de muestras basales y del fallo es indispensable para poder excluir la reinfección, especialmente en casos en que no hay cambio de genotipo, y en los que no hay variantes de resistencia en el fallo. En casos en los que cambia el genotipo, la secuenciación masiva permite diferenciar las reinfecciones de infecciones mixtas.

038. VARIANTES ASOCIADAS A RESISTENCIA EN FRACASOS A ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C

A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, J.A. Fernández-Caballero¹, M. Álvarez¹, M. García-Deltoro², J. Salmerón¹, J.C. Alados³, M. Delgado⁴, R. Alonso⁵, P. Viciano⁶, O. Martínez⁷, A.M. Martínez-Sapiña⁸, D. Merino⁹, J.A. Pineda¹⁰, F. Noguera¹¹, C. Fernández¹², A. Rivero¹³, F. Téllez¹⁴, J.M. Rosales¹⁵ y F. García, en representación del Grupo HCVRES¹

¹Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. ²Consortio Hospital General Universitario de Valencia. ³Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ⁴Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁷Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. ⁸Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁹Hospital Infanta Elena. Huelva. ¹⁰Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ¹¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ¹²Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ¹³Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ¹⁴Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción. ¹⁵Hospital Costa del Sol. Marbella.

Introducción: En nuestro estudio mostramos los datos de resistencias de pacientes que no alcanzaron respuesta viral sostenida (RVS), tras tratamiento con diferentes combinaciones de antivirales de acción directa (AADs) en España.

Material y métodos: Hemos analizado 87 pacientes, secuenciando (Sanger) la región NS5b para conocer los cambios en posición 282 y regenotipar las muestras. En aquellos pacientes con fallo a dasabuvir, ampliamos el estudio en NS5B para cubrir las posiciones 316, 414, 448, 553, 554, 556 y 559. En la región NS5a hemos evaluado los cambios en las posiciones 28, 29, 30, 31, 32, 58, 62, 92 y 93 y en NS3 las posiciones 36, 55, 56, 80, 122, 155, 168 y 170 (Lontok et al. Hepatology 2015).

Resultados: La mayoría de los pacientes eran varones (83,1%), edad (mediana 52, IQR 48-58), CV (mediana 6,0 logs, IQR 5,6-6,5). La distribución de genotipos en origen fue: VHC-1 (4), VHC-1a (23), VHC-1b (29), VHC-3 (9), VHC-3a (7), VHC-4 (13) y genotipo desconocido en 2 casos. Tras regenotipar (NS5b), detectamos 7 casos discordantes y se resolvió el subtipo indeterminado en 25 pacientes. Veintiocho pacientes habían fallado a sofosbuvir-simeprevir, 19 a sofosbuvir-daclatasvir, 24 a sofosbuvir-ledipasvir, 6 a paritaprevir-ombitasvir-dasabuvir y 10 a otros regímenes de AAD. Sólo se detectó la variante S282T (confirmada mediante secuenciación masiva) en un paciente, genotipo 4d en tratamiento con sofosbuvir-ledipasvir. Para simeprevir, la barrera genética fue menor: 17/28 (60,7%) mostraron alguna RAV en NS3, siendo los cambios en posición 80 (10,7%), 155 (17,8%) y 168 (39,3%) los más prevalentes; no existieron diferencias en cuanto a la barrera genética entre los diferentes genotipos, aunque es de destacar que en los 3 pacientes con HCV-4a no se detectaron mutaciones a simeprevir; al analizar NS5A, detectamos RAVs en 6/28 pacientes. En cuanto a los pacientes con fallo a daclatasvir, se detectaron RAVs en NS5A en 17/19 pacientes (89,5%), siendo los cambios en las posiciones 30 (31,6%) y 93 (63,1%) los más prevalentes; de nuevo no hubo diferencias en cuanto a barrera genética entre los diferentes genotipos. Para ledipasvir, se detectaron RAVs en 18/24 pacientes-75,0%, e igualmente para todos los genotipos. Para los pacientes con fallo a inhibidores de NS5A, hemos detectado RAVs que comprometen el rescate con simeprevir y/o paritaprevir en 7/43 pacientes (16,3%). De los 6 pacientes con fallo a paritaprevir/ombitasvir/dasabuvir, no detectamos RAVs en NS5B pero sí en NS3 en 1 paciente y en NS5A en 3.

Conclusiones: En vida real se confirman los datos de barrera genética de las diferentes familias de antivirales de acción directa frente al VHC. Los estudios de resistencias, ampliados a dianas a las que el paciente no ha fallado, ofrecen una alternativa a los cambios empíricos a la hora de guiar el rescate. Además, estos estudios permiten

conocer errores en el genotipado y evaluar otros factores que explican no alcanzar respuesta viral sostenida, como la posibilidad de infecciones mixtas o de reinfecciones.

039. FRACASO VIROLÓGICO DEL TRATAMIENTO CON AGENTES ANTIVIRALES DIRECTOS (AAD) EN “VIDA REAL”: ¿ES PRECISO EL TEST DE RESISTENCIAS PARA EL TRATAMIENTO DE RESCATE?

A. Moreno, M.J. Vivancos, S. del Campo, M.J. Pérez-Elías, C. Querada, A. Díaz de Santiago, J.L. Casado, S. Bañón, M. Sánchez-Conde, M. Mateos, C. Gómez-Ayerbe y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Hay pocos datos sobre la tasa de fracaso virológico (FV) del tratamiento con AAD en “vida real”, y sobre el papel del test de resistencias (TR) para el diseño de las pautas de rescate.

Material y métodos: Describir la prevalencia de FV en la primera línea de tratamiento con AAD, el patrón de uso de TR antes del rescate, y la tasa de RVS de la 2ª línea de AAD en una cohorte de 332 pacientes (86% VIH/VHC, N = 285) atendidos en un Servicio de E. Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.

Resultados: Hubo 27 FV (8%), 6% en pacientes mono infectados (3/47) vs 8% en VIH/VHC (24/285), $p = 0,6$. 59% G1 (n = 16), 37% G4 (n = 10), sólo 1 G3. 44% habían recibido RBV (n = 12), y 56% 24s (n = 15). 81% cirróticos (n = 22), 70% IL28B no-CC (n = 19), y 56% no respondedores previos a peg-IFN/RBV (n = 15, TPV en 40%-6 casos-). FV según régimen: SOF/DCV 9% (8/86), SMV/DCV 30% (7/23), SOF/SMV 33% (7/21), r/PRV/OMB/DSV 7% (2/29), SOF/LDV 2% (3/168). El FV fue por recaída en 74% (n = 20), por rebrote durante tratamiento en 26% (n = 7): en 6/7 FV de SMV/DCV –a pesar del uso de RBV en todos– y en 1/8 FV de SOF/DCV. FV según genotipo: G4 (10/59, 17%, pero ningún fracaso en los 5 casos tratados con r/PRV/OMB/RBV), 7% en G1, similar en G1a (10/140) vs G1b (6/92), 2% en G3 (1/39), 0/2 G2. Han iniciado 2ª línea de DAA 24/27 FV (89%): 7/8 FV de SOF/DCV (guiado por TR en NS3 en 5): SOF/SMV/RBV (n = 4), r/PRV/OMB/DSV/RBV/SOF (n = 2), r/PRV/OMB/RBV/SOF (n = 1); 6/7 FV de SMV/DCV VF (sin TR previo): SOF/LDV (n = 1), SOF/LDV/RBV (n = 3), SOF/DCV/RBV (n = 1), y SOF/SMV/DCV/RBV (n = 1); 7/7 FV de SOF/SMV (sin TR previo): SOF/LDV (n = 1), SOF/LDV/RBV (N = 6), 2/2 FV de r/PRV/OMB/DSV (TR en NS3 en 1/2): SOF/LDV (n = 1), SOF/SMV/RBV (n = 1), 2/3 FV de SOF/LDV (sin TR previo): SOF/DCV/RBV (n = 1, G3), r/PRV/OMB/RBV/SOF (n = 1, G4). Hay datos completos en 12/24 (50%), con RVS en todos: SOF/LDV/RBV (n = 7), SOF/LDV (n = 1), SOF/SMV/RBV (n = 2), SOF/DCV/RBV (n = 1), SOF/DCV/SMV/RBV (n = 1).

Conclusiones: En “vida real” el FV de AAD fue bajo (8%), mayor en las pautas con SMV (en torno al 30%), sólo 2% en SOF/LDV. El G4 fue el asociado a la tasa mayor de FV (17%). Se utilizó TR NS3 en 60% de los pacientes rescatados con SMV o r/PRV. La alta tasa de RVS con SOF/LDV/RBV o SOF/DCV/RBV tras fracaso con DCV sugiere la menor utilidad del TR en NS5A si se usa RBV y/o el tratamiento de rescate es 24s.

040. UTILIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN DEL ANTÍGENO CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (AGVHC) EN LA DETECCIÓN DEL FRACASO TERAPÉUTICO CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AADS) (PROYECTO GEHEP-06)

J.C. Alados Arboledas¹, A.B. Pérez², C. Cepero León¹, M.J. Blanco Rodríguez¹, C. Pavón¹, N. Chueca Porcuna², P. Gómez Germa¹, M.D. Ocete Mochón³, M. García del Toro³, K. Neukam⁴, M. Delgado⁵, M. Masia⁶, A. de la Iglesia⁷, D. Merino⁷ y A. Rivero⁸

¹Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ²Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. ³Consorcio Hospital General Universitario de

Valencia. ⁴Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁵Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁶Hospital General Universitario. Elche. ⁷Hospital Infanta Elena. Huelva. ⁸Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: Las guías de práctica clínica actuales indican que la monitorización de los pacientes tratados con los nuevos antivirales de acción directa (AADs) frente al virus de la hepatitis C se debe de hacer con técnicas moleculares con límite de detección por debajo de 25 UI/ml de ARN. El escenario actual en el manejo de la hepatitis C está cambiando de forma continua debido a la incorporación de nuevos regímenes terapéuticos con una rápida e intensa actividad antiviral que, a su vez, podrían justificar cambios en el tipo y frecuencia de monitorización de la respuesta virológica. En los últimos años se ha desarrollado un método automatizado de cuantificación del antígeno core del VHC (AgVHC), que según algunos autores podría ser útil en la monitorización de dichos tratamientos. El objetivo de nuestro estudio ha sido establecer la utilidad de la cuantificación del antígeno core del virus de la hepatitis C (AgVHC) en la detección del fracaso terapéutico con los nuevos antivirales de acción directa (AADs) mediante la comparación con la metodología estándar de cuantificación de ARN.

Material y métodos: Se han estudiado muestras de 47 pacientes (38 varones) que no han conseguido respuesta viral sostenida en semana 12 (RVS12) al tratamiento con AADs procedentes de diversos hospitales españoles. La monitorización del tratamiento se hizo por técnicas moleculares como aconsejan las diferentes guías. En las muestras en las que se verificó la falta de respuesta por dichas técnicas, se realizó la detección cuantitativa del antígeno core del VHC (Architect HCV Ag Reagent Kit® -Abbott Diagnostics).

Resultados: La población de nuestro estudio tenía una mediana de edad de 52 años (IQR 49-60). Las pautas de tratamiento que fracasaron fueron sofosbuvir-simeprevir (n = 19) en 5 casos asociados a ribavirina (RBV), sofosbuvir-daclatasvir (n = 12) en 3 casos asociada a RBV, sofosbuvir-ledipasvir (n = 9) en 5 casos junto a RBV, sofosbuvir + RBV (n = 3), someprevir + daclatasvir (n = 1), simeprevir + RBV + PEG (n = 1) y dasabuvir + paritaprevir + RBV (n = 1). La distribución por genotipos fue: 27 GT1 (1a: 9, 1b: 18), 8 GT3a, 12 GT4 (4a: 2, 4d: 9, 4a/c/d:1). La mediana de ARN en el momento de la detección del fracaso terapéutico fué de 5,9 log UI/ml (IQR 5,5-6,3) y la de antígeno core 3,1 log fmol/l (IQR 2,6-3,4); el coeficiente de correlación de Pearson entre ARN y antígeno fue 0.70. La mayoría de la falta de respuesta fueron recidivas tras la suspensión del tratamiento, el 100% de estas se detectaron simultáneamente con ambas técnicas.

Conclusiones: A pesar de que el grado de correlación carga viral/Ag core ha sido menor que el descrito en pacientes naïve a tratamiento antiviral, la técnica de cuantificación del antígeno core del VHC es capaz de detectar los fracasos terapéuticos de los nuevos AADs de igual manera que la carga viral.

Sesión 05:

Antimicrobianos: actividad in vitro y nuevas estrategias

041. ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD IN VITRO DE TEDIZOLID Y DALBAVANCINA FRENTE A STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A GLICOPÉPTIDOS

M. Rúa, A. Ramos, J.R. Yuste y J. Leiva

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: La introducción de nuevos antibióticos como tedizolid y dalbavancina mejoran el arsenal terapéutico ante el aumento de

prevalencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilín resistentes y/o con sensibilidad disminuida a vancomicina. Además, actualmente son necesarios antimicrobianos que permitan su utilización a nivel extrahospitalario. Tedizolid es una oxazolidinona con el mismo mecanismo de acción que linezolid pero con una posología más favorable (200 mg/24h) y con menor riesgo de efectos secundarios. Dalbavancina gracias a su prolongada vida media y un gran efecto post-antibiótico permite una administración semanal, aunque por vía parenteral.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad in vitro del tedizolid y dalbavancina frente a *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* con sensibilidad disminuida a vancomicina.

Material y métodos: Se analizaron 22 cepas del total de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* con concentración mínima inhibitoria (CMI) ≥ 1,5-2 µg/ml entre 2014-2015. Los estudios de sensibilidad de vancomicina, dalbavancina, linezolid y tedizolid se realizaron mediante E-test. Se determinó la CMI de cada aislado clínico y el rango de CMI según microorganismo. La interpretación de resultados se realizó utilizando los puntos de corte recomendados por EUCAST: linezolid (S ≤ 4 µg/ml), tedizolid (S ≤ 0,5 µg/ml) y dalbavancina (S ≤ 0,125 µg/ml).

Resultados: El 100% de las cepas de *Staphylococcus aureus* fueron sensibles a linezolid, tedizolid y dalbavancina. En cuanto a *Staphylococcus epidermidis* hubo una cepa resistente a oxazolidinonas: linezolid (CMI = 32 µg/ml) y tedizolid (CMI = 3 µg/ml) pero sensible a dalbavancina (CMI = 0,094 µg/ml).

Conclusiones: Todas las muestras con *Staphylococcus aureus* mostraron sensibilidad a linezolid, tedizolid y dalbavancina lo que les sitúa como buenas opciones terapéuticas para el tratamiento de la infección asociada a *Staphylococcus* spp. con sensibilidad disminuida a vancomicina.

042. ACTIVIDAD IN VITRO DE FOSFOMICINA EN COMBINACIÓN CON DAPTOMICINA O IMIPENEM FRENTE A AISLAMIENTOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM) CAUSANTES DE BACTERIEMIA EN ESPAÑA (2008-2009)

M. Adriaio Camoez¹, F. Tubau¹, O. Gasch¹, M. Pujol¹, E. Cercenado², E. Loza³, N. Larrosa⁴, E. Ruiz de Gopegui⁵, F. Chaves⁶, L. Martínez-Martínez⁷ y M.A. Domínguez⁸

¹Hospital Universitari de Bellvitge. Universitat de Barcelona. IDIBELL. Hospitalet de Llobregat. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ⁶Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁷Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander. ⁸Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Los estudios de nuevas combinaciones de antibióticos son necesarios para encontrar tratamientos alternativos para las in-

fecciones invasivas causadas por SARM. Recientemente, se ha descrito la eficacia de fosfomicina combinada con betalactámicos o con daptomicina.

Objetivos: Evaluar la actividad *in vitro* de las combinaciones fosfomicina con imipenem y fosfomicina con daptomicina frente a cepas de SARM causantes de bacteriemia.

Material y métodos: El estudio se realizó con 30 aislamientos de SARM procedentes de 27 pacientes con bacteriemia atendidos en 10 hospitales españoles durante el periodo 2008-2009. La colección de aislamientos estudiados, incluye los clones prevalentes que circulan en España: ST8 (n = 4); ST22 (n = 6); ST125 (n = 11); ST146 (n = 4); ST228 (n = 3) and ST398 (n = 2). Diez de estas cepas fueron aisladas en pacientes con bacteriemia persistente (hemocultivos positivos después de 72h de tratamiento antibiótico apropiado) y seis en tres pacientes con fallo terapéutico a daptomicina. La sensibilidad antibiótica se determinó por microdilución utilizando paneles comerciales. El estudio de actividad sinérgica de fosfomicina con imipenem y fosfomicina con daptomicina, se realizó por duplicado, utilizando tiras de E-test. Se consideró sinergia cuando el índice de concentración fraccional inhibitoria (FICI) fue ≤ 0,5; FICI > 0,5-4: indiferencia y FICI > 4: antagonismo.

Resultados: Los resultados del estudio de sinergia se muestran en la tabla. Dos cepas presentaron resistencia a fosfomicina (CMI > 32 µg/mL) y 5 tuvieron CMIs de daptomicina > 1 µg/mL. La combinación de fosfomicina e imipenem fue sinérgica en el 73% (22/30) de las cepas. La combinación de fosfomicina y daptomicina presentó indiferencia en todas las cepas No se detectó antagonismo con las combinaciones estudiadas.

Conclusiones: La actividad de la combinación fosfomicina e imipenem, estudiada mediante el método de E-test, presentó sinergia frente a la mayoría de cepas estudiadas, independientemente del valor de la CMI. Estos resultados concuerdan con los obtenidos, con otros métodos por otros autores en estudios previos. El método de E-test es un método rápido y sencillo que puede ser utilizado para determinar la actividad de la combinación en la práctica rutinaria del laboratorio.

043. ACTIVIDAD IN VITRO DE DALVABANCINA EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A VANCOMICINA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

I. Falces Romero, A. García Perea, M.P. Romero Gómez, J. García Rodríguez y M.R. Gómez-Gil Mira

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción y objetivos: Dalvabancina es un nuevo lipoglicopéptido con actividad frente a microorganismos grampositivos, incluyendo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Está indicado en infecciones de piel y partes blandas y presenta mayor actividad

Tabla. Comunicación 041

	Linezolid		Tedizolid		Dalbavancina		Vancomicina	
	CMI (rango)	Sensibilidad n (%)	CMI (rango)	Sensibilidad n (%)	CMI (rango)	Sensibilidad n (%)	CMI (rango)	Sensibilidad n (%)
<i>S. aureus</i> (N = 14)	0,5-1	14 (100)	0,19- 0,25	14 (100)	0,064-0,125	14 (100)	1,5-2	14 (100)
<i>S. epidermidis</i> (N = 8)	0,5-32	7 (87,5)	0,9-3	7 (87,5)	0,032-0,125	8 (100)	2-4	8 (100)

Tabla. Comunicación 042

	CMI (mg/L), mediana (rango)				FICI	Interpretación
	CMI _A	CMI _{A(con B)}	CMI _B	CMI _{B(con A)}		
Fosfomicina + Daptomicina	1,50 (0,063-64)	1,50 (0,063-4)	0,75 (0,25-3)	0,315 (0,015-1,5)	1,149 (0,555-1,760)	Indiferencia
Fosfomicina + Imipenem	1,75 (0,063-64)	0,75 (0,063-32)	33,00 (0,094-33)	0,023 (0,001-1)	0,481 (0,155-1,032)	Sinergia

CMI_A, fosfomicina; CMI_B, daptomicina o imipenem; CMI_{A(con B)}, fosfomicina en combinación con daptomicina o imipenem; CMI_{B(con A)}, daptomicina o imipenem en combinación con fosfomicina.

bactericida que vancomicina y una extensa vida media, por lo que requiere menores concentraciones de antibiótico y permite una posología con dosis semanal. El objetivo de este estudio es comprobar la sensibilidad *in vitro* de dalvabancina en cepas de SARM con sensibilidad disminuida a vancomicina (CMI = 2 µg/ml) aisladas de muestras clínicas de piel y partes blandas, así como en dos cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a daptomicina aisladas en hemocultivos en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de sensibilidad a dalvabancina durante 2014 y 2015 en el Hospital Universitario La Paz, en 26 aislados de SARM de muestras clínicas de infecciones de piel y partes blandas que presentaron CMI = 2 µg/ml a vancomicina, mediante microdilución en caldo (Paneles Microscan®). También se estudió sensibilidad a dalvabancina en 2 *S. aureus* (SARM y SASM) aislados en hemocultivos con resistencia a daptomicina (CMI = 2 µg/ml). Se realizaron E-test a dalvabancina (Liofilchem®) utilizando el punto de corte de EUCAST 2016 V.6 (CMI ≤ 0,125 µg) y como control de calidad *S. aureus* ATCC 29213.

Resultados: Los 26 SARM con CMI de 2 µg/ml a vancomicina, presentaron un rango de CMI a dalvabancina de 0,047 µg a 0,125 µg: 2 aislados con CMI = 0,047 µg (7,7%), 9 aislados con CMI = 0,064 µg (34,6%), 14 aislados con CMI = 0,094 µg (53,9%) y 1 aislado con CMI = 0,125 µg (3,8%). Tanto la CMI 50 como la CMI 90 de dalvabancina fue 0,094 µg. Los 2 *S. aureus* con resistencia a daptomicina aislados en hemocultivos, mostraron ambos una CMI a dalvabancina de 0,094 µg.

Muestra	Tipo de muestra	Procedencia	CMI dalvabancina (µg)
1	Piel	Cirugía vascular	0,094
2	Herida quirúrgica	Geriatría	0,094
3	Úlcera cutánea	Nefrología	0,047
4	Úlcera cutánea	Cirugía vascular	0,094
5	Absceso mama	Ginecología	0,094
6	Herida quirúrgica	Cirugía vascular	0,064
7	Absceso mama	Ginecología	0,064
8	Úlcera cutánea	Cirugía general	0,094
9	Absceso	Urgencias (General)	0,064
10	Herida quirúrgica	Broncoscopia	0,094
11	Úlcera cutánea	Cirugía vascular	0,064
12	Quemadura	Anestesia	0,094
13	Úlcera cutánea	Medicina Interna	0,094
14	Herida quirúrgica	Urgencias (General)	0,094
15	Tejido	Otorrinolaringología	0,064
16	Úlcera cutánea	Cirugía vascular	0,064
17	Absceso	Cirugía general	0,064
18	Absceso mama	Obstetricia	0,094
19	Herida traumática	Urgencias (Trauma)	0,125
20	Absceso	Urgencias (Infantil)	0,094
21	Absceso	Cirugía torácica	0,094
22	Herida quirúrgica	Cirugía plástica	0,064
23	Absceso	Dermatología	0,094
24	Herida quirúrgica	Urgencias (General)	0,094
25	Absceso	Neumología	0,064
26	Úlcera cutánea	Urgencias (General)	0,047
27 (Daptomicina-R) Sangre		Medicina Interna	0,094
28 (Daptomicina-R) Sangre		Oncología	0,094

Conclusiones: Dalvabancina muestra en nuestro medio muy buena actividad *in vitro* en aislados de SARM con sensibilidad disminuida a vancomicina. Dalvabancina puede ser una alternativa en cepas de *S. aureus* resistentes a daptomicina.

044. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE TEDIZOLID EN COCOS GRAMPOSITIVOS RESISTENTES A LINEZOLID EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (2014-2015)

I. Falces Romero, C.D. Vargas Ayala, M.I. Quiles Melero, J. García Rodríguez y M.R. Gómez-Gil Mira

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción y objetivos: La resistencia a linezolid en infecciones por cocos grampositivos, aunque poco frecuente, supone un problema de tratamiento sobre todo en infecciones nosocomiales. Tedizolid, nueva oxazolidinona indicada en infecciones de piel y partes blandas con o sin afectación sistémica en adultos, ha demostrado en algunos casos mejor actividad que linezolid cuando la resistencia se produce mediante la metilasa *cfr*. El objetivo de este estudio es comprobar la sensibilidad *in vitro* de tedizolid en cocos grampositivos resistentes a linezolid aislados de muestras clínicas en nuestro medio.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de 2014 y 2015 en el Hospital Universitario La Paz seleccionando los cocos grampositivos resistentes a linezolid (CMI > 4 µg/ml) según puntos de corte EUCAST, mediante microdilución en caldo (Paneles Microscan® y Tarjetas Vitek 2®) confirmados por E-test (Biomérieux®) y posteriormente se ha realizado E-test a tedizolid (Liofilchem®). Se utilizó el punto de corte de tedizolid de EUCAST 2016 V.6 (CMI ≤ 0,5 µg) y como control de calidad *S. aureus* ATCC 29213.

Resultados: Se seleccionaron un total de 25 cocos grampositivos con resistencia a linezolid de entre 6038 aislados totales entre 2014 y 2015 (0,41%), testándose 2 *E. faecalis*, 2 *E. faecium*, 5 *S. hominis* y 16 *S. epidermidis*. Se obtuvieron 8 aislados de *S. epidermidis* resistentes a linezolid y sensibles a tedizolid (50%), 7 de ellos procedentes de hemocultivos de distintos pacientes de Intensivos y Reanimación quirúrgica. La CMI 50 de tedizolid en *S. epidermidis* fue 0,5 µg y la CMI 90 fue > 32 µg. El resto de los aislados mostraron resistencia a tedizolid.

Microorganismo	Muestra	CMI linezolid (µg)	CMI tedizolid (µg)
<i>E. faecium</i>	Líquido ascítico	16	4
<i>E. faecium</i>	Líquido ascítico	8	2
<i>E. faecalis</i>	Orina	16	8
<i>E. faecalis</i>	Orina	16	4
<i>S. hominis</i>	Sangre	16	4
<i>S. hominis</i>	Sangre	32	8
<i>S. hominis</i>	Sangre	32	8
<i>S. hominis</i>	Sangre	128	4
<i>S. hominis</i>	Sangre	16	4
<i>S. epidermidis</i>	Absceso abdominal	> 256	> 32
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	8	0,25
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	16	1
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	16	0,5
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	> 256	> 32
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	8	0,5
<i>S. epidermidis</i>	L.C.R.	8	0,25
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	8	0,25
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	> 256	16
<i>S. epidermidis</i>	Catéter	> 256	2
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	32	1
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	8	0,25
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	16	2
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	64	0,5
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	16	1
<i>S. epidermidis</i>	Sangre	8	0,25

Conclusiones: Tedizolid muestra en nuestro medio mejores resultados de sensibilidad *in vitro* que linezolid en *S. epidermidis* y es una alternativa en algunos casos de resistencia.

045. DISEÑO DE INHIBIDORES DE CARBAPENEMASAS Y MEDIDA DE LA INHIBICIÓN MEDIANTE HPLC

N. Marco¹, L. Gimeno¹, E. Barraón², A. Galiana¹, V. Micoll², J.A. Encinar², G. Fernández² y J.C. Rodríguez¹

¹Hospital de Alicante. ²Universidad Miguel Hernández. Elche.

Introducción: La resistencia de enterobacterias a carbapenemasas es un problema emergente de salud pública. La gran frecuencia de infecciones por enterobacterias, la alta mortalidad asociada, las opciones limitadas de tratamiento y el potencial de transmisión de

resistencias entre cepas hacen necesaria la investigación de nuevos fármacos. El diseño de pequeños péptidos capaces de unirse al centro activo de las carbapenemasas, bloqueando la actividad enzimática de la misma puede ser una potencial herramienta en el futuro. En este trabajo se ha llevado a cabo el diseño molecular de posibles péptidos inhibidores y se ha validado un sistema de detección de la inhibición basado en la degradación de carbapenems mediante HPLC.

Material y métodos: El fundamento de esta técnica de validación por HPLC se basa en medir la concentración de meropenem presente en la muestra. Cuando la carbapenemasa se encuentre activa, la concentración de meropenem disminuirá debido a la degradación. En aquellos casos en los que la carbapenemasa esté inhibida no se observará disminución en la concentración de meropenem. Validación por HPLC: Para la validación por HPLC se empleó una cepa de *Klebsiella pneumoniae* sensible (S) a meropenem y una cepa resistente (R); ambas aisladas en el Hospital General Universitario de Alicante. El inhibidor empleado en este caso fue el ácido borónico ya descrito. Las cepas fueron inoculadas en Mueller-Hinton líquido y se realizaron las siguientes combinaciones: i) Mueller-Hinton (M), ii) M+ S, iii) M+S+meropenem, iv)M+R, v) M+R+meropenem. Estas mismas combinaciones se realizaron en presencia de ácido borónico (12,5 mg/ml) y también se llevaron a cabo controles para estudiar una posible degradación tanto del meropenem como del ácido borónico. Cada combinación se realizó por triplicado. Diseño de péptidos: Para el diseño de péptidos se empleó la KPC-2 cuya estructura ya se encuentra cristalizada y librerías de ligandos existentes. Mediante los programas Deep View v4, PyMol v1.7 y el algoritmo FoldX v3.0 se llevó a cabo la visualización y superimposición de estructuras. Una vez se obtuvo un ligando positivo de inhibición se diseñaron ligandos peptídicos modificados mediante PyMol y scripts propios del grupo de investigación.

Resultados: Mediante HPLC hemos sido capaces de detectar la inhibición de la carbapenemasa mediante la cuantificación de la concentración de meropenem. Tanto en presencia del inhibidor como en la cepa sensible la concentración de meropenem fue similar al control. En la cepa resistente, la concentración de meropenem disminuyó considerablemente y en los controles sin meropenem, éste no fue detectado. Se generó además una librería de polipéptidos pequeños con un máximo de doce aminoácidos que según los índices de energía podrían actuar inhibiendo la carbapenemasa.

Conclusiones: Mediante HPLC hemos podido detectar la inhibición enzimática de la carbapenemasa. La ventaja de este sistema mediante otros como la dilución en placa o antibiograma es que nos proporciona una medida cualitativa precisa. Nuestro siguiente objetivo es la validación por esta técnica de la librería de péptidos generada. Combinando estas dos técnicas en el futuro sería posible el estudio de inhibidores específicos frente a numeras enzimas de resistencia antimicrobiana.

046. LA SINERGIA ENTRE COLISTINA Y EL INHIBIDOR DE SPASAS (MD3) EN ACINETOBACTER BAUMANNII DEPENDE DEL MECANISMO ESPECÍFICO DE RESISTENCIA A COLISTINA

M. Martínez¹, J.C. Vázquez¹, J. Odingo², T. Parish², M. Poza¹, R.D. Waite³, G. Bou¹, D.W. Wareham³ y A. Beceiro¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ²Infectious Diseases Research Institute. Washington. ³Blizard Institute. Londres.

Introducción y objetivos: La colistina es una de las últimas opciones terapéuticas en el tratamiento de infecciones causadas por *Acinetobacter baumannii*. Se trata de un péptido antimicrobiano policationico cuya diana es el lipopolisacárido (LPS). Hasta el momento se han descrito dos mecanismos de resistencia a colistina en *A. baumannii*: i) inactivación de la ruta de biosíntesis del lípido A (mutaciones en

los genes *lpx*, pérdida total del LPS y elevada resistencia) o ii) modificación mediante la adición de la fosfoetanolamina al lípido A (mutaciones en el gen *pmrB*, moderada resistencia). Recientemente, colaboradores han descrito la actividad antimicrobiana de una β-aminocetona sintética (MD3) en combinación con la colistina. El MD3 es un inhibidor de las proteasas bacterianas del péptido señal. El objetivo de este estudio fue evaluar la sinergia entre colistina y MD3 frente cepas de *A. baumannii*, con mecanismos de resistencia a colistina caracterizados.

Material y métodos: Se estudió la actividad antimicrobiana del MD3 y colistina con cepas tipo de *A. baumannii* (ATCC19606) y aislamientos clínicos (ABRIM), ambos sensibles a colistina. También se usaron sus derivados isogénicos resistentes a colistina, con mutaciones en los genes *pmrB* y *lpx*. Se determinaron las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) mediante ensayos de microdilución y E-test. La sinergia se evaluó mediante curvas de crecimiento y ensayos *checkerboard*, calculando el índice de la concentración inhibitoria fraccionada (FIC). Interpretación: Sinergia: FIC_{índice} ≤ 0,5; adición: FIC_{índice} > 0,5 a ≤ 1; no interacción: FIC_{índice} > 1 a ≤ 4.

Resultados: Las CMIs de todas las cepas para el MD3 fueron ≤ 2 mg/L. Sin embargo, la adquisición de resistencia a colistina estuvo estrechamente ligada al aumento de sensibilidad al MD3. Se detectó sinergia en las cepas sensibles a colistina (FIC_{índice} = 0,18-0,24) y en las cepas resistentes con mutaciones en *pmrB* (FIC_{índice} = 0,18-0,25). No se encontró sinergia frente a cepas resistentes a colistina con mutaciones en *lpxC* y *lpxD* (FIC_{índice} = 1). Estos resultados se observaron tanto en la cepa ATCC como en el aislamiento clínico ABRIM.

Cepas de <i>A. baumannii</i>	CMIs (mg/L) de compuestos solos:		CMIs de colistina(mg/L) en combinación con MD3	CMIs de MD3 (mg/L) en combinación con colistina	Resultado de la combinación
	Colistina	MD3			
ATCC19606	0,5	32	0,06	2	Sinergia
ATCC19606pmrB	64	16	0,5	4	Sinergia
ATCC19606ΔlpxD	2.056	2	1.028	1	Adición
ATCC19606ΔlpxC	128	2	64	1	Adición
ABRIM	0,5	32	0,06	4	Sinergia
ABRIMpmrB	32	8	0,5	1	Sinergia

Conclusiones: El compuesto MD3 presentó sinergia con colistina frente a cepas de *A. baumannii* sensibles a colistina y cepas resistentes con mutaciones en *pmrB*. Esta combinación no fue eficaz frente a cepas resistentes a colistina con mutaciones en *lpxC* o *lpxD*. El tratamiento de colistina en combinación con MD3 podría ser una opción terapéutica en *A. baumannii* frente a cepas con mecanismos de resistencia específicos.

047. IMPACTO DE LA MONITORIZACIÓN TERAPÉUTICA DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE COLISTINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

L. Sorlí¹, S. Luque¹, S. Grau¹, N. Campillo¹, C. Segura², N. de Benito³, B. Mirelis³, V. Pomar³, J. Cuquet⁴, C. Martí⁴, P. Garro⁴, F. Álvarez-Lerma¹ y J.P. Horcajada⁵

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. ³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

⁴Hospital General de Granollers. ⁵Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: La monitorización terapéutica de los niveles plasmáticos de colistina (TDM) podría ser una herramienta útil en la práctica clínica diaria con el objetivo de maximizar la eficacia y disminuir la nefrotoxicidad. Actualmente se considera que un índice farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) adecuado para la colistina sería: área bajo la curva (AUC)/concentración mínima inhibitoria (MIC) > 60 mg*h/L. El objetivo del presente estudio fue evaluar el impacto de la TMD de colistina en la práctica clínica diaria.

Material y métodos: Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado (1:1), no enmascarado en pacientes con infecciones por bacilos gram negativos multirresistentes (MDR-GNB) tratados con colistimetato sódico (CMS) llevado a cabo en la provincia de Barcelona. Los pacientes fueron asignados a una lista de aleatorización en base al diagnóstico clínico (neumonía, infección del tracto urinario, bacteriemia primaria o de catéter, infección de piel y partes blandas y otras) y posteriormente fueron aleatorizados al grupo de TDM o al grupo de seguimiento convencional. Los ajustes de dosis en la rama TDM se realizaron en base a un protocolo previamente establecido basado en la función renal de los pacientes y las concentraciones plasmáticas. El objetivo primario fue analizar la mortalidad cruda a día 30. Los objetivos secundarios fueron la curación clínica y la nefrotoxicidad (criterios de RIFLE).

Resultados: Se incluyeron 73 pacientes (33 en TDM y 40 en seguimiento convencional). Las características de los pacientes se muestran en la tabla. No existieron diferencias en mortalidad, curación clínica ni nefrotoxicidad entre las dos ramas. Sin embargo, la tasa de nefrotoxicidad a día 7, fue mayor en los pacientes que habían alcanzado índices PK/PD considerados óptimos ($p = 0,005$).

Características de los pacientes

Características	TDM (n = 33)	Seguimiento convencional (n = 40)	P
Edad	67 ± 15,34	62,2 ± 10,6	0,93
Sexo varón, n (%)	25 (75,8)	26 (51)	0,32
APACHE II	10,3 ± 6,3	11,8 ± 2,4	0,45
Charlson score	4,3 ± 2	4,8 ± 2,5	0,51
Enfermedad renal crónica, n(%)	10 (30,3)	15 (37,5)	0,52
Diagnóstico:			
ITU, n (%)	8 (24,2)	10 (25)	
Neumonía, n (%)	8 (24,2)	12 (30)	
Bacteriemia primaria, n (%)	1 (3)	1 (2,5)	
Infección de piel y partes blandas, n (%)	6 (18,2)	6 (15)	
Otras, n (%)	3 (9,6)	9 (22,5)	
Dosis diaria (millones IU)	6 (1-9)	6 (4-9)	0,67
Dosis acumulada (millones IU)	111,75 (18-442)	102 (30-126)	0,035
Duración del tratamiento (días)	16,5 (5-78)	13 (6-19)	0,39
Cmax (mg/L)	1,45 (0,4-3,1)	1,1 (0,2-4)	0,28
MIC (mg/L)	0,5 (0,12-1)	0,5 (0,12-2)	0,77
AUC (mg/L)	30,32 ± 16,28	31,26 ± 26,56	0,86
AUC/MIC (mg/L)	65,95 ± 65,39	59,35 ± 48,84	0,63
AUC/MIC > 60 mg/L, n (%)	14 (42,42)	16 (40)	0,83
Curación, n (%)	26 (78,8)	34 (85)	0,5
Exitus a los 30 días, n (%)	8 (24,4)	6 (15)	0,4
Nefrotoxicidad al final del tratamiento, n (%)	12 (36,4)	18 (45)	0,45

Conclusiones: En esta serie de pacientes la TDM no se relacionó con las variables estudiadas. La nefrotoxicidad fue más frecuente en pacientes que alcanzaron índices PK/PD considerados óptimos.

048. VACUNAS BACTERIANAS VIVAS ATENUADAS AUXÓTROFAS PARA D-GLUTAMATO

M. Póvoa Cabral, P. García, A. Beceiro, C. Rumbo, A. Pérez, M. Moscoso y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña.

Introducción y objetivos: La multirresistencia bacteriana constituye una amenaza para la humanidad debido a la falta de opciones terapéuticas; el desarrollo de vacunas para prevenir las enfermedades bacterianas es una prioridad en salud pública y veterinaria. Las vacunas vivas son eficientes, induciendo una respuesta inmunitaria humoral y celular. Sin embargo, pocas están licenciadas y no existen mecanismos universales de atenuación de la virulencia. La síntesis de D-glutamato (D-Glu) es un mecanismo conservado en las bacterias y esencial para la formación del peptidoglicano. Las enzimas glutamato racemasa (MurI) y D-aminoácido trasaminasa (Dat) son las respon-

sables de sintetizar este compuesto. Aquí se describe una plataforma tecnológica para la obtención de vacunas bacterianas vivas auxótrofas para D-Glu (PCT/EP2014/071926), que se aplicó con éxito contra los patógenos nosocomiales y multirresistentes *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.

Material y métodos: Para obtener cepas auxótrofas para D-Glu, se eliminaron los genes codificantes de MurI o MurI y Dat en *A. baumannii* ATCC 17978, *P. aeruginosa* PAO1 y *S. aureus* 132. Se evaluaron los efectos de la ausencia de D-Glu en el crecimiento y morfología de las cepas obtenidas, mediante microscopía de transmisión electrónica. Se evaluó la eficacia de estas cepas como vacunas efectuando un desafío experimental con una infección aguda letal en ratones inmunizados (BALB/c y C57BL/6). Para ello se aplicó un calendario de vacunación de 2 o 3 tomas en intervalos de 14 días administradas vía parenteral. Se determinó la carga bacteriana en los tejidos y la mortalidad derivada de la infección causada por cepas no relacionadas y pertenecientes a clones epidémicos, multirresistentes e hipervirulentos. Se demostró la seguridad de las cepas vacunales monitorizando su eliminación en sangre.

Resultados: Las cepas auxótrofas no crecen en la ausencia de D-Glu debido al bloqueo de la síntesis del peptidoglicano. Además, se observó una degeneración de su pared celular por lisis osmótica. La vacunación con las tres cepas auxótrofas resultó en un efecto protector frente a la diseminación bacteriana de ATCC 17978, PAO1 y 132 (reducción de 4-6 Log₁₀ UFC/g tejido). Igualmente, se registró una supervivencia del 80-100% en ratones vacunados, tras el desafío con las cepas *A. baumannii* ATCC 17978, AbH120-A2 (clon epidémico y multirresistente) y Ab307-0294 (hipervirulento); *P. aeruginosa* PAO1, PA14 (hipervirulento) y PA28562 (mucoide); *S. aureus* 132, USA300LAC (comunitario, epidémico y SARM), RF122 (prevalente en ganado bovino) y ED98 (aves de corral). Los derivados auxótrofos para D-Glu muestran crecimiento auto-limitado *in vivo* y se eliminan totalmente de la sangre tras su administración intravenosa, demostrándose su seguridad como vacunas.

Conclusiones: La utilización de cepas auxótrofas para D-Glu salva las dificultades de atenuación de la virulencia bacteriana y representa una tecnología novedosa y universal de producción de vacunas vivas, eficaces y seguras.

049. MEJORA EN LA ADMINISTRACIÓN ANTIBIÓTICA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES EN FORMA DE BIOFILM CON EL USO DE NANOPARTÍCULAS QUE DISGREGAN LA MATRIZ EXTRACELULAR

E. Torrents¹, A. Baelo¹, R. Levato¹, E. Julián², A. Crespo¹, J. Astola¹, J. Gavalda³, E. Engel¹ y M.A. Mateos-Timoneda¹

¹Instituto de Bioingeniería de Cataluña IBEC. Barcelona. ²Universitat Autònoma de Barcelona. ³Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Las infecciones causadas por bacterias formadoras de biopelículas o biofilms son una amenaza importante para los pacientes hospitalizados y suponen la principal causa de infecciones crónicas, como las producidas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la fibrosis quística. Existe una necesidad urgente de desarrollar nuevos antibióticos o nuevos enfoques terapéuticos que permitan el tratamiento de este tipo de infecciones ya que los antibióticos convencionales no logran eliminar las bacterias que están formando biofilms.

Objetivos: Diseñar una nueva familia de nanopartículas con capacidad para eliminar las infecciones bacterianas que están establecidas en forma de biofilm.

Material y métodos: En este estudio, hemos sintetizado nanopartículas (NP) de PLGA (ácido láctico-co-glicólico) cargadas con el antibiótico ciprofloxacina y funcionalizadas con DNasa I. El PLGA es un co-polímero biodegradable y biocompatible, aprobado por la FDA para

su uso en dispositivos terapéuticos. El proceso de síntesis utiliza un método basado en disolventes verdes (environmentally friendly). La actividad antibiopelícula (antibiofilm) se ha evaluado en biofilms maduros de *Pseudomonas aeruginosa*.

Resultados: Las nanopartículas desarrolladas constituyen un cambio de paradigma en el tratamiento de las infecciones bacterianas que producen biofilm, ya que, además de la liberación controlada de un antibiótico (en nuestro caso la ciprofloxacina), son capaces de atacar y desmontar la estructura de un biofilm maduro ya que tiene la capacidad de degradar el ADN extracelular que es uno de los componentes principales de la matriz del biofilm estudiado. Se ha comparado la eficacia de nuestras nanopartículas con la ciprofloxacina libre y soluble y con ciprofloxacina nanoencapsulada (pero sin DNasa I). Las NP con DNasa I y ciprofloxacina no sólo son capaces de prevenir la formación de biofilm, sino que tienen la capacidad de reducir y eliminar un biofilm maduro preestablecido. Por otra parte, la administración repetida de estas NP durante tres días puede reducir en un 95% un biofilm maduro de *P. aeruginosa*, con un efecto muy superior a otros tipos de formulación descritos en nuestro trabajo.

Conclusiones: Estos resultados prometedores, juntamente con el hecho de que las NP resultan mínimamente citotóxicas en cultivos celulares, permiten la obtención de nuevas formulaciones antimicrobianas basadas en nanopartículas, así como proporcionar pistas para el diseño de la próxima generación de dispositivos de administración de fármacos para el tratamiento de infecciones bacterianas persistentes.

Bibliografía

1. Baelo A, Levato R, Julian E, et al. Degrading bacterial ECM with DNase-coated nanoparticles to enhance antibiotic delivery in biofilm infections. *Journal of Controlled Release*. 2015;209:150-8.

050. CUANTIFICACIÓN DE LA FORMACIÓN DE BIOPELÍCULAS BACTERIANAS EN TIEMPO REAL

M. Ferrer¹, L. Álvarez², G. Royo², A. Mira¹ y J.C. Rodríguez³

¹CSISP. Valencia. ²Hospital General Universitario. Elche. ³Hospital General Universitario. Alicante.

Introducción: Aunque existen varios métodos *in vitro* para el estudio de las biopelículas bacterianas, sus aplicaciones son limitadas debido a que tienen baja sensibilidad, necesitan de alta intensidad de trabajo con los consiguientes posibles errores en la manipulación, y/o requieren de mucho tiempo para obtener los resultados. Por tanto, es deseable disponer de un método sensible, preciso, reproducible y rápido para la monitorización de biopelículas en tiempo real.

Objetivos: El objetivo principal de este estudio es presentar y evaluar un nuevo ensayo fiable, rápido y sin necesidad de marcaje, para la cuantificación de biopelículas bacterianas en tiempo real.

Material y métodos: Se han realizado mediciones de la impedancia eléctrica, en placas xCELLigence de 96 pocillos con electrodos de oro, usando la tecnología RTCA (del inglés "Análisis Celular en Tiempo Real"), que son traducidas en un índice celular (IC).

Resultados: Las curvas de crecimiento de las especies formadoras de biopelículas presentaron una forma sigmoidea, mostrando que las células crecían adheridas a los pocillos interrumpiendo la corriente eléctrica. Las pendientes de las cepas probadas alcanzaron diferentes valores de IC, en concordancia con la capacidad de formación de biopelícula evaluada mediante el método estándar de tinción con safranina en placas de microtitulación. La formación de biopelículas de *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* se incrementó tras la adición de azúcares al medio de cultivo, y disminuyeron en gran medida en los mutantes del gen regulador de biopelícula *sarA*, así como tras el tratamiento con proteasa de las biopelículas de tipo proteico. Para mostrar la robustez de esta técnica se cuantificó el crecimiento de biopelículas de cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis* procedentes de

aislados clínicos, en presencia de 10 diferentes antibióticos. Los patrones de resistencia antibiótica observados en las biopelículas fueron muy diferentes a los obtenidos por los métodos tradicionales, y mostraron que el efecto del tratamiento con antibióticos una vez la biopelícula está formada se reduce drásticamente. Además, las mediciones de IC en tiempo real mostraron que varios antibióticos de hecho estimularon el crecimiento de las biopelículas, haciendo hincapié en la importancia de evaluar la eficacia de los antibióticos bajo las condiciones de crecimiento en biopelículas.

Conclusiones: En este trabajo demostramos que la tecnología RTCA es capaz de cuantificar el crecimiento de biopelículas bacterianas de una forma reproducible y en tiempo real. Proponemos su uso para el estudio de la biología de biopelículas bacterianas mediante su monitorización en tiempo real, así como en aplicaciones clínicas como la selección de la terapia antibiótica eficaz frente a patógenos formadores de biopelículas.

Sesión 06:

Infecciones osteoarticulares

051. MODELOS PREDICTIVOS PARA DETERMINAR EL RIESGO DE DESARROLLAR UNA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR POSQUIRÚRGICA ANTES DE LA IMPLANTACIÓN, EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO Y AL ALTA HOSPITALARIA EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA

M.D. del Toro López¹, C. Peñas Espinar¹, Y. Borrego¹, F. Bru², J. Palomino³, D. Martín¹, J. Corzo⁴, E. Nuño⁵, B. Sobrino⁶, A. del Arco⁷, C. Natera⁸ y J. Rodríguez Baño¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁵Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁶Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁷Hospital Costa del Sol. Marbella. ⁸Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos: Identificar los factores de riesgo (FR) asociados a la infección de prótesis articular postquirúrgica (IPAP) basales, tras la implantación, y al alta hospitalaria tras la artroplastia de cadera o rodilla, y desarrollar modelos predictivos de IPAP que ayuden al desarrollo de estrategias preventivas y seguimiento de pacientes de riesgo.

Material y métodos: Cohorte prospectiva de los pacientes intervenidos de prótesis de cadera y rodilla en 3 hospitales andaluces entre marzo/2013 y marzo/2015. Se definió la IPAP según los criterios habituales. Se utilizó un sistema de vigilancia activa y un bundle para la detección de IPAP. Se recogieron variables epidemiológicas, índice ASA, NNIS, eventos perioperatorios, y problemas en la herida quirúrgica (HQ) durante el postoperatorio y al alta. Los pacientes se agruparon de forma aleatoria en dos cohortes independientes: a) cohorte de derivación (CD, 2/3 de la muestra), donde se obtuvieron los modelos predictivos basal, perioperatorio y al alta mediante regresión logística, y se calcularon sus respectivas áreas bajo la curva (ABC) ROC; b) cohorte de validación (CV), con objeto de evaluar la capacidad predictiva de los modelos. De cada modelo multivariante se obtuvo un sistema de puntuación, se calcularon las ABC ROC y se validaron en la cohorte de validación.

Resultados: Se incluyeron 3.620 artroplastias (78 infecciones, 2,2%); 2.376 en la CD (55 infecciones; 2,3%), y 1.244 en la CV (23 infecciones; 1,8%). El modelo multivariante de FR basales predictores de IPAP incluyó: proceder de una residencia asistida (PRA), diabetes mellitus con afectación de órganos (DMAO), EPOC, obesidad, prótesis de revisión (PR), estatinas (efecto protector), y prótesis total de cadera; ABC ROC 78% (IC95%: 70-85%). El ABC ROC para el sistema de puntuación fue del 78%, y del 77% en la cohorte de validación; el índice

ASA como único marcador sólo fue capaz de predecir el 61% de las IPAP. El modelo de FR perioperatorios incluyó: PRA, DMAO, EPOC, PR, duración de cirugía > 90 minutos (DUR), índice ASA 3-4, sangrado abundante por HQ (SHQ), infección superficial de HQ (ISHQ); ABC ROC 84% (IC95%: 76-92%). El ABC ROC para sistema de puntuación fue 81%, y 82% en la cohorte de validación, mientras que el NNIS como única variable sólo fue capaz de predecir el 69% de las IPAP. El modelo de FR al alta incluyó: PRA, DMAO, EPOC, PR, DUR, SHQ, SHQ al alta, drenaje por HQ al alta, dehiscencia sutura al alta; ABC ROC 83% (IC95%: 75-91%), 83% para el sistema de puntuación, y 80% para la cohorte de validación.

Conclusiones: Se han desarrollado modelos validados de predicción de IPAP que permite estratificar su riesgo en el momento de la indicación de la artroplastia, en el postoperatorio tras la implantación, y al alta hospitalaria, lo que puede ayudar a establecer medidas preventivas y a realizar un seguimiento estrecho en pacientes con alta puntuación. Se han identificado importantes FR no descritos en modelos predictivos previos, como PRA, la DMAO, y el SHQ.

052. EVALUACIÓN DEL NÚMERO DE ARTRODESIS INFECTADAS POST-INTERVENCIÓN. CAMBIO DE PROFILAXIS PERIOPERATORIA

A. Rico Nieto, S. Moráis y N. Fernández-Baillo

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Revisión previa de infecciones de artrodesis lumbares en nuestro hospital, objetivándose una incidencia del 6,4% de infección en un período de 34 meses (01/01/2012-31/10/2014), motivo por el que implementamos un cambio en la profilaxis perioperatoria durante el 2015.

Objetivos: Conocer la incidencia y características clínico-microbiológicas de las infecciones de artrodesis de columna antes y después de la implementación de nueva profilaxis perioperatoria.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en dos grupos. Grupo A (2012-2014), pre-intervención, profilaxis clásica con cefazolina 2 g iv y Grupo B (2015), post-intervención, cefazolina 2 g + ampicilina 1 g iv. Criterios de inclusión: cirugía instrumentada sobre patología de columna lumbar degenerativa. Se consideraron casos aquellos pacientes postoperados con signos inflamatorios de herida quirúrgica y/o signos sistémicos, además de al menos un cultivo intraoperatorio positivo para una bacteria significativa y al menos dos cultivos positivos en caso de *S. coagulans* negativa con el mismo fenotipo de sensibilidad. Los cultivos se procesaron de forma rutinaria en el servicio de microbiología (medios sólidos para aerobios y anaerobios + caldo de enriquecimiento thioglicolato + frasco de hemocultivo), manteniéndose incubación durante 5 días. La identificación y antibiograma se realizó por el sistema Wadler (Francisco Soria Melguizo, Madrid).

Resultados: Grupo A: incidencia de infección. 16/250 (6,4%). Factores de riesgo: DM 43,7%, obesidad 12,5% y 25% inmunodepresión (tumor, corticoides y/o enfermedad reumatológica). Ningún paciente presentó insuficiencia renal, EPOC o hepatopatía. Patógenos: polimicrobianas 19%, gram positivos 50%, gram negativos 31%. Todos los pacientes fueron diagnosticados de infección precoz y profunda. Un 31% (5/16) sepsis con bacteriemia asociada. Todos fueron lavados en una ocasión sin retirar instrumentación, uno requirió una segunda cirugía y dos pacientes retirada final de instrumentación. Media de tratamiento antibiótico fue de 99 días. La evolución fue favorable en un 87,5% de los pacientes en los que se logró la curación sin retirar el implante. Seguimiento medio de 14 meses. Grupo B: incidencia de infección 2/57 (3,5%). Factores de riesgo: obesidad 50%. Patógeno: 50% gram positivo, 50% gram negativo. Un caso (infección profunda) precisó lavado quirúrgico y el otro (infección superficial) se curó mediante antibioterapia exclusivamente. Ambos presentan evolución favorable, aunque están en seguimiento actualmente.

Conclusiones: La profilaxis con cefazolina aislada en pacientes sometidos a cirugía lumbar instrumentada se acompaña, en nuestro centro de una tasa inaceptable de ILQ (6,4%). La profilaxis combinada ha disminuido la incidencia de ILQ en un 50% en una población similar en cirugía y en factores de riesgo. Se debería adecuar la profilaxis diseñada hace más de 30 años.

Bibliografía

1. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-Syst Pharm. 2013;70.

053. INFECCIONES DE ARTROPLASTIA DE CADERA TRAS FRACTURA. DIFERENCIAS RESPECTO A LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS DE CADERA ELECTIVA

J.M. Barbero Allende, E. Montero, R.M. Agudo, A. Culebras, M. García, L. Pérez, A. Rebollar, L. Gete y J. López

Hospital Príncipe de Asturias. Madrid.

Introducción: La mayoría de las publicaciones sobre infecciones de prótesis articular hacen referencia a artroplastias electivas. Sin embargo, las prótesis de cadera que se colocan a pacientes con fractura de cadera también pueden infectarse.

Objetivos: Evaluar la incidencia y las características de las infecciones de prótesis de cadera tras fractura de la misma (IPAF), en comparación con las artroplastias de cadera electivas (IPAE).

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo de las IPA primarias de cadera en el Hospital de Alcalá de Henares (Madrid) desde el año 2009 hasta el 2014. Se excluyeron las infecciones de prótesis de revisión.

Resultados: En la tabla (v. tabla en pág. siguiente) se muestran las diferencias entre las IPAF y las IPAE. En el análisis de regresión logística el tratamiento elegido en las IPAF tuvo menor probabilidad de éxito que en la IPAE (OR 0,09, IC95% 0,01 a 1,1, p = 0,06).

Conclusiones: Las IPAF de cadera son más frecuentes, producidas por bacterias más resistentes, tienen peor evolución y mayor gravedad que las IPAE.

054. REINFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR COLOCADA TRAS INFECCIÓN PREVIA. DIFERENCIAS RESPECTO A INFECCIÓN DE PRÓTESIS PRIMARIA

J.M. Barbero Allende, E. Montero, A. Culebras, R.M. Agudo, A. Rebollar, L. Pérez, M. García, L. Gete y J. López

Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Introducción: La mayoría de las publicaciones sobre infecciones de prótesis articular hacen referencia a artroplastias primarias. Cuando estas se infectan uno de los tratamientos posibles es recambiar la prótesis, en 1 o 2 tiempos. Estas nuevas prótesis a su vez pueden también reinfectarse.

Objetivos: Evaluar la incidencia y las características de las infecciones de prótesis articulares tras recambio protésico después de una infección previa en comparación con las infecciones de prótesis primarias electivas.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo de las IPA de las prótesis implantadas tras una IPA previa en el Hospital de Alcalá de Henares (Madrid), desde el año 2009 hasta el 2014.

Resultados: En la tabla (v. tabla en pág. siguiente) se muestran las diferencias entre las infecciones de prótesis tras recambio (IPAR) respecto a las de prótesis electivas primarias (IPAE).

Conclusiones: En nuestro centro, las prótesis colocadas en un recambio tras una infección previa tienen una elevada incidencia de infección, con alta tasa de resistencia a cefazolina e importante riesgo de sufrir una nueva infección del nuevo implante.

Tabla. Comunicación 053
Diferencias entre IPAF e IPAE. Análisis univariante

	IPAF (n = 30)	IPAE (n = 14)	Diferencia/OR (IC95%)	p
Incidencia al año (%)	4,7%	1,3%	3,4 (1,4 a 8,5)	0,009
Edad (IC95%)	82,5 (78,4 a 86,6)	71,5 (63 a 80)	11 (3,4 a 18,6)	0,006
Mujeres (%)	22 (73,3%)	8 (57,1%)	2,1 (0,5 a 7,8)	ns
Índice de Charlson (IC95%)	5,4 (4,5 a 6,3)	3,6 (3 a 4,3)	1,8 (0,7 a 2,9)	0,003
IRC (%)	1 (3,3%)	1 (7,1%)	0,4 (0,03 a 7,7)	ns
DM (%)	7 (23,3%)	3 (21,4%)	1,1 (0,2 a 5,2)	ns
Demencia (%)	15 (50%)	0	29 (1,6 a 530)	0,02
Institucionalizados (%)	10 (33,3%)	0	19,6 (1,1 a 366)	0,04
ASA > 2 (%)	21 (70%)	3 (21,4%)	5,8 (1,1 a 31,8)	0,04
PCR inicial (IC95%)	100,1 (68,7 a 131,4)	85 (17,4 a 152,6)	15,1 (-49,4 a 79,6)	ns
Clasificación				0,02
Aguda (%)	22 (73,3%)	5 (35,7%)	4,9 (1,2 a 19,3)	
Crónica (%)	8 (26,7%)	9 (64,3%)	0,5 (0,2 a 0,9)	
Microbiología:				
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (36,7%)	5 (35,7%)	1 (0,3 a 3,9)	ns
<i>S. coagulasa</i> -negativo	7 (23,3%)	1 (7,1%)	3,9 (0,4 a 35,8)	ns
<i>Enterococcus</i>	3 (10%)	3 (21,4%)	0,4 (0,1 a 2,3)	ns
Otros <i>Streptococcus</i>	0	1 (7,1%)	-	ns
<i>Corynebacterium</i>	0	1 (7,1%)	-	ns
Enterobacterias	7 (23,3%)	2 (14,3%)	1,8 (0,3 a 10,2)	ns
<i>Pseudomonas spp</i>	2 (6,7%)	0	-	ns
<i>Acinetobacter spp</i>	3 (10%)	1 (7,1%)	1,4 (0,1 a 15,3)	ns
Cultivos negativos	3 (10%)	3 (21,4%)	0,4 (0,1 a 2,3)	ns
<i>Staphylococcus spp</i> meticilín-R	66,7%	50%	1,6 (0,2 a 10,1)	ns
IPA por BGN (%)	13 (43,3%)	3 (21,4%)	2,1 (0,5 a 9,8)	ns
IPA por bacterias R a cefazolina (%)	19 (63,3%)	4 (28,6%)	4,2 (1,1 a 17,1)	0,04
Éxito (%)	10 (33%)	11 (78,6%)	0,1 (0,03 a 0,6)	0,01
Curación (%)	18 (60%)	14 (100%)	0,05 (0,03 a 0,9)	0,04
Mortalidad (%)	10 (33,3%)	0	14,9 (0,8 a 274)	0,07

Tabla. Comunicación 054
Diferencias entre IPAR e IPAP. Análisis univariante

	IPAR (n = 10)	IPAP (n = 84)	Diferencia/OR (IC95%)	p
Incidencia (%)	12,8%	2,7%	1,9 a 11,8	< 0,001
Edad (IC95%)	75,6 (73 a 78,2)	70,3 (65,3 a 75,3)	5,3 (-1,2 a 11,7)	ns
Mujeres (%)	4 (40%)	50 (59,5%)	0,5 (0,1 a 1,7)	ns
Índice de Charlson (IC95%)	3,3 (3,1 a 3,5)	3,2 (2,5 a 3,9)	0,1 (-0,8 a 0,9)	ns
IRC (%)	0	3 (3,6%)	-	ns
DM (%)	6 (60%)	22 (26,2%)	4,2 (1,1 a 16,4)	0,04
ASA > 2 (%)	7 (70%)	17 (20,2%)	5,6 (1,3 a 24,6)	ns
Clasificación:				ns
Aguda (%)	7 (70%)	43 (51,2%)	2,3 (0,5 a 9,1)	
Crónica (%)	3 (30%)	41 (48,8%)	0,4 (0,1 a 1,9)	
Microbiología:				
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (30%)	25 (29,8%)	1 (0,2 a 4,2)	ns
<i>S. coagulasa</i> negativos	4 (40%)	18 (21,4%)	2,4 (0,6 a 9,6)	ns
<i>Enterococcus</i>	2 (20%)	8 (9,5%)	2,4 (0,4 a 13,2)	ns
Otros <i>Streptococcus</i>	0	6 (7,1%)	-	ns
<i>Corynebacterium</i>	0	3 (3,6%)	-	ns
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 (10%)	0	-	ns
Enterobacterias	1 (10%)	16 (19%)	0,5 (0,1 a 4)	ns
<i>Pseudomonas spp</i>	1 (10%)	0	-	ns
<i>Acinetobacter spp</i>	-	2 (2,4%)	-	ns
Cultivos negativos	0	17 (20,2%)	-	ns
IPA por Gram positivos (%)	8 (80%)	55 (65,5%)	2,1 (0,4 a 10,6)	ns
<i>Staphylococcus spp</i> meticilín-R	85,7%	39,5%	8 (0,9 a 72,4)	0,06
IPA por BGN (%)	2 (20%)	17 (20,2%)	0,8 (0,1 a 3,9)	ns
IPA por bacterias R a cefazolina (%)	8 (80%)	32 (38,1%)	4,4 (0,9 a 22,2)	0,07
Éxito (%)	7 (70%)	53 (63,1%)	1,8 (0,2 a 19,3)	ns
Reinfección (%)	3 (30%)	1 (1,2%)	35,6 (3,3 a 388,6)	0,03
Mortalidad (%)	0	3 (3,6%)	-	ns

055. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LOS DISTINTOS TIPOS DE MUESTRAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES OSTEOARTICULARES

E. Rubio García, J. Bosch, L. Morata, G. Bori, A. Vergara, I. Alejo, A. Fasanella, S. García-Ramiro, A. Soriano y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: Para el diagnóstico microbiológico de las infecciones osteoarticulares pueden utilizarse distintos tipos de mues-

tras como frotis, líquidos articulares y biopsias osteoarticulares. El objetivo de este estudio fue evaluar retrospectivamente qué tipos de muestra presentan una mayor eficacia para el diagnóstico de estas infecciones y cuáles presentan un mayor grado de contaminación.

Material y métodos: Se evaluaron los cultivos osteoarticulares enviados entre febrero de 2013 y abril de 2014 al Servicio de Microbiología de nuestro hospital. Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes que tuvieron cuatro o más muestras simultáneas para cultivo, siempre que las muestras fueran de dos o más tipos distintos (frotis y/o líquidos y/o biopsias). Se incluyeron en el grupo de pacientes con cultivos

significativos a aquellos con dos o más muestras positivas para el mismo microorganismo y en el grupo de pacientes con cultivos contaminados a aquellos con una única muestra positiva para un microorganismo considerado contaminante. En ambos casos se siguieron los criterios establecidos por la "Musculoskeletal Infection Society".

Resultados: Se analizaron un total de 1.072 muestras correspondientes a 175 episodios (en 157 pacientes): 388 (36,2%) frotis, 298 (27,8%) líquidos articulares en frascos de hemocultivo, 33 (3,1%) líquidos articulares y 353 (32,9%) biopsias osteoarticulares. Se clasificaron como significativos 122 episodios (en 113 pacientes) y 53 (en 52 pacientes) como contaminantes. En las tablas 1 y 2 se reflejan el número de muestras totales y positivas de cada grupo según el tipo de muestra. De los 122 episodios con cultivos significativos se aislaron estafilococos en 65 (53,3%), bacilos Gram negativos en 18 (14,8%), estreptococos en 11 (9%) y otros microorganismos en 4 (3,3%); 24 episodios (19,7%) fueron polimicrobianos. Los principales microorganismos aislados fueron *Staphylococcus aureus* (32 episodios) y *Staphylococcus epidermidis* (32 episodios). Entre los 53 episodios con cultivos contaminados se aislaron estafilococos coagulasa negativa en 32 (60,4%) y otros Gram positivos en 9 (17%); 12 episodios (22,6%) fueron polimicrobianos. El principal microorganismo aislado fue *Staphylococcus epidermidis* (16 episodios).

Tabla 1
Muestras significativas

Tipo de muestra	N	Positivas	% Positivas
Frotis osteoarticular	283	194	68,6%
Líquido articular en frascos de hemocultivo	204	166	81,4%
Líquido articular	28	18	64,3%
Biopsia osteoarticular	248	156	62,9%
Total	763	534	70,0%

Tabla 2
Muestras contaminadas

Tipo de muestra	N	Positivas	% Positivas
Frotis osteoarticular	105	18	17,1%
Líquido articular en frasco de hemocultivo	94	13	13,8%
Líquido articular	5	1	20,0%
Biopsia osteoarticular	105	28	26,7%
Total	309	60	19,4%

Conclusiones: Según nuestro estudio, el tipo de muestra con una mayor eficacia para el diagnóstico de las infecciones osteoarticulares es el líquido articular en frascos de hemocultivo, con un porcentaje de positividad del 81,4% en las muestras de pacientes con cultivos significativos, y del 13,8% en las de pacientes con cultivos contaminados. El tipo de muestra que menos eficacia ha presentado es la biopsia osteoarticular, con un porcentaje de positividad del 62,9% en cultivos significativos y del 26,7% en cultivos contaminados.

056. IMPACTO DE LA ASESORÍA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y DE LA APLICACIÓN DE UN "BUNDLE" EN EL MANEJO Y PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR POSTQUIRÚRGICA

C. Peñas¹, Y. Borrego¹, F. Brun², B. Sobrino³, E. Nuño⁴, A. del Arco⁵, J. Corzo⁶, J. Palomino⁷, C. Natera⁸, A. Cano⁸, D. Martín¹, M.A. Muniaín¹, J. Rodríguez-Baño¹ y M.D. del Toro¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ³Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁴Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁵Hospital Costa del Sol. Marbella. ⁶Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁷Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁸Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: El diagnóstico y manejo precoz de los pacientes con infección de prótesis articular postquirúrgica (IPAP) se

asocia a un mejor pronóstico. Se pretende analizar: a) el impacto de la participación de infectólogos y la aplicación de un bundle sobre el retraso diagnóstico (RDiag) y terapéutico (RQuir) de la IPAP, y sobre el pronóstico de la misma; b) los factores de riesgo asociados al RDiag y RQuir.

Material y métodos: Cohorte multicéntrica de IPAP de cadera y rodilla (8 centros andaluzes). Se analizan 3 períodos: A, cohorte retrospectiva de pacientes con IPAP intervenidos antes de octubre-2006; B, recogida prospectiva desde octubre-2006 hasta marzo-2013 tras la incorporación de los infectólogos/internistas en el manejo de las IPA; C, cohorte prospectiva desde marzo-2013, tras la aplicación de un "bundle" (vigilancia activa, seguimiento estrecho de pacientes de riesgo, sesiones formativas y protocolos de manejo, accesibilidad) a todos los pacientes intervenidos de artroplastia de cadera o rodilla. Se analizaron: a) características diferenciales de los pacientes; b) RDiag y RQuir, definidos respectivamente como tiempo desde el inicio de los síntomas al diagnóstico, y del diagnóstico al primer tratamiento quirúrgico; c) factores predictivos del RDiag y RQuir. Estadísticos: chi-cuadrado y U de Mann-Whitney para el análisis comparativo, análisis de supervivencia [curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox, con coeficientes Hazard Ratio (HR) e intervalo de confianza al 95% (IC95%)] para estudio de factores asociados a RDiag y RQuir, con su curva ROC.

Resultados: Se detectaron 393 IPAP (A: 84, B: 181, C: 127). En el período C, el 80% se diagnosticaron en los primeros 30 días desde la implantación (A: 13%, B: 59%; $p < 0,001$). La mediana de días del RDiag fue 288 (RIC: 9-763) vs 18 (RIC: 4-139) vs 8 (RIC: 4-25) ($p < 0,001$); y del RQuir 7 (RIC: 0-18) vs 6 (RIC: 0-15) vs 2 (RIC: 0-7) ($p < 0,001$), A, B y C, respectivamente. La asesoría y el "bundle" se asociaron a un menor RDiag y RQuir, y a un porcentaje mayor de curación con la prótesis mantenida [A: 3 (4%), B: 45 (26%), C: 26 (29%); $p < 0,001$]. En el análisis ajustando, fueron predictores del RDiag: la ausencia de asesoría (HR 0,24; IC95% 0,15-0,38; $p < 0,001$) y del bundle (0,21; IC95% 0,13-0,36; $p < 0,001$), la ausencia de comorbilidades (HR 0,61; IC95% 0,43-0,85; $p = 0,004$), ausencia de supuración (HR 0,65; IC95% 0,47-0,89; $p = 0,009$) o de fiebre (HR 0,72; IC95% 0,52-1; $p = 0,05$), PCR < 20 mg/L (HR 1,47; IC95% 1,06-2,04 $p = 0,02$), e infecciones por microorganismos de baja virulencia (HR 1,81; IC95% 1,31-2,5; $p < 0,001$) (curva ROC 89%). El RQuir se asoció a: la ausencia de asesoría (HR 0,78; IC95% 0,86-1; $p = 0,042$) y del bundle (HR 0,6; IC95% 0,45-0,8; $p = 0,01$), prótesis de revisión (HR 1,39; IC95% 1,12-1,73; $p = 0,003$), ausencia de fiebre (HR 0,76; IC95% 0,61-0,94; $p = 0,013$) o supuración (HR 0,76; IC95% 0,62-0,93; $p = 0,008$).

Conclusiones: La asesoría de los infectólogos y la aplicación un bundle en el manejo de los pacientes intervenidos de artroplastia de cadera y rodilla redujeron los tiempos diagnósticos y terapéuticos de la IPAP, e incrementaron la curación con la prótesis mantenida, lo que refuerza la importancia del manejo multidisciplinar y protocolizado de estas infecciones.

057. ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD IN VITRO DE ÁCIDO FUSÍDICO EN SOLITARIO Y EN COMBINACIÓN FRENTE A STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE Y SENSIBLE A METICILINA

C. El Haj¹, O. Murillo¹, A. Ribera¹, C. Ruppen², J. Gómez-Junyent¹, F. Tubau¹, C. Cabellos¹ y J. Ariza¹

¹IDIBELL-Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Institute for Infectious Diseases. University of Bern. Suiza.

Introducción: El tratamiento de referencia de la infección estafilocócica de prótesis articular se basa en las combinaciones de rifampicina (RIF) con levofloxacino o daptomicina (D). La eficacia comparativa de las pautas alternativas cuando estos antibióticos no pueden utilizarse no está bien establecida. La experiencia con ácido fusídico (AF) se ha limitado a algunos países anglosajones y su perfil microbiológico no

es bien conocido. Su uso en monoterapia se asocia a la aparición de resistencias, pero su combinación con otros antibióticos podría mejorar su actividad y proteger este fenómeno. En el presente trabajo se estudia su actividad *in vitro* y los beneficios de su combinación con RIF y D frente a inóculos bacterianos en fase exponencial (FX) y en fase estacionaria (FE) de *Staphylococcus aureus* resistente (SARM) y sensible a meticilina (SASM).

Material y métodos: Cepa SARM BAA-39: CMI (mg/L) = 0,25 (AF); 0,03 (RIF) y 1 (D); Cepa SASM ATCC 29213: CMI (mg/L) = 0,25 (AF); 0,015 (RIF) y 0,5 (D). Curvas de letalidad en FX (inóculos 10^8 ufc/ml) y FE (inóculos 10^8 ufc/ml). Medio de cultivo suplementado con calcio (50 mg/L) en los estudios con D. Concentraciones estudiadas de antibióticos: rangos 128-1/4xCMI (AF); 512-1xCMI (RIF) y 64-1/2xCMI (D). Se realizaron estudios de resistencia para AF, RIF y D. Actividad bactericida: reducción ≥ 3 log UFC/ml del inóculo inicial. Estudios de combinaciones: sinergia, antagonismo e indiferencia, respectivamente = aumento ≥ 2 , descenso ≥ 2 y cambio (aumento o descenso) < 2 log UFC/ml en la letalidad de la combinación respecto del antibiótico más activo en solitario.

Resultados: Cepa SARM BAA-39 CMBs (mg/L) de AF, RIF y D: > 32 , 0,5 y 4 (FX); > 32 , > 32 y 24 (FE), respectivamente. Cepa SASM ATCC 29213 CMBs (mg/L) de AF, RIF y D: > 32 , 0,12 y 1 (FX); > 32 , > 32 y 32 (FE) respectivamente. En FX, en ambas cepas AF en solitario no mostró actividad bactericida con concentraciones clínicamente relevantes y aparecieron cepas resistentes. La combinación AF+RIF protegió la aparición de cepas resistentes en ambos antibióticos, mejorando ligeramente la actividad de RIF. La combinación de AF a altas concentraciones con D antagonizó su actividad, pero a bajas concentraciones (1-1/2 xCMI) la aumentó y la combinación resultó bactericida con D (SARM: 2xCMI, SASM: 1xCMI). No se encontraron cepas resistentes a AF en esta combinación. En FE, AF en solitario no mostró actividad bactericida y aparecieron cepas resistentes con SASM. La combinación de AF+RIF fue indiferente y protegió la aparición de cepas resistentes a AF y parcialmente a RIF. La combinación AF+D fue sinérgica frente a SARM e indiferente frente a SASM y no se acompañó de desarrollo de resistencias.

Conclusiones: AF no mostró actividad bactericida frente a SARM ni SASM y aparecieron cepas resistentes. La combinación AF+RIF fue indiferente y protegió la aparición de cepas resistentes a AF, pero solo parcialmente a RIF en FE. La combinación AF+D fue sinérgica (SARM) o indiferente (SASM) y protegió la aparición de cepas resistentes a AF. Las diferencias observadas entre las cepas de SARM y SASM deberían confirmarse en futuros estudios.

058. EPIDEMIOLOGÍA, MANEJO Y PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN POSQUIRÚRGICA PRECOZ DE LA CIRUGÍA CON INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA

Y. Borrego Izquierdo, C. Peñas Espinar, J. Lanz, A.I. Suárez, M.A. Muniaín, J. Rodríguez Baño y M.D. del Toro López

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: La infección de la herida quirúrgica en pacientes intervenidos de instrumentación de columna es una complicación que conlleva una alta morbilidad. No existen algoritmos estandarizados ni es bien conocido el manejo óptimo de estas infecciones. Se pretende conocer la epidemiología, manejo clínico y pronóstico de los pacientes con infección postquirúrgica precoz tras instrumentación de columna en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio unicéntrico observacional retrospectivo de los pacientes intervenidos de instrumentación de columna en las unidades de Neurocirugía o Traumatología en un hospital de tercer nivel, y que sufrieron una infección de la herida quirúrgica, entre enero-2013 hasta diciembre-2015. Se incluyeron sólo las infecciones postquirúrgicas precoces (< 90 días tras la cirugía) profundas o de órgano espacio, según los criterios de los CDC. Se recogieron variables

demográficas, comorbilidades, historia quirúrgica, presentación clínica, tipo de tratamiento quirúrgico, tratamiento antimicrobiano y pronóstico al final del seguimiento. Se realizó un análisis descriptivo de las variables numéricas con medianas y rango intercuartílico (RIQ) y las categóricas mediante porcentajes. Se utilizó el paquete estadístico SPSS.19.

Resultados: Se incluyeron 25 pacientes, 14 (56%) hombres, mediana edad de 49 (RIQ: 26-63) años. 17 (73,9%) tenían alguna comorbilidad, siendo las más prevalentes obesidad, hipertensión arterial y diabetes. Localización de cirugía: 14 (56%) lumbo-sacra, 5 (20%) lumbar, 4 (16%) dorso-lumbar, 1 (4%) dorsal, y 1 (4%) descompresión del canal espinal. Motivo de cirugía: 7 (28%) escoliosis, 5 (20%) estenosis del canal, 5 (20%) hernia discal, 4 (16%) fractura, 3 (12%) espondilolistesis, y 1 (4,2%) rotura material osteosíntesis. 10 (40%) fueron cirugía de revisión. 19 (76%) presentaron alguna circunstancia perioperatoria de riesgo para el desarrollo de infección. Mediana de tiempo de cirugía: 246 (RIQ: 130-200) minutos; mediana de índice ASA: 2 (RIQ: 2-3). El 100% recibieron profilaxis antibiótica con cefazolina. Clínica: 16 (76,2%) supuración, 8 (38,1%) fiebre, 6 (28,6%) absceso, 3 (14,3%) fístula y 3 (14,3%) dolor. Etiología de la infección: 7 (28%) *Enterobacteriae spp*, 6 (24%) *Staphylococcus aureus*, 3 (12%) *Staphylococcus colagulas-negativa*, 3 (12%) *Enterococcus spp*, 1 (4%) *Pseudomonas aeruginosa*, 1 (4%) *Corynebacterium spp* y 1 (4%) *Bacteroides fragilis*, 3 (12%) cultivos negativos. Mediana de días desde la cirugía de artrodesis al inicio de los síntomas: 14 (rango: 3-49); mediana de días desde la cirugía al tratamiento quirúrgico de la infección: 22 (rango 6-49). Tipo de tratamiento realizado: desbridamiento quirúrgico 18 (72%), 8 (32%) drenaje/curas profundas no quirúrgicas. 3 (16,7%) necesitaron más de un desbridamiento. Todos los pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano precoz y adecuado a la etiología de la infección con una mediana de duración de 50 (RIQ: 20-65) días. Al final del seguimiento todos los pacientes curaron. La mediana de seguimiento fue de 19 (RIQ: 10-32) meses.

Conclusiones: En esta serie, las infecciones por bacilos gram-negativos tuvieron un papel importante. Todos los pacientes curaron con drenaje y con una duración del tratamiento antibiótico no muy prolongada. Aunque se precisan series más numerosas, estas infecciones tienen un buen pronóstico cuando se tratan precozmente sin necesidad de tratamientos prolongados.

059. DESBRIDAMIENTO QUIRÚRGICO Y RETENCIÓN DEL IMPLANTE EN INFECCIÓN PRECOZ DE ARTRODESIS VERTEBRAL POR BACILOS GRAM NEGATIVOS

N. Val Domínguez, A. Nodar Germañías, M. Suárez Varela, A. Sousa Domínguez, P. Diéguez, R. Lorenzo Castro, B. Vilas Pío, A. Soto Peleteiro y M.T. Pérez Rodríguez

Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo.

Introducción y objetivos: La infección precoz en artrodesis vertebral supone un problema cada vez más frecuente y de elevada morbilidad. El desbridamiento quirúrgico precoz con retención del implante y tratamiento antibiótico prolongado se ha utilizado con éxito en infecciones por grampositivos, sin embargo, existe poca experiencia en aquellos pacientes con infecciones causadas por bacilos gramnegativos (BGN). El objetivo fue analizar la evolución de pacientes con infección precoz de artrodesis vertebrales por BGN tratados mediante desbridamiento quirúrgico precoz y retención del implante.

Material y métodos: Entre enero-2010 y enero-2016 se recogieron de forma prospectiva las infecciones precoces de artrodesis vertebrales por BGN en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo y se analizaron las características epidemiológicas, clínica, tratamiento empleado y seguimiento.

Resultados: Se identificaron 13 infecciones precoces tras artrodesis vertebral (9 mujeres y 4 hombres) con una edad media de 63 años

($\pm 16,5$), de las que 8 eran un primer implante (62%). La localización más frecuente fue lumbar (8, 62%). Ningún paciente recibía tratamiento con corticoides o inmunosupresores en el momento del diagnóstico. Un paciente estaba diagnosticado de diabetes mellitus y uno de neoplasia de sistema urinario. No se registraron pacientes con insuficiencia renal o hepatopatía. El tiempo medio desde la cirugía hasta el diagnóstico fue de 9 días (± 4 días). El síntoma más frecuente fue la presencia de drenaje purulento a través de la incisión quirúrgica (85%), seguido del dolor (54%) y fiebre (46%). En el momento del diagnóstico, la cifra de leucocitos estaba elevada en 4 casos (30%). Los niveles de velocidad de sedimentación y de proteína C reactiva se encontraban elevados en todos los casos, con media de 77,2 mm/h ($\pm 24,3$) y de 140 mg/L ($\pm 140,4$) respectivamente. El microorganismo aislado más frecuentemente fue *E. coli* (69%), seguido de *Proteus mirabilis* (13%) y *Morganella morganii* (6,3%). Se registraron 8 infecciones polimicrobianas (62%), 7 casos con 2 microorganismos (2 con *Staphylococcus aureus*, 2 con *Enterococcus faecalis*, uno *S. epidermidis* y *Streptococcus agalactiae* y un caso con 2 BGN) y un caso con 4 aislamientos (*E. coli*, *E. aerogenes*, *E. faecalis* y *Candida albicans*). Todos los pacientes fueron sometidos a desbridamiento quirúrgico manteniendo el implante, siendo preciso reintervenir en 7 pacientes (54%) con una media de 2 cirugías por paciente (con un máximo de 7 reintervenciones). Un 25% de los aislamientos eran productores de betalactamasas de espectro ampliado (BLEE). Tras la pauta de tratamiento antibiótico parenteral mantenido durante 4 a 6 semanas se continuó con antibioterapia oral durante una media de 20 semanas ($\pm 13,74$). El tiempo de seguimiento medio posterior fue de 40 meses, alcanzándose la curación clínica en todos los casos y sin que ningún paciente precisara retirada del implante.

Conclusiones: El desbridamiento quirúrgico precoz con retención del implante en la infección precoz de artrodesis vertebral por BGN es una opción segura y eficaz. Más de la mitad de nuestros pacientes precisaron más de una intervención para conseguir controlar la infección.

060. MORTALIDAD Y FACTORES PRONÓSTICO ASOCIADOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON BACTERIEMIA Y AFECTACIÓN OSTEOARTICULAR

J. Gómez Junyent, O. Murillo, I. Grau, C. Cabrera, X. Cabo, F. Tubau, J. Ariza y R. Pallarés

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Las infecciones osteoarticulares han aumentado en los últimos años y frecuentemente se asocian a bacteriemia. La mortalidad de la infección osteoarticular bacteriémica (IOB) no es bien conocida. Nuestro objetivo fue evaluar la mortalidad en una cohorte de pacientes con IOBs, su evolución a lo largo de los años y los factores pronósticos asociados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes adultos, no adictos a drogas por vía parenteral, con bacteriemia documentada y afectación osteoarticular (artritis séptica, osteomielitis vertebral y periférica) en un hospital terciario entre los años 1985 y 2014. Se recogieron datos demográficos, clínicos y microbiológicos. Se analizó la mortalidad global (ocurrida dentro de los 30 días desde la documentación de la bacteriemia) y precoz (primeros 7 días).

Resultados: Un 1,8% (639/36.507) de los episodios de bacteriemia presentó afectación osteoarticular concomitante. De éstos, la mortalidad global fue del 11,9% (76/639) y no se observaron cambios a lo largo del tiempo: 9,8% en el periodo 1985-1994, 14,3% en 1995-2004 y 10,7% en 2005-2014 ($p = 0,600$). La mortalidad global fue más elevada en el grupo de artritis séptica de articulaciones periféricas [19,1% (artritis nativa: 16,2% - 24/148; artritis protésicas: 25% - 18/72)] que en las osteoartritis [8,1% (osteomielitis periférica: 8,7% - 11/127; osteomielitis vertebral: 7,9% - 22/278; y artritis del esqueleto axial: 3,6% -

2/55)] ($p < 0,001$). La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* se asoció a una mortalidad del 14,4% (52/360), siendo del 26,7% (16/60) en las infecciones por cepas resistentes a la meticilina (SARM). La mortalidad en las infecciones por bacilos Gram negativos fue del 7,8% (11/142), siendo del 23,1% (3/13) en las causadas por *Pseudomonas aeruginosa*. La mortalidad precoz fue del 5% (32/639) y representó el 42,1% (32/76) de la mortalidad global. Los pacientes con mortalidad precoz tenían una edad mediana más avanzada (71 vs 65 años, $p = 0,014$), así como más comorbilidades, entre las que destacaron cirrosis hepática (CH) (22,2% vs 4%, $p < 0,001$) y artritis reumatoide (AR) (20,6% vs 4,1%, $p < 0,001$), y mayor uso de tratamiento inmunosupresor (8,9% vs 4,3%, $p = 0,05$). La infección estafilocócica (6,7% vs 2,9%; $p = 0,029$) y las artritis de articulaciones periféricas (9,7% vs 2,6%; $p < 0,001$) se asociaron también con una mayor mortalidad precoz. En los pacientes con artritis séptica periférica, la mortalidad precoz fue mayor en aquellos con AR (26,9% vs 7,2%, $p = 0,001$) y CH (54,6% vs 7,2%; $p < 0,001$), y en los que no recibieron cirugía en los primeros días (14,9% vs 5,7%, $p = 0,022$). La mortalidad precoz en las artritis protésicas fue mayor que en las nativas (12,5% vs 8,1%, $p = 0,298$).

Conclusiones: Los pacientes con IOBs presentan mortalidad global del 11,8%, siendo particularmente elevada en aquellos con artritis periféricas nativas y protésicas. Las infecciones estafilocócicas, especialmente SARM, y las causadas por *P. aeruginosa* se asocian a mortalidad elevada. La mortalidad precoz representa gran parte de la mortalidad global y se relaciona con una edad más avanzada, la presencia de enfermedades de base, especialmente la AR, y la afectación de articulaciones periféricas. Los pacientes con artritis séptica periférica que reciben tratamiento quirúrgico precoz presentan menor mortalidad.

Sesión 07:

Infecciones importadas y emergentes parasitarias

061. BABESIA MICROTI: NO TAN LEJANA

M. Arsuaga¹, F. de la Calle Prieto¹, M. Lago Núñez¹, M. Díaz¹, E. Trigo¹, C. Ladrón de Guevara¹, P. Barreiro¹, L.M. González² y E. Montero²

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: La babesiosis es una enfermedad emergente causada por un protozoo intraeritrocitario. La clínica de la infección puede variar desde la forma asintomática hasta un síndrome malaria-like fulminante. Las técnicas diagnósticas abarcan desde la visualización al microscopio, a técnicas moleculares y/o serológicas. El tratamiento se realiza de forma combinada con atovaquona y azitromicina o quinina y clindamicina.

Material y métodos: Presentamos 3 casos de babesiosis humana con diferentes espectros clínicos atendidas en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital La Paz- Carlos III entre 2014 y 2015.

Resultados: Primer paciente: varón de 35 años inmunocompetente, uruguayo, afincado en España desde 2003. Había viajado a Alemania en 2012 y a Uruguay en 2013 (Montevideo). Comienza con fiebre, mal estar general y astenia marcada pocos días tras la vuelta de este viaje. Es ingresado en otro hospital durante 10 días durante los cuales presenta 3 episodios de fiebre. Se le realizaron varias pruebas serológicas y de imagen siendo todos los resultados negativos. 4 meses después acude a nuestra consulta y se diagnostica, mediante PCR de *Babesia microti* y es tratado con atovaquona y azitromicina durante 10 semanas debido a la persistencia de fiebre. La PCR negativizó en la 3-4 semanas posteriores al tratamiento. Además, Ig G+ para anaplasma por lo que se trata con doxiciclina. Segunda paciente: mujer de 43

años inmunocompetente, española, con residencia en Guinea Ecuatorial desde 2001. Había presentado seis episodios de malaria en el último año. El último episodio tratado correctamente y con mejoría de los síntomas. A la semana volvía a presentar fiebre, cefalea y debilidad, por lo que se realiza una gota gruesa donde se visualiza un parásito intraeritrocitario. La muestra es enviada al CNM y se diagnostica por PCR de *B. microti*. La paciente acude a nuestro centro y recibe tratamiento con atovaquona-proguanil y azitromizina durante 3 semanas. Tercer paciente: varón de 50 años español, con hepatopatía enólica crónica con hipertensión portal grave. En febrero de 2014 había viajado por trabajo a Camboya (febrero-abril), Laos (mayo-junio) y Malasia (octubre-noviembre). Dos episodios de malaria previos en Tanzania (2007) y Malasia (2014). En este último episodio cursa con fiebre, ictericia y anemia se diagnostica de malaria y es tratado con quinina. Es ingresado en España (noviembre-2014) y diagnosticado de Sd. de Zieve. Desde el alta varios episodios de sensación distérmica sin fiebre, astenia e ictericia intermitente. Ingresa en julio-2015 y se realiza PCR de *B. microti* que resulta positiva, además PCR+ límite e IgG+ a Anaplasma. Recibe atovaquona y azitromicina durante 6 semanas y doxiciclina dos ciclos de 10 días. Durante este ingreso es esplenectomizado.

Conclusiones: En los últimos años está habiendo un repunte de las infecciones por *B. microti*. La mayoría de las infecciones en personas inmunocompetentes son asintomáticas y se resuelven espontáneamente, de ahí su infradiagnóstico. La babesiosis debe formar parte del diagnóstico diferencial en cuadros de fiebre intermitente incluso en pacientes que no han realizado viajes y aunque no recuerden la picadura de garrapata como ocurre con nuestros 3 pacientes presentados. Agradecimientos: RICET.

062. EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA DE PCR COMERCIAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE MALARIA

T.A. Martín Díaz¹, I. Fradejas Villajos¹, I. Muñoz Gallego¹, J. Martín Cornejo¹, A. Ruiz Cueli¹, M.J. Babiano¹, J.M. Rubio² y A. Pérez-Ayala Balzola¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Introducción: El método de referencia para diagnóstico de malaria continúa siendo la microscopía: gota gruesa (GG) y extensión fina de sangre periférica (EF). Se pueden obtener falsos negativos cuando el nivel de parasitemia es bajo. En estos casos, sería muy útil una técnica de PCR, ya que posee mayor sensibilidad. *FTD Malaria, Fast-Track Diagnostics®* y *FTD Malaria Differentiation, Fast-Track Diagnostics®* son técnicas de PCR que permiten la detección de *Plasmodium* spp y las cuatro especies principales, respectivamente. Este método posibilita un diagnóstico certero, incluso en el caso de parasitemias submicroscópicas.

Objetivos: Evaluar la utilidad de una técnica de PCR comercial (PCR-C) en el diagnóstico de malaria mediante su comparación con una técnica molecular de PCR casera (PCR-CNM).

Material y métodos: Se incluyeron en este estudio todas las muestras de sangre que se recibieron en la Sección de Parasitología, Hospital Universitario 12 de Octubre, desde enero 2015 a enero 2016 para diagnóstico de malaria. Se estudiaron también las muestras de pacientes con riesgo epidemiológico de infección por *Plasmodium* pero que no presentaban sintomatología sospechosa de malaria. En todas estas muestras se realizó GG, EF y PCR-C. Además, una alícuota fue enviada al Centro Nacional de Microbiología donde se efectuó técnica PCR-CNM.

Resultados: Se procesaron un total de 71 muestras, de las cuales 40 (56,3%) pertenecían a pacientes sin sospecha clínica de malaria y las 31 (43,7%) restantes a pacientes con sintomatología compatible. Las diferentes técnicas fueron positivas en los casos que se presentan en

la tabla 1. Los 21 casos que se detectaron por microscopía, se confirmaron por ambas técnicas moleculares. En 9 muestras con GG negativa se detectó infección por *Plasmodium* exclusivamente mediante técnicas moleculares y se consideraron cuadros de malaria submicroscópica. En 3 de estos casos se trataba de pacientes asintomáticos con riesgo epidemiológico de infección. En la comparación de ambos métodos moleculares se obtuvieron 6 resultados discrepantes. 4 casos se detectaron solo por PCR-C, que correspondían a 3 pacientes sintomáticos y uno asintomático. 2 casos fueron diagnosticados exclusivamente por PCR-CNM, todos ellos pacientes asintomáticos. (Índice Kappa = 0,8209, IC (95,5%) = (0,6841-0,9576)). En 3 pacientes había infección mixta producida por dos especies de *Plasmodium*. Todas estas co-infecciones fueron diagnosticadas con precisión por PCR-CNM y PCR-C.

Tabla 1

Prueba diagnóstica	Pacientes asintomáticos (n = 40)	Pacientes sintomáticos (n = 31)	Pacientes totales (n = 71)
GG Positiva	0	21	21(29,6%)
PCR-C Positiva	1*	27***	28(39,4%)
PCR-CNM Positiva	2**	24	26(36,6%)

*Paciente diagnosticado solo por PCR-C. **Pacientes diagnosticados exclusivamente por PCR-CNM. ***3 pacientes diagnosticados solo por PCR-C.

Tabla 2

		CNM-PCR		
		Negativo	Positivo	Total
PCR-C	Negativo	41	2	43
	Positivo	4	24	28
	Total	45	26	71

Conclusiones: La microscopía es el *gold standard* en el diagnóstico de malaria, pero tiene poca sensibilidad cuando la parasitemia es muy baja. Aunque estos pacientes puedan estar asintomáticos, pueden desarrollar un cuadro sintomático si no son tratados. PCR-C es una herramienta diagnóstica precisa en cuadros de malaria submicroscópica, ya que puede detectar casos que se perderían por microscopía. PCR-C posee una capacidad diagnóstica equiparable a la técnica molecular empleada como referencia. PCR-C es útil en detección de infecciones mixtas, las cuales son difíciles de diagnosticar por microscopía.

063. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES EMBARAZADAS DE SANTA CRUZ DE LA SIERRA, BOLIVIA

H. Guillén Zabala¹ y M. Morales Suárez Varela²

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Universidad de Valencia.

Introducción y objetivos: Se estima que 8 millones de personas en las Américas están infectadas por *Trypanosoma cruzi*, y 28.000 se infectan por este microorganismo cada año (Daniel Bulla et al, 2014). De estos, al menos dos millones de mujeres en edad fértil que están infectadas crónicamente con *Trypanosoma cruzi* en América Latina, una incidencia de la infección congénita de al menos 15.000 casos/año (OMS/OPS 2006) (Carlier et al, 2015). La tasa de infestación vectorial en Bolivia cayó significativamente en los últimos años, gracias a la implementación exitosa de los programas nacionales de reducción de la infestación vectorial y el estricto control de la transmisión sanguínea, la importancia relativa de la transmisión congénita ha aumentado recientemente. Hoy en día, en áreas sin transmisión vectorial, la transmisión congénita se ha convertido en la principal vía por la que se ha propagado la enfermedad. Se estudió a una población de mujeres embarazadas durante el periodo de tres años en el Hospital materno-

lógico de referencia de la ciudad más poblada de Bolivia, para identificar posibles factores de riesgo asociados a la infección materna.

Material y métodos: El estudio se realizó en la maternidad pública de referencia de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, capital del Departamento de Santa Cruz, en la región suroriental de Bolivia. Los resultados se expresaron como la media ($\pm$ DE) o porcentajes de las variables medidas en las madres. Se realizó un análisis univariante para identificar posibles factores de riesgo de la enfermedad de Chagas asociado a las madres serológicamente positivas.

Resultados: Nuestro estudio incluyó a 359 mujeres embarazadas, de las 29.360 que dieron a luz durante el periodo de estudio, 205 madres con enfermedad de Chagas y 154 madres serológicamente negativas. La edad media fue de 25,44 años para las madres con enfermedad de Chagas y 23,04 para las que no tienen la enfermedad, siendo las menores de 20 años el grupo etario más frecuente en las madres con enfermedad de Chagas. La procedencia en su mayor parte fue de zonas periurbanas de la ciudad para ambos grupos, un 62,4% y 65,6% respectivamente. La mayoría de las madres en ambos grupos no tienen antecedentes médicos personales, pero aquellas que sí lo tienen son más frecuentes en el grupo de madres con enfermedad de Chagas, 7,8%, en comparación con las madres serológicamente negativas, 3,9%. El análisis univariante se realizó con todas las madres, separadas en dos grupos, las madres con enfermedad de Chagas (casos) y las madres con serología negativa (controles). Se asociaron significativamente con la enfermedad de Chagas la anemia posterior a las 20 semanas de gestación, la rotura prematura de membranas (RPM), la edad gestacional y la presencia de diabetes ($p < 0,05$ para todos los factores). El índice de masa corporal ($IMC < 25$) podría ser un posible factor de riesgo ($p = 0,159$).

Conclusiones: Se identificó como probables factores de riesgo para la infección materna la anemia > 20 sem, la RPM, la edad gestacional y la diabetes.

064. PAPEL DEL NT-PRO-BNP EN EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA CARDIOPATÍA CHAGÁSICA EN UNA ZONA NO ENDÉMICA. MURCIA, ESPAÑA

M. Roig Cardells¹, F. Ferrer Amate¹, M. Simón Páez¹, L. Murcia Flores², B. Carrilero Fernández¹ y M. Segovia Hernández²

¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia.

Introducción: En la fase crónica de la enfermedad de Chagas, los parásitos permanecen principalmente en músculo cardíaco. Hasta un 30% de los pacientes sufren trastornos cardíacos. Con el paso de los años, la infección puede causar muerte súbita o insuficiencia cardíaca (IC). Durante años, el diagnóstico de la IC se ha basado en síntomas clínicos y en la evaluación electrocardiográfica. Recientemente se han descrito marcadores bioquímicos como la porción amino-terminal del péptido natriurético tipo B (Nt-proBNP) como indicadores de la enfermedad cardíaca.

Objetivos: Evaluar la correlación de los valores de Nt-proBNP con el grado de cardiopatía en pacientes con enfermedad de Chagas Crónica (ECC) y su evolución tras el tratamiento.

Material y métodos: Se midieron los niveles de Nt-proBNP en suero de 876 pacientes tratados con benznidazol desde marzo/2007-agosto/2015. Las muestras se obtuvieron antes del tratamiento y en controles anuales realizados después del tratamiento. Los pacientes se clasificaron siguiendo los criterios de Kuschner: K-0 (seropositivo, clínica indeterminada, N = 547), K-I (seropositivo+ Electrocardiogram a (ECG) anómalo, N = 244), K-II (seropositivo + anomalías en ECG + radiografía, N = 50), K-III (seropositivo + anomalías en ECG + radiografía + congestión cardíaca, N = 35). El Nt-proBNP en los sueros se determinó mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA) utilizando el inmunoanálizador Cobas® (Roche®diagnostics) siguiendo el protocolo del fabricante.

Resultados: De los 876 pacientes (edad media = 41 años), el 61,8% fueron mujeres. Los valores de Nt-proBNP fueron significativamente superiores en hombres (158,74 vs 68,5 pg/ml; $p < 0,05$). Se observó una correlación significativa entre el grado de cardiopatía y los valores de Nt-proBNP en suero. Siendo significativamente superiores en pacientes K-II y K-III antes del tratamiento. Tras el tratamiento, se observó una disminución de los valores de Nt-proBNP en todos los grupos aunque solo fue significativa en el grupo de pacientes K0 y al 4º año de seguimiento. De nuevo, se observó una diferencia significativa de los valores de NT-proBNP entre los diferentes grupos de cardiopatas con respecto a los K0; esta correlación se mantuvo hasta el segundo año para los pacientes KII y hasta el tercer año de seguimiento para los KIII (tabla).

Conclusiones: Nuestros datos confirman la relación entre los niveles de Nt-proBNP y la gravedad de la cardiopatía, así podría usarse para clasificar a los pacientes. Sin embargo no se observa relación de los datos de Nt-proBNP con la edad de los pacientes. Combinando Nt-proBNP con otros biomarcadores podría ser de gran utilidad para el seguimiento de pacientes con ECC.

Financiación: RICET RD12/0018/0018.

065. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON PETICIÓN DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS DE *LEISHMANIA* EN ORINA: ¿UNA PRUEBA CON CORRECTA INDICACIÓN CLÍNICA?

C. Fernández Roldán, J. Gutiérrez Fernández, I. Sánchez Berná, R. Javier Martínez, J.M. Rodríguez-Granger, J.D. Turiño Luque, L. Marín Lara, A. Sampedro Martínez, N. Llorente-Manchado, J. Pasquau Liaño, C. Hidalgo Tenorio, A. Tapia Gómez, J.M. Navarro Marí y M.A. López-Ruz

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Microbiología y Parasitología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos: La detección de antígenos de *Leishmania* en orina es una prueba no invasiva y rápida que con frecuencia se usa en el medio hospitalario para el estudio de pacientes con síntomas de leishmaniasis visceral. El objetivo de este trabajo es conocer el

Tabla. Comunicación 064
Diferencias de las medias de Nt-proBNP antes del tratamiento con los Nt-proBNP de los controles anuales y p-valor de los periodos estudiados

KUSCHNER	Media antes tratamiento (N)	1ºaño (N)	p-valor	2ºaño (N)	p-valor	3ºaño (N)	p-valor	4ºaño (N)	p-valor	5ºaño (N)	p-valor	6ºaño (N)	p-valor	7ºaño (N)	p-valor
0	49,6 (299)	+0,19 (181)	0,471	-1,68 (119)	0,284	0,00 (107)	0,314	-3,20 (56)	0,029	-11,67 (24)	0,573	ND		ND	
I	51,5 (120)	-5,34 (102)	0,372	-7,40 (111)	0,233	-7,32 (75)	0,302	-4,30 (53)	0,694	-4,90 (28)	0,730	-5,72 (18)	0,815	+18,37 (8)	0,640
p-valor	0,457	0,827		0,750		0,679		0,973		0,631					
II	146,04 (28)	-88,143 (28)	0,204	-66,44 (25)	0,414	-102,75 (20)	0,293	-305,43 (16)	0,288	-549 (13)	0,309	ND		ND	
p-valor	< 0,05	0,080		< 0,05		0,517		0,340		0,210					
III	1.388,93 (15)	-1.283,93 (15)	0,315	-1.474,42 (12)	0,358	-1.618,18 (11)	0,366	-2.069,0 (11)	0,348	-2.665,71 (8)	0,353	-3.072,67 (6)	0,367	-4.686,0 (4)	0,386
p-valor	< 0,05	< 0,05		< 0,05		< 0,05		0,459		0,543					

ND: no determinada; N: número de sueros.

perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con petición de antígeno de *Leishmania* en orina, en un hospital de tercer nivel, con vistas a valorar si la solicitud de la prueba estaba correctamente indicada.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes a los que se solicitó antigenuria de *Leishmania* en el periodo comprendido entre noviembre de 2008 y septiembre de 2015. Se registraron las variables: edad, sexo, presencia de inmunodepresión, portador de infección VIH, resultado de antigenuria, servicio de procedencia de la petición, presencia de alteraciones hematológicas, presencia de visceromegalias, presencia de fiebre sin foco y diagnóstico al alta del paciente. También se registró la realización de aspirados de médula ósea. Se consideró que la petición de la prueba estaba indicada cuando en la historia clínica del paciente se objetivaron síntomas y signos compatibles con leishmaniasis visceral.

Resultados: Se revisaron las historias clínicas de 115 pacientes, excluyendo del análisis 4 pacientes por falta de datos. La edad media de los pacientes fue de 46 años, y el 62% fueron varones. El 60% de los pacientes presentaban algún tipo de alteración de la inmunidad, siendo el 31,5% portadores del VIH. Con respecto a la clínica, el 46% de los pacientes presentaron fiebre, el 32% esplenomegalia y el 16% hepatomegalia. Alteraciones hematológicas se observaron en el 74% de los pacientes estudiados, dentro de éstas el 43% presentaban pancitopenia, el 23% bicitopenia, el 14% anemia, el 11% trombopenia y el 7% neutropenia. Las peticiones fueron realizadas de forma mayoritaria por Medicina Interna y la unidad de Enfermedades Infecciosas, seguida de Hematología. El antígeno de *Leishmania* en orina fue positivo en 11 pacientes (9,6%). Se realizó aspiración de médula ósea en el 33% de los pacientes. Teniendo en cuenta la presencia de síntomas y signos compatibles con leishmaniasis visceral se consideraron como justificadas el 87% de las peticiones.

Conclusiones: Llama la atención el bajo número de aspirados de médula ósea realizados a pesar de presentar los pacientes clínica compatible con la enfermedad. Se podría deducir que la negatividad de la antigenuria, prueba con elevado valor predictivo negativo, podría disuadir al clínico en ocasiones de solicitar otra prueba más invasiva para buscar *Leishmania*. El perfil del paciente al que se le solicita antigenuria en nuestro hospital es un varón de edad media, que en más de la mitad de los casos presenta alteraciones de la inmunidad. Es muy frecuente la presencia de alteraciones hematológicas (pancitopenia y bicitopenia principalmente) además de otros síntomas y signos de leishmaniasis visceral. Las peticiones de antigenuria de *Leishmania* están justificadas de forma mayoritaria.

066. VALOR CLÍNICO DE LOS AISLADOS DE *BLASTOCYSTIS HOMINIS* EN HECES

F. Salvador, A. Sánchez-Montalvá, E. Sulleiro e I. Molina

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: Las infecciones por protozoos intestinales son muy frecuentes. Se conoce la relación que hay, en algunos de ellos, entre su detección en heces y la presencia de enfermedad. Sin embargo, la patogenidad de algunos protozoos intestinales, como *Blastocystis hominis*, no está bien establecida. El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con detección de *B. hominis* en heces, así como evaluar posibles factores de riesgo asociados a la presencia de síntomas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional realizado en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH). Se incluyeron todos los pacientes adultos (> 18 años) atendidos entre febrero de 2009 y marzo de 2014 en los que se detectase *B. hominis* en heces. Se recogieron datos epidemiológicos, síntomas clínicos, presencia de inmunosupresión, tratamiento recibido. Las variables categóricas se presentan en números absolutos y porcentajes, y las variables cuan-

titativas se expresan como medianas y rangos. La detección de *B. hominis* se realizó mediante examen microscópico de heces tras concentración utilizando la técnica de Ritchie (formol-éter).

Resultados: Se incluyeron 418 pacientes con una mediana de edad de 36 (18-86) años, 236 (56,5%) eran hombres, y 66 (15,8%) pacientes presentaban algún tipo de inmunosupresión. De acuerdo con la procedencia geográfica, 263 (62,9%) pacientes eran inmigrantes, 119 (28,5%) eran nacidos en España, y 36 (8,6%) eran viajeros. Respecto a la presencia de síntomas clínicos atribuibles a la infección por *B. hominis*, los pacientes fueron agrupados en 3 grupos: 234 (56%) pacientes estaban asintomáticos, 92 (22%) pacientes tenían síntomas que podían ser atribuidos a otras causas (neoplasia intestinal, diarreas causadas por otros agentes infecciosos, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de colon irritable), y 92 (22%) pacientes presentaban síntomas sin otras causas que los justificaran. Dentro de este tercer grupo, los síntomas más frecuentes fueron la diarrea (66%), dolor abdominal (37%), dispepsia (17%), flatulencia (17%) y las manifestaciones cutáneas (9%). Al comparar el grupo de pacientes asintomáticos con el de sintomáticos (excluyendo los pacientes con otras causas de síntomas), los primeros eran más jóvenes (mediana de edad de 34 años vs 42,5 años, $p < 0,001$), tenían mayor proporción de inmigrantes (89,7% vs 32,6%, $p < 0,001$) y mayor proporción de inmunodeprimidos (20,1% vs 5,4%, $p = 0,001$). Hubo 31 (7,4%) pacientes que recibieron tratamiento específico (fundamentalmente metronidazol), con la siguiente evolución clínica: resolución completa de síntomas en 5 pacientes, mejoría de los síntomas en 12, sin cambios en 8, y desconocida en 6. Se realizó control microscópico en 12 pacientes, con persistencia de la infección en 5 de ellos.

Conclusiones: La detección de *B. hominis* en heces es un hallazgo frecuente en la práctica clínica habitual. En nuestro estudio un 22% de los pacientes con infección por *B. hominis* en heces presentaban síntomas no atribuibles a otras causas. La presencia de síntomas ha sido más frecuente en pacientes mayores, autóctonos e inmunocompetentes. El tratamiento específico parece poco eficaz tanto clínica como microbiológicamente. Hacen falta estudios prospectivos para evaluar con mayor profundidad el papel patógeno de *B. hominis* y las posibilidades terapéuticas.

067. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE NEUROCISTICERCOSIS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

J. González Olmedo, L. Corbella Vázquez, E. Arranz Canales, C. Cabañuz Rocatlada, A. Duarte Borges y J. Herrero Martínez

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La neurocisticercosis es la enfermedad helmíntica más frecuente del sistema nervioso central. Enfermedad pleomórfica en su forma de presentación, debido a la variabilidad en el número, tamaño y localización del parásito. El diagnóstico se realiza de acuerdo a criterios epidemiológicos, clínicos, serológicos y radiológicos. El pilar fundamental del tratamiento son los fármacos cisticidas.

Objetivos: Revisar las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas más relevantes de los casos de neurocisticercosis atendidos en un hospital terciario de la comunidad de Madrid.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de neurocisticercosis en un período de 6 años (1 de enero de 2009 hasta 31 de diciembre de 2014) en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, recogiendo un total de 20 pacientes. La información se obtuvo a partir de los registros de codificación de nuestro centro a partir de los diagnósticos codificados en los informes de alta hospitalaria. Los datos han sido analizados con el paquete estadístico SPSS 20.

Resultados: Se han registrado un total de 20 pacientes con diagnóstico de neurocisticercosis. La edad media al diagnóstico de los pacientes fue de 35 años. La mayoría procedentes de América del Sur y un

único paciente autóctono. La forma más frecuente de presentación fueron las crisis convulsivas y la cefalea. El 60% formas de neurocisticercosis parenquimatosas y el 40% extraparenquimatosas. Un 55% de los pacientes presentaban diagnóstico de certeza de neurocisticercosis de acuerdo a los criterios empleados. El 75% de los pacientes tuvieron indicación de tratamiento. Sólo se realizó tratamiento combinado (médico-quirúrgico) en un 15% de los pacientes. La mortalidad atribuida a neurocisticercosis fue nula.

Conclusiones: La mayoría de los casos de neurocisticercosis que atendemos en nuestro centro son importados. La forma más frecuente de presentación clínica son las crisis convulsivas. Predomina la ausencia de focalidad neurológica en la exploración física inicial, apareciendo signos clínicos de hipertensión intracraneal en los casos que sí la presentan. El papel controvertido de los tests serológicos en el diagnóstico y seguimiento de la neurocisticercosis siendo preciso su interpretación integrada junto a otros criterios. El 25% de los pacientes presentan el único hallazgo patognomónico en las pruebas de neuroimagen que es la presencia de quistes con escólex. La forma extraparenquimatosas es más infrecuente (40%), con evolución más tórpida y peor pronóstico. El 55% de los pacientes tienen diagnóstico definitivo de neurocisticercosis de acuerdo a los criterios empleados. Un 75% de los pacientes tienen indicación de tratamiento, fundamentalmente médico, siendo necesario el tratamiento quirúrgico sólo en el 15%. El metotrexato como fármaco ahorrador de corticoides podría ser beneficioso en formas de neurocisticercosis corticodependiente. El 55% requiere tratamiento con fármacos antiepilépticos. La falta de seguimiento es un factor limitante. Este estudio descriptivo permite una mejor caracterización de los pacientes con diagnóstico de neurocisticercosis que atendemos en nuestro hospital y sirve de punto de partida para elaborar protocolos de trabajo que permitan un manejo diagnóstico y terapéutico uniforme.

068. INCREMENTO DE LAS HOSPITALIZACIONES POR NEUROCISTICERCOSIS EN ESPAÑA DURANTE EL PERIODO 1997-2013

J. Gómez Junyent¹, M. Laranjo González², A. Allepuz² y J. Muñoz¹

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Centre de Recerca en Sanitat Animal CReSA-Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries IRTA. Campus UAB. Bellaterra.

Introducción: La neurocisticercosis es una enfermedad parasitaria que, aunque se había considerado endémica en España, se diagnostica fundamentalmente en la población inmigrante. Se desconoce la frecuencia de esta enfermedad importada en España y si se ha producido un aumento del número de casos hospitalizados en los últimos años. Nuestro objetivo fue describir la epidemiología de las hospitalizaciones por neurocisticercosis en España, así como evaluar los cambios con el tiempo.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo que evalúa los cambios epidemiológicos de las hospitalizaciones por neurocisticercosis en España en el período 1997-2013. Las variables demográficas y relacionadas con la hospitalización se obtuvieron de la base de datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos del Ministerio de Sanidad. Se definieron 4 periodos: 1997-2001 (P1), 2002-2005 (P2), 2006-2009 (P3) y 2010-2013 (P4).

Resultados: Entre 1997 y 2013, se produjeron 59.017.023 hospitalizaciones en España, de las cuales 2.085 tenían como diagnóstico neurocisticercosis, lo que se corresponde con 4 cada 100.000 hospitalizaciones. A lo largo del tiempo observamos un incremento del número de ingresos por neurocisticercosis cada 100.000 hospitalizaciones: P1 2,11; P2 4,09; P3 4,43; P4 3,64 ($p < 0,0001$). Las comunidades autónomas con mayor número de ingresos fueron la Comunidad de Madrid (631; 30,26%), Cataluña (310; 14,87%), Murcia (186; 8,92%) y Comunidad Valenciana (164; 7,87%). La edad mediana de los pacientes fue de 35

años (rango intercuartílico [RI] 26-49) y no hubo grandes diferencias en el sexo (50,1% hombres; 49,9% mujeres). La gran mayoría de hospitalizaciones fueron urgentes (1.715; 82,25%), con una estancia mediana de 9 días (RI 5-15) y un coste mediano de 3.566 euros por hospitalización (RI 2.959-5.404). A lo largo de los periodos se observa un descenso en la estancia media de los pacientes: P1 11 (RI 6-19); P2 9 (RI 6-17); P3 9 (RI 5-15); P4 8 (RI 5-13); $p < 0,001$. Asimismo, se produjo un incremento en el coste por hospitalización: P1 3012 (RI 2.433-359.777); P2 3.063 (RI 2.907-4.176); P3 3.538 (RI 3.057-5.469); P4 4.195 (RI 3.995-5.903); $p < 0,001$. La mayoría de pacientes fueron dados de alta a domicilio (1.962; 94,1%) y hubo 246 (11,8%) que requirieron reingreso. Hubo 43 pacientes (2,06%) que fallecieron. No se observaron cambios a lo largo de los periodos en el número de reingresos así como en la proporción de pacientes fallecidos.

Conclusiones: Las hospitalizaciones por neurocisticercosis en España no son frecuentes, pero se han incrementado en los últimos años. Aunque se ha reducido la estancia media de estos pacientes con el tiempo, el coste por hospitalización se ha incrementado. Pese a que la tasa de reingreso de estos pacientes es elevada, la letalidad es baja.

069. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR *STRONGYLOIDES STERCORALIS* Y OTROS GEOHELMINTOS EN CUBAL-ANGOLA

M.L. Aznar Ruiz de Alegria¹, K. Colmenares¹, M. Espasa¹, I. López¹, A. Ninda², J. Kanjala², D. Gilherme², E. Sulleiro¹, B. Barriga¹, E. Gil², F. Salvador¹, M.L. Aznar Ruiz de Alegria¹, T. López², M. Moreno² e I. Molina¹

¹Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital Nossa Senhora da Paz. Cubal. Angola.

Introducción: El *S. Stercoralis* es un geohelminto de amplia distribución en el trópico y subtrópico, que puede manifestarse con cuadros clínicos graves y tiene la capacidad de autoinfección. No existen estudios sobre la prevalencia de este parásito en Angola. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de *S. stercoralis* en un área rural de Angola, así como describir la prevalencia de otros parásitos intestinales.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal en los meses comprendidos entre enero y mayo del 2015 a niños entre 5 a 14 años seleccionando una muestra por conglomerados, bietápica, en 16 escuelas de las 4 comunas del municipio de Cubal, Angola. Se realizó un cuestionario con recogida de variables clínico-epidemiológicas a todos los alumnos y se realizó una técnica de concentración de heces (Ritchie o formol-éter) y otra de examen de larvas (técnica de Baermann). Se realizó un análisis univariado y bivariado mediante χ^2 . Se utilizó un modelo de regresión logística para el análisis multivariado construido a partir de variables estadísticamente significativas del análisis bivariado ($p < 0,05$) ajustados por edad y sexo.

Resultados: De los 372 alumnos incluidos, 135 eran de la comuna de Cubal sede, 84 de Tumbulo, 77 de Capupa y 76 de Yambala. El 57,5% fueron de sexo femenino y la media de edad fue de 9,3 años (DE 2,41). Más de un 20% de los alumnos de todas las comunas presentaron malnutrición moderada según el índice IMC/edad, observándose un 39% de alumnos con malnutrición severa en la comuna de Capupa. Todas las comunas presentaron más de un 40% de alumnos con anemia. En 132 (35,5%) alumnos se observó algún parásito en el estudio de heces, evidenciándose la presencia de *S. stercoralis* en 43 (11,5%) de los alumnos. Los parásitos más frecuentemente encontrados fueron *Hymenolepis sp* en 52 (13,4%), uncinarias en 19 (5,11%) y *Giardia lamblia* en 14 (3,41%). En 23 (6,3%) de los alumnos se objetivaron infecciones por más de un parásito intestinal. En el análisis bivariado solo se observó la variable Comuna como estadísticamente significativa en relación a la infección por *S. stercoralis*. La comuna de Yambala fue la que presentó una mayor prevalencia (22,37%), obteniéndose una OR de 7,1 ($p: 0,003$). Hubo dos escuelas con prevalencias de *S. stercoralis* mayores al 30%. El número de resultados positivos para *S. ster-*

coralis fue mayor con la técnica de Baermann que con la de formol éter (38 vs 9).

Conclusiones: La prevalencia global de *S. stercoralis* en la población escolar en el área municipal de Cubal, es mayor al 10%, aumentando hasta el 50% en determinadas áreas. Este hecho ha de tenerse en cuenta a la hora de diseñar campañas de desparasitación masiva, así como en la indicación de técnicas de diagnóstico.

070. DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS DE *STRONGYLOIDES STERCORALIS*: ANÁLISIS DE TÉCNICAS PARASITOLÓGICAS Y SEROLÓGICAS UTILIZADAS EN EL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

I. Fradejas Villajos, L. Corbella, A. Martín Díaz, J.M. Herrero Martínez, M. Lizasoain, M.J. Babiano, A.M. Ruiz Cueli y A. Pérez de Ayala

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: La estrongiloidiasis es una de las enfermedades importadas más frecuentes en España debido a los movimientos poblacionales. Aunque el diagnóstico definitivo es la visualización de larvas de *Strongyloides stercoralis* en heces, su baja sensibilidad obliga a combinar el diagnóstico con otras técnicas como la serología. El objetivo del estudio fue describir los casos de estrongiloidiasis diagnosticados en nuestro hospital y analizar los métodos diagnósticos utilizados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de casos de estrongiloidiasis diagnosticados en el Hospital 12 de Octubre de enero de 2013 a agosto de 2015. Se incluyeron aquellos pacientes con al menos una de las siguientes técnicas positivas: Visualización directa de larvas en heces previa concentración por el método de formol-éter. Técnica agar-cultivo (AC) en heces con incubación a temperatura ambiente 7 días y observación diaria de placas. Detección de IgG específica de *S. stercoralis* en suero mediante ELISA (SciMedx Corporation, Denville, NJ). Los resultados fueron interpretados como positivo ($S/CO \geq 0,2$) y negativo ($S/CO < 0,2$). En la interpretación de los resultados se consideraron factores epidemiológicos (país de origen y viajes a área endémica), seguimiento y tratamiento, clasificándose los pacientes como: 1. Casos confirmados por métodos parasitológicos: agar-cultivo positivo y/o visualización del parásito en heces. 2. Pacientes con serología positiva pero con cultivo y/o visualización negativos o no realizados. Éstos se clasificaron como: Casos probables: pacientes con serología positiva y factores epidemiológicos. Falsos positivos: pacientes sin factores de riesgo epidemiológico y/o con negativización serológica en determinación posterior sin tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 107 pacientes: 21 (19,6%) confirmados mediante métodos parasitológicos y 86 (80,4%) no confirmados. Los casos no confirmados se clasificaron como probables (67/86) y falsos positivos (19/86). 17/19 eran españoles sin viajes a área endémica. Los falsos positivos se excluyeron del análisis quedando 88 casos de estrongiloidiasis. El 57,9% fueron mujeres y la mediana de edad fue de 40,5 años (8-77). 94,3% fueron inmigrantes, 76,1% procedentes de Latinoamérica. 5,1% eran españoles con antecedentes de viajes a área endémica. El 76,1% fue diagnosticado sólo con serología, el 17,1% con serología y alguna técnica parasitológica y el 7,8% sólo con técnicas parasitológicas. La serología fue la técnica más solicitada (83,2%), seguida de la visualización directa (68,2%) y AC (45,8%). 11/73 (15,1%) concentrados fueron positivos y 18/31 (58,1%) AC fueron positivos. Se identificaron 12 posibles reacciones cruzadas serológicas con otros helmintos (5 *Taenia solium*, 4 *Toxocara spp.*, 1 *T. solium* y *Toxocara spp.* y 2 *Echinococcus spp.*).

Conclusiones: Dado el gran número de casos diagnosticados en nuestro medio es importante mantener un alto grado de sospecha en pacientes con riesgo epidemiológico. Aunque la serología es una herramienta diagnóstica útil debe intentar confirmarse con técnicas parasitológicas en heces ya que puede dar reacciones cruzadas con otros helmintos y falsos positivos en pacientes sin factores de riesgo. De las técnicas parasitológicas el AC obtuvo un rendimiento superior

a la visualización directa, por lo que debería solicitarse en todas las muestras de heces. El desarrollo y estandarización de técnicas diagnósticas más sensibles y específicas es necesario para el futuro del diagnóstico de *S. stercoralis*.

Sesión 08:

Higiene de manos y estrategias de prevención

071. IMPLEMENTACIÓN DE LA ESTRATEGIA DE LA OMS PARA MEJORAR EL CUMPLIMIENTO DE LA HIGIENE DE MANOS EN LOS 33 HOSPITALES PÚBLICOS DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Cantero¹, P. Rodríguez², S. Granado³, A. Asensio¹, A. Sánchez⁴ y C. Rodríguez⁵

¹Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. ²Hospital Universitario de Salamanca. ³Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Madrid. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital de Jerez.

Introducción: La Organización Mundial de Salud lanzó el primer reto por la seguridad de los pacientes para concienciar de la importancia de las infecciones asociadas a cuidados sanitarios y ofrecer soluciones. Para lograr esta meta la OMS ha elaborado recomendaciones sobre la higiene de manos (HM), incluyendo una estrategia multimodal para mejorar su cumplimiento. El objetivo del proyecto fue mejorar el cumplimiento de la HM a través de la implantación de una intervención multimodal basada en la estrategia de la OMS en todos los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Para evaluar el impacto se diseñó un estudio cuasi-experimental y se midió el cumplimiento de HM en los 33 hospitales públicos de la Comunidad de Madrid en 2010 y 2011 siguiendo la metodología de la OMS.

Resultados: Se observaron 11.522 oportunidades de HM en 2010 y 11.929 en 2011. El cumplimiento global mejoró de un 30,9% a un 38,1% ($p = 0,000$). Se observó una mejora significativa en todas las categorías profesionales e indicaciones, excepto el momento "después del contacto con el entorno del paciente". Las áreas pediátricas y unidades de cuidados críticos presentaron los mejores cumplimientos, mientras que los servicios de emergencias y psiquiátricos presentaron los más bajos. La proporción de HM realizadas con preparados de base alcohólica aumentó de un 62% a un 72%, y el uso de guantes en acciones fallidas descendió de un 57% a un 53%.

Conclusiones: Este trabajo constituye el estudio nacional que recoge el mayor número de oportunidades de HM, lo que permite obtener resultados fiables desagregados para tipos de hospitales, servicios, categorías profesionales e indicaciones de higiene de manos. Los resultados muestran una mejora significativa en el cumplimiento de higiene de manos tras la implantación de la estrategia multimodal. El impacto de esta intervención, en términos absolutos, representa una mejora muy importante en el número de oportunidades de higiene de manos "ganadas", por tratarse de una intervención dirigida a un colectivo muy numeroso con más de 20.000 trabajadores. No obstante, aunque los resultados son satisfactorios ponen en evidencia el enorme trabajo que aún queda por hacer en la mejora del cumplimiento de higiene de manos. Estos resultados deberían hacernos reflexionar a los profesionales sanitarios sobre la poca importancia que damos a una medida que a pesar de su sencillez ha demostrado ser por sí sola la más simple y costo-efectiva en la prevención de las infecciones asociadas a cuidados sanitarios. El bajo cumplimiento entre los médicos y en los momentos "antes" del paciente continúa siendo un reto para futuras intervenciones.

072. EPIDEMIOLOGÍA DE LA COLONIZACIÓN POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES E IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE HIGIENE DE MANOS EN CENTROS SANITARIOS DE CUIDADOS PROLONGADOS

V. Díaz-Brito, A. Ródenas, A. González, A. Capella, E. Sánchez, L. Castro, Y. Delgado, R. Romero y D. Cuadras

Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi.

Introducción y objetivos: La infección relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS) es una de las mayores complicaciones en los residentes de centros sanitarios de cuidados prolongados (CSCP), debido a su elevada incidencia, morbilidad y impacto económico en los sistemas de salud. En dicho contexto, las infecciones causadas por bacterias multirresistentes (BMR) son frecuentes y normalmente asociadas a un estado portador previo. Los programas de higiene de manos (PHM) han demostrado ser un método costo-efectivo para la prevención de BMR. En este trabajo, describimos las características de los pacientes colonizados por BMR en 3 CSCP y el impacto posterior de la implementación de un PHM en este medio.

Material y métodos: Realizamos un estudio descriptivo en dos fases en 118 pacientes residentes en dos residencias sociales y un centro psiquiátrico de larga estancia. En la primera fase del estudio, describimos las características demográficas, presencia de factores predisponentes para la colonización por BMR y prevalencia basal de colonizados por BMR. Posteriormente, implantamos un PHM en todos los CSCP y tres meses más tarde, analizamos nuevamente la prevalencia de colonizados por BMR.

Resultados: La mayoría de los participantes fueron mujeres (57%) con una media de edad de $79,3 \pm 8$ años (media $\pm$ DT). En cuanto a los factores intrínsecos predisponentes para la colonización por BMR, la media del índice de Barthel fue $58,2 \pm 33$ (media $\pm$ DT), índice de Charlson $2,1 \pm 2$ (media $\pm$ DT), 47 (39,8%) pacientes presentaron desorientación, 16 (13,6%) disfgia, 65 (55%) incontinencia urinaria, 42 (35,6%) incontinencia fecal, 7 (5,9%) desnutrición y 4 (3,4%) úlceras de presión. En referencia a las enfermedades crónicas, 49 (41,5%) presentaban ³³ enfermedades crónicas, 36 (30,5%) diabetes mellitus, 14 (11,8%) insuficiencia renal crónica, 16 (13,6%) neoplasia, 10 (8,5%) obesidad y 37 (31,4%) estaban poli-medicados. No hubo ningún portador de dispositivos médicos. No se encontraron diferencias en la prevalencia de colonizados por BMR previa y tras la implementación del PHM (35 (29,9%) vs 34 (29,6%) basal y post-PHM respectivamente; $p = 1$). La mayoría de los colonizados por BMR estaban colonizados por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), también sin diferencias entre los dos periodos (28 (23,9%) vs 31 (26,9%) basal y post-PHM respectivamente; $p = 0,5$). El análisis multivariado mostró que ser mujer es un factor independiente asociado con un menor estado portador de BMR (OR = 0,406, $p = 0,0354$).

Conclusiones: En nuestro estudio, la prevalencia de colonizados por BMR en CSCP es elevada, siendo el SARM el agente más frecuentemente encontrado. El sexo femenino es un factor independiente asociado con un menor estado portador de BMR. La implementación del PHM en CSCP no cambió el estado portador de BMR en los residentes.

073. RELACIÓN ENTRE LOS CONOCIMIENTOS Y USO DE GUANTES DE LOS PROFESIONALES DURANTE LA PRÁCTICA ASISTENCIAL

O. Monistrol Ruano, M. Riera García, M. Góngora Vilardell, A.M. Martínez Cases, E. Calbo Sebastián y N. Freixas Sala

Hospital Mutua de Terrassa.

Objetivos: Determinar los conocimientos y el cumplimiento de los profesionales a las indicaciones del uso de guantes y el riesgo de transmisión cruzada durante su uso.

Material y métodos: Estudio observacional realizado a los profesionales de un Hospital Universitario de 460 camas entre mayo-agosto

2015. Mediante un cuestionario de autocumplimentación se evaluaron los conocimientos sobre las indicaciones de uso de guantes de la OMS y el riesgo de transmisión cruzada (TC) de microorganismos durante el uso de guantes. La selección de los profesionales fue aleatoria y estratificada enfermeras-auxiliares. Se realizó observación no encubierta del uso de guantes evaluando: categoría profesional, unidad, tipo indicación, riesgo TC y higiene de manos (HM) antes y después del uso guantes. Análisis descriptivo con frecuencias y proporciones y comparativo mediante chi-cuadrado.

Resultados: Respondieron el cuestionario 90 profesionales; 63 (70%) enfermeras y 27 (30%) auxiliares. El 85,6% eran mujeres, con una media de 37,3 años (DE10,5) y 15,4 años (DE9,9) de experiencia laboral. La tasa de respuesta adecuada fue superior al 85% en todas las preguntas sobre conocimientos de las indicaciones de uso guantes excepto para: hacer-desvestir una cama 47 (52,2%), movilizar a un paciente 40 (44,4%), exploración abdominal 52 (57,8%) y asistencia a un baño sin higiene de genitales 4 (4,4%). Respecto al concepto de TC todas las respuestas correctas superan el 86% sin diferencias estadísticamente significativas según sexo, categoría profesional o formación previa. Se realizaron 309 observaciones (33,7 horas) y concordancia interobservador en el 12,9% de observaciones. El 51,5% se realizaron en salas de hospitalización, 29,1% urgencias y 19,4% UCI. El 49,8% eran enfermeras, 45,3% auxiliares y 3,6% otros. La indicación de uso de guantes fue correcta en el 77% de las observaciones. El motivo de no indicación fue "contacto del paciente con piel íntegra" (28,2%) y "cambio de posición del paciente" (26,8%). Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre uso correcto de guantes y unidad: UCI 61,7%, Urgencias 78,9% y hospitalización 81,8% ($p = 0,006$). Se produjo riesgo de TC durante el uso de guantes en 108 observaciones (35%). La TC se produjo porque el profesional, después de estar en contacto con fluidos corporales, tocó superficies fuera del entorno y cuando después del contacto con un paciente se tocaron superficies fuera del entorno paciente (48,1% y 24,1% respectivamente). Antes de la colocación de los guantes el 31,4% de los profesionales realizaron HM y después de retirarse los guantes el 72,2%.

Conclusiones: Los profesionales muestran un amplio conocimiento sobre el uso de guantes y riesgo de TC. Sin embargo, se han identificado actividades donde la mitad de los profesionales consideran que hay que hacer uso de guantes y las guías no lo recomiendan. Las observaciones corroboran que los guantes son usados para algunas actividades que no lo precisan y que en un tercio de las observaciones hay un uso mantenido de guantes que provoca riesgo de TC paciente-entorno asistencial. Se ha demostrado un déficit de HM especialmente antes del uso de guantes. A partir de estos hallazgos se propone elaborar un programa sobre el adecuado uso de guantes.

074. IMPACTO DE LA FORMACIÓN SOBRE LA IMPLEMENTACIÓN DE PREPARADOS DE BASE ALCOHÓLICA PARA EL LAVADO QUIRÚRGICO EN UN HOSPITAL DE NIVEL B

R.M. García-Penche Sánchez, D. Regaña Velázquez, N. Casanovas Biosca, E. Munteis Valero y A. Cruz Oliveras

Quiron Salud Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona.

Introducción: El lavado quirúrgico de manos (LQM) es un procedimiento imprescindible de prevención de las infecciones de localización quirúrgica (ILQ). Está demostrado científicamente que el LQM con cepillo es igual de efectivo que sin cepillo para disminuir la carga bacteriana cutánea superficial. Su uso continuado provoca lesiones en la piel del personal asistencial (PA). Estas se asocian al riesgo de ILQ y presencia de malestar local PA. Siguiendo recomendaciones de la OMS y como acción de mejora orientada al PA de Quiron salud Hospital Universitari Sagrat Cor (HUSC) de Barcelona se decidió introducir los PBA en área quirúrgica (AQ), se detectó resistencia al cambio del PA: se estableció plan estratégico de gestión de cambio

para garantizar la implantación, alto cumplimiento y adhesión a la técnica.

Objetivos: 1. Implementar el LQM PBA en AQ. 2. Aumentar cumplimiento y adhesión al LQM con PBA en un 50% del total de las IQ realizadas con plan específico de gestión de cambio (GC). 3. Comparar las ILQ de cirugía colon de órgano espacio (CCOE) previo y post a la implantación de los PBA.

Material y métodos: En enero del 2014 se introdujo PBA en el LQM en sustitución de la técnica tradicional. Se estableció tiempo para designar el producto, formación, y cumplimiento de la técnica en 3 fases. Fase 1. Designación producto: se eligió el mejor aceptado por el PA. Fase 2. Formación, introducción y cumplimiento: diseño de estudio, análisis causa-efecto entre, nivel de conocimiento de PBA y bajo nivel de penetración de la técnica en AQ. Se elaboró lista de implicados y sesiones de formación de enero a marzo de 2014 a: equipos quirúrgicos en sesiones clínicas/Enfermería. Se realiza vigilancia incidencia de ILQ a través de VINCAT de CCOE. Se elaboró encuesta de conocimiento en utilización de PBA en LQ pre/postformación, a los 3 meses de la última. Encuesta: categoría profesional, años experiencia, conocimiento de técnica, percepción del PBA para el LQ, efectividad antimicrobiana, ahorro tiempo, efecto residual, no necesidad de agua y jabón, cuidado de piel y predisposición al cambio. Fase 3. Se realizó análisis cuali-cuantitativo comparado, acciones correctoras que fomentan el uso de la técnica.

Resultados: 347 encuestas: 102 inicial, 131 postformación, 114 a los 3 meses, 115 profesionales formados. Encuesta inicial: Enfermería más conocimiento que cirujanos (81,2% y 52,2%). 80% consideran buena o muy buena la efectividad antimicrobiana y efecto residual de los PBA, cuidado de piel entre 70 y 80%. En encuesta final se mantienen resultados parecidos a encuesta inicial: 90% considera la formación recibida muy buena o buena. Se detectaron deficiencias: falta jabón neutro en punto de lavado, uso combinado de técnicas que potencian la irritación a dermis. Se realizó nueva formación con la misma dinámica que en Fase I (1^{er} semestre 2015). El consumo, en periodos de actividad quirúrgica estable, de 20.000 ml/mes de PBA, con 1.333 lavados/mes. La media de PA que participa por IQ de 3 450 IQ/mes, con cumplimiento (25,7%). Se hizo estudio de consumos con aumento en más del doble entre año 2014 y 2015. Ha disminuido las tasas de ILQ CCOE (2014/2015: 12,85, 3,29 respectivamente).

Conclusiones: Ha aumentado consumo de PBA y adhesión al procedimiento. El plan de gestión de cambio/encuestas, juegan papel fundamental en el éxito del proyecto y permite feedback entre profesionales participantes que aportan valor a las sesiones formativas y mejora la adhesión a la técnica. Es probable que en fases posteriores, tras las acciones realizadas post-análisis, en un tiempo posterior el % de adhesión aumente y mejoren los datos que lo acompañan.

075. 12 AÑOS DE SEGUIMIENTO DEL INDICADOR ICSHA PARA EL CONTROL DE LA INFECCIÓN

M.D. Menéndez Fraga¹, F. Carreño¹, L. Ordóñez¹, M.L. Álvarez-Cuervo¹, M.D.L.A. Fernández¹, J. Alonso² y F. Vázquez²

¹Hospital Monte Naranco. Oviedo. ²Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: No existe un indicador directo correlacionando las actividades de prevención y la tendencia de la IRAS (infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria).

Objetivos: Evaluar durante 12 años la tendencia del indicador ICSHA (indicador compuesto de consumo de preparados de base alcohólica) (Ministerio de Salud francés) para el control de la IRAS y el indicador de consumo en litros de preparados de base alcohólica de hospitalización (ICLPba) (Ministerio de Sanidad- OMS) y su correlación con *S. aureus* resistentes a meticilina por 1.000 pacientes día (MARSA × 1.000).

Material y métodos: Marco: Hospital Monte Naranco, 200 camas y asociado a la Universidad sin UCI ni Urgencias. Tipo de estudio: observacional prospectivo. Periodo: 2004-2015. Datos microbiológicos: aislamientos después de 48h de admisión de MARSA × 1.000. Datos administrativos: de admisiones, días de hospitalización. Datos del S. Farmacia: consumo mensual de Pba. Se analizaron las tendencias de la IRAS mediante el EPINE y cortes internos mensuales. ICALIN: indicador compuesto de acciones de lucha contra la infección nosocomial. ICSHA: definido usando un número teórico de oportunidades de lavado de manos (LM) diarias para cada tipo de especialidades- 7 en servicios médicos y 9 en servicios quirúrgicos. El consumo anual teórico fue calculado considerando el número anual de pacientes días y estimando que una oportunidad de LM representa 0,003 L de Pba. El ICSHA fue definido por la proporción del consumo real/consumo anual teórico. Debería existir una correlación entre el aumento del consumo de Pba y la disminución de MARSA sin intervención de otro factor cuando el valor del ICSHA es igual o superior al 50%. El ICLPba: ‰ de litros de consumo de base alcohólica en hospitalización.

Resultados: En la tabla se exponen la prevalencia de las IRAS, la incidencia de MARSA × 1.000, el ICSHA y el ICLPba. La tendencia de la IRAS varió entre el 1,8% y el 5,3%. El MARSA × 1.000 descendió de 1,7 a 0,2, y el ICSHA pasó del 33,7 al 258,5 y el ICLPba de 1,4 a 11,5. Con el ICALIN obtuvimos una puntuación de 72,2 puntos.

Año	IRAS, prevalencia (%)	MARSA × 1.000	ICSHA × 1.000	ICLPba × 1.000
2004	3,7	1,7	33,7	1,4
2005	3,1	1,3	69,8	3,1
2006	5,3	1,3	78,3	3,2
2007	3,5	1,1	144,6	5,9
2008	4,1	1,7	216,4	8,7
2009	3,6	1,6	336	13,5
2010	3	1,2	305,4	11,9
2011	4,1	1,3	306	12,5
2012	3,1	1,4	272,5	11,3
2013	2,9	0,5	242	10,9
2014	1,8	0,3	272,7	12,3
2015	3,6	0,2	258,5	11,5

Conclusiones: Aunque el MARSA × 1.000 ha disminuido a lo largo del periodo de estudio, no hubo correlación significativa con el ICSHA (p = 0,197), al contrario de lo publicado por otros autores franceses, o el ICLPba (p = 0,118). El ICLPba es un indicador que por su buena correlación con el ICSHA (correlación de Pearson 0,992, p = 0,000) puede ser usado en lugar del mismo. El indicador ICALIN (72,2 puntos) evidenció algunas áreas de mejora y su uso podría correlacionarse con la mejora en la IRAS.

076. GESTIÓN DE LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN EN CASO DE OBRAS (GMPO) EN UN NUEVO CENTRO HOSPITALARIO

S.M. Iftimie Iftimie, A.F. López Azcona, S. Jiménez Alejandro, I. Pujol, F. Ballester y A. Castro Salomó

Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

Objetivos: Las actividades relacionadas con la construcción, renovación y mantenimiento de espacios en los centros sanitarios, pueden suponer un riesgo tanto para los enfermos ingresados como para los trabajadores. Gestionar y coordinar los recursos en contexto de cambio a un nuevo edificio hospitalario realizado a finales de 2010 representó un trabajo multidisciplinar.

Material y métodos: El nuevo Hospital Universitario de Sant Joan de Reus tiene 92.073 m², tres veces mayor que la antigua instalación y con mayor tecnificación, tiene 341 camas y da cobertura a un área geográfica de 250.000 habitantes, siendo referencia en oncología para una población de 400.000 habitantes. Se adaptó el protocolo GMPO

de nuestro centro al recomendado por el Departament de Salut, se creó una comisión de obras y un circuito de comunicación entre las partes implicadas. Se realizó formación a todos los trabajadores de mantenimiento sobre la importancia de las medidas de prevención y a los responsables de áreas. Se informaron las empresas de construcción que realizan obras en nuestro hospital. También se creó una Carpeta Compartida con acceso común a un documento Access por parte de los responsables de mantenimiento, equipo de control de infecciones, departamento de limpieza, dirección que permite cumplir las especificaciones y recomendaciones a cada equipo implicado.

Resultados: En el nuevo hospital, se observó un incremento de la gestión de medidas preventivas por parte del Equipo de control de infecciones de forma progresiva: en el año 2013 - 10 obras, en el 2014 - 20, en el 2015 - 47. Concienciar los profesionales de mantenimiento sobre las medidas preventivas fue esencial para que nos avisen con antelación suficiente antes de realizar las actuaciones para planificar medidas de prevención, coordinación con el equipo de limpieza y el calendario de los controles ambientales pertinentes. Se incrementaron las acciones preventivas y disminuyeron las acciones correctivas.

Conclusiones: Aunque el espacio es más grande que en la instalación antigua, la organización de GMPO adaptada al nuevo centro supuso una mejor coordinación entre las partes implicadas. Tener una Carpeta Compartida ayudó a gestionar los recursos de una forma más eficiente y rápida. La estrecha colaboración con la dirección, departamento de microbiología, responsables de mantenimiento, limpieza permiten programar, prevenir, corregir de forma precoz las incidencias.

077. INFLUENCIA DE LA DESCONTAMINACIÓN SELECTIVA DEL TUBO DIGESTIVO EN LA TASA NACIONAL DE NEUMONÍAS RELACIONADAS CON VENTILACIÓN MECÁNICA

F. Álvarez Lerma¹, I. Seijas², M.P. Gracia¹, P. Olaechea³, S. Otero⁴, S. Uriona⁴, A. Blanco⁵, J. Lobo⁶, J.A. Berezo⁷ y M. Palomar⁸

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Hospital de Cruces. Barakaldo. ³Hospital de Galdakao - Usansolo. Galdakao. ⁴Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Hospital Central de Asturias. Oviedo. ⁶Institut Guttmann. Hospital de Neurorehabilitació. Badalona. ⁷Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ⁸Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

Introducción: La descontaminación selectiva del tubo digestivo (DSD) es una de las medidas preventivas recomendadas en el proyecto "Neumonía Zero" para reducir la tasa nacional de neumonía relacionada con ventilación mecánica (NVM). A pesar de sus numerosas evidencias su seguimiento en las UCI españolas es bajo.

Objetivos: Valorar el impacto de la utilización de la DSD en la tasa nacional de NVM.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes incluidos en el registro ENVIN-HELICS, en los últimos 6 años (2010-2015) durante los meses de abril a junio (periodo ENVIN). Se incluyen aquellas UCI que aportan datos 5 o más años. Se han identificado las UCI que utilizan la DSD cuando más del 30% de sus pacientes ventilados han empleado cualquiera de las modalidades de la DSD (faríngea o faríngea-gástrica). Se ha identificado un paciente ventilado que utiliza DSD cuando así consta en su registro individual. Las NVM se han diagnosticado utilizando los criterios incluidos en el manual ENVIN. La tasa de NVM de las UCI que utilizan DSD se calcula como el número de NVM diagnosticadas en dichas UCI dividido por el número de días de ventilación mecánica en las UCI con DSD, por 1.000. La tasa de pacientes ventilados que utilizan DSD se calcula como el número de NVM diagnosticadas en los pacientes ventilados que emplean DSD (en cualquier UCI) dividido por el número de días de ventilación mecánica de esos pacientes, por 1.000. Se comparan las tasas de las UCI y de los pacientes con ventilación mecánica dependiendo de la

utilización de DSD. Para determinar diferencias se utiliza el "chi al cuadrado". Se aceptan como significativas diferencias con $p < 0,05$.

Resultados: Se han incluido 142 UCI, que aportaron datos durante 5 o más años, de 102.963 pacientes, con un total de 791.724 días de estancia-UCI de los cuales 348.441 (44,0%) con VM. Se han identificado 12 (8,4%) UCI que utilizan la DSD y 130 (91,6%) que no la emplean. Las tasas de NVM para cada uno de los grupos de UCI han sido 4,72 vs 8,16 episodios de NVM por 1.000 días de VM ($p < 0,001$). Se han identificado 2.712 (6,1%) pacientes de los 44.470 ventilados que emplearon la DSD. Las tasas de NVM para los pacientes ventilados dependiendo del empleo de DSD han sido 5,67 vs 9,01 ($p < 0,001$) y las tasas de NVM para aquellos ventilados más de 48 h han sido de 5,67 vs 9,45 ($p < 0,001$).

Conclusiones: Las UCI que utilizan la DSD como prevención de la NVM presentan una menor tasa de NVM. Los pacientes ventilados más de 48 horas que emplean la DSD presentan una menor tasa de NVM.

078. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE INFECCIÓN QUIRÚRGICA EN LA MEDIASTINITIS POSTESTERNOTOMÍA

M. Nieto Cabrera, M. Requesens, I. García González, A. del Pino, A. Ayaon, B. Busta, C. Sánchez Cesteros, M. Sánchez García y C. Fernández Pérez

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción y objetivos: La mediastinitis sigue siendo una complicación muy grave tras cirugía cardíaca. Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad de un Protocolo de Prevención y Control de Infección quirúrgica en la incidencia de mediastinitis, así como el impacto en su etiología y su pronóstico.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio comparativo de la cohorte sometida al Protocolo (CP) multidisciplinar tras 54 meses de su implantación y de la cohorte histórica (CH) de 78 meses. Se evaluaron los potenciales factores de confusión en el impacto de la intervención. Ésta se estimó mediante la reducción relativa del riesgo (RRR) y su IC95%. con análisis univariado, estratificado y modelos logísticos. Se analizaron variables pre, intra, postoperatorias y se calculó MEDscore¹ para emparejar los episodios de las cohortes con similares características de riesgo. El análisis se realizó con STATA vs 12.0.

	C. histórica (CH) (N = 3.994)	C. Protocolo (CP) (n = 2.627)	p
	n (%)	n (%)	
Euroscore logístico/ES II	8,6 (10,3)/	8,83(9,7)/	0,15
Media (DE)	3,5 (4,6)	3,6 (4,8)	0,95
Medscore media(DE)	4,29 (2,4)	4,74 (2,5)	< 0,001
Estancia hospitalaria	46	31,5	0,055
Mediana (RIQ)	(17-70)	(9-55)	
Mortalidad global	7,4%	5,6%	0,005
Mortalidad mediastinitis	30,1%	28,6%	0,858
CGP	39 (49,4)	13 (34,2)	
SAMS	14 (16,9)	6 (14,3)	0,80
SAMR	15 (18,1)	4 (9,5)	0,29
SCN	13/5* (15,7%)	15/12* (35,7)	0,02
Otros CGP	3 (3,65)	0	0,55
BGN	34(43,0)	22 (57,9)	
<i>P. aeruginosa</i>	4 (4,6%)	6 (14,3)	0,08
<i>Klebsiella</i> sp	6 (7,2)	9 (21,4)	0,03
<i>E. coli</i> sp	3 (3,6)	5 (11,9)	0,02
<i>Enterobacter</i> sp	14 (16,9)	4 (9,5)	0,41
Otros BGN	12 (14,5)	8 (19)	0,60
<i>Candida</i> sp	1 (1,2)	7* (16,7)	0,002
Cultivo negativo	5 (6)	1 (2,4)	0,66
Sin cultivo	8 (9,6)	1 (2,4)	0,27
Bacteriémicas	7 (8,5)	14 (36,8)	< 0,001
Polimicrobianas	7 (8,9)	15 (39,5)	0,003
BGNMR	0	10 (45)	< 0,001

*Aislamientos polimicrobianos.

Resultados: Se incluyen 2.627 pacientes entre junio de 2011 y diciembre de 2015. La CH comprende 3.994 pacientes (enero de 2005 a mayo de 2011). Se diagnosticaron 125 casos de mediastinitis: 83 (2,1%) en CH y 42 (1,6%) en CP. Se estima una reducción relativa del riesgo ajustada significativa (RRR 0,35, IC95% 0,44-0,96, p = 0,032) de la incidencia de mediastinitis. Su etiología se recoge en la tabla. Entre los factores de riesgo (MEDscore) sólo EPOC se asocia significativamente a un agente etiológico (BGN). En los pacientes con mediastinitis la mortalidad fue del 30,1% en CH y 28,1% en CP (p = 0,85); 29% en CGP, 38,7% si BGN y 22% las polimicrobianas (p = 0,24).

Conclusiones: La instauración de un programa de prevención de infección quirúrgica en pacientes intervenidos de cirugía cardiaca reduce el riesgo de mediastinitis con una tendencia a mayor incidencia de BGN. Aunque se ha reducido la estancia hospitalaria, la mortalidad en estos pacientes continúa siendo elevada independientemente de su etiología.

Bibliografía

- Intensive Care Medicine Experimental. 2015;3(Suppl 1):A955.

079. ANÁLISIS DEL BENEFICIO POTENCIAL DE LA PROFILAXIS CON COTRIMOXAZOL PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES ASOCIADAS CON EL TRATAMIENTO BASADO EN INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL

C. Martínez, O. Gasch, A. Morón, A. Villòria, E. Graell, J. Luelmo, M. Navarro y D. Fontanals

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: El uso de inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) se ha extendido en los últimos años. Se ha propuesto la profilaxis con cotrimoxazol para prevenir algunas de las infecciones asociadas, aunque la selección de pacientes en los que esta pauta podría ser beneficiosa, no está bien definida. Nos proponemos analizar las características de las infecciones diagnosticadas durante el tratamiento con anti-TNF y evaluar el impacto hipotético de una prevención con cotrimoxazol.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de todos los episodios de infección segura (con confirmación microbiológica) o posible/probable (en ausencia de confirmación microbiológica) en pacientes no oncológicos tratados con anti-TNF que requirieron hospitalización en nuestra institución durante el periodo 2007-2015. La identificación bacteriana se realizó siguiendo las técnicas fenotípicas estándar. La sensibilidad a cotrimoxazol se evaluó por microdilución (MicroScan).

Resultados: De entre los 776 tratamientos pautados en nuestra institución durante el periodo 2007-2015 que incluyeron anti-TNF, 93 pacientes (1/31 golimumab (3%), 14/249 etanercept (6%), 31/255 adalimumab (12%), 47/241, infliximab (19%)) ingresaron por una infección segura (n = 44) o posible/probable (n = 49). De ellos, 72 pacientes llevaban pautado otro inmunosupresor simultáneamente, la mayoría

de ellos, corticoides (n = 59), seguido de azatioprina (n = 27) y metotrexate (n = 25). En la analítica inicial, todos los pacientes tenían ≥ 500 neutrófilos/mL y el 99% tenían ≥ 500 linfocitos totales/mL. Los focos más frecuentes fueron el intestinal (n = 29, 34%), respiratorio (n = 17, 20%) y genitourinario (n = 15, 18%). Entre los microorganismos identificados, 12 fueron patógenos típicamente oportunistas, de los que 7 (58%) eran sensibles a cotrimoxazol. En ningún caso se había administrado profilaxis antibiótica durante el tratamiento con anti-TNF. Ningún paciente falleció como consecuencia de la infección. Se resumen en la tabla.

Conclusiones: La profilaxis con cotrimoxazol hubiera sido beneficiosa en algunos pacientes tratados con anti-TNF, aunque aproximadamente un tercio de las infecciones oportunistas con diagnóstico microbiológico definitivo, no se hubieran prevenido.

080. VIGILANCIA Y PREVENCIÓN DE LA BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER VENOSO CENTRAL EN PLANTAS DE HOSPITALIZACIÓN PEDIÁTRICA

M. Urrea Ayala y L. Rozas Quesada

Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat.

Introducción: En plantas de hospitalización pediátrica convencional es cada vez más frecuente el uso de dispositivos vasculares centrales que permitan dar continuidad al plan de tratamiento del paciente. El riesgo de una bacteriemia asociada a la manipulación es el mismo que en unidades de críticos sino se siguen las medidas requeridas para la prevención cruzada de infecciones. El objetivo planteado fue valorar la efectividad del programa multimodal utilizado en unidades de críticos en plantas de hospitalización, para reducir las bacteriemias relacionadas con el catéter venoso central (BACVC).

Material y métodos: Estudio de tendencias de las tasas de BACVC en el periodo 2009-2015, tras la implantación de un programa de intervención. Se incluyeron todos los pacientes con algún tipo de catéter venoso central (CVC) ingresados más de 24 horas en plantas de hospitalización de un hospital universitario materno-infantil de alta especialización con 300 camas. Se excluyen los pacientes de la planta de hemato-oncología. Las estrategias consensuadas (bundles) del programa de intervención son 1) Lavado de la piel del paciente con jabón de clorhexidina 4%; 2) Desinfección de la piel con base de clorhexidina 2% alcohólica; 3) Uso de conexión hermética cerrada (conexión proximal); 4) Uso de conexión hermética cerrada entre la jeringa y la línea (conexión distal); 5) Cambio de conexiones herméticas distales cada 7 días, cambio de líneas y equipos cada 72h; 6) Manipulación en cada cambio con gasa estéril impregnada con solución de desinfección alcohólica, arrastrando la superficie lisa de la conexión distal; 7) Etiquetado de las líneas y conexiones herméticas con la fecha de cambio; 8) Etiquetado del catéter con la fecha de colocación. Para la evaluación del cumplimiento del procedimiento se utilizó un formato check-list estándar. El cálculo de la tasa de densidad de incidencia como número de bacteriemias por 1.000 dispositivos-día.

Tabla. Comunicación 079

Enfermedad de base	Anti-TNF	Otros inmunosupresores	Neutrófilos/mL	Linfocitos/mL	Patógeno	Sensibilidad a cotrimoxazol
Psoriasis	Adalimumab	Corticoides + MTX	5.550	1.780	<i>M. tuberculosis</i>	No
EII	Infliximab	Corticoides + azatioprina	10.370	3.680	<i>Lysteria</i>	Sí
EII	Infliximab	Metotrexate	5.110	1.230	<i>Lysteria</i>	Sí
AR	Adalimumab	Corticoides + MTX	9.458	1.500	<i>Legionella</i>	Sí
Psoriasis	Infliximab		7.020	1.670	<i>Legionella</i>	Sí
Otra reumática	Infliximab	Corticoides + MTX	7.600	2.500	<i>Legionella</i>	Sí
EII	Adalimumab	Corticoides	7.220	1.760	Herpes	No
AR	Infliximab	Corticoides + MTX	4.890	2.530	<i>Chlamydia</i>	No
AR	Adalimumab		3.100	2.600	Gripe A	No
AR	Adalimumab	Corticoides	5.340	2.780	<i>Salmonella</i>	Sí
EII	Adalimumab		8.000	2.330	<i>Salmonella</i>	Sí
EII	Adalimumab	Azatioprina	8.500	3.540	<i>Campylobacter</i>	No

Resultados: Durante el periodo 2009-2011 las tasas por 1.000 días de dispositivo de pasaron de 8,9 a 7,7; observándose una tendencia decreciente en el 2012, año en el que se logró la consolidación del programa de prevención y control de la BACVC en el área de estudio, pasando de 4,4 a 3,7 bacteriemias en el 2015 ($p < 0,05$). La mayoría de catéteres infectados son tunelizados tipo broviac y port-a-cath (49,4% del total), seguido del catéter venoso central de inserción yugular (30,8%). En cuanto a los microorganismos causantes de la BACVC predominan los *Staphylococcus epidermidis* (51,9% del total), seguido de *Staphylococcus aureus* sensible (11,1%). Entre los gérmenes Gram negativos destaca *Klebsiella* sp. y *Enterobacter* sp. No hay evidencia de multiresistencias. La adhesión a las medidas de consenso para la prevención de la infección, registran un cumplimiento del 60-75% entre el 2009-2011, incrementando progresivamente al 80-90% entre 2012-2015.

Conclusiones: La aplicación de medidas preventivas estándar en la manipulación del CVC en plantas de hospitalización convencional, permite reducir las tasas de BACVC. Requiere de consenso, sensibilización y formación continuada al personal asistencial implicado.

Sesión 09:

VHC: tratamiento con AAD

081. EXPERIENCIA EN CONDICIONES DE VIDA REAL CON TRATAMIENTOS LIBRES DE INTERFERÓN FRENTE AL VHC EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro, X. Costa, S. Tomé, A. Antela, E. Molina, E. Losada, E. Otero, J. Fernández-Castroagudín y A. Aguilera

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción y objetivos: Los datos sobre seguridad y eficacia de los nuevos antivirales de acción directa (AAD) provienen principalmente de ensayos clínicos donde se han obtenido tasas de RVS por encima del 95%. En este trabajo evaluamos la efectividad, seguridad y las causas de fracaso con estas nuevas terapias en nuestra práctica clínica.

Material y métodos: Hasta el 31 de diciembre de 2015 fueron reclutados un total de 147 pacientes que habían concluido el tratamiento con terapias libres de interferón (IFN), todos ellos pertenecientes al área sanitaria de Santiago de Compostela. Las variables principales de estudio fueron genotipo, subtipo del VHC, respuesta al tratamiento e identificación de las mutaciones de resistencia en los fracasos; además de la edad, sexo, coinfección con VHB y/o VIH, estadio hepático y antecedentes de administración de terapias previas con IFN. Los datos fueron anonimizados y analizados en la base de datos SPSS 20.

Resultados: La mediana de edad fue de 52 años (RIC, 56-47), el 75,5% eran hombres. El 10,9% se encontraban en F1, el 23,8% en F2, el 19,0% en F3 y el 45,6% en F4; 4 pacientes estaban diagnosticados de carcinoma hepatocelular (CHC). El 15,6% se encontraban coinfectados

con el VIH y el 38,1% con el VHB. El 50,3% eran pacientes naïve, el 35,4% habían fracasado previamente con peginterferón + ribavirina (PIFN+RBV) y el 19,7% lo habían hecho con PIFN + RBV + Inhibidor de proteasa: boceprevir (BOC), telaprevir (TEL) o simeprevir (SIM); las terapias libres de IFN empleadas y los genotipos identificados en cada paciente vienen reflejados en la tabla 1. Se produjeron 4 fracasos (2,7% del total), cuyas características aparecen expuestas en la tabla 2.

Tabla 1
Terapias libres de IFN y genotipos.

Tratamiento/genotipo.	1a	1b	2	3	4	% de pacientes en cada terapia
RBV + SOF			2	1		2,0
SOF + SIM ± RBV	9	10			7	17,7
SOF + DAC ± RBV	3			25		19,0
SOF + LED ± RBV	24	23			3	34,0
OMB + PARI/rito ± RBV					10	6,8
OMB + PARI/rito + DAS ± RBV	12	18				20,4
% de genotipos tratados	32,7	34,7	1,4	17,7	13,6	100

Conclusiones: Se obtuvo una tasa de RVS del 97,3%, los fracasos se produjeron en los genotipos 1a, 1b, 3 y 4; todos ellos en pacientes en fase avanzada de fibrosis, las mutaciones de resistencia identificadas en NS5A y NS3 coinciden con las descritas previamente en la bibliografía.

082. IMPACTO DE LAS ACTUALES RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA

B. Pernas¹, A. Tabernilla¹, M. Grandal¹, A. Mariño², H. Álvarez², A. Castro-Iglesias¹, A. Mena¹, I. Rodríguez-Orsorio¹, M. Delgado¹, J.D. Pedreira¹ y E. Poveda¹

¹INIBIC-CHUAC. A Coruña. ²CHUF. Ferrol.

Introducción y objetivos: La incorporación al arsenal terapéutico de los nuevos antivirales de acción directa crea un escenario favorable para el tratamiento y curación de la infección crónica por VHC. Sin embargo, las restricciones económicas de las políticas sanitarias limitan el acceso de estos fármacos a todos los pacientes con infección por VHC. Este estudio evalúa el impacto que el Plan Estratégico del Sistema Nacional de Salud ha tenido en los pacientes con infección crónica por VHC en el área sanitaria de A Coruña.

Material y métodos: Es un estudio de cohortes transversal. Los pacientes con infección crónica por VHC en 2 hospitales de la provincia de A Coruña fueron incluidos en el periodo junio 2014 a diciembre 2015. Se evaluaron las características epidemiológicas, clínicas y virológicas de la infección por VHC y la respuesta al tratamiento en los pacientes que iniciaron tratamiento durante el año 2015.

Resultados: Se registraron 413 pacientes, 73,1% eran hombres, 62,4% coinfectados por VIH. El tiempo medio de infección crónica con VHC fue de 16 ± 7 años. La prevalencia de genotipos de VHC fue: 65,2% G1, 2% G2, 18,1% G3 y 14,7% G4. Se evaluó la fibrosis mediante elastogra-

Tabla 2. Comunicación 081
Fracasos con terapias libres de IFN.

Gen.	Sexo	Edad	Estadio	CHC	Coinfección	Terapia previa con IFN	Terapia sin IFN	Mutación	Tipo de fracaso
1a	H	49	F3	No	No	PIFN + RBV y PIFN + RBV + TEL	SOF + LED	NS5A: M28A y Q30R NS5B: nd	Rebote
1b	H	56	F4	No	VIH	PIFN + RBV + TEL	SOF + SIM	*	Recaída
3	H	48	F4	No	No	PIFN + RBV	RBV + SOF	*	Recaída
4	M	48	F4	No	VIH	Naïve	SOF + SIM	NS3: D168V NS5B: nd	Rebote

*Debido a la baja CV, no se pudo estudiar la presencia de mutaciones de resistencia. nd: no detectable.

fía transitoria con la siguiente distribución: F0-F1 (34,2%), F2 (22,3%), F3 (15,2%) y F4/cirrosis (28,4%). Además, el 3,9% de los pacientes habían tenido descompensaciones hepáticas previas, 0,7% hepatocarcinoma y 3,6% manifestaciones extrahepáticas. Previamente, el 37,8% de los pacientes habían recibido tratamiento para VHC. Durante el 2015, el 48,4% de los pacientes iniciaron tratamiento con los siguientes regímenes: combinaciones con interferón pegilado (3%), sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina (19%), sofosbuvir + ledipasvir ± ribavirina (50%), sofosbuvir + simeprevir ± ribavirina (10,5%), sofosbuvir + ribavirina (3,5%), ombitasvir + paritaprevir + ritonavir ± dasabuvir ± ribavirina (14%). La duración del tratamiento fue de 12 semanas en el 71,3% de los pacientes. La respuesta viral sostenida (RVS) a las 12 semanas postratamiento fue del 93,3%; sin embargo, el 61,8% de los pacientes están todavía con tratamiento activo o pendiente de confirmar la RVS Siguiendo las recomendaciones del plan estratégico español para la priorización de tratamiento en pacientes con infección crónica por VHC ($\geq$ F2, trasplante, no respuesta a tratamientos previos con inhibidores de la proteasa, manifestaciones extrahepáticas) el 62,7% de nuestros pacientes cumplirían estos criterios. No obstante, el 37,6% de los pacientes que todavía no han iniciado tratamiento deberían ser priorizados según los criterios de este plan estratégico.

Conclusiones: El 62,4% de los pacientes con infección crónica por VHC están coinfectados por VIH y el 28,4% son cirróticos. Casi la mitad (48,4%) de los pacientes con infección crónica por VHC iniciaron tratamiento, con tasas de RVS superiores al 90%. No obstante, un tercio de los pacientes que no han sido tratados en 2015, deberían ser priorizados para recibir tratamiento según las recomendaciones del plan estratégico español y prevenir así las complicaciones hepáticas y la mortalidad derivadas de la infección.

083. EXPERIENCIA EN VIDA REAL EN TERAPIAS LIBRES DE INTERFERÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C

M. Suárez Santamaría¹, A. Mena de Cea², S. Suárez Ordóñez¹, I. Rodríguez Osorio², A. Morano Vázquez¹, M. Suárez Santamaría¹, E. Poveda², J.D. Pedreira Andrade² y L.E. Morano Amado¹

¹Hospital do Meixoeiro. Vigo. ²Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad y eficacia de los regímenes libres de interferón en el ámbito de la práctica clínica del Noroeste de España.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional prospectivo realizado en dos hospitales de referencia en el noroeste de España. Se incluyeron a todos los pacientes infectados por el VHC con genotipos 1 y 4 con terapias SOF + SMV ± RBV, SOF + LDP ± RBV, 3D/2D ± RBV desde disponibilidad de las terapias hasta 31 julio 2015. Se registraron datos demográficos, clínicos y virológicos, así como los efectos adversos. La estrategia de análisis se realizó "on-treatment".

Resultados: Un total de 240 pacientes fueron registrados, 68,8% hombres, 23,8% coinfectados VHC/VIH. Las combinaciones utilizadas fueron: 54,2% 3D/2D ± RBV, 36,3% SOF + SMV ± RBV y 9,6% SOF + LDP ± RBV. La distribución de genotipos/subtipos fue: 30% G1a, 52,5% G1b y 17,5% G4. La mitad de los pacientes habían fracasado previamente al tratamiento del VHC: 28,6% recaedores, 30,6% respuesta parcial, 30,6% respondedores nulos, 7,1% intolerancia y 3,1% desconocido. El 48,8% de los pacientes tenían cirrosis, evaluada por la elastografía transitoria, [media ± DE: 27,5 ± 12,2 kpa (13,1-74,5)]. La respuesta virológica sostenida en la semana 12 (RVS) fue del 98,9% (182/184), sin diferencias significativas por sexo, genotipo del VHC/subtipo, tratamientos previos, coinfección VIH/VHC o cirrosis. La adición de RBV no tuvo efectos detectables en la RVS. Los eventos adversos más comunes fueron fatiga (23%), anemia (19,3%), trastornos de la piel (4,6%), trastornos gastrointestinales (9,2%) y cefalea (5,5%). Los acontecimientos adversos graves y abandonos

ocurrieron en solamente (1,4%) y (1,84%) de los participantes, respectivamente.

Conclusiones: En este estudio de cohortes observacional prospectivo se alcanzan altas tasas de RVS (98,9%) en la semana 12 en los pacientes infectados por el VHC, independientemente de la coinfección, experiencia previa en el tratamiento del VHC y tipo de terapia utilizada. La tolerancia a los tratamientos fue muy buena, únicamente 4 pacientes abandonan el tratamiento por efectos adversos.

084. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DIRECTOS EN PACIENTES CIRRÓTICOS MONOINFECTADOS Y COINFECTADOS POR VIH/VH

P. Carmona¹, M.A. von Wichmann¹, J.I. Arenas², F. Esandi², F. Rodríguez-Arrondo¹, M. Ibarguren¹, L. Martín² y J.A. Iribarren¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Digestivo. Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: Los nuevos fármacos antivirales directos (AAD) frente al Virus de la Hepatitis C (VHC) han demostrado gran eficacia en población mono infectada y coinfectada no cirrótica. En pacientes mono infectados cirróticos la eficacia es menor. La experiencia en cirróticos coinfectados es limitada.

Objetivos: Analizar la efectividad y seguridad de estos fármacos en pacientes mono infectados cirróticos y compararla con pacientes coinfectados cirróticos.

Material y métodos: Evaluación retrospectiva de los pacientes mono y coinfectados por el VHC/VIH en tratamiento con AAD. Los criterios de inclusión fueron: inicio de tratamiento antes del 01/09/2015, cirróticos o con alguna complicación sistémica relacionada con el VHC y pautas libres de interferón (IFNp), excepto para aquellos infectados por el genotipo 3. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, confesión por VIH, genotipo VHC, grado de fibrosis, Child-Pugh, respuesta a tratamiento previo, tratamiento concomitante con inhibidores de la bomba de protones (IBP), Carga Viral (CV) VHC y VIH basal, al final del tratamiento (RFT) y 12 semanas post tratamiento (RVS), esquema de AAD, toxicidad hematológica grado 3-4. La efectividad se midió con la RVS, definida como CV indetectable 12 semanas post tratamiento. La seguridad se midió evaluando las toxicidades grado 3-4.

Resultados: Se incluyeron 155 pacientes, 50 (32%) coinfectados, edad media 54,7 ± 8,2 años, 38 (24,5%) mujeres. La distribución por genotipos fue: 1a: 46 (29,7%) pacientes, 1b: 48 (31%), 1 no subtipable: 2 (1,3%), 2: 1 (0,6%), 3: 36 (23,2%), 4: 22 (14,2%). Ciento ocho (69,7%) tenían una CV VHC basal superior a 800 KUI y 86 (55,5%) habían fracasado a un tratamiento previo frente a VHC. La media de la elastometría fue 31,3 ± 15,8 KPa, 24 eran Child-Pugh B y 2 C. Nueve (5,8%) eran < F4. Recibieron los siguientes tratamientos en coinfectados y mono infectados, respectivamente: sofosbuvir/simeprevir ± ribavirina: 17 (34%)-34 (32,4%). Sofosbuvir/daclatasvir ± ribavirina: 11 (22%)-12 (11,4%). Sofosbuvir/ribavirina: 1 (2%)-0. Simeprevir/daclatasvir ± ribavirina: 3 (6%)-2 (1,9%). Sofosbuvir/ledipasvir ± ribavirina: 9 (18%)-15 (14,3%). Paritaprevir/ombitasvir/ritonavir/ribavirina ± dasabuvir: 4 (8%)-27 (25,7%). Sofosbuvir/IFNp/ribavirina: 5 (10%)-15 (14,3%). Todos los pacientes fueron evaluados para la RFT, pero 1 coinfectado y 17 mono infectados no fueron evaluados para la RVS. En coinfectados 56 (92%) pacientes alcanzaron RFT vs 104 (99%) en mono infectados. No hubo diferencias significativas en RVS entre coinfectados (41/49; 83,7%) y mono infectados (77/88; 87,5%), p = 0,536; y entre tratamiento concomitante con IBP 36/43 (83,7%) y no tratamiento con IBP 82/94 (87,2%), p = 0,582. 51 pacientes estaban en tratamiento con IBPs. Se interrumpió el tratamiento en 1 paciente coinfectado por elevación de la bilirrubina. 4 pacientes fallecieron, 3 durante el tratamiento (coinfectados) y 1 tras alcanzar la RVS (mono infectado). En ninguno de los casos fue debido al tratamiento. En cuanto a la toxicidad hematológica grado 3-4 veintiocho pacientes sufrieron anemia, 14 neu-

tropenia y 72 trombocitopenia, sin que en ningún caso precisaran suspender el tratamiento completo, aunque sí que hubo que suspender la RBV en 2 pacientes de los 142 en tratamiento y ajustar la dosis en 30 (21,1%).

Conclusiones: La efectividad de estos tratamientos en pacientes cirróticos es elevada (86%). Solo en un paciente fue necesario suspender el tratamiento por toxicidad, aunque precisaron un ajuste de dosis de RBV el 21,1% de los pacientes. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes mono infectados y coinfectados.

085. MEJORÍA DE LA RIGIDEZ Y FUNCIÓN HEPÁTICAS TRAS LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS C EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

R. Granados¹, M. Serrano¹, N. Santana², R. García², J.M. Martín¹, M. Moreno¹, M.J. Pena¹ y M. Hernández¹

¹Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

²Facultad de Medicina de la Universidad de Las Palmas.

Objetivos: Valorar los cambios en la rigidez y función hepáticas en pacientes con infección crónica por VHC (HCC) después del tratamiento con AAD en práctica clínica real.

Material y métodos: Diseño: estudio observacional prospectivo de una cohorte de pacientes tratados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Negrín de Las Palmas entre abril y octubre/2015. Criterios de inclusión: pacientes entre 18 y 75 años, con infección crónica por VHC, naïves o pretratados con fracaso a tratamientos previos, tratados con AAD sin interferón (IFN), cuya fibrosis pudo ser evaluada con fibroscan y aceptaron participar en el estudio. Variables: se recogieron variables demográficas, virológicas y biológicas de la enfermedad hepática basalmente y durante el seguimiento. El grado de rigidez o fibrosis se obtuvo por fibroscan (Echosens). Se consideró cirrosis > 12,5 KPa, F3 entre 9,5 y 12,5, F2 entre 7,5 y 9,4 y < F2 aquellos con < 7,5 KPa. Técnicas moleculares: PCR COBAS Taq-Man V2.0 (Roche) para la cuantificación del RNA viral y RT-HCV genotype 2 (Abbot) para genotipado. Tratamiento: todos recibieron tratamiento libre de IFN siguiendo las guías de tratamiento europeas. Variables principales medidas: La rigidez hepática, como marcador subrogado del grado de fibrosis hepática. La ALT y AST como marcadores de la actividad inflamatoria y citólisis hepática. La albúmina, bilirrubina e INR como marcadores de función hepática. La carga viral. Todas estas variables fueron medidas basalmente y 12 semanas después de finalizar el tratamiento antiviral. Se consideró RVS en semana 12 (RVS12) a la ausencia de RNA viral 12 semanas después de finalizar el tratamiento.

Variables medidas	Basal	Semana 12 postratamiento	Valor p
ALT (UI/L)	70,2 ± 37,5	19,1 ± 9,75	0,000
AST (UI/L)	54,33 ± 27,7	27,79 ± 6,98	0,000
Bil total (mg/dl)	0,64 ± ,29	0,54 ± 0,26	0,001
Albúmina (g/L)	43,40 ± 3,18	43,37 ± 3,23	0,92
INR	1,03 ± 0,06	1,01 ± 0,05	0,013
Fibrosis (KPa)	14,09 ± 9,67	10,67 ± 8,06	0,0001
≤ F2	36,5%	65,1%	0,004
F3	31,7%	15,9%	
F4	31,7%	19%	

KPa: Kilopascales.

Resultados: Fueron incluidos 127 pacientes, con edad media de 54,3 ± 9,13 años; 76 varones (59,8%); 42 (33%) naïves y el resto pretratados. La distribución por genotipos fue: 106 (83,4%) genotipo 1, (69% 1b), 12 (9,4%) genotipo 3 y 9 (7%) genotipo 4. De los 127 incluidos, 89 completaron el tratamiento y el seguimiento de 12 semanas. 88/89

(98,87%) consiguieron RVS12. En este grupo, globalmente, se produjo un marcado descenso en la rigidez hepática, una normalización de las transaminasas y una mejoría significativa en los parámetros de función hepática excepto en la albúmina (tabla).

Conclusiones: La respuesta viral sostenida está asociada a descenso de las transaminasas, y mejoría significativa de la función y rigidez hepáticas.

086. TRATAMIENTO DEL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS. EXPERIENCIA DE 12 AÑOS DE ANTIGUAS Y NUEVAS TERAPIAS

N. Roda Puchalt, M. Arrizabalaga, M.D.C. Cifuentes, F. Homar, M. García, A.I. Liébana, C. Carratalá, A. Villoslada, L. Ventayol, V. Fernández-Baca, J.I. Serrano, A. Pareja, A. Salom, A. Serrano, C. Morey y A. Payeras

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

Introducción: Muchos pacientes coinfectados por VIH-VHC no eran candidatos a tratamiento para el VHC por diferentes motivos (comorbilidades, interacciones farmacológicas, consumo de tóxicos, etc.). La aparición de los antivirales de acción directa (AAD) en los últimos años amplía las posibilidades terapéuticas, por mejor tolerabilidad y eficacia en la respuesta.

Objetivos: Analizar los pacientes coinfectados que recibieron tratamiento para el VHC y describir las características clínico-epidemiológicas, tipos de tratamiento recibido y valoración de resultados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, que incluye todos los pacientes coinfectados por VIH-VHC que recibieron tratamiento frente al VHC (desde mayo 2003 hasta noviembre de 2015) en el hospital Son Llàtzer (Palma). Se describen las características clínico-epidemiológicas, tipo de tratamiento recibido y respuesta al tratamiento.

Resultados: De los 907 pacientes con infección por VIH en seguimiento, 554 (61,1%) tenían coinfección por el VHC; de estos, 426 (76,9%) fueron evaluados en algún momento para tratamiento y finalmente 128 (23,1%) fueron tratados. La mediana de edad fue de 43 años, 76,5% varones, y la gran mayoría con antecedentes de uso de drogas por vía parenteral. El número de pacientes tratados por año aumentó de forma progresiva (de 5 pacientes en el 2003 a 57 en el 2015). Los genotipos más prevalentes fueron el 1a y el 3 (26,5% y 25,8% de pacientes respectivamente). En 39 pacientes (30,4%) se realizó biopsia hepática, la última en el año 2008, la mayoría con fibrosis F2. Realizamos Fibroscan, a partir del 2007, a 98 pacientes (76,5%) con una mediana de Kp de 10 (2,8-63). El 96,8% de pacientes recibía TAR al inicio del tratamiento, la mayoría en combinación de ITIAN + ITINAN, seguido de ITIAN + IP. El tratamiento con PegIFN + RBV se realizó hasta el 2013, en 74 pacientes (57,8%). De ellos, 41 (55,4%) no consiguieron RVS; 22 (53,6%) por fracaso terapéutico, 16 (39,0%) por toxicidad y 3 (7,3%) por pérdida de seguimiento. Hubo 27 pacientes tratados por segunda vez. Los tratados con sofosbuvir + simeprevir y sofosbuvir + RBV obtuvieron un 100% de tasa de respuesta, aunque las combinaciones más utilizadas en segunda línea fueron: boceprevir + peg IFN + RBV, con un 87,5% de respuestas y sofosbuvir + simeprevir + RBV, con un 83,3%. Un paciente recibió hasta un 3^{er} tratamiento (sofosbuvir + simeprevir + RVB) consiguiendo respuesta viral sostenida. De los 128 pacientes 7 fallecieron (5,4%), 4 en relación con la enfermedad (2 por hepatocarcinoma, 1 por síndrome de DRESS y 1 relacionado con la crioglobulinemia).

Conclusiones: El número de pacientes coinfectados por VIH-VHC en tratamiento frente al VHC ha ido aumentando en los últimos años debido a la aparición de los AAD, que ha permitido tratar a pacientes antes excluidos y volver a tratar a aquellos con fracaso a terapias previas. Los pacientes tratados con pegIFN-RBV obtuvieron tasas de

respuesta similares a las descritas en la literatura, mientras que los tratados con AAD tuvieron una tasa de éxito notablemente superior a la terapia estándar previa. Hasta un 3% de pacientes fallecieron por complicaciones relacionadas con el VHC.

087. EFECTIVIDAD Y TOLERANCIA DE LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHC EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR EL VIH

L. Domínguez-Domínguez¹, M. Lagarde¹, O. Bisbal¹, M. Matarranz¹, A. Hernando², R. Rubio¹ y F. Pulido¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Universidad Europea. Villaviciosa de Odón.

Introducción: Diferentes combinaciones de los nuevos antivirales de acción directa (AADs) frente al VHC, libres de interferón (IFN), han mostrado alta eficacia en los ensayos clínicos, en pacientes mono infectados o coinfectados por VIH.

Objetivos: Describir la efectividad y tolerancia frente al VHC de las combinaciones de AAD sin IFN, en una cohorte de pacientes con coinfección por VIH y VHC, en vida real.

Material y métodos: Estudio observacional de una cohorte prospectiva de pacientes coinfectados por VHC y VIH, incluidos en la cohorte de pacientes infectados por VIH del Hospital 12 de Octubre (Cohorte VIH-DOC), que reciben tratamiento con AAD sin IFN durante 2015, con fecha programada de fin de tratamiento anterior al 23/10/2015 (lo que corresponde a una fecha de evaluación de respuesta tras 12 semanas post-tratamiento anterior al 16/01/2016).

Resultados: Recibieron tratamiento 152 pacientes. Las características basales de los pacientes fueron: 77,6% varones; 86,8% con historia de uso parenteral de drogas; edad (media) 49,7 años; CD4 + basales (mediana): 593/ μ L; carga viral (CV) de VIH < 50 cop/mL: 96,7%; sida previo: 32,2%; genotipo de VHC 1a: 49,3%, 1b: 13,2%, 3: 11,2%, 4: 17,1%, otros (no subtipados o mixtos): 8,6%. El 38,8% había recibido tratamiento previo con IFN + ribavirina [Rbv] (57,6% de ellos sin respuesta, 18,6% con recidiva y 23,7% intolerantes). 47 pacientes (30,9%) eran cirróticos y 17 (36,2% de los cirróticos) habían tenido descompensaciones. El tratamiento fue sofosbuvir/ledipasvir (S/L): 65,1%, dasabuvir + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (D + O/Pr): 21,7%, sofosbuvir + daclatasvir: 9,2%, y otras combinaciones: 4%. Se utilizó Rbv en el 38,2%. La duración indicada del tratamiento fue 24 semanas: 32,9%, 12 semanas: 59,9% y 8 semanas: 7,2%. Consiguieron respuesta al final del tratamiento (RVFT) 148 pacientes (97,4%, IC95%: 93,4-99,3%; en el análisis por intención de tratar (perdidos o falta de datos = fracaso [ITT, p = F]), se confirmó respuesta viral sostenida tras 12 semanas sin tratamiento (RVS12) en 136 (89,5%, IC95%: 83,5-93,9%; ITT, p = F). En el análisis de datos observados (excluyendo pacientes que no completan tratamiento o sin datos de respuesta) la efectividad fue del 97,1%, IC95%: 92,6-99,2%). 1 paciente fracasó durante el tratamiento (era un paciente naïve, genotipo 1, F2, CV-VHC basal: 14.349.652, tratado 12 semanas con D + O/Pr, CV-VHC al final de tratamiento: 3.612). 3 pacientes con RVFT recidivaron en semana 12 postratamiento: uno naïve, cirrótico descompensado, genotipo 3, tratado con S/L + rbv 24 semanas; otro naïve, F0-F1 con antecedente de hepatocarcinoma en remisión, genotipo 1b, tratado con S/L 12 semanas; y otro pretratado, F3, genotipo 1a, tratado con D + O/Pr 12 semanas. Los otros 12 pacientes sin RVS12 son: 2 fallecidos durante tratamiento (por fallo hepático y hepatocarcinoma), 1 fallecido tras RVFT por hemorragia cerebral, 1 abandono de tratamiento y 8 con RVFT pero sin control virológico posterior. Sólo un paciente, que tomaba S/L, discontinuó tratamiento por intolerancia (estreñimiento), con RVS12 post-discontinuación.

Conclusiones: El tratamiento con AAD libre de interferón es altamente efectivo en pacientes con VHC coinfectados con VIH, y presenta

tasas de respuesta en vida real similares a las descritas en ensayos clínicos.

088. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON AGENTES ANTIVIRALES DIRECTOS (AAD) PARA EL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH EN LA COMUNIDAD DE CASTILLA-LA MANCHA

D. Rial Crestelo¹, I. Jiménez Valasco², M. Rodríguez Cola², E. Yvette Bencosme³, F.J. González Gasca³, J.A. Gijón Rodríguez³, P. Geijo Martínez⁴, O. Belinchón Moya⁴, E. Martínez Alfaro⁵, F. Mateos Rodríguez⁵, J.R. Barberá⁶, M. Yzusqui⁷, S. Casallo⁷, A. Espinosa Gimeno¹ y M. Torralba González de Suso¹

¹Hospital Universitario de Guadalajara. ²Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ³Hospital General de Ciudad Real. ⁴Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. ⁵Hospital General Universitario de Albacete. ⁶Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. ⁷Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina.

Introducción: La eficacia del tratamiento para la VHC en ensayos clínicos, incluidos los pacientes con infección por VIH, es muy elevada. Nuestro objetivo es conocer la efectividad y la toxicidad del tratamiento con AAD en vida real y describir variables predictoras de mala evolución.

Material y métodos: Diseño: estudio de cohorte multicéntrico prospectivo. Se incluyeron pacientes de 7 hospitales de Castilla la Mancha. Se analizaron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con AAD, libres de interferón, coinfectados por VIH. Se estudiaron variables epidemiológicas, clínicas, biológicas, inmunoviroológicas y elastográficas. Se determinó la CV del VHC al final de tratamiento y la respuesta viral sostenida (RVS) a los 3 meses. Se analizaron las variables predictoras de fracaso virológico mediante regresión logística binaria.

Resultados: Se estudiaron 200 pacientes siendo el 84,7% varones y con una mediana de edad de 49,4 años (IQR: 46,6-52,6). La mediana de CD4 al iniciar los AAD fue de 534 cel/mm³ y en el 92% la CV VIH era < 50 copias/mL. El 65% presentaban un genotipo 1 (genotipo 1a: 81% y genotipo b: 19%), un 0,5% genotipo 2, un 16,1% genotipo 3 y un 18,3% genotipo 4. Un 3% presentaban HbsAg. La mediana de la elastografía al comenzar el tratamiento fue de 13,1 Kpas (IQR: 8,8-21,3), presentando los siguientes grados de fibrosis: un 43% F4, un 25% F3, un 21% F2, un 9% F1 y un 2% F0. De los que se hallaban en tratamiento con análogos de nucleósidos, el 59% estaban siendo tratados con TDF y el 41% con ABC. Los inhibidores de la integrasa se utilizaron en un 50%, los inhibidores de proteasa en un 14% y los no nucleósidos en un 19%. El resto (17%) con una miscelánea. El polimorfismo del gen de la IL28b fue CC, CT o TT en un 37%, 72% y 11% respectivamente. El 48,1% habían sido tratados previamente con Interferón y ribavirina y un 11% con IFN + RIB mas un 1P (boceprevir, telaprevir o simeprevir). Los AAD más utilizados fueron: 3D o 2D (20%); sofosbuvir + ledipasvir (38%); sofosbuvir + simeprevir (18,5%); sofosbuvir + daclatasvir (18,5%); otras pautas: 5%. Se utilizó ribavirina en un 47,5%. Se trató durante 8, 12 o 24 semanas en un 5, 33 y 62% respectivamente. El 96,8% (122/126) alcanzaron CV indetectable al final de tratamiento y el 94% (78/83) presentaron respuesta viral sostenida (RVS). Los 5 pacientes que no alcanzaron RVS se hallaban con sofos + sime (1), sofos + daclas (1), sofos + ledi (2) y sofos + rib (1). No hallamos factores predictores específicos de RVS en la regresión logística uni o multivariante. La interrupción por toxicidad fue excepcional (1%).

Conclusiones: La efectividad en vida real de los AAD en pacientes con infección por VIH y VHC es sobresaliente. La toxicidad es excepcional. No hallamos factores predictores específicos para RVS. Esto sugiere que la gran potencia y seguridad de estos fármacos supera con creces los factores predictores de mala evolución descritos anteriormente en otros estudios.

089. SEGURIDAD Y EFICACIA DE 8S DE TRATAMIENTO CON SOF/LDV EN “VIDA REAL”

A. Moreno, M.J. Vivancos, M.J. Pérez-Elías, C. Quereda, A. Díaz de Santiago, M. Sánchez-Conde, J.L. Casado, S. Bañón, C. Gómez-Ayerbe, M. Mateos, S. del Campo y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: De las opciones de DAA actualmente disponibles, sólo SOF/LDV dispone de datos de SVR con pautas de 8s sin RBV.

Material y métodos: Describir el patrón de uso y las tasas de RVS con pautas de SOF/LDV 8s en pacientes con hepatopatía crónica C tratados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.

Resultados: Desde abril de 2015, de un total de 243 pacientes tratados con SOF/LDV, 29 (12%) han recibido tratamiento 8s. Sólo 3 pacientes habían recibido tratamiento previo con peg-IFN/RBV (10%): respuesta nula (n = 1), recidiva (n = 1), interrupción prematura por toxicidad (n = 1). Edad 48a (33-58), varones 62% (n = 18), IL28B no CC en 18/23 (78%). Ningún paciente era cirrótico: F0-F1 72% (n = 21), F2 21% (n = 6), F3 7% (n = 2). PCR VHC basal 5,88 log₁₀ UI/ml, menor de 6 × 10⁶ UI/ml en 93% (n = 27). 93% G1 (n = 27; G1a n = 18, G1b n = 8), 7% G4 (n = 2). La mayoría coinfectados VIH/VHC (n = 25, 86%): SIDA previo en 40% (n = 10), CD4 664 células/ml (300-1.400), todos CV VIH < 1,57 log₁₀ copias/ml, TARGA en 24/25 (96%): INI+2NRTI en 36% (n = 9), NNRTI+2NRTI en 28% (n = 7), siendo TRUVADA® la combinación de NRTI más utilizada (48%, n = 12), y régimen STR en 68% (n = 17): EVIPLERA® n = 4, ATRIPLA® n = 3, STRIBILD® n = 4, TRIUMEQ® n = 4, REZOLSTA® n = 2. Existen datos completos de seguimiento en 23 casos (79%), con RVS en el 100%, incluyendo una interrupción prematura en semana 4 por embarazo. No se observó ningún evento tóxico ni complicaciones durante el tratamiento.

Conclusiones: Hasta ahora, se ha utilizado 8s de tratamiento en 12% del total de tratamientos con SOF/LDV, fundamentalmente en pacientes naïve, con levedad histológica y PCR VHC < 6 × 10⁶ UI/ml, y mayoritariamente VIH/VHC. En este escenario, la experiencia ha sido excelente, con ninguna interrupción prematura debida a toxicidad, y RVS en el 100% de los pacientes con datos completos (n = 23).

090. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS LIBRES DE INTERFERÓN DE LA RECURRENCIA GRAVE DE LA HEPATITIS C EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO COINFECTADOS POR VIH Y VHC

C. Manzardo¹, M.C. Londoño¹, A. Rimola¹, P. Ruiz¹, J. Costa¹, A. Forner¹, J. Ambrosioni¹, F. Agüero², M. Laguno¹, A. Lligoña¹, A. Moreno¹, X. Forns¹ y J.M. Miró¹

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: El tratamiento antiviral de la recurrencia del VHC en pacientes con trasplante hepático (TH) basado en interferón muestra una baja eficacia (≈ 30%) y una tolerancia inadecuada, con frecuentes abandonos prematuros de tratamiento. En los pacientes coinfectados por VIH/VHC, los resultados son aún más pobres (≈ 10% de eficacia para el genotipo 1). En este estudio presentamos nuestra experiencia con el uso de regímenes antivirales sin interferón en pacientes receptores de TH coinfectados por VIH/VHC.

Material y métodos: Se incluyeron doce pacientes coinfectados por VIH/VHC, que recibieron terapia antiviral frente a VHC con regímenes sin interferón. Cuatro pacientes fueron tratados en lista de espera de TH (Grupo A) y ocho después del TH debido a recurrencia grave de la hepatitis C (Grupo B; hepatitis colestásica fibrosante, hepatitis crónica con fibrosis ≥ F2, gradiente de presión venosa hepática ≥ 6 mmHg, o signos clínicos, analíticos y/o radiológicos de cirrosis). La respuesta

virológica sostenida (RVS) se definió como ARN-VHC indetectable 12 semanas después de finalizar la terapia antiviral.

Resultados: Grupo A: Los cuatro pacientes recibieron terapia antiviral (SOF + RBV [n = 1], SOF + DCV [n = 1], SOF/LDV + RBV [n = 2]) en lista de espera de TH, indicado por hepatocarcinoma con cirrosis de base en todos ellos. En los cuatro pacientes (100%) se alcanzó RVC: dos pacientes llegaron al TH con ARN-VHC indetectable, que se ha mantenido tras el TH; un paciente llegó al TH con ARN-VHC positivo pero que se negativizó y alcanzó la RVC tras continuar el tratamiento antiviral después del TH; el cuarto paciente, con RVS, aún permanece en lista de espera de TH. Grupo B: Ocho pacientes con recurrencia grave post-TH de la hepatitis C recibieron terapia antiviral con diferentes combinaciones (SOF/LDV + RBV [n = 4], SOF + DCV + RBV [n = 2], SOF + SMV + RBV [n = 1], SOF + DCV [n = 1]). Todos los pacientes eran varones, con una edad media de 52 años (47-57 años), y presentaban genotipo 1a (n = 4, 50%), 4 (n = 3, 38%) o 1b (n = 1, 12%). La indicación para la terapia antiviral fue cirrosis en 4 pacientes, F3 en 2 pacientes, y F2 y hepatitis colestásica fibrosante en 1 paciente cada uno. El 65% de los pacientes presentó ARN-VHC indetectable a la semana 4 de tratamiento, el 100% presentó respuesta al final de tratamiento, y el 100% presentó RVS. La erradicación viral se asoció a mejoría sustancial de las transaminasas y pruebas de función hepática. El tratamiento antiviral sin IFN fue bien tolerado; sólo cuatro pacientes (33%) presentaron efectos adversos leves o moderados, sin necesidad de retirada prematura del tratamiento.

Conclusiones: Los regímenes sin interferón son eficaces y bien tolerados en los receptores de TH infectados por VIH/VHC. Se necesitan más datos para confirmar estos resultados y establecer la mejor opción de tratamiento en esta subpoblación.

Sesión 10:

Programas PROA

091. USO DE ANTIMICROBIANOS EN URGENCIAS DE UN HOSPITAL: PROPUESTA DE UN NUEVO INDICADOR DE CONSUMO Y DESCRIPCIÓN DEL PERFIL DE PRESCRIPCIÓN

J. Praena Segovia, M.V. Gil Navarro, C. Villanueva Bueno, M. Aguilar Guisado, J. Toral, E. Montero, R. Álvarez Marín, G. Peñalva Moreno, J. Molina y J.M. Cisneros, en nombre del Equipo del PRIOAM

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: El uso inadecuado de los antibióticos se ha relacionado con un incremento de la mortalidad, morbilidad y resistencias bacterianas. Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) son una herramienta útil para mejorar la calidad de las prescripciones, sin embargo, existe poca evidencia sobre el efecto de los PROA en Urgencias. La ausencia de datos en esta área se explica por la dificultad de medir y comparar indicadores de consumo de antibióticos ya que no existen estancias ni ingresos en este departamento. Sin embargo, urgencias es un lugar estratégico para la implantación de PROAs debido a la patología infecciosa que atiende, el porcentaje de tratamiento antimicrobiano empírico prescrito y por su conexión con el resto del hospital y atención primaria.

Objetivos: 1) Determinar el consumo de antibióticos en Urgencias, utilizando como indicador DDD/100 traslados a observación (DDD/100TO). 2) Describir su perfil de prescripción. 3) Monitorizar la evolución temporal del consumo de antimicrobianos elegidos como estratégicos.

Material y métodos: Estudio de series temporales trimestrales desde enero 2013 a diciembre 2015. Ámbito: Servicio de Urgencias de un

hospital de tercer nivel en el que se atienden 120.000 urgencias anuales con un porcentaje de urgencias no ingresadas del 90% y 20.000 traslados anuales a Observación, unidad dotada con 50 camas. El proyecto se enmarca en el PRIOAM, un PROA de diseño propio implantado nuestro hospital en enero de 2011. Indicador de consumo: DDD/100TO de todos los antibióticos.

Resultados: El consumo antimicrobiano en los años 2013, 2014 y 2015 fue 80,9, 70,1 y 70,4 DDD/100TO, respectivamente. En 2013 amoxicilina-ácido clavulánico fue el antibiótico más usado seguido de quinolonas y cefalosporinas de tercera generación. En los sucesivos años se redujo el consumo de amoxicilina-ácido clavulánico y se incrementó el de cefalosporinas y metronidazol. Levofloxacinó fue la quinolona más usada mostrando un consumo estacional.

Tabla 1
Perfil de consumo anual

	DDD/100TO (%)		
	2013	2014	2015
Amoxicilina-ácido clavulánico	26,4 (32,6)	20,1 (28,6)	16,5 (23,4)
Quinolonas	22,4 (22,4)	23,3 (33,2)	20,4 (28,9)
Cefalosporinas	11,4 (14,1)	11,5 (16,4)	15,4 (21,9)
Piperacilina-tazobactam	5,8 (7,14)	4,1 (5,9)	4,2 (5,9)
Carbapenema	3,5 (4,33)	3,0 (4,3)	2,4 (3,4)
Metronidazol	0,7 (0,9)	1,2 (1,7)	2,5 (3,6)
DDD_Total1	80,95	70,09	70,42

Conclusiones: Durante el período de estudio se ha producido una tendencia a la reducción de la presión antimicrobiana global y un cambio del perfil de prescripción siguiendo las recomendaciones del PRIOAM. El indicador de DDD/100 TO puede ser útil para medir la presión antimicrobiana en urgencias, falta que otros centros lo confirmen.

092. PRESCRIPCIÓN ANTIMICROBIANA DIRIGIDA BAJO RECOMENDACIÓN. TIPOLOGÍA Y ANÁLISIS A SU ADHERENCIA TRAS IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE RACIONALIZACIÓN Y OPTIMIZACIÓN ANTIBIÓTICA (PROA) HOSPITALARIO. EXPERIENCIA DE 2 AÑOS: 2014-2015

A. Jover-Sáenz, R. López-Salcedo, D. Castellana-Perelló, M. García-González, S.M. Cano-Marrón, M. Martínez-Alonso y F. Barcenilla-Gaite

Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

Introducción: La prescripción antibiótica parece sujeta a un margen de mejora. La introducción de PROAs se muestra como una herramienta eficiente de ayuda a los profesionales, sin distinción de especialidad. Como parte de estos programas, la recomendación remota o presencial bajo libertad del profesional prescriptor, puede suponer un impacto potencial en la salvaguarda de antimicrobianos y reducción de resistencias bacterianas según sea la adherencia mostrada.

Tabla 2. Comunicación 091
Consumo trimestral de antimicrobianos estratégicos

	DDD/100TO											
	1T_13	2T_13	3T_13	4T_13	1T_14	2T_14	3T_14	4T_2014	1T_15	2T_15	3T_15	4T_15
Amoxicilina_ác. clavulánico	41,8	20,0	19,4	24,5	22,5	16,7	20,6	20,6	17,8	16,6	12,9	18,8
Levofloxacinó	19,0	19,7	9,7	11,8	24,6	12,7	9,1	12,3	23,3	13,1	8,7	14,3
Ceftriaxona	11,7	10,7	10,7	9,8	12,7	10,7	10,5	11,7	14,0	14,8	15,6	16,5
Piperacilina-tazobactam	5,4	5,7	7,6	4,4	4,3	4,6	4,1	3,6	4,2	4,1	4,0	4,4
Carbapenemas	5,2	3,2	2,5	3,2	2,7	3,3	3,2	2,8	1,9	2,4	2,5	2,9
Metronidazol	0,9	0,0	1,1	1,0	0,8	1,4	1,1	1,4	1,4	3,0	2,8	3,0
DDD_Total¹	105,7	73,1	69,5	75,5	84,4	66,8	63,1	66,1	74,3	69,8	61,2	76,4

¹DDD/100TO de todos los antibióticos

Material y métodos: Revisión diaria, tanto con resultados positivos en muestras microbiológicas como con prescripción de antibióticos, de significada relevancia, que se pretenden controlar. Interacción con el médico prescriptor mediante auditoría y recomendación prospectiva presencial o a distancia, a través de estación clínica informática, efectuada en 2 años consecutivos (2014-15) por la Unidad de Infección Nosocomial en el Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. Estudio retrospectivo del tipo de intervención y seguimiento en las recomendaciones, realizado en 12 unidades de hospitalización, estratificadas por tipo de servicio: médicos (6) y quirúrgicos (6); excepto pediatría, urgencias y UCI. Análisis de regresión multivariante binomial negativa con interacciones. Nivel significación 0,05.

Resultados: Se realizaron 1671 intervenciones en los 2 años (90,5% de adherencia). Las recomendaciones de cambio fueron: tratamiento dirigido (29,5%), reducción tiempo según evolución (22,8%), no indicado (19,7%), optimización (cambio a vía oral, reducción número antibióticos) (13,2%), control analítico (niveles fármaco) (4,5%), cambio dosificación (4,4%), escalada (3%), limitación esfuerzo terapéutico -LET- (1,5%) y control efectos secundarios (1,3%). En la tabla se muestran tipología recomendaciones y grado de adherencia, según servicios médicos (SM)-quirúrgicos (SQ). La frecuencia de recomendación aumentó en 2015 respecto 2014 (p < 0,001), siendo SQ en los que se realizaron más recomendaciones dirigidas y adheridas (p = 0,016). Se observó mayor adherencia en el 1º año de intervención comparado con el segundo (96,7% vs 87,2%; p < 0,001). La intervención más aceptada por tipo de servicio y año fue la dirigida (p < 0,001). SQ no mostraron un incumplimiento significativo distinto de SM pero sí mostraron mejor cumplimiento en la optimización (p < 0,001) y tiempo de evolución (p = 0,015). Dentro de las no aceptadas, recomendaciones como LET (p = 0,022) o dosificación (p = 0,046) mostraron significativamente menor incumplimiento para ambos servicios y año.

2014-15	Nº total intervenciones	Adherencia		No adherencia	
		SM (%)	SQ (%)	SM (%)	SQ (%)
Dirigida	493	189 (40,7)	275 (59,2)	11 (37,9)	18 (62,1)
Tiempo/evolución	381	151 (43,0)	200 (57,0)	21 (70,0)	9 (30,0)
No indicado	330	103 (36,5)	179 (63,5)	12 (25)	36 (75)
Optimización	221	144 (73,5)	52 (26,5)	23 (92,0)	2 (8,0)
Dosificación	73	33 (47,8)	36 (52,2)	3 (75)	1 (25)
Escalada	50	17 (34,7)	32 (65,3)	0	1 (100)
Efectos secundarios	22	13 (65,0)	7 (35,0)	2 (100)	0
LET	25	16 (69,6)	7 (30,4)	1 (50)	1 (50)
Analíticas	76	39 (67,2)	19 (32,8)	11 (61,1)	7 (38,9)
Total	1671	705 (46,6)	807 (53,4)	84 (52,8)	75 (47,2)

Conclusiones: Las recomendaciones emitidas por expertos en antibioterapia aportan ayuda en la prescripción hospitalaria. Aunque la mayoría son aceptadas por los profesionales, existen variables que se asocian a mayor adherencia según el tipo de recomendación y tipo de servicio.

093. IMPACTO DE LOS PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS (PROA) EN LAS INFECCIONES URINARIAS POR *E. COLI* BLEE

E. Esteve Palau¹, S. Grau¹, M.L. Sorlí¹, M. Montero¹, S. Herrera¹, D. Echeverría¹, R. Güerri¹, J. Villar¹, V. Plasencia², G. Soria², F. Sánchez¹ y J.P. Horcajada¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Laboratori de Referència de Catalunya. Barcelona.

Introducción: Existen pocos datos sobre el impacto de los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) en el manejo de las infecciones por microorganismos multirresistentes. Las infecciones urinarias por *Escherichia coli* productora de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) son cada vez más frecuentes y, dado su elevado impacto clínico y económico, precisan un manejo más optimizado.

Objetivos: Evaluar el impacto, tanto clínico como en la frecuentación asistencial, derivado de la implementación progresiva de un PROA en un hospital universitario en relación a las infecciones urinarias producidas por *E. coli* BLEE, tanto de origen comunitario como relacionadas con la asistencia sanitaria.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, en el cual se incluyeron los episodios de infección del tracto urinario (ITU) por *E. coli* BLEE diagnosticados en el Hospital del Mar de Barcelona en los años 2014 y 2015. Se excluyeron las bacteriurias asintomáticas, y las infecciones polimicrobianas. Se analizan de manera preliminar los primeros 90 casos incluidos. En relación al PROA se recogieron la adecuación del tratamiento empírico inicial, tiempo transcurrido hasta la prescripción de un tratamiento adecuado, tratamiento dirigido, recomendaciones realizadas por parte del equipo responsable del PROA y grado de aceptación de las mismas, duración del tratamiento, desescalada, terapia secuencial, e incidencia de diarrea por *C. difficile*. Se analizaron variables pronósticas y de frecuentación asistencial en los pacientes manejados con o sin PROA.

Resultados: De los 90 casos analizados, se realizó algún tipo de intervención del PROA en 49 (54%). El grado de aceptación de las recomendaciones del equipo PROA por parte de los prescriptores alcanzó el 89%. Se objetivó una mayor tasa de curación clínica en los casos en los que hubo intervención ($p = 0,006$), así como una mayor tasa de erradicación microbiológica ($p = 0,01$). Los pacientes en los que se realizó una intervención reconsultaron menos por la misma ITU en el mes siguiente ($p = 0,006$), aunque la diferencia de la tasa de reingresos por la misma ITU no fue estadísticamente significativa. Se objetivó un mayor número de casos en los que se realizó desescalada terapéutica, terapia secuencial o uso de hospitalización domiciliaria en el grupo de intervención, pero sin objetivarse diferencias significativas. No hubo diferencias en el tratamiento antibiótico empírico, y en cuanto al tiempo transcurrido desde el momento del cultivo hasta que se instauró un tratamiento dirigido, éste fue mayor en los que no hubo intervención (2,7 vs 1,4 días), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Se diagnosticaron 2 casos de diarrea por *C. difficile* (en el grupo de intervención, no significativo). No hubo diferencias en cuanto a mortalidad a los 30 días entre los dos grupos.

Conclusiones: La implantación de un PROA tiene un impacto positivo en la evolución clínica y microbiológica de los pacientes con ITU producida por *E. coli* productora de BLEE, así como en el número de reconsultas por la misma infección. Las infecciones por microorganismos multirresistentes podría ser un área de intervención prioritaria a la hora de implantar los PROA.

094. LA IMPLANTACIÓN DEL PROA EN LA UCI TAMBIÉN ES POSIBLE. ANÁLISIS DE RESULTADOS DEL PRIMER AÑO EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

A. del Arco, S. Vitaller, N. Montiel, H. Nagib, B. Tortajada, B. Zayas, J. de la Torre, J. Olalla, F. Fernández y J.F. Prieto

Hospital Costa del Sol. Marbella.

Introducción y objetivos: Los beneficios de los PROA en unidades de hospitalización convencional se han comunicado en diversas publicaciones; Sin embargo, son escasas las publicaciones referentes a resultados en unidades tan sensibles como las UCIs. El objetivo es analizar los resultados de un año de actuación con un PROA específico en UCI.

Material y métodos: El HCS es un hospital de segundo nivel de SSPA, dotado en 350 camas y una UCI con 12 camas. Desde el año 2014, existe un programa transversal de optimización de tratamiento antibiótico en UCI, donde participan los servicios de microbiología, farmacia, infecciosas y UCI. Diariamente desde farmacia se seleccionan los antibióticos de mayor espectro antibacteriano prescritos en UCI y son contrastados con la información microbiológica disponible de todos los pacientes ingresados en la unidad. Los intensivistas referentes del programa, son los encargados de dirigir el análisis con el resto de miembros de la unidad. Los objetivos principales son la reducción de espectro antibacteriano cuando es factible, particularmente en pacientes en tratamiento con carbapenemas, y la duración del tratamiento. En el presente trabajo, se contrastan los datos del año 2014 frente a los del año 2013, pre-inicio del programa. Se evalúa el consumo de antimicrobianos clave, impacto en infecciones por microorganismos especiales y gasto farmacéutico.

Resultados: Durante 2014, el equipo PROA-UCI asesoró sobre 108 casos ingresados en UCI con tratamiento antibiótico de amplio espectro. En 46 casos se realizó una modificación a antibióticos de menor espectro guiada por antibiograma (42,59%) mientras que en 62 casos se mantuvo el tratamiento inicial (57,40%). Los carbapenemas antipseudomónicos (IMP o MER) supusieron 42 casos (38,9%), aztreonam 5 casos (4,6%), linezolid en 41 casos (37,9%), daptomicina en 5 casos (4,6%) anidafungina 7 casos (6,48%). En la evaluación comparativa 2014 frente a 2013, las DDD/1.000 ingresos de imipenem fue de 149 frente a 155 y las DDD/1.000 estancias fue 56 frente 68; para meropenem DDD/1.000 ingresos fue 189 frente a 343 y las DDD/1.000 estancias fue 71 frente a 110. El número de aislamientos por *Pseudomonas aeruginosa* fue 15 en 2013 frente a 11 en 2014. Las cepas con resistencia a IMP fueron en 2013 5/15 (33%), mientras en 2014 1/11 (9%). Se identificaron 3 muestras por SARM en 2013 frente a 1 en 2014. Respecto a *Klebsiella pneumoniae* BLEE se identificaron dos casos en 2013 y 3 casos en 2014. Un caso de diarrea por *Clostridium difficile* en 2013 y ninguno en 2014. El gasto total incluyendo antifúngicos, se redujo en un 19% (11.000 euros) en 2014 frente a 2013.

Conclusiones: La implantación del PROA-UCI condicionó una optimización del tratamiento antimicrobiano en un 42,5% de casos, fundamentalmente en reducción de espectro. El consumo de IMP como MER, se ha reducido de forma significativa (diferencia en DDD de -17% y -34% respectivamente), constatándose una tendencia en incremento en el perfil de sensibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* a estos fármacos. La optimización de todos los grupos de antimicrobianos y antifúngicos originó un ahorro de un 19% (11.000 euros).

095. IMPACTO DE LA APLICACIÓN DE UN PROGRAMA PROA EN LA UCI DE UN HOSPITAL GENERAL

F. Álvarez Lerma, S. Grau Cerrato, M.P. Gracia Arnillas, D. Echeverría Esnal, S. Valles, F. Vasco Castaño y J.R. Masclans Enviz

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: Los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) se han desarrollado para mejorar el tratamiento de las infecciones, disminuir la morbi-mortalidad de los pacientes que las padecen y reducir el consumo innecesario de antimicrobianos (ATM).

Objetivos: Evaluar la evolución de la dosis diaria definida (DDD) de ATM de una UCI polivalente tras aplicar un programa PROA específico en el primer trimestre del año 2011.

Material y métodos: Estudio prospectivo, intervencionista que compara las DDD de ATM global de la UCI en los años previos (2005-2011) y posteriores (2011-2015) a la aplicación de un programa PROA-UCI. El programa incluyó la identificación de un médico intensivista responsable del proyecto, la revisión diaria de los ATM utilizados (dosis, intervalo, ajuste, desescalada, retirada), la necesidad de justificar la utilización de 10 ATM y la re-valoración de su indicación en las 48 h siguientes. La DDD global de la UCI fue calculada por el Servicio de Farmacia atendiendo al consumo de ATB durante la estancia de los pacientes en UCI. Se calcula el coste de los ATM utilizados en UCI por trimestres y su peso en el coste global de ATM del hospital. Las diferencias entre los dos periodos se analizan mediante el chi cuadrado. Se aceptan como significativas diferencias con $p < 0,05$.

Resultados: Se han incluido 6.288 pacientes, 3.335 en el primer periodo y 2.943 en el segundo. La media de DDD por trimestres ha disminuido de 200,68 a 168,75 ($p < 0,001$) entre ambos periodos. El coste global expresado en euros ha disminuido entre 118.143 euros a 69.179 euros por trimestre ($p < 0,001$) y el porcentaje de consumo de ATM (expresado en euros) con respecto al total del consumo de ATM del hospital ha disminuido desde el 29,9% al 22,9% entre ambos periodos.

Conclusiones: La aplicación de un PROA-UCI se ha asociado con una importante reducción del consumo de ATM en una UCI polivalente de un hospital general y el ahorro de casi un millón de euros desde su implantación.

096. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN LOS HOSPITALES DE ANDALUCÍA (PROGRAMA PIRASOA)

M.D. Rojo Martín¹, C. Roca², A. Pascual³, I. Salcedo⁴, R. Sierra⁵, R. Valencia², A. Irastorza⁶, J.M. Cisneros² y Equipo PIRASOA⁶

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁵Hospital Puerta del Mar. Cádiz. ⁶Servicio Andaluz de Salud. Sevilla.

Introducción: En plena crisis de las resistencias bacterianas, conocemos tarde y mal la epidemiología territorial de las bacterias multirresistentes (BMR) en nuestro país. La referencia, el registro EARS-Net del ECDC, solo proporciona el porcentaje de BMR sobre un número reducido de muestras procedentes de hospitales centinela y con una demora superior al año.

Objetivos: Describir la epidemiología actual de las BMR en los hospitales andaluces.

Material y métodos: Registro prospectivo, integrado en el programa PIRASOA (Programa integral de prevención, control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, y uso apropiado de los antimicrobianos), de todos los aislamientos en muestras clínicas/paciente de las siguientes BMR: *S. aureus* MR (SAMR), *Enterococcus* spp. VR, *E. coli* BLEE, *K. pneumoniae* BLEE, Enterobacterias productoras de carbapenemasas (PC), *P. aeruginosa* MR, y *A. baumannii* MR. Además incluimos *C. difficile*. Ámbito: 31 hospitales (8 regionales - grupo I, 7 especialidades - grupo II y 16 comarcales - grupo III). Período: 1-01-2014 a 31-09-2015, en 7 series de datos trimestrales. Indicadores: densidad de incidencia (DI) (nº pacientes ingresados con infección-colonización por BMR en muestras clínicas/1000 estancias) de las BMR. Cálculo de la razón de la DI (RDI) para medir la asociación del riesgo de multirresistencia en función del tipo de hospital.

Resultados: Se diagnosticaron 1819 episodios/paciente de SAMR, 31 *Enterococcus* VR, 2104 *E. coli* BLEE, 1487 *K. pneumoniae* BLEE, 869 enterobacterias PC, 1186 *P. aeruginosa* MR, 765 *A. baumannii* MR y 1174 *C. difficile*. Para cada uno de ellos se calculó la DI trimestral y global (tabla), y por tipo de hospital. La RDI de los hospitales I vs II para Enterobacterias PC, *K. pneumoniae* BLEE, *P. aeruginosa* MR y SAMR fue de 4,06 (IC95% 3,24-5,04), 1,57 (IC95% 1,38-1,79), 1,53 (IC95% 1,32-1,38)

y 1,50 (IC95% 1,33-1,70) respectivamente ($p < 0,01$); mientras que la de *E. coli* BLEE en hospitales III vs I fue de 1,50 (IC95% 1,36-1,66 $p < 0,01$).

Evolución de la DI de bacterias multirresistentes y *C. difficile* en los hospitales de Andalucía

Densidad incidencia*	1ºT 2014	2ºT 2014	3ºT 2014	4ºT 2014	1ºT 2015	2ºT 2015	3ºT 2015	Promedio
SAMR	0,29	0,28	0,32	0,33	0,29	0,34	0,26	0,30
Enterococo VR	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01
<i>E. coli</i> BLEE	0,38	0,45	0,37	0,34	0,30	0,43	0,33	0,37
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	0,18	0,31	0,25	0,22	0,22	0,18	0,25	0,23
Enterobacterias PC	0,12	0,17	0,12	0,12	0,08	0,09	0,09	0,11
<i>P. aeruginosa</i> MR	0,23	0,18	0,22	0,19	0,18	0,19	0,18	0,20
<i>A. baumannii</i> MR	0,17	0,12	0,12	0,09	0,10	0,10	0,16	0,12
<i>C. difficile</i>	0,16	0,15	0,17	0,18	0,21	0,20	0,25	0,19

*Nº pacientes ingresados con infección-colonización por BMR en muestras clínicas/1.000 estancias.

Conclusiones: El programa PIRASOA describe en tiempo real la epidemiología de las BMR en los hospitales andaluces, y permite comparar resultados entre centros.

097. IMPLANTACIÓN Y RESULTADOS DE LOS PROA EN LOS HOSPITALES DE ANDALUCÍA (PROGRAMA PIRASOA)

J. Rodríguez-Baño¹, C. Pinto², J. Garnacho¹, A. Estella³, M.V. Gil-Navarro⁴, M.A. Pérez-Moreno⁴, O. Neth⁴, A. Irastorza⁵ y J.M. Cisneros⁴, en nombre del Equipo PIRASOA⁵

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital de Poniente. El Ejido. ³Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Servicio Andaluz de Salud. Sevilla.

Introducción: En la época de la multirresistencia, hasta el 50% de los tratamientos prescritos son inadecuados, por lo que se recomiendan los PROA. Pero su implementación no es fácil, porque requieren recursos, trabajo en equipo e indicadores en tiempo real.

Objetivos: Describir la implantación y resultados de los PROA en los hospitales públicos de Andalucía.

Material y métodos: Diseño: estudio de series temporales, integrado en el programa PIRASOA. Período: 1-01-2014 a 30-09-2015. Ámbito: 32 hospitales. Fuentes de información: base de datos en red, y análisis centralizado. Indicadores (n = 65): de consumo de antimicrobianos: DDD/1.000 estancias día; de calidad de la prescripción: asesorías clínicas; de seguridad clínica: mortalidad de las bacteriemias y de la neumonía adquirida en la comunidad. Intervención: I) local, por los equipos multidisciplinares locales realizando formación multifacética con: a) presentación del programa; b) asesorías clínicas; c) revisión guías locales; y d) retroalimentación de resultados; y II) general, por el comité científico del programa mediante a) curso *on line* para MIR y b) jornadas de formación para los equipos locales. Apoyo institucional: aprobación del programa, e inclusión en los objetivos vinculados a incentivos.

Resultados: El PROA se ha implantado en todos los centros. La cumplimiento de los indicadores ha mejorado del 71% en el 1T de 2014 al 95% en el 7T. Se han realizado 10641 asesorías clínicas; 7 informes de resultados trimestrales; un curso *on line* para 831 MIR y tres jornadas para los equipos locales. Desde el 1T al 7T, la tasa de prescripciones inadecuadas y la presión antimicrobiana (promedio) se han reducido: 46% vs 22% y 947 vs 765,5 DDD/1.000 e.d. (-19%) respectivamente, y la mortalidad de los pacientes con infecciones graves no se ha modificado. En la tabla (v. tabla en pág. siguiente) se muestran los principales resultados.

Conclusiones: El programa PIRASOA ha logrado implantar los PROA en los hospitales de Andalucía. Los datos preliminares sugieren que ha conseguido mejorar la calidad de la prescripción y reducir la presión antimicrobiana sin aumentar la mortalidad.

Tabla. Comunicación 097

Evolución temporal de los indicadores del PROA en los hospitales de Andalucía

Indicadores	1T2014	2T	3T	4T	1T2015	2T	3T
Cumplimentación de indicadores (%)	71	77	71	75	83	83	95
Tto. inadecuados (%)	46,0	41,6	41,0	34,8	30,6	28,0	22,5
Tasa total de antimicrobianos*	947,1	887,8	887,8	835,2	870,5	770,0	765,5
Tasa de amoxicilina/clavulánico*	193,8	176,1	171,4	176,3	175,3	165,2	153,4
Tasa de cefalosporinas 3/4 G *	97,7	84,2	84,1	78,1	93,6	78,9	80,4
Tasa de carbapenemas*	54,8	49,1	52,9	52,5	50,4	47,9	55,4
Tasa de piperacilina/tazobactam*	46,8	48,0	53,4	46,5	48,4	45,7	50,7
Tasa de quinolonas*	192,1	158,0	139,2	147,3	176,9	135,0	127,5
Tasa de vancomicina*	15,0	15,6	16,0	15,6	15,2	15,8	14,7
Tasa de antifúngicos*	39,4	35,0	40,2	38,1	35,1	37,2	37,1
Mortalidad bacteriemia <i>E. coli</i> (%)	12,4	9,3	14,0	7,6	14,6	14,0	15,0
Mortalidad bacteriemia <i>S. aureus</i> (%)	20,0	18,0	18,7	15,9	19,0	12,1	13,4
Mortalidad candidemia (%)	21,5	19,1	33,0	11,4	16,8	31,2	26,7
Mortalidad neumonía comunitaria (%)	8,5	8,4	14,9	9,4	7,4	8,5	10,1

*DDD/1.000 estancias-día.

098. SEGUIMIENTO DE RECOMENDACIONES EN UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ¿ES ÚTIL COMO PROGRAMA DE FORMACIÓN MÉDICA?

M. de la Torre, J. Leiva, I. Aquerreta, J.L. del Pozo, M. Fernández, A. Aldaz y J.R. Yuste Ara

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) se relacionan con una mejora en la prescripción de antiinfecciosos a través de una intervención educativa continuada no restrictiva ni impositiva con los médicos prescriptores.

Objetivos: Describir el seguimiento de las recomendaciones realizadas por el equipo PROA. Secundariamente, valorar el posible impacto formativo del asesoramiento sobre los médicos prescriptores.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de los datos de un PROA en un hospital universitario a lo largo del primer año de implantación (marzo 2014-febrero 2015). El asesoramiento se realiza por un equipo multidisciplinar que incluye especialistas del Área de Enfermedades Infecciosas y de los Servicios de Microbiología Clínica y de Farmacia Hospitalaria. Las prescripciones propuestas, tanto por motivos de prescripción como por aislamiento microbiológico, acorde a los objetivos previamente fijados en el PROA, son discutidas en una reunión diaria y posteriormente valoradas clínicamente por el infectólogo con el médico prescriptor. Se realiza una descripción de la aceptación de las recomendaciones establecidas por el grupo en base al tipo de consejo realizado y del impacto formativo.

Resultados: Durante el período de intervención se realizaron un total de 860 asesorías y se evaluaron un total de 1.272 objetivos (media: 1,5 objetivos por asesoría). Los objetivos con mayor número de intervenciones fueron: reducir la utilización innecesaria de combinaciones de antibióticos (53,3%), acortar la duración prolongada innecesaria de tratamientos antiinfecciosos (28,4%) y, optimizar la utilización de antiinfecciosos de uso restringido (25,3%). Se realizó una intervención en 239 asesorías (27,8%) estableciendo recomendaciones sobre 307 antiinfecciosos. El motivo por el que se consideró inadecuada una prescripción y el consejo realizado así como el seguimiento de la recomendación acorde a estos dos aspectos quedan reflejados en las tablas 1 y 2, respectivamente. El 52% de las prescripciones evaluadas en el primer mes del programa fueron consideradas adecuadas, siendo la media durante el año de seguimiento del 72,2%, y con una tendencia ascendente a lo largo del tiempo.

Conclusiones: El elevado seguimiento de las recomendaciones establecidas mejora de modo directo la calidad de la prescripción. Las medidas educativas con formación médica continuada en las que se fundamenta el PROA disminuye a lo largo del tiempo el porcentaje de asesoramientos inadecuados mejorando indirectamente la calidad de la prescripción.

Tabla 1

Motivo inadecuado	Asesorías (%)	Antiinfecciosos (%)	Seguimiento (%)
Innecesario	101 (37,7)	117 (38,1)	85 (72,6)
Inadecuado	20 (7,5)	24 (7,8)	18 (75)
Adecuado no recomendado	84 (31,3)	97 (31,6)	66 (68)
Dosis inadecuada	15 (5,6)	16 (5,2)	15 (93,7)
Vía no adecuada	22 (8,2)	22 (7,2)	17 (77,3)
Duración excesiva	26 (9,7)	31 (10,1)	25 (80,6)
Total	268	307	226 (73,6)

Tabla 2

Consejo realizado	Asesorías (%)	Antiinfecciosos (%)	Seguimiento (%)
Suspensión	132 (49,2)	156 (50,8)	117 (75)
Desescalado-Optimización	58 (21,6)	65 (21,2)	45 (69,2)
Ampliación espectro-asociación	1 (0,4)	1 (0,3)	1 (100)
Cambio de dosis	14 (5,2)	15 (4,9)	14 (93,3)
Cambio a vía oral	22 (8,2)	23 (7,5)	18 (78,3)
Cambio a otro antiinfeccioso	26 (9,7)	47 (15,3)	31 (65,9)
Total	268	307	226 (73,6)

099. EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE CARBAPENÉMICOS (PROCAR) EN EL CONTROL DE LA RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS DE *P. AERUGINOSA*

E. Palencia Herrejón¹, B. Sánchez Artola¹, C. Campelo Gutiérrez², F. Álvarez de Miguel¹, A. Martínez de la Gándara¹, G. Andrade Vivero¹, J.M. Fraile González¹, B. Bueno García¹, M. Rodríguez Aguirregabiria¹, A. Sánchez García², A. Such Díaz¹, J. Garrido Dorronsoro¹ y P. Agudo de Blas¹

¹Hospital Infanta Leonor. Madrid. ²Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes.

Introducción y objetivos: Nuestro hospital es un centro de segundo nivel con 246 camas. La resistencia global de *P. aeruginosa* a carbapenémicos en 2013 era del 50%. Se había incrementado a lo largo de 3 años en paralelo al aumento en el consumo de carbapenémicos. Diseñamos un Programa de Optimización de CARbapenémicos (PROCAR).

Material y métodos: Realizamos una auditoría de uso de carbapenémicos en el hospital. Diseñamos un formulario con 31 ítems y un documento con criterios de valoración. Miembros del equipo multidisciplinar de Sepsis/PROA revisamos retrospectivamente todas las prescripciones de 15 días, en diciembre de 2013. El análisis de los resultados reveló áreas de mejora. Elaboramos y divulgamos un informe. Diseñamos y difundimos exhaustivamente (intranet, talleres y sesiones) un protocolo de uso de carbapenémicos. Finalmente, los carbapenémicos fueron especial diana de revisión y actuación diaria en nuestra actividad PROA global. En 2015 analizamos los consumos de antibióticos y las resistencias tras el inicio del PROCAR.

Resultados: El consumo global de carbapenémicos fue en 2012 de 11,6 DDD/100 estancias, y aumentó en 2013 a 13,7. En 2014, año en que se inició el PROCAR, el consumo disminuyó a 9,4 DDD/100 estancias. Esta disminución se produjo sobre todo a expensas de imipenem y meropenem, aumentando relativamente la prescripción de ertapenem. El efecto abarcaba al conjunto del hospital. No se acompañó del aumento del consumo global de antimicrobianos, sino que disminuyó. La prescripción conjunta de PIP/TAZ y carbapenémicos fue menor como resultado de las estrategias de desescalado. Paralelamente ha habido una disminución significativa en la resistencia de *P. aeruginosa* a carbapenémicos interrumpiendo la tendencia alcista previa. En concreto la resistencia a meropenem disminuye un 17% desde el inicio del PROCAR. No se ha acompañado del aumento significativo de otras resistencias, por ejemplo, las enterobacterias productoras de BLEE han disminuido ligeramente.

Evolución de la sensibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* a antibióticos, periodo 2009-2015 (porcentaje de cepas sensibles). Consumo de carbapenémicos (DDD/100 estancias)

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Amikacina	95	91	89	89	92	88	92
Ciprofloxacino	60	50	57	57	56	50	65
Cefepima	74	69	71	82	75	70	8
Ceftazidima	86	71	79	86	84	81	86
Pip/taz	97	89	91	94	92	82	87
Imipenem	80	67	72	79	72	72	78
Meropenem	84	72	78	80	67	72	84
Consumo de carbapenémicos			9,8	11,6	13,7	9,4	8,2

Diciembre-2013: auditoría carbapenémicos. Enero-2014: inicio intervención PROCAR.

Conclusiones: Como resultado del PROCAR, en 2014 hay una disminución del consumo de carbapenémicos y, por primera vez, un aumento de la sensibilidad de *P. aeruginosa* a los mismos. Este efecto es sostenido e incluso mejora en 2015. No ha habido variaciones en los flujos de pacientes o los GDR. No hemos detectado otro factor confusor de estos resultados. La implantación del programa se ha acompañado de resultados muy positivos a corto-medio plazo.

100. INICIATIVAS PARA MEJORAR LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON SEPSIS GRAVE (SG) Y SHOCK SÉPTICO (SS): ESTUDIO PROSPECTIVO COMBINANDO CÓDIGO SEPSIS Y PROA EN UN HOSPITAL

M. Borges Sa, M. Romero, A. Socias, A. Castillo, M.P. Díaz Antolín, M. Cruz Pérez, B. Lladó, M. Aranda, S. Pons, Z. Al Nakeet, R. Poyo-Guerrero, J. Nicolás, A. Liébana, C. Gallego y M. Garau

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

Introducción y objetivos: Hay diferentes iniciativas para optimizar la atención de pacientes (pts) con SG/SS, como Código Sepsis (CS) y PROA. Describimos las principales características de Interconsultas (IC) y pts de una Unidad Multidisciplinar Sepsis (UMS) que integra ambos programas.

Material y métodos: Estudio prospectivo-observacional de pts adultos en todos Servicios del hospital (450 camas, 18 UCI). Evaluamos distintas causas IC, tratamiento antibiótico (TAtb) registradas en distintos formularios de la historia clínica electrónica. Periodo del estudio: 1/1/2011-31/12/2014. UMS está formado: intensivistas, internistas, microbiólogos, urgenciólogos, neumólogos, farmacéutico y enfermera. Origen IC fueron: 1) Protocolo Multidisciplinar SG/SS (PIMIS); 2) tras información S. Microbiología (MICRO) que avisan bacteriemias y otros cultivos relevantes; 3) consulta directa de especialista (CMD); o 4) programa detección automatizada de posible SG/SS, obtenido desde score combinando criterios clínicos/analíticos. Evaluamos motivo del cambio TAtb: desescalada (DESC) disminución espectro/número, mala evolución (ME), tratamiento inapropiado (TI), ajuste dosis, terapia secuencial, fin TATB. También comparamos primeras IC (P1) con seguimiento (SM). Análisis estadísticos: test χ^2 , U Mann-Whitney.

Resultados: Identificamos 4.264 pts, edad media 64 años, 59,9% varones. Fueron 17.456 IC en 48 meses (11,7/día, 363,6/mes), siendo 4.678 P1 y 12.778 SM. Tras P1 hubo 3.026 (64,7%) SM, 4,45 (DE 3,6; 1-15). Servicios con más SM fueron: Cirugía 4,3 (DE 5,6;3,8-4,7) y UCI 4,0 (5,1;3,7-4,3). Principales focos fueron: pulmonar 29,8%, abdominal 25,2% y urinario 22,5%. Hubo MICRO positiva en 46,9%, bacteriemia 26,7%. Registramos 5.120 (29,3%) intervenciones relacionadas con TAtb. Ingresados en UCI 1.451 pts (34%). Estancia media fue 15,6 (21,2), UCI 4,87 (14,6) días. 396 pts fallecieron (9,3%).

Conclusiones: Hubo mayor demanda en PIMIS; desde Cirugía y UCI; 30% relacionado TAtb y aceptación 82%. Hubo significativas diferencias:

P1 predominaba Urgencias, mayor aceptación, cambio TATb por ME; mientras SM fue Cirugía, y DESC.

	P1 (4678)	SM (12778)	p	P1+SM (17456)
Tiempo: media (DE) min	43,2 (29,2)	29,5 (17,5)	0,01	36,3 (12,3)
Urgencias	1.140 (24,4)	261 (2%)	0,0001	1.201 (6,9)
UCI	1.000 (21,4)	2.812 (22)	0,04	3.812 (21,8)
Cirugía	610 (13,0)	3.590 (28,1)	0,001	4.200 (24)
Oncología	371 (7,9)	1.533 (12)	0,01	1.904 (10,9)
Med. Interna	326 (7,0)	537 (4,2)	0,03	863 (4,9)
Digestivo	241 (5,2)	882 (6,9)	0,05	1.123 (6,4)
Urología	238 (5,1)	1.124 (8,8)	0,04	1.162 6,6)
Tipo N (%)				
PIMIS	2.541 (54,3)	5.797 (45,3)	0,001	8.338 (47,7)
MICRO	992 (21,2)	2.587 (20,2)	0,02	3.579 (20,5)
CMD	448 (11,7)	1.963 (15,3)	0,01	2.411 (13,8)
Detección precoz	538 (11,6)	27 (0,2)	0,0001	565 (3,2)
Otros	59 (1,3)	201 (1,6)	0,04	260 (1,5)
SM	0 (0)	1.567 (12,3)	0,0001	1.567 (8,9)
Sugerencia cambio	1.487 (31,7)	2.911 (22,8)	0,001	4.398 (25,2)
Cambio TAtb	1.481 (31,7)	3.639 (28,5)	0,02	5.120 (29,3)
Aceptación cambio TAtb	1.276 (85,8)	2.911 (80)	0,01	4.187 (81,7)
Motivo cambio N (%)				
DESC	432 (33,85)	1.775 (61,1)	0,001	2.207 (52,7)
ME	538 (42,16)	378 (13,1)	0,001	916 (21,8)
TI	293 (22,96)	401 (13,8)	0,01	694 (16,5)
Efectos secundarios	24 (1,88)	50 (1,7)	0,3	74 (1,7)
Ajuste dosis	124 (9,71)	195 (6,7)	0,05	319 (7,6)
Terapia secuencial	107 (8,38)	652 (22,3)	0,001	757 (18)
Fin TAtb	51 (3,99)	742 (25,5)	0,001	793 (18,9)
Total	1.276 (100)	2.911 (100)		4.187 (100)

Sesión 11:

VIH: epidemiología y resistencias

101. COBERTURA, VIABILIDAD Y COSTES DE UNA ESTRATEGIA DE CRIBADO DIRIGIDO CON RECURSOS EXTERNOS. PROGRAMA DRIVE (DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN ESPAÑA)

C. Gómez Ayerbe¹, C. Reverte Asuero¹, J.C. Galán¹, A. Muriel¹, L. Polo¹, A. Díaz¹, M.J. Vivancos¹, P. Pérez Elías², A. Cano², M.E. Calonge², A. Uranga², A. Moreno¹, S. del Campo¹, E. Navas¹, S. Moreno¹ y M.J. Pérez Elías¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Centro de Salud García Noblejas. Madrid.

Introducción: El cribado dirigido de la infección por VIH se ha propuesto como la estrategia más eficiente en poblaciones con baja prevalencia de infección por VIH. Identificar a los pacientes con riesgo de haber estado expuestos al VIH y posibilidades de estar infectado puede ser complejo, y conlleva consumo de tiempo.

Objetivos: Estudiar la cobertura, la viabilidad y el coste de una estrategia de cribado dirigida (ECD) de VIH en un Centro de Salud (CS).

Material y métodos: Durante 2 meses, el estudio DRIVE, proporcionó una enfermera para realizar pruebas rápidas de VIH y supervisar la realización de auto-cuestionarios del riesgo de exposición y de indicadores clínicos (RE&IC) asociados al VIH. Si éste era positivo, se realizaba la prueba de VIH, si era negativo, la enfermera explicaba el bajo o incluso nulo riesgo de infección por VIH y solo realizaba la prueba si lo solicitaban expresamente. Se recogieron las razones por las que estos individuos decidieron realizarse la prueba (resultados cualitativos), los nuevos diagnósticos de infección por VIH (NDIV), la tasa de cuestionarios de RE&IC de VIH positivos, y el coste global del programa y por NDIV.

Resultados: Globalmente se atendieron 1.866 individuos, con una cobertura de cribado del 27%. De los 501 individuos incluidos, 62,5% eran mujeres, la mediana de edad fue de 44 años, el 85% españoles,

el 71% con un grado intermedio/alto de educación. Se diagnosticó un individuo, la tasa de NDIV fue de 0,2% o del 0,3% según se considerara la población cribada o la población testada. El cuestionario de RE&IC al VIH resultó positivo en un 55%, un 45% de la población podría haber sido excluida de la prueba, sin embargo 80 de 225 (35%) eligieron realizarse la prueba y ninguno resultó positivo. Las razones fueron: asegurarse de no estar infectado (50%), dudas sobre los contactos de sus parejas sexuales (20%), la colaboración con la investigación/sistema sanitario (10%), tener riesgo ocupacional (7,5%), tener riesgo sexual (6%), convivir con alguien infectado (4%) y conocer la prueba rápida (2,5%). En los dos años previos, el 97,4% tuvo algún contacto sanitario, principalmente en el CS (94%), solo un 10% se habían realizado un test de VIH. El coste global del programa ascendió a 10.640€ y el coste por NDIV a 3.063€. Se ahorraron 984 € por NDIV y se podrían ahorrar 1.625 € si solo se realizaran las pruebas a participantes con riesgo.

Conclusiones: Una ECD de VIH en un CS, con recursos externos, alcanzó niveles de cobertura de cribado significativa en una población con muy baja tasa de cribado previa. Un tercio de participantes sin riesgo según RE&IC de VIH, se realizaron las pruebas. Una ECD ahorra costes con respecto a una estrategia de cribado rutinaria.

102. CRIBADO DIRIGIDO DE LA INFECCIÓN POR VIH A NIVEL POBLACIONAL: COMPARACIÓN DE TRES ESTRATEGIAS

C. Gómez Ayerbe, M.J. Pérez Elías, C. Reverte Asuero, E. Loza, M. Mateos, S. del Campo, A. Díaz, M.J. Vivancos, A. Moreno, S. Bayón, J.L. Casado, S. Serrano, F. Dronda, C. Quereda y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El cribado dirigido de la infección por VIH se ha propuesto como la estrategia más eficiente en poblaciones con baja prevalencia de infección por VIH. Identificar a los pacientes con riesgo puede ser complejo, y conlleva tiempo. Nuestro objetivo es comparar la precisión de tres herramientas previamente validadas para predecir la infección por VIH.

Material y métodos: A los pacientes incluidos en el Estudio DRIVE 01, realizado en un Centro de Salud (CS) y un Servicio de Urgencias Hospitalaria, se les realizó una prueba de VIH y rellenaron un auto-cuestionario sobre riesgo de estar expuestos a la infección e indicadores clínicos de la misma (RE & IC). La primera estrategia analizada fue el cuestionario RE & IC que incluía 6 preguntas de riesgo de exposición y 14 preguntas para evaluar indicadores clínicos asociados al VIH (de la lista del Estudio de Enfermedades Indicadoras de VIH en toda Europa, HIDES, usando las siglas en inglés). Una sola contestación afirmativa calificaba al sujeto de riesgo de infección por el VIH. Las otras dos estrategias de cribado que se evaluaron fueron, el Score de Denver (DHRS siglas en inglés de Denver HIV Risk Score) con un punto de corte > 30 y el HIDES usando sólo 14 indicadores clínicos. Calculamos la sensibilidad (Sn), especificidad (Sp), valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) de las tres estrategias, considerando como referencia/gold standard los casos de Infección confirmados por EIA/WB. También se calcularon el número de infecciones que cada estrategia no detectaría y las pruebas que se evitaron.

Resultados: 5.329 individuos completaron el cuestionario RE&IC y la prueba rápida en el estudio DRIVE01 (69,3% en el CS). 50,4% mujeres con una mediana de 37 años IQR (28 a 47). Con la estrategia rutinaria de DRIVE 01, se detectaron 22 (4,1%) nuevos diagnósticos de VIH. La proporción de población que tuvo un cuestionario positivo, un DHRS > 30 o por lo menos uno de las catorce condiciones indicadoras (HIDES) de infección por VIH fue del 51,2%, 39,7% y 26,7%, respectivamente. En la tabla se muestran la Sn, Sp, VPP, VPN, el número de infecciones por VIH no detectadas y las pruebas evitadas.

Conclusiones: Las tres estrategias evitaban pruebas de VIH, pero sólo el cuestionario capturaba todos los sujetos infectados por VIH detectados por la estrategia rutinaria. la selección de indicadores de la lista HIDES presentaba una gran sensibilidad y permitía evitar el mayor número de pruebas, pero perdía diagnósticos.

103. CRIBADO RÁPIDO DE LA INFECCIÓN POR VIH Y DE CONDUCTAS DE RIESGO PARA SU ADQUISICIÓN EN TRES CENTROS URBANOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

A. Martínez-Pérez¹, I. Menacho², O. Barba³, A. León⁴, L. Cayuelas¹, M. Vanrell Nicolau², L. Gené³, X. Freixa¹, C. Pérez Villaraco², V. Domínguez Panadero³, S. Humanes Valenzuela² y E. Sequeira¹

¹CAP Casanova. Barcelona. ²CAP Les Corts. Barcelona. ³CAP Borrell. Barcelona. ⁴Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en nuestro país ha alcanzado el status de enfermedad crónica en las últimas décadas. A pesar de la menor incidencia de casos respecto al inicio de la epidemia, muchos de los nuevos casos son diagnosticados ya en una fase avanzada de la enfermedad (48,4% según datos de CoRIS de 2013). Estudios previos muestran que los test de diagnóstico rápido (TDR) son sensibles y específicos, y que su realización supone una buena oportunidad para el *counselling*. Los centros de Atención Primaria (CAP) han demostrado ser un buen ámbito para aumentar la cobertura de estas pruebas. Objetivos: obtener información demográfica de las personas que se realizan voluntariamente un TDR en AP y de sus conocimientos, actitudes y prácticas.

Material y métodos: Este es un estudio observacional retrospectivo. Durante la semana europea del test del VIH 2015 (23-27 noviembre) se ofreció un cribado rápido de la infección por VIH mediante realización de un TDR a pacientes que acudieron a tres CAP urbanos de Barcelona. Tras obtener su consentimiento informado, los participantes contestaron voluntariamente un cuestionario sobre sus prácticas de riesgo y motivación para hacer la prueba. El cribado se realizó con el test Alere Determine™ HIV 1/2 Ag/Ab, que detecta tanto anticuerpos como antígeno p24, mediante punción capilar de sangre digital. Se registraron las características demográficas, los resultados del test y las respuestas obtenidas en una hoja de cálculo Excell®. Las variables cuantitativas se describen mediante medianas y rangos, las variables cualitativas se describen mediante n y porcentaje.

Resultados: Un total de 238 personas aceptaron hacer el TDR, 134 (56,3%) mujeres, mediana de edad 35 (RI 75-25: 26-48). Hasta 52

Tabla. Comunicación 102

Precisión y eficiencia diagnóstica de tres estrategias de cribado de la infección por VIH: cuestionario de HIV RE&IC, score de DHRS and 14 condiciones indicadoras de la lista HIDES

	Sn	Sp	VPP	VPN	NDIVIH/MIVIH	Número de pruebas evitadas	Número de tests realizados para obtener un positivo
Diagnóstico rutinario					22/0	0	242
Cuestionario de RE&IC de VIH	100% (84,6%-100%)	49% (47,7%-50,4%)	0,80% (0,50%-1,2%)	100% (99,9-100%)	22/0	2.601	124
DHRS	72,7% (54,1%-91,3%)	60,41 (59,1%-61,7%)	0,76% (0,39%-1,1%)	99,8% (99,66%-99,96%)	16/6	3.212	132
14 CI de la lista HIDES-I	91% (70,8%-98,9%)	74,4% (73,2%-75,6%)	1,4% (0,88%-2,2%)	99,9% (99,8%-100%)	20/2	3.948	69

(22,7%) presentaban nacionalidad no española: 37 (15,5%) eran latinoamericanos, 9 (3,8%) europeos y 3 (1,3%) asiáticos o africanos. La mayoría, 204 (85,7%), eran heterosexuales, 30 (12,6%) homosexuales y 4 (1,68%) bisexuales. Hasta 116 (48,7%) habían sido testados previamente, con una mediana de 1 test previo ($n = 83$, rango 1-10). Se obtuvieron dos resultados positivos, uno de ellos resultó falso positivo. El caso confirmado fue un varón heterosexual de 31 años. El nivel de estudios reconocido ($n = 105$) fue: universitario 61 (63,8%), secundaria 37 (32,2%) o primaria 6 (5,7%); y 57 pacientes respondieron sobre métodos anticonceptivos utilizados: 28 (51%) preservativo, 24 (43,6%) ninguno, 1 (1,8%) anticonceptivos orales o dispositivo intrauterino. Entre las conductas de riesgo destaca que el 63% ($n = 35/55$) tenía pareja estable o no tenía relaciones; un 5,3% ($n = 1/19$) había presentado una enfermedad de transmisión sexual con anterioridad y un 2% ($n = 2/99$) se testaba por estar en el periodo ventana para la infección por VIH tras un contacto de riesgo.

Conclusiones: El perfil más destacado para realizar un TDR en un CAP es el de una mujer española en la treintena, seguido de un varón homosexual de cualquier edad (ambos universitarios); pudiendo indicar más concienciación en estos colectivos. El preservativo es el método anticonceptivo más reconocido. Los factores de riesgo más comunes y la infección precoz por VIH puede detectarse con esta estrategia.

104. PERFIL DEL CANDIDATO PARA LA PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN AL VIH

O. Ayerdi Aguirrebengoa¹, M. Vera García², T. Puerta López², M. Raposo Utrilla², C. Rodríguez Martín² y J. del Romero Guerrero²

¹Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval. IdISSC. Madrid.

Introducción y objetivos: La OMS recomienda que a las personas no infectadas con riesgo "sustancial" de adquirir el VIH, pertenecientes a grupos poblacionales con una incidencia del VIH superior a 3 por 100 personas año, les sea ofrecida la profilaxis pre-exposición al VIH (PrEP) con TDF o con TDF/FTC. En 2014 los CDC han publicado las guías para el manejo práctico de la PrEP oral, diaria con TDF/FTC. El estudio IPERGAY ha mostrado una elevada eficacia con pauta "a demanda", pre y postcoital. El objetivo de este estudio, fue determinar el perfil sociodemográfico, conductual y clínico de los pacientes que mayor beneficio podrían obtener de la PrEP.

Material y métodos: Estudio descriptivo de las características sociodemográficas, conductuales y clínicas de 59 seroconvertidores (SCV) recientes al VIH, con serología negativa documentada y posteriormente positiva en un intervalo menor a 12 meses, entre 2013 y 2014, en una clínica de infecciones de transmisión sexual (ITS) de Madrid. A todos los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado.

Resultados: De los 59 SCV recientes, 58 (98,3%), tenían al menos dos pruebas negativas previas al diagnóstico del VIH: 28 (47,5%) entre 2-5, 28 (47,5%) entre 6-15 y dos pacientes más de 15 pruebas. El 98,3% eran hombres y solo una mujer. El 88,1% tenían entre 20 y 39 años. El 76,3% ($N = 45$) eran españoles y el 16,9% ($N = 10$) latinoamericanos. El 100% referían haberse infectado en España y 6 pacientes habían recibido alguna vez profilaxis post-exposición (PPE) al VIH. El 98,3% ($N = 58$) eran hombres que tenían sexo con hombres (HSH) y una mujer heterosexual. De los 58 HSH, 3 (5,2%) ejercían la prostitución. El 57,6% de los pacientes referían más de 100 parejas sexuales/vida. El 79,4% ($N = 47$) tenía antecedentes de ITS y 27 (45,8%) presentaban otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH. Las ITS más frecuentes fueron sífilis, gonococia y clamidiasis. El 88,1% ($N = 52$) había consumido alcohol y otras drogas recreativas en el último año y de ellos, 45 (86,5%) habían mantenido relaciones sexuales desprotegidas bajo su efecto. El tóxico más usado fue el alcohol "en exceso" (90,4%). Las drogas que

con mayor frecuencia se asociaron a mantener prácticas sexuales desprotegidas fueron: mefedrona (100%), GHB (88,9%), poppers (88,9%), cocaína (75%), alcohol (59,6%) y éxtasis (46,2%).

Conclusiones: Los pacientes inicialmente seronegativos que muestran una mayor tasa de seroconversión al VIH son: HSH de 21 a 39 años, con varias pruebas del VIH negativas previas, solicitantes de la PPE, con múltiples parejas sexuales, antecedentes de ITS y consumidores de drogas recreativas, que mantienen relaciones sexuales desprotegidas bajo sus efectos. El perfil de los seroconvertidores recientes ofrece información relevante sobre los indicadores conductuales y clínicos, de los pacientes seronegativos al VIH, a los que se debería proponer la PrEP. Las clínicas de ITS son dispositivos idóneos para la administración de la PrEP.

105. INCIDENCIA DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH EN LA ERA PREP. PAPEL DE LAS UNIDADES DE ITS

L. Miguel Escuder¹, E. Caballero¹, M. Arando², P. Armengol², M. Vall² y M.J. Barberá²

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Unidad de Enfermedades de Transmisión Sexual Drassanes-Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La incidencia de infección por VIH continúa siendo desproporcionalmente elevada en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). La prevención y el diagnóstico precoz son uno de los principales objetivos de las Unidades de ITS. Actualmente existe evidencia de la eficacia preventiva de la profilaxis pre-exposición (PrEP). Esto ha llevado a diversos organismos a recomendarla como una estrategia de prevención en poblaciones con incidencia mayor al 3%.

Objetivos: Analizar la incidencia de VIH en la Unidad de ITS Drassanes-Vall d'Hebron de Barcelona (UITSD) y describir las características de los pacientes con diagnóstico reciente de VIH para intentar establecer un criterio de indicación de PrEP.

Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo, se calculó la incidencia de nuevos diagnósticos de VIH en la UITSD y se recogieron las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes diagnosticados durante el año 2014.

Resultados: Durante 2014 se realizaron 2.877 pruebas de VIH a 2.393 hombres (1,2 pruebas/persona/año); diagnosticándose 85 nuevos casos. Resultó una incidencia de 3,55 por 100 pacientes/año entre los hombres atendidos en la Unidad. No se diagnosticó ninguna infección por VIH del total de 692 mujeres atendidas. 85,9% de los pacientes diagnosticados eran HSH, 3,5% transexuales, 5,9% bisexuales y 4,7% heterosexuales. La edad media era de 33 años (20-42). En 82,4% de los casos se disponía de una serología previa negativa. 24,7% habían tenido una pareja sexual con VIH en el último año. La media de parejas sexuales en el último año era de 10 (1-100), y 48,2% habían tenido una pareja sexual nueva en los últimos tres meses. Un 49,2% tenían otra ITS en el momento del diagnóstico (la más frecuente sífilis, 24,7%) y un 23,5% había tenido otra ITS en los últimos 12 meses (47% de ellas gonococia, y 31% sífilis), con una media de 9 meses entre la ITS y el diagnóstico de VIH. En el 61,2% de los casos se había recogido en la historia la existencia de práctica sexual de riesgo (sexo anal desprotegido). Un 75,3% tenían más de 350 CD4 al diagnóstico, mientras que sólo un 11,8% eran un diagnóstico tardío (350-201 cels/mm³) y 4,5% infección avanzada (≤ 200 cels/mm³).

Conclusiones: La incidencia de infección por VIH en hombres atendidos en la UITSD es elevada y en muchos casos de adquisición reciente, alcanzando el nivel recomendado para plantear inicio de PrEP. En los pacientes diagnosticados en 2014 se identificaron varios factores considerados de alto riesgo de infección: HSH, práctica de sexo anal desprotegido, ITS bacteriana en el año previo (especialmente gonorrea y sífilis), número anual de parejas sexuales (media de 10) y

pareja sexual con VIH. Estos datos permiten identificar los pacientes con factores de riesgo que los hacen tributarios de ser incluidos en un programa de PrEP. De acuerdo a la incidencia y las recomendaciones de la OMS, la PrEP debe ser considerada como una herramienta más de prevención de forma individualizada, en cada paciente estratificado por el riesgo, haciendo de las Unidades de ITS un lugar estratégico para su implementación.

106. ALERTA INFORMÁTICA AL DIAGNOSTICAR UNA CONDICIÓN INDICADORA DE VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA

L. Cayuelas Redondo, A. León, F. García, E. Sequeira Aymar, P. Noguera Sánchez, M. Ruíz Sánchez, O. Barba Ávila, M.A. Herrero Mateu e I. Menacho Pascual

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: En Europa un tercio de los pacientes VIH no están diagnosticados. La búsqueda mediante condiciones indicadoras (CI) es una estrategia para la detección de pacientes VIH. El objetivo de este estudio fue potenciar esta búsqueda mediante la introducción de una alerta informática que instase al médico de Atención Primaria (AP) a solicitar la serología.

Material y métodos: Estudio prospectivo de intervención en tres centros de AP de 10 meses de duración (2014/2015) comparando con los datos prealerta de 2012. Se incluyeron pacientes entre 18 y 65 años con nuevos diagnósticos de herpes zóster, síndrome mononucleósico, leucopenia/trombopenia, eccema seborreico y enfermedades de transmisión sexual. Asociadas a éstas se instauró una alerta informática que aparecía al codificar el diagnóstico. Se excluyó a los pacientes VIH positivos ya conocidos. Se evaluaron variables sociodemográficas, condicionantes de riesgo para VIH, si se realizó la solicitud y su resultado.

Resultados: Se incluyeron 480 condiciones indicadoras. La edad media fue de 41,6 años y el 55,6% fueron hombres. Un 16,0% tenía antecedente de CI previa y el 83,3% nunca se había realizado una serología VIH. Comparando los datos de 2012 con los de 2014/2015 se incrementó el número de solicitudes pasando del 14,9% al 41,5% ($p < 0,001$). La tasa de infección pasó del 1,3 [IC95% 0,1-7,8] al 2,6 [IC95% 0,8-6,8]. Se diagnosticaron 4 nuevos VIH. Se estimó que se habrían diagnosticado 7 [IC95% 2,3-19,2] casos más si se hubiera hecho la prueba a todos los pacientes con CI. Las variables asociadas a realizar la solicitud fueron: ser hombre, ser extranjero, la menor edad del paciente y la menor edad del médico solicitante.

Conclusiones: Tras la intervención se triplicó el número de solicitudes a VIH. Se detectaron 4 nuevos pacientes VIH. Uno de ellos presentaba más de 350 CD4.

107. DESEQUILIBRIO ENTRE SEGURIDAD Y RIESGO EN PACIENTES VIH Y OTRAS ITS

S. Fernández de Mosteyrín, A. Cabello Úbeda, M. Górgolas Hernández-Mora y M.L. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción y objetivos: El acceso a los tratamientos, la eficacia de los sistemas sanitarios y un aumento de prácticas de riesgo han alterado la epidemiología del VIH y otras ITS. El objetivo del trabajo es medir el cambio de percepción de la gravedad del VIH y el modo en que este determinaría el equilibrio entre seguridad y riesgo.

Material y métodos: Cuestionario realizado en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid a HSH con infección VIH, elaborado por los autores y completado voluntariamente por pacientes que acudían por primera vez a la consulta. Investigación proyectada hasta 2016 con el objetivo de medir a) conocimiento de la enfermedad, b) conocimiento del riesgo, c) hábitos preventivos y de riesgo.

Resultados: Hasta la fecha se han analizado 106 cuestionarios con SPSS 15.0. Los encuestados fueron diagnosticados entre 2013-15. El 74% eran españoles, el 23% hispano-americanos y el 3% europeos, con una media de 32 años (23-59). El 52% no estaba en tratamiento y el 62% había padecido otra ITS. Preguntados por su percepción de la enfermedad, el 79% “en algún momento había asociado el VIH/SIDA con la muerte”, sin embargo, actualmente solo el 17%. Por otro lado, el 82% «en algún momento habían asociado el VIH/SIDA con el deterioro» mientras el 44% lo percibían actualmente. El 81% se «sentía sano» y el 93% pensaba que “podía llegar a estarlo”. No obstante, el 46% creía estar en riesgo de adquirir otra ITS, y aunque el 68% dijo no tener prácticas de riesgo, preguntados específicamente el 69% señaló al menos una (tabla). Finalmente, el 94% pensaba que «se había bajado la guardia» y el 87% opinaron que “las campañas deberían ser más duras, como las enfocadas a prevenir el tabaquismo o los accidentes de tráfico”.

	Fr	%
Consume alcohol en relaciones sexuales (rs)	39/104	37
Consume drogas en rs	22/103	21
Concierta rs por Internet	61/103	59
Tiene rs con ≥ 2 personas en un mismo día	19/104	18
Tiene rs en grupo de ≥ 3	19/104	18
Tiene rs anónimas	51/103	49
Ha participado en la “ruleta rusa” del VIH	4/100	4
Usa la aplicación grindr para buscar rs	63/104	61
Ha estado en un “cuarto oscuro” en el último año	21/104	20
Número parejas sexuales/último año: 1	24/100	24
2-10	29/100	29
10-30	21/100	21
30-50	13/100	13
50-100	11/100	11
> 100	2/100	2

Conclusiones: En coherencia con los avances experimentados se observa un cambio significativo en la percepción de la gravedad de la enfermedad, sin embargo, este cambio no demuestra “salud”. Aunque el 68% señalaba al principio no tener prácticas de riesgo el 69% afirmó al menos una de las indicadas. Se puede conjeturar que “la salud” percibida por los pacientes no va unida necesariamente a “hábitos saludables” ni a una adecuada percepción de la seguridad y el riesgo. Estos datos nos permitirían suponer que “la evolución” de la enfermedad no muestra “equilibrio” como “paradigma de salud” sino extremos en la percepción del riesgo y la seguridad.

108. IMPACTO DEL GÉNERO EN LA SUPERVIVENCIA Y EN LAS CAUSAS DE MUERTE DE LA COHORTE ESPAÑOLA DEL SIDA (CORIS) 2004-2014

C. Muñoz¹, A. Muriel², C. Gómez², V. Horntañón³, J.C. López⁴, J. del Romero⁵, J.R. Blanco⁶, R. Palacios⁷, S. Moreno² y M.J. Pérez Elías²

¹Hospital Santa Bárbara. Puertollano. ²Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

³Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Centro de Salud Sandoval. Madrid.

⁶Hospital La Rioja. Logroño. ⁷Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivos: Nuestro objetivo fue estudiar el impacto del género en la supervivencia y en las causas de muerte de la CoRIS entre los años 2004 y 2014.

Material y métodos: La CoRIS es una cohorte multicéntrica abierta y prospectiva de pacientes adultos infectados por el VIH naïve. Para estimar el efecto del género sobre la variable muerte se han analizado las causas de muerte según éste y se ha realizado una curva de supervivencia de Kaplan-Meier y un análisis de regresión de Cox. Se incluyeron las siguientes variables (edad, categoría de transmisión, origen geográfico, nivel educativo, la categoría del VIH, CD4 < 200 y una carga viral > 10⁵ copias/mL). También se estudió la posible relación

entre el género y el año de entrada en la cohorte categorizada en 3 periodos (1: 2004-2007, 2: 2008-2010 y 3: 2011-2014).

Resultados: En el periodo de estudio se produjeron 371 muertes (3,5%) de las cuales 71 (4,1%) fueron mujeres y 300 (3,4%) en hombres sin diferencias estadísticamente significativas (p 0,83) en la supervivencia estimada a los 10 años. La causa más frecuente de muerte es la asociada a la propia infección por el VIH que representa el 41,5% seguida de las neoplasias no asociadas al VIH (14%). No existieron diferencias de género en relación con ninguna de las causas de muerte (p = 0,374), independientemente del periodo o la causa de muerte estudiada. Al demostrarse una interacción entre el género y el periodo de entrada en la cohorte (p = 0,003), la repercusión del género sobre la variable muerte se estudió por separado en los tres periodos. En un modelo no ajustado el género tiene un efecto diferente en los tres periodos, siendo protector en el periodo 1 pero cambiando hacia un efecto deletéreo en el periodo 3. Tras ajustar por los posibles factores de confusión el género no parecía influir en el tiempo a muerte (tabla). Un modelo predictivo mostró que la edad, el nivel educativo, la fase de SIDA, el número de CD4 y la coinfección con el VHC se asociaron con menor supervivencia.

Tiempo estimado a muerte (modelo regresión de Cox)

	Muertes n (%)	HRNA (CI95%); P	HRA (CI95%); P
	Total Mujer/Hombre		
Periodo 2004-2007 N = 3.480 M = 756/H = 2.724	225 (6,5%) 40 (5,3%)/185 (6,9%)	1,31(0,93,185); 0,11	1,34(0,89,2,00); 0,11
Periodo 2008-2010 N = 3.408 M = 566/H = 3.408	102 (3%) 19 (3,3%)/102 (3%)	0,88(0,53,1,45); 0,62	0,97(0,53,1,77); 0,92
Periodo 2012-2014 N = 3.581 M = 420/H = 3.161	44 (1,2%) 12(2,8%)/32 (1%)	0,36 (0,19,0,74); 0,03	*0,78 (0,36,1,73); 0,55

*Modelo final ajustado por edad, nivel educativo, estado de SIDA, CD4 basales y coinfección por el VHC. HRNA: hazard ratio no ajustada; HRA: hazard ratio ajustada.

Conclusiones: Las causas de muerte son similares en mujeres y hombres sin observar cambios durante los años estudiados en la CoRIS. En los últimos años se observa un descenso de la supervivencia en las mujeres incluidas en la CoRIS que no depende del género en sí mismo, sino de otras variables como la edad, el nivel de educación, la situación del VIH, el número de CD4 y la coinfección con el VHC.

109. OBTENCIÓN DE SECUENCIAS CONSENSO MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA PARA SU USO EN EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR. COMPARACIÓN CON DATOS DE SECUENCIACIÓN SANGER

J.A. Fernández-Caballero¹, N. Chueca¹, M.D.M. Mosquera², M. Álvarez¹, M.D. Mérida¹, J.A. Sánchez¹, J. López¹, M.A. Marcos², M. Parera² y F. García¹

¹Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Centro San Cecilio-PTS. Granada. ²Servicio de Microbiología Clínica. Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

Introducción y objetivos: Las técnicas de secuenciación masiva (UDS) se están utilizando en la rutina asistencial en España para la determinación de resistencias. No existen datos sobre cómo puede representar la secuencia consenso de UDS a la secuencia tipo Sanger. El objetivo de nuestro trabajo ha sido determinar cuál es el mejor punto de corte para la obtención de una secuencia consenso UDS, que sea representativa de la secuencia tipo Sanger para su utilización en estudios de epidemiología molecular.

Material y métodos: Se han analizado secuencias pareadas de Sanger y UDS para transcriptasa reversa (RT) y Proteasa (PR) de 62 pacientes. Para la secuenciación Sanger nos basamos en el ensayo Trugene HIV-1 genotyping kit (Siemens), y para la UDS utilizamos el prototipo para 454 GS Junior (Roche). Las secuencias consenso UDS se obtuvieron mediante el software Mesquite, seleccionando puntos de corte del 10%, 15% y 20%. Se construyeron arboles filogenéticos (Mega), con las distintas secuencias consenso UDS y sus respectivas Sanger, teniendo en cuenta valores de bootstrap mayores de 70 para definir una relación entre secuencias.

Resultados: Utilizando un punto de corte de 10% en las secuencias UDS, sólo en 17/62 las secuencias pareadas UDS-Sanger presentaron valores de bootstrap > 70, con una mediana (IQR) de los valores de bootstrap de 88 (83,5-95,5). Aumentando el umbral consenso UDS al 15%, estos valores ascienden hasta 36/62, relacionando las dos secuencias con un bootstrap > 70, mediana (IQR) de valores bootstrap de 94 (85,5-98). Por último, al utilizar un umbral de 20%, en 61/62 casos las secuencias pareadas UDS-Sanger se relacionan con bootstrap > 70, con una mediana (IQR) de los valores de bootstrap de 99 (98-100). En este último caso, en una unica muestra no se relaciono la secuencia UDS con su Sanger debido a la multitud de diferencias entre algunas bases nucleotidicas entre los dos tipos de secuencias. Al 10%, las diferencias UDS-Sanger alcanzaron diferencias para influir en el subtipo en 3 pacientes, cambiando en un paciente desde subtipo B (UDS) a CRF01_AE (Sanger) y en dos pacientes desde subtipo B (UDS) a CRF02_AG (Sanger) respectivamente.

Conclusiones: Para el correcto uso de las secuencias de RT y PR generadas mediante UDS en estudios de epidemiología molecular, es necesario hacer un procesado de las secuencias y utilizar puntos de corte superiores al 20% para obtener la secuencia consenso. Estos resultados pueden ser de relevancia para utilizar la información UDS en estudios de filogeografía y filodinámica.

110. RESISTENCIAS A ANTIRRETROVIRALES DE LAS PAUTAS PREFERENTES (GESIDA-SEIMC) DE PRIMERA LÍNEA EN ESPAÑA (CORIS) EN EL PERÍODO 2007-2015

M. Álvarez Estévez¹, A.B. Pérez¹, R. Camacho-Luque¹, N. Chueca¹, J.A. Iribarren², J.L. Gómez-Sirvent³, M. Masiá⁴, A. Aguilera⁵, J. Peraire⁶, E. Bernal⁷, S. Monge⁸ y F. García¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Centro San Cecilio-PTS. Granada. ²Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. ³Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ⁴Hospital de Elche. ⁵Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ⁶Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. ⁷Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁸Universidad de Alcalá de Henares.

Introducción y objetivos: La cohorte CoRIS permite evaluar anualmente la transmisión de cepas de VIH con mutaciones de resistencia (MR) en pacientes naïve y la prevalencia de resistencias primarias (RP) a los fármacos empleados en tratamientos de inicio. Nuestro objetivo ha sido analizar la evolución de las resistencias a los antiretrovirales de primera línea recomendados como pautas preferentes por las guías de GESIDA-SEIMC desde el año 2007 al 2015.

Material y métodos: En el período analizado se recogieron secuencias de RT y PROT de 4.734 pacientes. Para la evaluación de la transmisión de mutaciones de resistencia se ha aplicado la metodología propuesta por la OMS-2009. Para estimar la prevalencia de la resistencia a los fármacos de primera línea se ha utilizado el algoritmo de Stanford v 7.0.1.

Resultados: En el periodo analizado la prevalencia total de mutaciones de resistencia fue del 7,6% (6,8-8,4), siendo del 3,5% (2,9-4,0) para los NNRTIs, del 3,5% (3,0-4,1) para los NNRTIs y del 1,8% (1,4-2,2) para los IPs. La evolución de las mutaciones de resistencia por año se mantiene estable en el período evaluado, variando entre el 6,2 al 8,5% para las mutaciones de resistencias totales, entre 3,0 y 4,3 para los ITIANs,

entre 2,3 y 4,6 para los ITINANs y entre 0,7 y 2,5 para los IPs. Hallamos un 0,9% (0,6-1,1) de mutaciones a más de una familia. La prevalencia global de resistencias a fármacos de primera línea fue del 10,9% (10-11,8), manteniéndose estable a lo largo del período evaluado cuando se analizan de forma global, aunque se verifica un descenso significativo en las resistencias a ITIANs ($p = 0,048$) desde el 2007 hasta el 2015, situándose globalmente en un 2,1%. Sin embargo, cuando se contemplan las resistencias a los fármacos de primera línea que se recomiendan por las guías de GESIDA, se observa un descenso desde el 9,1% en 2007, en que se recomendaban esquemas basados en 2NNRTIs y un NNRTI o IP, hasta el 1,7% en 2015, en que se recomiendan pautas basadas en 2 NNRTIs y un inhibidor de la integrasa. 750 pacientes tenían un subtipo no-B (15,8%), verificándose un incremento estadísticamente significativo ($p < 0,001$) en la evolución de los subtipos no-B en el período analizado, pasando de un 10,2% en 2007 a un 17,4% en 2015.

Conclusiones: En el período analizado la evolución de las mutaciones de resistencia en pacientes naïve permanece estable. Aunque la resistencia a fármacos de primera línea, de forma global también permanece estable, se ha verificado un descenso significativo en la resistencia a los regímenes de primera línea que recomiendan las guías de tratamiento GESIDA-SEIMC. En un escenario de máxima adherencia a las recomendaciones de las guías de tratamiento, actualmente la determinación de resistencias basales puede no estar justificada.

Sesión 12:

Diagnóstico molecular de las infecciones víricas

111. CARGA VIRAL GENÓMICA DE VIRUS RESPIRATORIOS

M.E. Álvarez-Argüelles, M. de Oña, C. Sabater, J. Alonso, M.J. Menéndez, M. Sánchez y S. Melón

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: En la época otoño-invierno los virus respiratorios circulan con mucha profusión, provocando brotes y, a veces, grandes epidemias. Sin embargo, no todos son igual de graves ni siquiera entre ellos provocan los mismos síntomas. La patogenicidad depende de factores extrínsecos (hacinamiento, higiene...) e intrínsecos, entre los que podría estar la carga viral (cv). En este trabajo se analiza la carga viral de los virus respiratorios que han circulado en la última temporada en función de la edad de los pacientes y su procedencia (ambulatoria u hospitalaria).

Material y métodos: En la temporada actual (sep2015-ene2016) se recibieron 2.383 muestras respiratorias (2.231 de hospitales) de 2.063 individuos: 1.513 muestras de individuos menores de 15 años, 630 de 15-70 años y 223 mayores de 70 años y en 17 no se conocía la edad. Las muestras se procesaron para cultivo viral, detección de antígenos virales y cuantificación genómica para los virus típicamente respiratorios (Gripe A/Gripe B/VSR/ADV/Parainfluenza/Metaneumovirus/Coronavirus/Picornavirus) y en ocasiones para CMV/EBV/VHS. La cv se determinó con la relación entre la amplificación (Ct) específica de los virus mencionados por medio de PCR-TR-múltiple y su relación con la amplificación (Ct) del gen de la β -globina humana y se informaron copias/1.000 células y su logaritmo.

Resultados: Se detectaron virus en 1.642 muestras (68,9%) de 1.493 (72,3%) individuos. Hubo infección mixta en 423 (17,7%) muestras de 414 (20%) pacientes. La incidencia de cada virus y la cv en logaritmos según edad y procedencia se muestra en la tabla.

Conclusiones: El adenovirus circuló con mayor cv en los niños, lo que sugiere mayor capacidad de transmisión traducidas en más consultas y en aumento de los síntomas. Sin embargo, CMV y EBV circularon con mayor cv en adultos y sobre todo en hospitales. El VHS sólo se encontró en hospitales. El resto de virus respiratorios circuló con la

misma cv tanto en primaria como en hospitales y en todos los grupos de edad por igual.

	< 15 años		15-70 años		> 70 años	
		Total		Total		Total
Adenovirus*	4,94 $\pm$ 2,47 (0,1-10,40)	417	2,89 $\pm$ 1,45 (0,47-6,21)	54	2,86 $\pm$ 1,41 (0,70-6,29)	25
Primaria	5,29 $\pm$ 2,42 (1,45-8,84)	21	5,60	1		
Hospital	4,92 $\pm$ 2,47 (0,02-10,40)	396	2,84 $\pm$ 1,41 (0,47-6,21)	53	2,86 $\pm$ 1,41 (0,70-6,29)	25
CMV*	2,63 $\pm$ 1,64 (0,50-7,90)	158	3,45 $\pm$ 1,55 (0,80-6,80)	55	3,78 $\pm$ 1,12 (1,60-5,90)	22
Primaria	2,10	2				
Hospital	2,63 $\pm$ 1,65 (0,50-7,90)	156	3,45 $\pm$ 1,55 (0,80-6,80)	55	3,78 $\pm$ 1,12 (1,60-5,90)	22
EBV*	2,4 $\pm$ 1,24 (0,08-5,34)	108	3,27 $\pm$ 1,55 (0,03-7,60)	131	3,56 $\pm$ 1,31 (1,58-5,58)	34
Primaria	1,15 $\pm$ 0,93 (0,49-1,80)	2				
Hospital	2,45 $\pm$ 1,23 (0,08-5,34)	106	3,27 $\pm$ 1,55 (0,03-7,60)	131	3,56 $\pm$ 1,31 (1,58-5,58)	34
VHS-1						
Hospital	2,78 $\pm$ 1,49 (0,37-4,48)	24	3,92 $\pm$ 1,69 (1,36-8,79)	49	5,05 $\pm$ 1,25 (1,93-6,21)	19
Enterovirus	5,28 $\pm$ 1,87 (0,44-9,86)	308	5,33 $\pm$ 2,35 (0,31-8,79)	27	5,61 $\pm$ 1,79 (1,85-7,41)	13
Primaria	3,79 $\pm$ 2,16 (1,29-7,68)	11	4,11 $\pm$ 4,02 (0,31-7,56)	3		
Hospital	5,33 $\pm$ 1,84 (0,44-9,86)	297	5,48 $\pm$ 2,15 (2,09-8,79)	24	5,61 $\pm$ 1,79 (1,85-7,41)	13
Gripe A	5,47 $\pm$ 1,43 (2,29-9,34)	159	5,49 $\pm$ 1,86 (2,17-9,69)	117	4,90 $\pm$ 1,92 (1,79-8,10)	24
Primaria	4,94 $\pm$ 1,39 (3,27-7,68)	19	5,81 $\pm$ 1,27 (2,99-8,42)	17		
Hospital	5,54 $\pm$ 1,42 (2,29-9,34)	140	5,43 $\pm$ 1,94 (2,17-9,69)	100	4,90 $\pm$ 1,92 (1,79-8,10)	24
Gripe B	3,60 $\pm$ 1,32 (1,23-6,16)	53	3,88 $\pm$ 1,39 (2,58-6,15)	9	3,91 $\pm$ 2,36 (1,79-7,53)	5
Primaria	3,74 $\pm$ 1,73 (1,43-5,12)	8	3,12	1		
Hospital	3,57 $\pm$ 1,26 (1,23-6,16)	45	3,98 $\pm$ 1,46 (2,58-6,15)	8	3,91 $\pm$ 2,36 (1,79-7,53)	5
Metaneumovirus						
Hospital	5,23 $\pm$ 1,27 (3,70-6,88)	9			3,1	3
Parainfluenza						
Hospital	5,38 $\pm$ 1,43 (2,70-7,32)	11	4,87 $\pm$ 2,03 (3,43-6,30)	2		
Rhinovirus	4,88 $\pm$ 1,92 (1,01-9,86)	171	5,90 $\pm$ 1,75 (2,31-9,55)	40	6,07 $\pm$ 1,59 (3,13-7,74)	6
Primaria*	3,50 $\pm$ 1,37 (1,64-5,77)	10	5,04 $\pm$ 2,37 (2,31-6,60)	3		
Hospital	4,96 $\pm$ 1,92 (1,01-9,86)	161	5,97 $\pm$ 1,72 (3,31-9,55)	37	6,07 $\pm$ 1,59 (3,13-7,74)	6
VRS	4,97 $\pm$ 2,03 (0,36-9,50)	657	4,47 $\pm$ 2,15 (1,03-9,27)	91	4,37 $\pm$ 2,39 (0,15-9,56)	68
Primaria	4,51 $\pm$ 2,20 (0,88-7,93)	28	3,26 $\pm$ 2,19 (1,13-5,82)	5	1,16	2
Hospital	4,99 $\pm$ 2,02 (0,36-9,50)	629	4,54 $\pm$ 2,14 (1,03-9,27)	86	4,47 $\pm$ 2,35 (0,15-9,56)	66

* $p < 0,05$.

112. EVALUACIÓN DE UNA PCR MULTIPLEX PARA LA DETECCIÓN DE 20 VIRUS RESPIRATORIOS Y MYCOPLASMA PNEUMONIAE EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

F.E. Aliaga Lozano¹, D. Jaén Luchoro², A. Bennisar Figueras², M.A. Ruiz Veramendi¹ y S. Serra Trespalle¹

¹Clínica Rotger. Palma de Mallorca. ²Universidad de las Islas Baleares. Palma de Mallorca.

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas de origen viral son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el

mundo y su diagnóstico es de gran importancia, sobretudo en pediatría. Las técnicas moleculares permiten la detección en cuestión de horas de los principales tipos virales causantes de estas patologías, además de la detección de patógenos no cultivables como *Mycoplasma pneumoniae*. En enero de 2014 se pone en marcha una técnica para la detección de patógenos respiratorios en el laboratorio de la Clínica Rotger y se oferta a todos los servicios, con especial atención a pediatría. El objetivo principal de este trabajo es evaluar la incorporación de una técnica molecular en el diagnóstico de enfermedades respiratorias agudas y como ésta afecta a las decisiones clínicas tomadas por los facultativos en la Clínica Rotger. Se evalúa también la eficacia de tests rápidos basados en la inmunocromatografía frente a los basados en la amplificación molecular en los servicios de urgencias para el diagnóstico de bronquiolitis causada por el virus respiratorio sincitial.

Material y métodos: Un total de 199 muestras se recogieron durante 2014, principalmente pacientes pediátricos. El 93% fueron aspirados nasofaríngeos. El criterio para la solicitud del test molecular fue la presencia de síntomas agudos y severos del tracto respiratorio con o sin afectación neumónica y sin respuesta a los tratamientos convencionales. Un total de 49 muestras fueron co-analizadas con el test rápido BinaxNOW RSV Card. Las muestras se sembraron en los medios microbiológicos habituales para muestras respiratorias. La extracción y purificación de ADN y ARN se realizó con el robot EZ1 (Qiagen). Se analizaron siguiendo las instrucciones del fabricante con el test molecular FTD Respiratory pathogens 21 (Fast-Track Diagnostics).

Resultados: La media de edad fue de 4,69 años (IC95% 2,9-6,5) y de 1,59 (IC95% 1,2-1,9) si únicamente se tienen en cuenta pacientes pediátricos (0,01-20 años). Las muestras que se co-testearon con el test rápido BinaxNOW RSV Card obtuvieron una kappa de 0,62 (IC95% 0,41-0,82); la inmunocromatografía obtuvo 9 falsos negativos (9/45). De todas las muestras analizadas por PCR 145 fueron cultivadas en medios habituales. El 64,1% (93/145) fueron informadas como flora nasofaríngea o ausencia de crecimiento; el 17,9% (26/145) y el 11% (16/145) tuvieron la presencia de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* respectivamente. Se dieron monoinfecciones virales en el 44,3% (70/158) de las muestras, el resto tuvieron una coinfección con dos o más virus. Los virus que mayoritariamente se presentaron como patógenos únicos detectados fueron *Enterovirus*, *Rhinovirus* y *Coronavirus* (Cor43). La presencia de *Mycoplasma pneumoniae* fue informada en 12 casos.

Conclusiones: Los resultados aportados a los facultativos facilitan la comunicación entre el clínico y la familia, aportando seguridad y confianza en el diagnóstico y el tratamiento. La inmunocromatografía para el RSV posee una sensibilidad menor que el test molecular. La correcta identificación del agente causal como viral puede reducir las respuestas iatrogénicas y el uso indebido de antibióticos. La presencia del test molecular permite el diagnóstico de neumonías atípicas y de infecciones respiratorias agudas de etiología viral.

113. NUEVO CLART® PNEUMOVIR: DISMINUCIÓN DEL TIEMPO DE DETECCIÓN E INCLUSIÓN DE LOS TIPOS DE CORONAVIRUS OC43 Y NL63 E INFLUENZA VIRUS A H7N9

M. Cortés¹, A.I. Moraga¹, F.J. Calvo¹, A. Valverde¹, C. Castillo¹, G. Escalera¹, C. Turrientes², J.C. Galán², R. Cantón², R. Benito Ruesca³, R. Cospedal¹ y M.L. Villahermosa¹

¹Genómica SAU Grupo Pharmamar. Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Objetivos: Acortamiento del tiempo de RT-PCR y del tiempo de visualización de CLART® PneumoVir y detección de los nuevos tipos de coronavirus OC43 y NL63 y el Influenzavirus A H7N9.

Material y métodos: La detección de virus respiratorios mediante el kit CLART® PneumoVir se realiza mediante la retrotranscripción de aquellos virus RNA y amplificación de fragmentos de cDNA/DNA per-

tenecientes a los diferentes tipos de virus identificados, que son detectados con microarrays de baja densidad: CLART® (Clinical Array Technology). Para reducir el tiempo de RT-PCR se realizó una miniaturización del volumen de reacción de PCR, de 50 a 25 ul, consiguiendo una mayor eficiencia tanto en la retrotranscripción como en la consiguiente amplificación de los diferentes tipos de virus respiratorios que se detectan con el kit. Además mediante un aumento de volumen del producto amplificado añadido a los microarrays y de un cambio de volumen de los reactivos utilizados en el proceso de visualización se consigue realizar la técnica en un tiempo total de 5 horas. En esta nueva versión se ha añadido también una nueva mix con oligonucleótidos que detectan los coronavirus OC43 y NL63 y el Influenza virus A H7N9. El kit ha sido validado con muestras clínicas de diferentes hospitales.

Resultados: La sensibilidad analítica se calculó mediante el análisis de plásmidos recombinantes obteniendo una sensibilidad con un rango de entre 10 y 10² copias. La sensibilidad diagnóstica se ha obtenido mediante el análisis de más de 300 muestras clínicas procedentes de distintos hospitales (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Hospital Universitario Clínico de Valencia y Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa) obteniendo una sensibilidad por encima del 90% y una especificidad por encima del 95%.

Conclusiones: El nuevo kit CLART® Pneumovir es capaz de detectar y caracterizar además de los de los 19 tipos y subtipos* que ya detectaba el kit CLART® Pneumovir, los coronavirus OC43 y NL63 y el influenza A H7N9, en un tiempo total de 5 horas.

*Adenovirus; Bocavirus; Coronavirus 229E; Enterovirus (Echovirus); Influenza virus A (subtipos H3N2 humano, H1N1 humano y H1N1/2009) B y C; Metapneumovirus (subtipos A y B); Parainfluenza virus 1, 2, 3, y 4 (subtipos A y B); Rhinovirus; Virus Sincitial Respiratorio tipo A (VSR-A); Virus Sincitial Respiratorio tipo B (VSR-B).

114. EFICACIA DEL PANEL ANYPLEX II™ RV16 DETECTION (SEEGENE®) EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

C. Casañ, M.D. Ocete, R. Madolell, M.C. Bresó, I. Valero, J.L. Ramos, M.J. Sánchez, M. Torrecillas, R. Medina y C. Gimeno

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas en niños son causa frecuente de hospitalización, consultas en Atención Primaria y Servicios de Urgencias. Diferentes virus pueden ser responsables de la infección, sin embargo, el cuadro clínico puede ser indistinguible. Un diagnóstico etiológico preciso es importante en el tratamiento, evolución de la infección y epidemiológicamente. Los paneles síndromicos multiplex de PCR en tiempo real recientemente desarrollados, comercializados y aprobados para su uso en clínica, permiten al laboratorio de Microbiología la detección simultánea y rápida de los principales agentes causantes de la infección.

Objetivos: Evaluar la eficacia diagnóstica del panel Anyplex II™ RV16 Detection en la infección respiratoria aguda en el paciente pediátrico.

Material y métodos: Periodo de estudio: 2013-2015. Tipo de muestra: exudado nasofaríngeo de niños entre 0 y 14 años con diagnóstico de IRI. Se analizó prospectivamente la presencia de virus respiratorios mediante el panel multiplex de PCR Aniplex II™ RV 16 detection (Seegene®) que incluye la detección de: adenovirus; bocavirus (1, 2, 3, 4); coronavirus 229E, NL63 y OC43; enterovirus; influenzavirus A/B; metapneumovirus, parainfluenzavirus (1, 2, 3 y 4); rhinovirus (A/B/C) y VRS (A/B).

Resultados: Se incluyeron en el estudio 331 pacientes. Las muestras positivas fueron 242 (73,1%) y en 39 muestras se detectó más de un tipo de virus. Los virus detectados fueron: 56 adenovirus; 6 corona-

virus; 2, 2, 5 y 13 parainfluenza tipo1, 2, 3 y 4 respectivamente; 111 rinovirus, 34 bocavirus; 35 y 31 VRS A y B respectivamente; 18 metapneumovirus; 23 enterovirus; 25 y 4 influenza A y B respectivamente. La sospecha clínica de los casos positivos fue: neumonía (80%), bronquiolitis (80%), otros (70%) y sin diagnóstico especificado (65%). Con los métodos convencionales utilizados en nuestro hospital (IFD), el grado de positividad fue del 44%. En todos los casos en los se remitieron muestras respiratorias para cultivo bacteriológico se aisló flora orofaríngea habitual.

Conclusiones: El uso de los paneles moleculares en nuestro centro ha aumentado a casi el doble la detección de virus respiratorios en el paciente pediátrico, frente a los métodos convencionales (IFD). Destacamos la alta eficacia diagnóstica en pacientes con clínica de neumonía. Por ello, nuestros datos avalan su uso como método de diagnóstico rutinario por tratarse de una técnica más sensible que los métodos tradicionales, sobre todo en pacientes pediátricos con diagnóstico de neumonía.

115. DETECCIÓN Y DIFERENCIACIÓN DEL VIRUS DE LA INFLUENZA A, INFLUENZA B Y LA VARIANTE H1N1 (PDM09) MEDIANTE UNA MEZCLA ESTABILIZADA DE PCR A TIEMPO REAL

E. de Tomás Mateo¹, T. Fuertes¹, J. Gil², S. Algarate² y R. Benito²

¹Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. ²Servicio de Microbiología de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: Los virus de la Influenza A y B causan un importante número de infecciones respiratorias cada año. El virus de la Influenza se puede dividir en tres subtipos: A, B y C. Las gripes A y B son las más frecuentes y las que dan lugar a los grandes brotes epidémicos que se producen anualmente. Una característica de los virus de la Influenza A es su elevada inestabilidad genética debido a la posibilidad de confluencia de dos fenómenos genéticos: la deriva antigénica y el salto antigénico, el cual puede generar la aparición de nuevos subtipos potencialmente pandémicos. En 2009 una cepa de Influenza A, la denominada H1N1 (pdm09), derivada de genes de virus circulantes en aves, porcinos y humanos emergió y se extendió mundialmente originando una gripe pandémica. Un diagnóstico específico y rápido de la influenza es fundamental para un tratamiento eficaz del paciente y la toma de medidas preventivas. El diagnóstico basado en la PCR a tiempo real aplicado a la detección diferencial de los virus de la Influenza ha reemplazado al método de aislamiento por cultivo. "VIASURE Real Time Detection Kit" (CERTEST) es una técnica de detección y diferenciación del virus de la Influenza A, B y H1N1 (pdm09), en un formato innovador estabilizado que incluye todos los reactivos nece-

sarios para la RT-PCR precisando únicamente su rehidratación y la adición de muestras para llevar a cabo su análisis. El objetivo de este estudio fue determinar la validez diagnóstica de VIASURE usando dos técnicas moleculares como métodos de referencia.

Material y métodos: Se analizaron un total de 127 muestras de frotis faríngeos procedentes de pacientes con síntomas gripales recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Lozano Blesa (Zaragoza) entre marzo 2014-diciembre 2015. Estas muestras fueron analizadas con los kits "VIASURE Influenza A Real Time PCR Detection Kit", "VIASURE Influenza B Real Time PCR Detection Kit" y "VIASURE H1N1 (pdm09) Real Time PCR Detection Kit". Su rendimiento diagnóstico fue determinado comparando el resultado obtenido con una prueba de PCR a Tiempo Real en formato líquido "RIDA®GENE Flu, r-Biopharm"; junto con los datos obtenidos de la prueba "CLART® PneumoVir, Genomica".

Resultados: La sensibilidad y especificidad de VIASURE para la detección de la Influenza A fue de 96% y 99%, de 99% y 99% para la Influenza B y de 99% y 99% para H1N1 (pdm09). El estudio comparativo de ambas pruebas comerciales respecto al equipo VIASURE mostró unos grados de concordancia de 83%, 99% y 99% para la detección de Influenza A, B y H1N1 (pdm09) respectivamente.

Conclusiones: "VIASURE Real Time PCR Detection Kit" es un método altamente sensible y específico para la identificación y diferenciación de la Influenza A, Influenza B y la variante H1N1 (pdm09). Además, dado su formato estabilizado y listo para usar, se reduce el tiempo de preparación de los reactivos evitando posibles contaminaciones y la necesidad de personal altamente cualificado.

116. EVALUACIÓN DE UN TEST MOLECULAR DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE GRIPE EN UN PERÍODO DE DOS AÑOS

A. Ávila Alonso¹, I. Angulo López², A. Rodríguez Fernández¹, E. Coletta Griborio¹, I. Sanz Muñoz¹, S. Rojo Rello¹ y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo¹

¹Hospital Clínico Universitario. Valladolid. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: Los virus de la gripe A y B son responsables de un importante número de infecciones respiratorias que se presentan en forma de epidemias anuales. En la temporada 2013-2014 el virus de la gripe A H1N1pdm09 fue predominante, con una circulación mantenida de virus A H3N2; mientras que en 2014-2015 predominó la gripe A H3N2 y la gripe B en la última fase de la epidemia. Un diagnóstico correcto y rápido es fundamental para la instauración precoz de tratamiento antiviral y la promoción de medidas adecuadas para el control de la infección. El ensayo Xpert® Flu (Cepheid®) es una RT-

Tabla 1. Comunicación 116

	GeneXpert®				Luminex®			
	Gripe A	Gripe A H1N1pdm09	Gripe B	Negativo	Gripe A	Gripe A H1N1pdm09	Gripe B	Negativo
Semanas 01/2014-20/2014	3	9	0	19	6 (2 H3; 4 NS ¹)	5	0	20
Semanas 20/2014-40/2014	2	0	0	12	2 (H3)	0	1	11
Semanas 40/2014-20/2015 ²	6	0	6	39	8 (4 H3; 4 NS)	0	6	37
Semanas 20/2015-40/2015	0	0	0	9	0	0	0	9
Semanas 40/2015-04/2016	1	2	0	11	0	1	0	13
Total/total nº muestras		28/118 (23,7%)		90/118 (76,3%)		28/118 (23,7%)		90/118 (76,3%)

¹NS: no subtipadas. ²1 Coinfección gripe A H3 y B detectada por ambos métodos.

Tabla 2. Comunicación 116

GeneXpert®		Luminex®						
		Positivo	Negativo	S(%)	E(%)	VPP (%)	VPN(%)	K
Gripe A	Positivo	17	6	77,3	93,3	73,9	94,4	0,7
	Negativo	5	84	IC _{95%} (59,8-94,8)	IC _{95%} (88,2-98,5)			
Gripe B	Positivo	6	0	85,7	100	100	98,8	0,9
	Negativo	1	84	IC _{95%} (59,8-100)	IC _{95%} (100-100)			

PCR para la detección diferenciada de gripe A y B a partir de muestra directa, proporcionando resultados en 1 hora.

Objetivos: Evaluar el rendimiento diagnóstico del sistema Xpert® Flu (GeneXpert®) para la detección rápida de gripe A y B frente a otra técnica molecular (Luminex®).

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo entre enero 2014 y enero 2016. Se seleccionaron 118 muestras respiratorias, a las que se realizó en paralelo detección rápida de gripe mediante reactivos y plataforma GeneXpert®, y otra técnica molecular de diagnóstico de 19 virus respiratorios (panel xTAG®-RVP-FastV2 en el soporte Luminex® 200), considerando a este último como método de referencia. GeneXpert® identifica gripe A de forma genérica y en dianas diferenciadas gripe A H1N1pdm09 y gripe B, mientras que Luminex® detecta gripe B y subtipo gripe A H1, H1N1pdm09 y H3. Se determinaron los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) e índice de concordancia Kappa (K) entre ambas técnicas.

Resultados: Los resultados obtenidos por ambas técnicas se resumen en la tabla 1. Los valores de S, E, VPP, VPN y Kappa de GeneXpert® frente a la técnica molecular Luminex® se reflejan en la tabla 2 (v. tablas en pág. anterior).

Conclusiones: La ventaja de la rapidez diagnóstica que ofrece GeneXpert® queda aminorada por la menor sensibilidad frente al método molecular que detecta mayor amplitud de dianas. Los resultados discrepantes de GeneXpert® no guardan relación con el virus de la gripe predominante en cada temporada.

117. COMPARACIÓN DE TÉCNICAS RÁPIDAS DE DIAGNÓSTICO DE GRIPE

X. García¹, M. de Oña², M.E. Álvarez-Argüelles², J. Alonso², M. Gómez², F. Vázquez² y S. Melón²

¹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ²Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: El diagnóstico rápido de la gripe y en general de las infecciones respiratorias virales o de cualquier tipo de infección viral, permite una atención y manejo del paciente más efectivo y adecuado. La tecnología ha permitido el desarrollo de técnicas de detección antigénica y genómica relativamente rápidas y eficaces. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de estas técnicas en ocasiones están comprometidas. En el presente trabajo se evaluó la sensibilidad y especificidad para la determinación de la gripe A de dos técnicas de detección de antígeno (una técnica de inmunofluorescencia con varios tipos de anticuerpos monoclonales y una inmunocromatografía específica -*Veritor system de BD*, así como dos técnicas de amplificación genómica con un procesado sencillo de la muestra (*Alere™i Influenza A&B* de amplificación isotérmica de ácidos nucleicos y *Xpert Flu A delivers* diseñado para la extracción, amplificación y detección genómica por RT-PCR en un solo paso). El método de referencia fue la técnica de RT-PCR no comercial, utilizada rutinariamente en el laboratorio de Virología para fines de diagnóstico.

Material y métodos: Entre el 20/01/2015 y el 10/03/2015, se seleccionaron 124 muestras de pacientes con infección respiratoria: 87 exudados nasofaríngeos, 33 exudados faríngeos, 3 aspirados traqueales y 1 lavado nasal profundo. Estas muestras se procesaron en las 24 horas siguientes y se conservaron a 4 °C hasta el desarrollo de las distintas técnicas no más de una semana.

Resultados: La tabla muestra la especificidad, sensibilidad y tiempo de respuesta de las distintas técnicas según la carga viral obtenida por la técnica de referencia.

Conclusiones: La carga viral determina la sensibilidad de las técnicas diagnósticas rápidas. Los métodos de detección de antígeno resultaron ser rápidos y sencillos, pero con una sensibilidad baja. Los métodos de detección genómica fueron también sencillos y rápidos y más

sensibles que los anteriores, por lo que serían de gran utilidad en los laboratorios sin grandes recursos ni tecnología, pero no llegaron a demostrar la presencia viral en el total de las muestras, por lo que ante una alta sospecha de infección viral y resultados negativos, se deben aplicar métodos de detección estándar.

Comparación de técnicas

		Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Tiempo de respuesta (minutos)
Ag (inmunofluorescencia)	Total	73 (60,8)	73 (100)	120
	Log > 5	36 (61,1)	36 (100)	
	Log < 5	15 (60)	15 (100)	
Ag (cromatografía)	Total	62 (54,9)	62 (100)	10
	Log > 5	36 (72,2)	36 (100)	
	Log < 5	15 (13,3)	15 (100)	
GeneXpert (genoma)	Total	124 (78,4)	124 (100)	70
	Log > 5	20 (90)	20 (100)	
	Log < 5	17 (64,7)	17 (100)	
Alere (genoma)	Total	62 (76)	62 (100)	15
	Log > 5	36 (91,7)	36 (100)	
	Log < 5	15 (26,7)	15 (100)	

118. IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE LA PCR A TIEMPO REAL (GENEXPERT®, CEPHEID) EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON MENINGITIS POR ENTEROVIRUS

I. Ramírez de Ocariz Landaberea, M.F. Brezmes Valdivieso, M. Albert Hernández, J. Rodríguez Hernández, B. Lorenzo Vidal y M. Pérez Lorenzo

Complejo Asistencial de Zamora.

Introducción: Los enterovirus (EV) son la causa más común de meningitis aséptica en niños y adultos. El diagnóstico rápido y preciso de las infecciones por EV puede reducir el uso de antibióticos y la duración de la hospitalización. Las técnicas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) son los métodos de referencia debido a su mayor sensibilidad y rapidez.

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas de la meningitis por EV y analizar el impacto de un resultado microbiológico en el manejo del paciente.

Material y métodos: Estudio de casos y controles. Los casos fueron pacientes diagnosticados de meningitis por EV durante el periodo comprendido entre enero 2010 y octubre de 2015 en el Complejo Asistencial de Zamora. Como grupo control se han seleccionado aleatoriamente 11 pacientes diagnosticados de meningitis vírica sin diagnóstico etiológico. Las muestras de LCR se procesaron para estudio citobioquímico y estudio microbiológico (tinción de Gram, cultivo bacteriano y PCR para detección de EV (GeneXpert®, Cepheid). Esta técnica proporciona resultados en 3 horas. Los datos clínicos se recogieron consultando las historias clínicas: sintomatología, tratamiento, evolución y días de ingreso. Se compararon las estancias y duración de antibioterapia mediante el test U de Mann-Whitney.

Resultados: Se han procesado 100 muestras de LCR para la detección de EV. La PCR fue positiva en 20 casos (20%). El 55% fueron mujeres (11/20). La media de edad fue de 14,5 años (IC95%: 8,1-20,9). El síntoma más frecuente fue cefalea en 95%, seguido de fiebre en 75% y náuseas y vómitos en 55%. La mayoría de casos (18/20) se detectaron en los meses cálidos, mayo (5), junio (8) y julio (5). La media de leucocitos en LCR fue de 260/ml (0-940). El 80% presentó pleocitosis (> 10 leucocitos/ml) y en el 65% el recuento leucocitario fue > 100/ml. El 60% presentó hiperproteínorraquia (normal: 30-40 mg/dl). Los datos de estancia hospitalaria y tratamiento antimicrobiano se exponen en la tabla. Un resultado de PCR positivo conlleva una disminución de 2,1 días de estancia hospitalaria (IC95%: 0,2 a 3,9; p = 0,012) y una reducción de 4,1 días de tratamiento antimicrobiano i.v. (IC95%: 1,8 a 6,4; p = 0,001). La evolución clínica fue favorable en todos los casos.

Manejo del paciente en función del resultado en el LCR

Manejo del paciente	Enterovirus (+)	Enterovirus (-)
Pacientes (n)	20	11
Edad* (años)	14,5 (8,1 a 20,9)	30,2 (20,9 a 30,6)
Pacientes ingresados n (%)	20 (100%)	11 (100%)
Estancia* (días)	3,9 (2,8 a 4,9)	6,0 (4,0 a 7,9)
Pacientes con antibiótico n (%)	12 (60%)	10 (91%)
Tratamiento antibiótico* (días)	2,1 (0,78 a 3,5)	6,2 (4,1 a 8,3)

*Media (IC95%).

Conclusiones: El patrón estacional de la meningitis por EV es un indicio diagnóstico importante a tener en cuenta en los meses de alta prevalencia. El resultado positivo influye notablemente en el manejo del paciente con gran repercusión asistencial y socio-sanitaria (suspensión del tratamiento antimicrobiano y reducción de la estancia hospitalaria fundamentalmente).

119. EVALUACIÓN DEL PANEL FILMARRAY EN LA IDENTIFICACIÓN RÁPIDA Y SIMULTÁNEA DE MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE MENINGITIS Y ENCEFALITIS

I. Ramírez de Ocáriz Landaberea, M.F. Brezmes Valdivieso, A. Morais Hidalgo y M.A. Gómez Domínguez

Complejo Asistencial de Zamora.

Introducción: Meningitis y encefalitis son situaciones de riesgo vital que requieren la toma de decisiones rápidas y precisas. Los agentes etiológicos son numerosos y su identificación por cultivo o PCR simple puede requerir mucho tiempo, incrementando los riesgos en el paciente y los costes sanitarios. Una técnica de diagnóstico capaz de identificar los microorganismos más probables en un breve periodo de tiempo es necesaria para el manejo adecuado del paciente. La técnica de PCR múltiple FilmArray® (BioFire una Compañía bioMérieux), investiga simultáneamente 14 microorganismos y proporciona resultados en una hora. Únicamente requiere 200 µL de LCR y 2 minutos de trabajo técnico.

Objetivos: Evaluar el panel FilmArray® meningitis/encefalitis (ME) en relación con el procedimiento habitual (cultivo y PCR simple) en un hospital de nivel 2.

Material y métodos: Se seleccionaron 30 muestras de LCR previamente analizadas entre enero 2010 y octubre de 2015, conservadas a -20 °C. De las cuales, 18 positivas (14 enterovirus (EV), 2 virus herpes simple 1, (VHS1), 2 *Streptococcus pneumoniae* y 12 negativas, procedentes de pacientes atendidos en Urgencias con sospecha de meningitis/encefalitis, en base a criterios clínicos y/o citobioquímicos. Todas las muestras se procesaron siguiendo el PNT de meningoencefalitis de nuestro laboratorio: tinción de Gram, detección de antígenos y cultivo bacteriano. Bajo demanda médica y/o recuento celular > 10 leucocitos/ml se realiza, PCR de EV (GeneXpert, Cepheid), VHS1, VHS2 y varicela-zóster (VVZ) (SmartCycler, Cepheid), siguiendo el algoritmo diagnóstico de meningitis víricas. De los dos *S. pneumoniae*, sólo uno se aisló en cultivo; el otro, se identificó mediante PCR en un laboratorio externo. El paciente había recibido tratamiento antibiótico. Las 30 muestras se analizaron con el panel FilmArray® ME de uso exclusivo en investigación, siguiendo las instrucciones del fabricante.

Resultados: El método habitual identificó 18 muestras positivas frente a 22 con FA (tabla). La sensibilidad relativa fue del 82% (61,5 a 92,7%) y del 100% (85,1 a 100%) para el método habitual y FA, respectivamente. Una de cada tres muestras negativas por el procedimiento habitual fue positiva por FA (no detectó los casos de infección por VHS2 y VVZ). La concordancia con EV, VHS1 y *S. pneumoniae* fue del 100%.

Conclusiones: Aunque nuestra casuística es pequeña, consideramos que FilmArray® ME es una alternativa válida a los métodos actuales para el diagnóstico de las meningitis/encefalitis. Proporciona resultados en un breve periodo de tiempo, permitiendo tomar decisiones rápidas y precisas. Presenta mayor sensibilidad que la técnica habitual

en la detección de VHS2 y VVZ. Resultados que podrían explicarse por el límite de detección para estos virus (100 copias/µl), umbral que puede no alcanzarse en fases tempranas de la enfermedad. Presenta mayor sensibilidad que el cultivo bacteriano al no estar influido por el uso precoz de antibióticos.

	Procedimiento habitual (n)	FilmArray (n)
Muestras positivas		
<i>S. pneumoniae</i>	2*	2
Enterovirus	14	14
Virus herpes simple 1	2	2
Virus herpes simple 2	0	3
Virus varicela zóster	0	1
Total	18	22
Muestras negativas		
Total	12	8

*Una muestra identificada por PCR en laboratorio externo. Total de muestras n = 30.

120. CRITERIOS PARA REDUCIR EL NÚMERO DE PRUEBAS DE HERPESVIRUS, VARICELA-ZOSTER, CITOMEGALOVIRUS Y ENTEROVIRUS EN MUESTRAS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

C. García Miralles, S. Capilla Rubio, V. Calvet Guede, M. Lloret Grau, I. Pons Viñas y D. Fontanals Aymerich

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción y objetivos: Los virus herpesvirus I (VH-I), herpesvirus II (VH-II), varicela-zoster (VVZ), citomegalovirus (CMV) y enterovirus (EV) causan un importante número de encefalitis víricas cada año. Su determinación supone un coste económico importante para el laboratorio, por lo que reducir su número nos permitiría optimizar los recursos. El objetivo de nuestro estudio es conocer la etiología vírica de las encefalitis diagnosticadas en el 2015 mediante técnicas de biología molecular e intentar establecer un algoritmo de diagnóstico virológico en función de la bioquímica del líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o del recuento celular, que nos permita aumentar la rentabilidad de esta prueba.

Material y métodos: Entre enero y diciembre de 2015 se procesaron un total de 312 pruebas en LCR a 96 pacientes, realizando un análisis bioquímico (glucosa y proteínas) y un recuento celular (leucocitos). Para el diagnóstico microbiológico utilizamos una PCR múltiple con revelado por arrays de baja densidad (CLART® ENTHERPEX). Se establecieron 3 criterios diferentes de aceptación que incluían, (I) concentración de proteínas > 0,5 g/L, (II) un recuento de leucocitos ≥ 5/µL y (III) un recuento de leucocitos ≥ 10/µL. No se incluyó la concentración de glucosa en estos criterios ya que no se observaron diferencias entre LCR positivos y negativos.

Resultados: De un total de 312 pruebas realizadas a los 96 LCR, 25 fueron positivas para alguno de estos virus, lo que representa un 8,01%. De éstos, 13 fueron diagnosticados en niños y 12 en adultos. Se obtuvieron un total de 8 casos positivos para VH-I (2,56%), 2 casos para CMV (0,64%), 2 casos para VVZ (0,64%) y 13 casos de EV (4,17%). En la tabla podemos observar que el virus más detectado fue el EV que representa el 52% de los casos positivos, siendo diagnosticados con una sensibilidad del 61,5% con el criterio I y un 100% con los criterios II y III.

Virus	Criterio I (+/total)	Criterio II (+/total)	Criterio III (+/total)
VH-I	4/8 (50%)	6/8 (75%)	3/8 (37,5%)
VH-II	Sin casos	Sin casos	Sin casos
CMV	1/2 (50%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)
VVZ	2/2 (100%)	2/2 (100%)	0/2 (0%)
EV	8/13 (61,5%)	13/13 (100%)	13/13 (100%)
Total:	15/25 (60%)	22/25 (88%)	16/25 (64%)

Criterio I: Concentración de proteínas > 0,5g/L. -Criterio II: Leucocitos ≥ 5/µL. -Criterio III: Leucocitos ≥ 10/µL.

Conclusiones: El EV es el principal virus causante de encefalitis en nuestro entorno (52%), seguido de VH-1 (32%), CMV (8%) y VVZ (8%). El recuento ≥ 5 leucocitos por microlitro (criterio II) permitiría discriminar entre muestras positivas y negativas por PCR, con una sensibilidad del 88%, alcanzando el 100% en el caso de infecciones por EV y VVZ. A pesar de no conseguir una sensibilidad del 100% para todos los virus, este criterio evitaría la realización de 92 pruebas moleculares virológicas con resultado negativo, lo que corresponde a una reducción del 29,48% de los tests realizados. Con ello, podemos afirmar que el recuento leucocitario es un parámetro fundamental para realizar un diagnóstico coste eficaz de las infecciones víricas en el SNC.

Sesión 13:

Endocarditis y otras infecciones complejas

121. OSTEOMIELITIS MAXILAR EN UNA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DURANTE EL PERÍODO 2013-2015

B. Díaz Pollán, J.C. Ramos Ramos, B. Loeches Yague y J.L. del Castillo Pardo de Vera

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La osteomielitis maxilar (OM) es una patología descrita hace menos de quince años, que cada vez es más frecuentemente diagnosticada. Se ha asociado al uso de bifosfonatos por vía endovenosa habiéndose denominado osteonecrosis del maxilar relaciona con bifosfonatos; aunque posteriormente, también se han identificado los tratamientos con bifosfonatos orales como causantes de esta entidad. Se sabe que la infección provocada por diferentes microorganismos de la flora saprofita de la cavidad bucal juega un papel en la perpetuación de esta patología, destacando la implicación del *Actinomyces* spp. Por ello, en nuestro hospital desde el año 2010 se creó una consulta específica dependiente de la Unidad de Infecciosas para el seguimiento y asesoramiento de los pacientes con OM seguidos en el servicio de Maxilofacial, en los que se aislan diferentes microorganismos en las muestras analizadas.

Objetivos: Analizar la etiología, tratamiento y evolución clínica a largo plazo de la OM vista en nuestra consulta de Enfermedades Infecciosas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes adultos con diagnóstico de OM en el período 2013-2015 en un hospital terciario de área urbana de la Comunidad de Madrid.

Resultados: Se analizaron los 20 pacientes (12 mujeres) seguidos con el diagnóstico de OM durante ese período, la mitad de ellos presentaban al inicio del seguimiento un grado 3. La media de edad fue 73 años. La localización inicial más frecuente fue en los cuadrantes inferiores: 45% en el 4, y 35% en el 3. En el 65% de los casos se identificó una manipulación dental o extracción previa al diagnóstico. Todos los pacientes habían recibido varios ciclos de antibióticos antes de acudir a nuestra consulta, y algún tipo de cirugía en casi la totalidad de ellos (19). La cirugía más frecuente fue la resección de la zona necrótica (cirugía conservadora), habiendo utilizado en 15 de ellas gel de plasma autólogo rico en plaquetas, proporcionado por el Servicio de Hematología del hospital. En 17 de los pacientes se identificaron estructuras filamentosas compatibles con *Actinomyces* en las biopsias de Anatomía Patológica (AP), en el 59% se correlacionó con aislamiento de *Actinomyces* sp. en las muestras quirúrgica enviadas al Servicio de Microbiología. En el seguimiento por nuestra unidad, se indicó tratamiento con amoxicilina 500 mg/8 h (no teniendo alergia a betalactámicos ninguno de los sujetos analizados). La du-

ración de los tratamientos ha sido muy variable (1-20 meses), aunque el rango intercuartílico está entre 6 y 9 meses, habiéndose suspendido la antibioterapia por resolución de la patología en 70% de los sujetos.

Conclusiones: Proponemos la evaluación interdisciplinar por parte de cirujanos maxilofaciales e infectólogos como un abordaje efectivo para el manejo de la OM. En nuestra serie se ha identificado al *Actinomyces* sp en la mayoría de las OM analizadas por lo que creemos que puede jugar un papel en la patología de dicha entidad. El tratamiento prolongado con amoxicilina a dosis bajas para el manejo de OM, cuando se identifique *Actinomyces* sp en las muestras de AP o microbiología, puede ayudar en la resolución de esta patología.

122. ESPONDILODISCITIS INFECCIOSAS: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE 48 CASOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL ENTRE 2010-2015

V. Antón Vázquez, D. Margaryan, I. Parada, R. Cliville, R. Torrents y A. Coloma

Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes diagnosticados de espondilodiscitis infecciosa (EI) en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de espondilodiscitis infecciosa 2010-2015 en un hospital de segundo nivel con un área poblacional de 400.000 habitantes.

Resultados: En nuestra serie la incidencia de EI $2,4c \times 10^5$ habitantes/a. Se observaron 48 pacientes con EI con edad media de 70 años (R19-98) y 56% varones. El 19%(9) presentaban inmunosupresión, 42% (20) relación con el entorno sanitario, 52%(25) procedimientos previos, 17% (8) secundarias a cirugía traumatológica y 8,7% (4) secundarias a endocarditis. La clínica fue dolor raquídeo en un 90% (43), fiebre 60% (29) y clínica neurológica 19% (9). Presentaban al ingreso VSG 86,70 mm/h ($\pm 40,78$), PCR 120,16 mg/l ($\pm 101,40$) y las 4 semanas 59,12 ($\pm 55,00$) y 37,40 ($\pm 28,87$). El diagnóstico se realizó por RNM en 90%(43) y por biopsia 39,6% (19) y presentaron bacteriemia 68,75% (33). Las localizaciones fueron lumbar 73% (33), dorsal 23% (9) y cervical 4% (2). Cursaron con abscesos paravertebrales o epidurales 44% (21) y requirieron cirugía 8% (4). El tiempo medio de diagnóstico fue de 20 días ($\pm 23,19$), estancia media 37,50 ($\pm 1,88$) y duración del tratamiento antibiótico 52,02 ($\pm 11,11$). La etiología fue bacteriana 96% (46) y tuberculosa 4% (2). Los gérmenes aislados fueron el estafilocóccico 30,4% (14) (*S. aureus* 6, MRSA 1, *S. epidermidis* 7), enterobacterias 21,7% (10) (*E. coli* 6, *P. mirabilis* 1, *B. fragilis* 1, *Klebsiella pneumoniae* 1, *Salmonella enteritidis* 1), *Pseudomonas* sp. 4,3%(2), *S. marcescens* 2,1%(1), *P. acnes* 2,1% (1) y estreptocóccicas 23,9% (11) (*S. mutans* 1, *S. bovis* 5, *S. agalactiae* 1, *S. dysgalactiae* 1, *S. viridans* 1, *S. pneumoniae* 2) y enterococos 4,3% (2) (*E. durans* 1, *E. faecalis* 1) y germen desconocido 8,7% (4). Los pacientes que presentaron EI por enterobacterias tuvieron urinocultivo positivo en 50%(10) y las EI por cocos grampositivos en 11,5% (3) ($p < 0,007$). Fueron tratados con ceftriaxona 43% (20), ampicilina 2,1% (1), cloxacilina 15,21% (7), vancomicina 8,69% (4), daptomicina 8,69%(4), en monoterapia 56,52% (26) y biterapia 34,78% (16), con rifampicina como sinérgica 13,04% (6). Presentaron secuelas 54% (25) sobre todo dolor raquídeo en el 25% (12). Al ingreso se observó algún grado de dependencia en 29,2% (14) y al alta fue 54,2% (26). La mortalidad intrahospitalaria fue de un 12% (6) y la tardía 4,3%(3). Requirieron traslado a centro de tercer nivel 16,7% (8).

Conclusiones: En nuestra serie la incidencia de EI es algo más alta que las de otras series. La causa más frecuente fue la bacteriana causada en un 1/3 de los casos por estafilococos, con un incremento de los bacilos gram negativos (BGN) que también representan otro 1/3 y

seguido de estreptococos y enterococos otro 1/3. En pacientes con El por BGN se observaron más urinocultivos positivos con gérmenes diferentes en algunos casos a los responsables de la EI. La presentación clínica fue dolor raquídeo y/o fiebre y su localización lumbar o dorsal mayoritariamente. Presentaron secuelas un número importante de pacientes, la mayoría dolor, así como un aumento del grado de dependencia y una mortalidad total aproximada al 15%. Se observó también un retraso diagnóstico, si lo comparamos con otras infecciones, por este motivo creemos que la instauración de un diagnóstico precoz y un manejo multidisciplinario de las EI, es fundamental para conseguir una reducción de las secuelas y de la dependencia funcional del paciente.

123. TUBERCULOSIS ÓSEA EN GALICIA

D. Alves-Pereira¹, P. Piñeiro Parga², J.C. Piñeiro Fernández³, V. Alende Castro⁴, R. Lorenzo⁵, A. Pérez González⁶, T. Dalama López⁷ y L. Anibarro¹

¹Complejo Hospitalario de Pontevedra. ²Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ³Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo. ⁴Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ⁵Hospital Xeral. Vigo. ⁶Hospital do Meixoeiro. Vigo. ⁷Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos. Ferrol.

Introducción: A pesar de que en nuestro medio se observa en general un descenso en la incidencia de la tuberculosis (TB) respiratoria, no ocurre así con algunas formas de TB extrapulmonar. Entre estas, la TB osteoarticular es una de las formas más frecuentes de localización, tras la pleural y ganglionar.

Objetivos: Analizar las características de la TB osteoarticular en Galicia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico en 7 hospitales gallegos, de los pacientes adultos diagnosticados de TB osteoarticular en el periodo de abril-2009 a mayo-2014.

Resultados: Se diagnosticaron 87 casos de TB osteoarticular, de los que se pudieron analizar 85 de ellos. El 62% eran hombres. La edad media fue de $63 \pm 19,5$ años. Solo 4 pacientes habían nacido fuera de España. 53 (62,4%) pacientes presentaban algún tipo de inmunosupresión, aunque solo 6 coinfección con VIH. Únicamente el 14% de pacientes presentaban anemia ($Hb < 10$ g/dl), mientras que 11 pacientes (13%) presentaban leucocitosis (recuento > 10.500) en el momento del diagnóstico. El síntoma más frecuente fue el dolor (88%), mientras que se objetivó fiebre en el 36%. La localización más frecuente fue la vertebral, en el 67,1% de los pacientes. 35 enfermos presentaban también TB activa de localización extraósea. Se obtuvo confirmación microbiológica en el 87,9% de los pacientes de los que se tomaron muestras. No se encontraron diferencias en la detección de *M. tuberculosis* de las muestras de biopsia frente a las de la PAAF (82,4% vs 84,6%, $p = NS$). La media de demora de inicio de tratamiento tras el inicio de los síntomas fue de $23,6 \pm 11$ semanas, sin que fuera diferente en función de la localización axial (23,4 semanas) frente a la extraaxiales (23,9 semanas), $p = NS$, ni en los casos de TB con otra localización extraósea (20,6 semanas vs 26,1 en los pacientes con localización únicamente osteoarticular; $p = NS$). 34 pacientes (40%) precisaron algún tipo de cirugía, sin que hubiera diferencias en función de la afectación vertebral o no de la enfermedad (40,4% vs 39,3% respectivamente; $p = NS$) ni en la demora de inicio de tratamiento tras el inicio de los síntomas. El 37,6% precisaron tratamiento ortopédico, todos ellos con afectación vertebral ($p < 0,001$). En 18 pacientes (21,2%) se objetivó algún tipo de déficit neurológico (29,8% en los pacientes con afectación axial vs 3,6% en pacientes sin esta localización; $p = 0,003$). Se realizó seguimiento de los pacientes hasta la finalización del tratamiento. En 10 pacientes se consideró una situación final insatisfactoria: tres pacientes fallecieron por causa atribuible a la TB, otros cinco por causas distintas de la TB y

dos abandonaron el tratamiento. Los otros 75 pacientes (88,2%) finalizaron el tratamiento de manera correcta. La única variable relacionada con la mala evolución fue la hipoalbuminemia basal ($p = 0,03$).

Conclusiones: La TB osteoarticular es aún relativamente frecuente en nuestro medio. La rentabilidad microbiológica de la toma de muestras es elevada. La localización vertebral es la más frecuente y la que más complicaciones puede producir. La hipoalbuminemia es un factor de mal pronóstico.

124. DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA

A. Encabo, A. Velo-García, L. Calviño, B. Canneti, A. Puy, A. Chouza y L. Anibarro

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción y objetivos: La tuberculosis meníngea (TBM) es la forma más grave de esta enfermedad, alcanzando una mortalidad de hasta el 100% en casos sin tratamiento. La demora en el inicio del mismo aumenta las secuelas neurológicas y la mortalidad. La escasa carga bacilar y la necesidad de instauración de tratamiento precoz hacen que el diagnóstico y tratamiento inicial sean frecuentemente empíricos. En el presente estudio analizamos los pacientes que iniciaron y mantuvieron de forma prolongada tratamiento específico de TBM, con el objetivo de identificar variables asociadas al diagnóstico final de TBM y factores asociados al pronóstico a largo plazo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes que iniciaron tratamiento específico de TBM entre 1996 y 2014 en el área de Pontevedra. Se analizaron variables asociadas al diagnóstico final (segura, posible-probable, no TB) y predictores de mal pronóstico tras un seguimiento de 2 años (mortalidad/secuelas neurológicas permanentes).

Resultados: 47 pacientes iniciaron tratamiento específico de TBM y lo mantuvieron durante al menos 6 meses. El 66% eran varones. La edad media de $43 \pm 23,8$ años. El 36% padecían algún tipo de inmunodepresión previa al diagnóstico. El 53% de los pacientes presentaba convulsión o focalidad neurológica. El TAC o RMN cerebral inicial fue patológico en el 59,1%. Se confirmó microbiológicamente mediante PCR y/o cultivo en el 28% de los casos. En un 72% no se encontró otra localización de TB. El 83% de los enfermos completaron el tratamiento. Siete precisaron modificación de la pauta inicial (2 por resistencia y 5 por toxicidad). La duración media del tratamiento fue $11,3 \pm 4,9$ meses. El diagnóstico final fue TBM segura en 13 pacientes (27,8%), posible-probable en 28 (59,5%). En 6 pacientes se consideró que finalmente no habían padecido TBM. En el análisis multivariante, de las 35 variables estudiadas, solo la TAC y/o RMN patológica se asoció con diagnóstico definitivo (83% en TB definitiva vs 50% en TB no definitiva; $p = 0,046$). Ninguna variable se asoció con el diagnóstico de TB definitiva o posible-probable frente al de no TBM. 6 pacientes (13%) fallecieron antes de terminar el tratamiento, 4 de ellos por causas atribuibles a la TBM. Tras el seguimiento durante dos años, 5 pacientes fallecieron y 12 presentaban secuelas neurológicas. Las variables asociadas con la mortalidad durante el tratamiento fueron la edad ($63,7$ vs $39,1$; $p = 0,016$), el deterioro de nivel de conciencia, la elevación de ADA y proteínas en LCR e hipoglucorraquia. Estas mismas variables, junto con la Hb basal baja, se relacionaron con secuelas/mortalidad a largo plazo.

Conclusiones: El diagnóstico inicial de TBM implica un alto grado de incertidumbre. Ante la sospecha inicial de TBM, solo la presencia inicial de TAC y/o RMN patológicas son predictoras de diagnóstico final de certeza de la enfermedad. La edad, la situación clínica basal, los valores bioquímicos alterados en LCR y valores bajos de Hb son predictores de mortalidad y secuelas neurológicas permanentes.

125. ESCENARIO ACTUAL DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

S. Fuente Cosío, A. Naveiras Calvo, L. Castelo Corral, L. Ramos Merino, P. Vázquez Rodríguez, A. Fernández González, D. Sousa Regueiro, E. Sánchez Vidal, E. Míguez Rey y P. Llinares Mondéjar

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Introducción y objetivos: La incidencia de tuberculosis en Galicia es una de las más altas en nuestro país, siendo la meningitis (MTB) la infección extrapulmonar más grave. El objetivo es analizar las características clínicas, hallazgos microbiológicos y pronóstico de los casos de MTB.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes diagnosticados de MTB entre octubre/2001-septiembre/2015. Los casos fueron clasificados utilizando los criterios propuestos por Marais et al (Lancet Infect Dis, 2010; 10:803). Si *Mycobacterium tuberculosis* fue detectado por cultivo y/o PCR en líquido cefalorraquídeo (LCR) se consideró MTB definitiva. El resto se clasificó como MTB probable o posible según la puntuación correspondiente.

Resultados: Fueron incluidos 52 pacientes, de los cuales 30 (57,7%) tuvieron MTB definitiva, 7 (13,5%) MTB probable y 15 (28,8%) MTB posible. *Mycobacterium tuberculosis* fue detectado en LCR por cultivo en 24/50 (48%) y por PCR en 11/23 (47,8%). Cinco pacientes con cultivo negativo (19,2%) en LCR fueron diagnosticados por PCR. Todos los aislamientos fueron sensibles a los tuberculostáticos de primera línea, excepto 1 caso resistente a pirazinamida y 2 a estreptomycin. Veintiséis (50%) tenían infección fuera del sistema nervioso central, de los cuales 16 (61,5%) tenían tuberculosis miliar. La edad mediana fue 39 (1-84) años y 30 (57,7%) fueron hombres. El Charlson medio fue 1,3 ± 2,2. Las comorbilidades más frecuentes fueron: 9 (17,3%) alcoholismo, 5 (9,6%) VIH (100% SIDA) y 5 (9,6%) hepatopatía crónica. Siete pacientes fallecieron durante el ingreso (13,5%) y de los restantes, 21 (46,6%) tuvieron secuelas al alta (10 leves, 5 moderadas, 6 graves). Todos recibieron tratamiento tuberculostático y en 44 (84,6%) se asoció corticoide. Las características de los pacientes al ingreso y las variables que se asociaron a peor pronóstico (exitus intrahospitalario y secuelas graves) se muestran en la tabla.

Conclusiones: 1. Al contrario que en otras series, hay pocos pacientes VIH. La mayor parte son pacientes jóvenes con poca comorbilidad. 2. La mitad de los pacientes tienen afección fuera del SNC. 3. La PCR es una herramienta útil en casos de cultivo negativo y permite un tratamiento precoz en muchos casos con cultivo positivo. 4. La morbimor-

talidad es elevada, con poca influencia del tratamiento con corticoides. El peor pronóstico se vio en pacientes VIH.

126. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICAS DE LAS ENDOCARDITIS INFECCIOSAS ASOCIADAS A DISPOSITIVOS DE ELECTROESTIMULACIÓN CARDÍACA (EIDEC). ESTUDIO MULTICÉNTRICO PROSPECTIVO

I. López-Montesinos¹, A. de Alarcón², C. Hidalgo-Tenorio³, C. Plata Ciézar⁴, J. Ruiz-Morales⁵, J. de la Torre Lima⁶, F.J. Martínez-Marcos⁷, D. Vinuesa-García⁸ y J. Gálvez-Acebal¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ³Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁴Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁵Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁶Hospital Costa del Sol. Marbella. ⁷Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ⁸Hospital Universitario de San Cecilio. Granada.

Introducción y objetivos: La EIDEC es una entidad poco frecuente con gran morbi-mortalidad y costes asociados. Actualmente existen incertidumbres en su manejo, especialmente, en lo relacionado con el tratamiento antibiótico y reimplante del dispositivo. El objetivo de este trabajo es analizar las características clínicas, microbiológicas y ecocardiográficas, su manejo terapéutico y factores asociados con la mortalidad.

Material y métodos: Estudio multicéntrico prospectivo de una cohorte de pacientes ingresados en 8 hospitales de nivel terciario por EIDEC desde enero de 2008 hasta diciembre de 2014. Se incluyeron todos los pacientes con endocarditis definida y posible según los criterios modificados de Duke con afectación del electrocatéter y/o endocardio demostrado mediante ecocardiografía y/o cirugía. El manejo de los pacientes se llevó a cabo en cada centro de acuerdo con las recomendaciones de expertos. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS v21.0.

Resultados: Se incluyeron 99 pacientes; mediana de edad 71 años (rango intercuartílico (RQ) 57-78); varones 68 (68,7%). Comorbilidades 83 (83,8%); mediana de índice de Charlson 3,1 (RQ 1-5). Antecedentes de endocarditis infecciosa (EI) 7 (7,1%) y de enfermedad valvular 21 (21,2%). Tipo de dispositivo: marcapaso 62 (62,6%), desfibrilador 19 (19,2%), TRC 5 (5,1). Mediana de tiempo de implantación del dispositivo: 49 meses (RQ 11,5-105). Localización de EI: derecha 19 (19,2%), izquierda 9 (9,1%), mixta 2 (2%), electrocatéter 65 (65,7%) y desconocida 2 (2%). Tuvieron manipulaciones previas 58 (58,6%) casos, 37 (63,8%) directamente sobre el dispositivo. La mediana de tiempo de

Tabla. Comunicación 125

Variable	Univariado			Multivariado		
	Mejor pronóstico (39)	Peor pronóstico(13)	p	OR	IC95%	p
Charlson, media ± DT	0,62 ± 1,4	3,4 ± 2,9	0,006			
SIDA	1 (2,6)	4 (30,8)	0,011	1,6	1,0-2,5	0,041
Estadio (Gordon y Parson)			0,163			
I	12 (38,8)	3 (23,1)				
II	25 (64,1)	7 (53,8)				
III	2 (5,1)	3 (23,1)				
Letargia	6 (16,2)	7 (53,8)	0,023	6,7	1,2-36,9	0,029
Rigidez cuello	7 (19,4)	6 (54,5)	0,049			
Crisis	4 (10,5)	4 (30,8)	0,179			
Hemiparesia	4 (10,3)	4 (30,8)	0,096			
Paresia pares craneales	7 (17,9)	4 (30,8)	0,435			
Hidrocefalia	9 (23,1)	9 (69,2)	0,005	8,2	1,5-43,4	0,014
Infarto/isquemia cerebral	2 (5,1)	4 (30,8)	0,029			
TB miliar	10 (25,6)	6 (46,2)	0,184			
Cultivo LCR positivo	19 (48,7)	5 (45,5)	0,848			
UCI	16 (41)	10 (76,9)	0,025			
Días punción lumbar-inicio tuberculostáticos, media ± DT	2,5 ± 2,6	4,9 ± 6,8	0,222			
Corticoterapia	31 (79,5)	13 (100)	0,177			

síntomas antes del ingreso fue de 4 semanas (RQ 0-4): fiebre 93 (93,9%), disnea 28 (28,3%) y cuadro constitucional 29 (29,3%). Presentaron embolismos 22 (22,2%), principalmente pulmonares 21 (95,4%); sepsis grave 22 (22,2%) y fracaso ventricular izquierdo 26 (26,3%). En relación al diagnóstico por imagen, se realizaron ecocardiografía 96 (97%): transtorácica 24 (24,2%), transesofágica 9 (9,1%) y ambas 60 (60,6%); se observaron vegetaciones en 68 (93,1%). Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: *Staphylococcus coagulans* negativo 34 (34,3%), *Staphylococcus aureus* 26 (26,3%) (4 (15,4%) resistentes a metilicina) y bacilos gram negativos 9 (9,1%). Todos los pacientes recibieron antibiótico: cloxacilina 31 (31,3%), daptomicina 18 (18,2%) y vancomicina 17 (17,2%), asociado principalmente a gentamicina 15 (15,1%) y/o rifampicina 8 (8,1%). Duración media del tratamiento hospitalario: 46 días (DE 12,3 días). Se realizó extracción del dispositivo en 82 (82,8%) casos, por vía percutánea 43 (52,4%) y por cirugía abierta 27 (32,9%). En el resto 12 (14,6%) no se especifica. En total fallecieron 14 (14,1%) pacientes. Los factores relacionados con la mortalidad hospitalaria en el análisis univariante fueron (vivos vs fallecidos): sepsis grave (20% vs 46,2%; $p = 0,072$), insuficiencia cardíaca grave (21,4% vs 57,1%; $p = 0,009$) y la extracción del dispositivo (87,1% vs 57,1%; $p = 0,014$). Hubo 3 (3%) recidivas.

Conclusiones: 1) Las características clínicas y microbiológicas son similares a las descritas en otras series, con diferencias especialmente en su manejo terapéutico. 2) El tratamiento antibiótico utilizado fue variable en cuanto a duración y asociaciones. 3) La mortalidad se relacionó con el desarrollo de complicaciones sépticas y hemodinámicas, así como con el mantenimiento del dispositivo.

127. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POLIMICROBIANA DE PRÓTESIS VASCULARES PERIFÉRICAS

A. Dubois Silva¹, D. Sousa¹, L. Castelo¹, T. Seoane Pillado¹, A. Belkis Porto¹, P. Piñeiro¹, M.J. Gude¹, M. Rodríguez¹, G. Barbeito², A. Naveiras¹, S. Fuente Cosío¹, E. Míguez¹, E. Sánchez¹ y P. Llinares¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ²Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Objetivos: Las infecciones de prótesis vasculares periféricas (IPVP) son complicaciones posquirúrgicas, a menudo con consecuencias devastadoras. Aproximadamente en 1/3 de los casos su etiología es polimicrobiana. Hasta la fecha, no encontramos en la literatura ningún estudio específico sobre las características de las IPVP polimicrobianas (IPVP-p). La finalidad de este estudio es describir las características y los factores de riesgo asociados a este tipo de infecciones.

Material y métodos: Estudio observacional de una cohorte de pacientes con IPVP en 2 centros terciarios de Galicia (CHUAC y CHUS) desde 2009 a 2015. Sólo se incluyeron los episodios con diagnóstico microbiológico. Las recurrencias, las infecciones intra-abdominales o de prótesis aorto/iliaco-fémoro/poplíteas fueron excluidas. Se definió infección precoz como la ocurrida en < 4 meses post-implante. Los casos de IPVP-p se compararon con los casos restantes (con infección monomicrobiana). Se llevó a cabo un análisis multivariante para detectar los factores de riesgo asociados a IPVP-p.

Resultados: Se documentaron un total de 137 casos de infección protésica vascular. Después de excluir las infecciones de prótesis aorto/iliacas (57), los casos con cultivos negativos (12) y las recurrencias (6), se incluyeron 62 casos, de los cuales 23 (37%) fueron IPVP-p. Los microorganismos más frecuentes fueron *Staphylococcus* sp. en ambos grupos (70% IPVP-p vs 62% otros). El aislamiento de enterobacterias fue significativamente más frecuente entre las IPVP-p (61% vs 21%), fundamentalmente *E. coli* (44% vs 8%; $p = 0,01$). *Enterococcus* sp. ($n = 5$) y *Candida* sp. ($n = 1$) se observaron sólo en las IPVP-p. La ocurrencia de bacteriemia fue similar en ambos grupos ($p = 0,92$). Las infecciones polimicrobianas se presentaron significativamente en

pacientes de mayor edad (76 ± 8 vs 67 ± 10), comorbilidad según índice de Charlson ajustado por edad (8 ± 3 vs 6 ± 2) y de forma precoz (87% vs 64%). Las reintervenciones quirúrgicas tras el implante de la prótesis y la presencia de fiebre al diagnóstico, se asociaron significativamente con el desarrollo de infecciones monomicrobianas. Tras ajustar por diferentes variables en modelos de regresión logística, se objetivó que los factores asociados a IPVP-p fueron el Charlson ajustado por edad (OR 1,40 IC95% 1,02-1,90; $p = 0,04$) y la realización de intervenciones quirúrgicas post-implante (OR 0,20 IC95% 0,04-0,86; $p = 0,03$). La mayoría de los pacientes con IPVP-p recibieron antibioterapia empírica inadecuada (65% vs 32%; $p = 0,02$). No hubo diferencias significativas en la tasa de amputación y mortalidad.

Conclusiones: Un elevado número de IPVP son de etiología polimicrobiana. Los factores asociados a IPVP-p en este estudio fueron la edad, la comorbilidad, la presentación precoz y la ausencia de reintervenciones tras el implante o de fiebre al diagnóstico de la infección. La terapia empírica es inadecuada en más de la mitad de los casos; por lo que, en los pacientes con factores de riesgo de IPVP-p debería considerarse un tratamiento empírico de más amplio espectro.

128. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA POR *GRANULICATELLA* Y *ABIOTROPHIA*: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 77 CASOS

A. Téllez, J. Ambrosioni, J. Llopis, J.M. Pericás, C. García de la María, S. Ninot, M. Almela, E. Quintana, C. Falces, B. Vidal, D. Fuster, J.M. Tolosana, F. Marco, C.A. Mestres, A. Moreno, J.M. Miró y Grupo de Estudio de la Endocarditis del Hospital Clínic

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa (EI) causada por los géneros *Granulicatella* (GRA) y *Abiotrophia* (ABI) representa alrededor del 1-3% del total de EI. Sus características clínicas y pronóstico están poco estudiados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 13 casos institucionales y 64 casos publicados en la literatura de EI por GRA o ABI. Se realizó la búsqueda bibliográfica en Pubmed usando los siguientes términos 'nutritionally variant streptococcus' OR 'nutritionally variant streptococci' OR 'abiotrophia' OR 'granulicatella' AND 'infective endocarditis', limitado a los idiomas español e inglés, publicados entre el 1 enero de 2000 y 31 de diciembre de 2015.

Resultados: Un total de 77 casos, 39 de ABI y 38 de GRA se incluyeron en el análisis final. 26 (66,7%) casos de ABI y 29 (76,3%) de GRA eran de sexo masculino ($p = 0,43$), en su mayoría adquiridos en la comunidad 38 (97,4%) de ABI y 36 (94,7%) de GRA ($p = 0,54$), y en su mayoría de válvula nativa 28 (87,5) de ABI y 29 (82,9) de GRA ($p = 0,61$). La cardiopatía congénita se reportó en 5 (13,2) de GRA y ninguno de ABI ($p < 0,05$). La bacteriemia de foco odontológico fue identificada en 8 (20,5%) de ABI y en 10 (26,3%) de GRA ($p = 0,55$). La fiebre de curso subagudo fue el síntoma más frecuente, 29 (82,9%) en ABI y 24 (75,0%) en GRA ($p = 0,43$). Se observó sensibilidad a penicilina en 19 (82,6%) de ABI y 18 (94,7%) de GRA ($p = 0,21$), con una CIM de penicilina y de gentamicina similares ($p = 0,46$ y $p = 0,67$). Se observó afectación mitral en 30 (76,9%) casos de ABI y 13 (35,1%) de GRA ($p < 0,05$) y aórtica en 15 (38,5%) de ABI y en 20 (54,1%) de GRA ($p = 0,17$). EN un análisis univariado, la mortalidad se asoció ($p < 0,05$) a la presencia previa de insuficiencia aórtica (OR 9,75, 1,69-56,19), la insuficiencia cardíaca de nueva aparición (OR 5,28, 1,02-28,15) y la presencia de pseudoaneurismas (OR 7,11, 1,01-51,25). El género (GRA o ABI) no se relacionó con un peor pronóstico (OR 0,58, 0,13-2,63, $p = 0,48$). Las complicaciones y características del tratamiento se muestran en la tabla.

Conclusiones: La EI por GRA y ABI tienen unas características clínicas y pronósticas similares. La afectación mitral fue más frecuente en la EI × ABI y la cardiopatía congénita fue un factor de riesgo más frecuente en la EI × GRA. La presencia de insuficiencia aórtica previa, el

desarrollo de pseudoaneurismas y la aparición de insuficiencia cardiaca se asociaron con mayor mortalidad.

	El × ABI (n = 39)	El × GRA (n = 38)	p
Insuficiencia cardiaca de nueva aparición	15 (38,5)	16 (42,1)	0,74
Embolismo al SNC	4 (11,4)	3 (9,4)	0,78
Embolismo sistémico	4 (11,4)	3 (9,4)	0,78
Tratamiento antibiótico combinado*	30 (76,9)	31 (81,6)	0,62
Duración del tratamiento (días)	42 (34,0-49,0)	41,5 (28,0-42,5)	0,45
Cirugía indicada	29 (74,4)	27 (71,1)	0,75
Tratamiento quirúrgico	27 (68,4)	24 (63,2)	0,63
Curación clínica y microbiológica	33 (84,6)	30 (78,9)	0,52
Mortalidad	5 (12,8)	2 (5,3)	0,25

*Beta-lactámico o vancomicina + gentamicina.

129. INFECCIONES SOBRE DISPOSITIVOS ELÉCTRICOS INTRACARDÍACOS. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 60 PACIENTES

J. Gaitán, A. Calvo Cano, A. Vera Tomé, N. Nogales Muñoz, F.F. Rodríguez Vidigal y A. Muñoz-Sanz

Hospital Universitario de Badajoz.

Introducción y objetivos: Durante la última década, se ha incrementado el número de implantaciones de dispositivos eléctricos intracardíacos (DEI), tanto marcapasos (MP) como desfibriladores auto-implantables (DAI). Este hecho conlleva un aumento en el número de infecciones secundarias del sistema. Los objetivos del presente trabajo fueron: 1) Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con infecciones sobre DEI atendidos en nuestro centro, 2) Analizar la rentabilidad de las técnicas de diagnóstico microbiológico y el perfil bacteriano; y 3) Detectar los factores asociados a un peor pronóstico.

Material y métodos: Se estudiaron las infecciones sobre DEI diagnosticadas en un hospital universitario de referencia (800 camas) en un periodo de ocho años (2007 a 2014). Se recogieron las siguientes variables: edad y sexo, síntomas, rentabilidad de los cultivos, microorganismos aislados, datos ecocardiográficos, tratamiento y evolución clínica. Se compararon las infecciones sobre MP con las infecciones sobre DAI y se analizó si alguna variable se asociaba a un peor pronóstico.

Resultados: Se describen aquí 60 pacientes con infección del DEI (27 MP, 33 DAI), 83,3% de ellos fueron varones, con una mediana de edad de 70 años (rango intercuartil 62-77). El número de infecciones por año aumentó progresivamente desde 2007 (4 casos) hasta 2014 (14 casos). En el 53,4% consta una manipulación previa del dispositivo. Datos clínicos: Presentaron signos inflamatorios locales sobre el área del generador el 76,3% de los casos y fiebre el 37,7%. Comparados con los pacientes con MP, los del grupo con DAI tenían menor edad (64,9 ± 10,5 frente a 71,6 ± 14,4 años, p = 0,04), eran en mayor proporción varones (97% frente a 66,7%, p = 0,002), con menos tiempo de implante (28,2 ± 23,4 frente a 52,5 ± 40,6 meses, p = 0,023) y presentaron fiebre con menor frecuencia (25% frente a 52%, p = 0,04). Rentabilidad diagnóstica de los cultivos: exudado, 65% (26 positivos de 46 muestras); hemocultivos, 47,5% (28/59); y electrocatéter 63,4% (26/41). Se alcanzó el diagnóstico microbiológico en 52 pacientes (82,7%), con un predominio absoluto de las bacterias grampositivas: *Staphylococcus coagulasa-negativos* (35), *Staphylococcus aureus* (9), *Enterococcus faecalis* (3) y *Corynebacterium* spp, *Kocuria* spp, *Propionibacterium* spp, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* (1 cada uno). Datos ecocardiográficos: Se detectaron vegetaciones en los cables del sistema en 22 pacientes y en las válvulas en solo 8. Tratamiento y evolución: En 50 (84%) se retiró el dispositivo y los antibióticos más empleados fueron vancomicina, cloxacilina y daptomicina. Se retiraron más MP que DAI (92,3% frente a 75%, p = 0,023). Fallecieron 8 pacientes (13,3%) y la mortalidad se asoció con la no retirada del dispositivo (55,6 frente a 6%, p = 0,001).

Conclusiones: 1) En nuestro centro, las infecciones sobre dispositivos intracardíacos, que han aumentado en los últimos 8 años, pueden cursar sin fiebre, especialmente las asociadas a un DAI. 2) Los cultivos del exudado y del electrocatéter son más rentables que los hemocultivos. Predominan los cocos grampositivos, especialmente *Staphylococcus coagulasa-negativo*. 3) La mortalidad (superior al 10%) se asocia con la no retirada del dispositivo.

130. CLUSTER DE MEDIASTINITIS ASOCIADO A USO DE HEMOSTÁTICO ABSORBIBLE DERIVADO DE CELULOSA

A. Asensio, L. Cisneros, M. Cantero, E. Muñoz, I. Sánchez y A. Ramos
Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción y objetivos: La mediastinitis es una complicación relativamente infrecuente (< 2%) tras la cirugía cardiaca. Este estudio describe las características de un cluster de casos en un hospital de 3^{er} nivel, la investigación de las causas, y las medidas que controlaron el problema.

Material y métodos: Estudios descriptivos y de cohorte, de pacientes operados mediante cirugía cardiaca. Identificación de los factores de riesgo.

Resultados: Desde el 1/11/2014 hasta el 15/3/2015 (periodo epidémico), 11 pacientes (12,5%) del total de los operados por procedimientos de bypass (30), o sustitución valvular (57), desarrollaron mediastinitis, frente al 1,7% en el periodo enero/2013 a octubre/2014. La letalidad fue de 0%. No se encontraron diferencias entre los pacientes infectados y los no infectados en cuanto al tipo de intervención quirúrgica, caracteres demográficos, profilaxis antibiótica, cirujano principal, índices ASA y de riesgo de infección quirúrgica (NHSN), y el ajustado para los hospitales de la CAM. En ocho de los once pacientes infectados, los exudados de herida cultivados arrojaron resultados positivos para los siguientes microorganismos: *S. aureus* (2), *Candida albicans* (1), *Propionibacterium acnes* (1), *Staphylococcus epidermidis* (1), *Enterobacter cloacae* (1), y mixtos para *Morganella morganii* y *S. epidermidis* (1), y *Enterobacter aerogenes* y *SCN* (1). En dos de las muestras creció *Aspergillus* spp. y *Aspergillus fumigatus*, respectivamente, a las 3-4 semanas posteriores al inicio de la infección por lo que se consideró una contaminación posterior de la herida. En 3 pacientes los resultados de los cultivos fueron negativos. Los muestreos rutinarios, y “ad hoc”, de aire de los dos quirófanos donde se operaron los pacientes arrojaron resultados negativos para hongos oportunistas. Se investigaron los factores que podrían haberse modificado desde noviembre y se descubrió que a partir de esa fecha se empezó a utilizar un nuevo hemostático absorbible derivado de la celulosa (HADC), en sustitución del anterior producto. Se cultivaron diversas muestras del hemostático con resultados negativos para bacterias y hongos, por lo que se descartó la contaminación del producto. Se realizó una encuesta sobre la frecuencia de uso de HADC y se identificó que los pacientes operados por cirujanos que no lo usaron nunca o casi nunca, frente a los que lo utilizaban a veces, y los que lo utilizaban siempre o casi siempre, tuvieron unas tasas de infección del 3,3%, 11,5% y 22,6%, respectivamente (p = 0,024). La retirada inmediata del producto se acompañó de una tasa de mediastinitis del 0% durante las siguientes 300 intervenciones.

Factores de riesgo de mediastinitis en pacientes de cirugía cardiaca

	Mediastinitis (N = 11)	No mediastinitis (N = 76)	RR	p
Edad, media (rango)	68,9 (48-82)	68.5 (43-89)		0,90
Duración, media (rango) min.	218 (100-378)	234 (75-515)		0,13
Riesgo esperado (NHSN)	2,76	2,20		0,077
Uso de nuevo hemostático				0,024
Nunca/casi nunca	1 (9)	29 (38)	1	
Intermedio	3 (27)	23 (30)	3,46	
Casi siempre/siempre	7 (64)	24 (32)	6,78	

Conclusiones: La introducción de un nuevo producto hemostático, junto al no seguimiento estricto de las instrucciones de su uso pudo ser la causa del cluster.

Sesión 14:

Tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso y antibióticos en Atención Primaria

131. ¿ES SEGURO EL TRATAMIENTO INTRAVENOSO DE PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL DOMICILIO?

P. Martínez Crespo¹, J. Lanz¹, L.E. López Cortés¹, J. Praena², J.A. Pazos², I. Morales¹, E. Fraile², R. Luque², J.M. Cisneros², J. Gálvez Acebal¹ y A. Alarcón²

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: Hasta hace pocos años, la elevada morbilidad asociada a la endocarditis infecciosa (EI) y el escaso desarrollo de los programas de tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE), obligaba a completar el prolongado tratamiento en régimen hospitalario convencional. El perfil de los pacientes con EI que podrían optar con seguridad a programas de TADE aún no está bien definido y nuestro objetivo ha sido describir las características de los pacientes que completaron su tratamiento endovenoso en un programa de TADE de diseño propio llamado DOMUS.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de los pacientes supervivientes en la semana 3 de tratamiento con EI atendidos en dos hospitales andaluces de tercer nivel entre julio de 2012 y diciembre de 2015. Criterios de exclusión: pacientes con residencia fuera del área de acción del programa DOMUS. Análisis bivariable mediante test de chi cuadrado (o test de Fisher) y U de Mann-Whitney según el tipo de comparación.

Resultados: En el periodo analizado se diagnosticaron un total de 202 EI. Cuarenta de ellas (19,8%) cumplieron algún criterio de exclusión, 15 (7,4%) de ellos por fallecimiento precoz. De las 162 restantes, 38 (23,5%) completaron su tratamiento en DOMUS, la mediana de días de tratamiento fue de 18 (DE 9,4). El porcentaje anual de casos atendidos en TADE desde 2012 a 2015 fue el siguiente: 11% (2/19), 20% (10/50), 24% (12/49) y 32% (14/44), respectivamente. No hubo diferencias significativas en relación con la edad media (61,3 vs 62,2 p = 0,60), el índice medio de Charlson (2,8 vs 2,1, p = 0,10), la frecuencia de EI izquierdas [68,5% (85/124) vs 76,3% (29/38), p = 0,36] y protésicas [25,8% (32/124) vs 36,8% (14/38), p = 0,19] entre los pacientes con tratamiento convencional y aquellos que completaron el tratamiento en el programa DOMUS. La etiología por *Staphylococcus aureus* [27,4% (34/124) vs 18,4% (7/38), p = 0,26], la presencia de complicaciones cardíacas (absceso, rotura valvular, aneurisma o regurgitación severa) [61,3% (76/124) vs 50% (19/38), p = 0,22], los embolismos en sistema nervioso central (SNC) [20,2% (25/124) vs 13,2% (5/38), p = 0,10], o antecedentes de fallo ventricular izquierdo (FVI) durante el ingreso hospitalario [34,7% (43/124) vs 21,1% (8/38), p = 0,11] se asociaron a una menor utilización del programa DOMUS. Dos pacientes de los atendidos en DOMUS tuvieron que reingresar durante el tratamiento endovenoso por motivos relacionados con la EI. En ambos casos se resolvieron satisfactoriamente.

Conclusiones: La utilización del programa DOMUS en pacientes con EI ha aumentado de forma progresiva a medida que se ha adquirido experiencia en esta modalidad de tratamiento. El desarrollo de embolismos en SNC y de FVI durante el ingreso determinaron una menor utilización del tratamiento domiciliario. La adecuada selección de los

pacientes hace del TADE una estrategia segura y eficaz en pacientes con EI.

Agradecimientos/otros autores: resto del equipo DOMUS.

132. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (TADE) EN PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN LA COHORTE GAMES

J.M. Pericàs¹, J. Llopis¹, P. Muñoz², M.C. Fariñas³, V. González Ramallo², M.E. García Leoni², M.A. Goenaga⁴, C. Garbe Orbáiz⁴, M. Pajarón³, D. Sousa⁵, J. Goikoetxea⁶, J.A. Oteo⁷, E. Carrizo⁸ y J.M. Miró¹

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Hospital Campoo-Fundación Marqués de Valdecilla. Reinosa. ⁴Hospital Donostia. San Sebastián. ⁵Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ⁶Hospital de Cruces. Barakaldo. ⁷Hospital San Pedro. Logroño. ⁸Hospital Universitario de Araba-Txagorritxu. Álava.

Introducción: Los objetivos del presente estudio son describir las características de los pacientes de la cohorte GAMES que recibieron TADE y los resultados de la misma, comparándolos con aquellos pacientes que completaron el tratamiento antibiótico en el hospital, identificando los factores de riesgo de mortalidad y reingreso.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte de 2.000 pacientes con endocarditis infecciosa (EI) tratados en 25 centros españoles en el período 2008-12 con un seguimiento mínimo de 1 año en supervivientes al primer ingreso. Se excluyeron los pacientes usuarios de drogas por vía parenteral. Los criterios para TADE se establecieron de forma independiente en cada centro.

Resultados: Durante el período del estudio, 429 pacientes (21,5%) recibieron TADE. El 70,5% eran hombres, con una edad mediana de 68 años (RIQ 56-76). El 57% fueron EI nativas, 27% protésicas y 19% sobre dispositivos de electroestimulación cardíaca. La válvula más comúnmente afectada fue la aórtica (44%), el 62% fueron casos de adquisición comunitaria y los microorganismos causales más frecuentes, *S. aureus* (15%), estafilococos coagulasa-negativa (15%) y estreptococos del grupo viridans (14%). El Charlson score mediano fue 1 (RIQ 0-3) y el EuroSCORE logístico 14,8% (RIQ 5,6-27,7%). Un 26% presentó insuficiencia cardíaca (NYHA ≥ 2), 4% shock séptico, 22% complicaciones perianulares, 8% bacteriemia persistente, 9% embolias cerebrales y 17% diseminación de la infección a otras localizaciones. Un 44% recibió cirugía cardíaca. La duración mediana del tratamiento antibiótico fue de 42 días (RIQ 32-54). Al año, la mortalidad fue 8% (comparado con un 42% en los tratados completamente en el hospital; p < 0,001), las recidivas 6% y la tasa de reingreso del 15% (diferencias no significativas con respecto a los tratados en el hospital). Los factores de riesgo de mortalidad al año identificados en el análisis univariante fueron la edad (OR 1,03, IC95% 1,01-1,06; p = 0,03) y el Charlson ajustado a la edad (OR 1,26, IC95% 1,10-1,44; p < 0,001), pero el único factor (protector) que permaneció en el análisis multivariado fue la cirugía cardíaca (OR 0,11, IC95% 0,03-0,4; p < 0,001). El único factor de riesgo identificado para el reingreso fue la enfermedad hepática moderada-grave (OR 1,43, IC95% 1,3-8,84; p = 0,006), mientras que la afectación aórtica resultó ser un factor protector (OR 0,43, IC95% 0,23-0,79; p = 0,007). No cumplir los criterios de la IDSA para la TADE no fue un factor de riesgo de mortalidad ni de reingreso al año.

Conclusiones: Algo más de una quinta parte de los pacientes con EI de la cohorte GAMES terminaron su tratamiento en la hospitalización domiciliaria. Aunque se usaron criterios de selección más laxos que los fijados por la IDSA, los resultados fueron excelentes, especialmente en pacientes sometidos a cirugía cardíaca durante el ingreso. Los pacientes cirróticos merecen especial atención y probablemente no deban recibir TADE por su mayor fragilidad.

133. ANTIMICROBIANOS INTRAVENOSOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO AMBULATORIO DE INFECCIONES GRAVES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN LAS UNIDADES DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO DE ESPAÑA

M.E. García Leoni¹, F. Sánchez², M. Gil Bermejo³, N. Martín Blanco⁴, P. Sanroma Mendizábal⁵, O. Estrada Cuxart⁶, A. Muijal Martínez⁷, M. Mirón Rubio⁸, V.J. González Ramallo¹ y Grupo de Investigadores del Registro Tade¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Hospital del Mar. Barcelona. ³Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ⁴Hospital San Pedro. Logroño. ⁵Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁶Gerència Territorial Metropolitana Nord. Institut Català de la Salut. Badalona. ⁷Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁸Hospital de Torrejón. Torrejón de Ardoz.

Introducción y objetivos: Las infecciones por *Staphylococcus aureus* constituyen una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario por enfermedades infecciosas conllevando una importante morbi-mortalidad, ocasionando una estancia prolongada y precisando medidas de aislamiento en caso de resistencia. El tratamiento antimicrobiano domiciliario intravenoso (TADE) permite dar de alta precozmente a una parte importante de los pacientes de una forma eficiente y disminuyendo la posibilidad de transmisión de las cepas resistentes dentro del hospital. Recientemente se han comercializado nuevos antibióticos intravenosos con actividad antiestafilocócica incluyendo cepas resistentes, cuyo esquema posológico facilita el tratamiento ambulatorio. Nuestro objetivo es analizar los antibióticos intravenosos utilizados en las unidades de Hospitalización a Domicilio (HaD) españolas en los últimos cinco años en el tratamiento de infecciones graves producidas por *Staphylococcus aureus*.

Material y métodos: El Registro TADE es un registro prospectivo observacional multicéntrico que recoge los casos tratados con TADE en 42 unidades de HaD de España. Hasta la actualidad (febrero de 2016) se han incluido 7.534 episodios correspondientes a 6.694 pacientes. De ellos seleccionamos aquellos en los que se aisló *Staphylococcus aureus* en una muestra biológica y se consideraron subsidiarios de tratamiento intravenoso. De la base de datos relacional Access se realizaron consultas que se exportaron a SPSS para estudiar: edad, sexo, procedencia del paciente, localización de la infección, diagnóstico, sensibilidad del aislado, antimicrobiano utilizado, duración del tratamiento intravenoso, efectos adversos y evolución.

Resultados: Se incluyeron 308 casos pertenecientes a 296 pacientes (173 varones y 123 mujeres) con una edad media de 66,8 ± 19,2 (14-96) años. Las localizaciones de la infección más comunes fueron: piel y tejidos blandos (40,5%), endovascular (19,4%) y osteoarticular (17,1%). Los diagnósticos más frecuentes fueron: úlceras infectadas (39), osteomielitis (24), endocarditis (22), pie diabético (21), infección de herida quirúrgica (21), celulitis (20) y bacteriemia relacionada con catéter (16). En 83 casos (27%) la infección cursó con bacteriemia. El 27,3% de las infecciones fueron de adquisición nosocomial y un 30% de los aislados fueron resistentes a meticilina. Los seis antibióticos más utilizados fueron daptomicina (83), cloxacilina (59), ertapenem (43), piperacilina/tazobactam (25), vancomicina (21) y teicoplanina (19). Se administraron por gravedad en 193 casos, bomba electrónica (91), bolus (74) y dispositivo elastomérico (30). Se utilizó una vía venosa periférica en el 70% de los episodios y un PICC en un 17,7%. La media de la estancia domiciliar fue de 12,9 ± 12,4 días. El 91,5% de los pacientes curaron o mejoraron, falleciendo en domicilio 4 y precisando reingreso en hospitalización convencional 30.

Conclusiones: Las infecciones por *Staphylococcus aureus* son un motivo frecuente de TADE. En el último lustro, daptomicina ha sido el antimicrobiano más utilizado en esta indicación por las unidades de HaD motivado tanto por el aumento de cepas resistentes como por su facilidad de administración al no precisar la utilización de bombas

de infusión ni de vías venosas centrales. La reciente introducción en España de nuevos agentes antiestafilocócicos con posologías muy adecuadas para el tratamiento domiciliario puede modificar esta situación en los próximos años.

134. OSTEOMIELITIS EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA DE UN HOSPITAL COMARCAL

P. Ruiz Sada¹, M.J. Esquillor Rodrigo², M.J. Iguzquiza Pellejero², M. González Gómez², T. Rubio Obanos², R. Caballero Asensio², A. Echeverría Echeverría², L. Palacios García¹, F. Escolar Castellón² y R. Sánchez Pueyo³

¹Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao. ²Hospital Reina Sofía. Tudela. ³Centro de Salud Santa Isabel. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La osteomielitis (OM) es un problema infeccioso óseo que requiere habitualmente regímenes antibióticos de un mínimo de 4 semanas con uno o varios antibióticos. Tanto la necesidad de un tratamiento prolongado como su curso clínico, habitualmente insidioso, la hacen una candidata óptima para manejo en un servicio de Hospitalización a Domicilio (HAD). Describimos la experiencia del servicio de HAD en OM de un hospital comarcal.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 23 pacientes ingresados en HAD del área de Salud de Tudela (20 camas) con diagnóstico de OM durante 4 años. Se incluyen los datos en una tabla SPSS. Se analizan variables dicotómicas y cuantitativas continuas, realizándose análisis descriptivo y comparativo con la variable "reingreso por osteomielitis en menos de 6 meses".

Resultados: En nuestra muestra un 47% eran mujeres y la media de edad fue 51,8 años. Prácticamente el doble de pacientes presentaron una osteomielitis aguda (OMA) frente a osteomielitis crónica (OMC) (65,2% y 34,8%), monomicrobiana frente a polimicrobiana (60,9% y 9,1%). En nuestra serie, la vía de diseminación principal fue por contigüidad (52,2%) seguida de hematógena (34,8) y desconocida (13%). La afectación fue monostótica en el total de los casos siendo fuera del esqueleto axial en 21 de ellos. Los factores de riesgo y comorbilidades de la muestra se detallan en la tabla. En un 56,5% hubo retardo en el diagnóstico (REED). El curso fue insidioso, presentado exclusivamente dolor un 34,8%, elevación de reactantes 10% y fiebre en 7 casos. El cultivo de la herida fue positivo en el 56% (aislándose en 30,4% *S. aureus* meticilín resistente y en 17,4% *P. aeruginosa*). No se extrajeron hemocultivos en más de la mitad de los casos. 82,6% de los pacientes contaban con TC/TM realizada y sólo en 1 hizo biopsia de hueso. El tratamiento requirió cirugía en 9 casos y los regímenes antibióticos fueron combinados en un 43,5%, prolongándose más de 3 semanas en 22 casos. El 100% sobrevivió el episodio y un 34,8% reingresaron por OM en menos de 6 meses. En cuanto al análisis comparativo, encontramos significación estadística (p < 0,05) en el menor número de reingresos en el grupo OMA respecto OMC, en el mayor número de reingresos del grupo con REED (p 0,029) y en la juventud del grupo "No reingresador" (p 0,024) en relación al otro (41,7 y 70,75 años respectivamente).

Factores de riesgo	Comorbilidades
56,5% procedimiento invasivo sin material externo	52,2% HTA
30,4% procedimiento invasivo con material externo	30,4% diabetes
30,4% traumatismo previo	26,1% fumadores
26,1 obesidad	26,1% EPOC
8,6% encamamiento	17,4% insuficiencia cardíaca
4,3% vasculopatía	13% enfermedad renal crónica
0% ADVP	4,3% bebedores

Conclusiones: Resulta llamativo el alto número de sujetos con antecedente de un procedimiento invasivo, la juventud del grupo que no

reingresa y la peor evolución de la OMC y del grupo con REED. Probablemente, el escaso número de pacientes y la presencia de varios de ellos jóvenes, condicione estos resultados. En lo esencial, sin embargo, nuestros datos coinciden con lo descrito previamente en la literatura.

135. OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS PARA TRATAMIENTOS ANTIBIÓTICOS ENDOVENOSOS AMBULATORIOS CON CONTROL HOSPITALARIO

S.M. Iftimie Iftimie, A.F. López Azcona, A. Gómez Gener, M. Parejo Arrondo, J. Puig Soler, M.A. González Esteban y A. Castro Salomó

Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

Objetivos: La creciente incidencia de infecciones debidas a organismos multirresistentes supone la prescripción de tratamientos endovenosos de larga duración. La colaboración de la unidad experta en la canalización de catéteres centrales de inserción periférica (PICC) de nuestro centro y los profesionales de los centros de atención primaria de los que somos hospital de referencia nos facilita realizar los tratamientos endovenosos de forma ambulatoria. Nuestro objetivo fue valorar la implementación, la gestión y la eficacia de este recurso. Nuestro centro es universitario, tiene 341 camas y es el hospital de referencia de una población de aproximadamente trescientos mil habitantes, sin disponer de unidad de hospitalización domiciliaria.

Material y métodos: En nuestra institución el año 2012 aumentó el uso de PICCs para tratamientos antimicrobianos prescritos tanto en las plantas de hospitalización, como en el Hospital de día de Medicina y de Oncología, y en las consultas externas de la Unidad de Infecciosas. Revisamos los tratamientos antimicrobianos endovenosos, suministrados desde la farmacia del hospital, realizados en nuestra área de forma ambulatoria desde 2012 hasta 2016 y las historias clínicas de estos pacientes. Se definió un circuito y un método de trabajo con los centros de asistencia primaria, centros de larga estancia y las unidades implicadas de nuestro centro.

Resultados: Se observó un importante incremento de tratamientos antimicrobianos endovenosos ambulatorios a través de PICC: 7 pacientes en 2012, 11 en el 2013, 21 en 2014, 38 en 2015. Edad media de 61 años, 52,7% hombres, tratamientos desde 3 días hasta 3 meses, media de 21 días. Este aumento fue motivado mayoritariamente por las infecciones causadas por gérmenes gram negativos o cándidas multirresistentes. Ningún paciente abandonó el tratamiento, todos los catéteres se retiraron al finalizar la pauta prescrita. Sólo un enfermo presentó trombosis a nivel de vena basilica y otro paciente cursó con infección relacionada con el PICC, ambos con evolución favorable. El uso de estos dispositivos permitió realizar altas precoces con resolución óptima de los procesos infecciosos.

Conclusiones: La administración de antimicrobianos de forma ambulatoria con coordinación hospitalaria se puede realizar sin tener una unidad de hospitalización domiciliaria, reduce costes asociados, acorta estancias hospitalarias, evita la diseminación gérmenes multirresistentes entre pacientes, y mejora la calidad de vida de los enfer-

mos y sus familias. Los PICCs son herramientas simples y eficaces para administrar los antibióticos de forma ambulatoria logrando resultados clínicos óptimos, ahorrando costes directos e indirectos. El trabajo multidisciplinar y la colaboración con los centros de atención primaria son la clave para mejorar la atención al paciente.

136. COSTES DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (TADE) EN ESPAÑA POR TIPO DE INFECCIÓN

M. Mirón Rubio¹, O. Estrada², V.J. González Ramallo³, A. Mual⁴, C. Forné⁵, E. Uría⁵, G. Nocea⁶, A. Rivera⁶ y B. Aragón⁶

¹Hospital de Torrejón. ²Institut Català de la Salut. Badalona. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁵Oblikue Consulting S.L. Barcelona. ⁶Merck Sharp & Dohme Corp. Madrid.

Introducción y objetivos: El tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) es un tratamiento seguro y eficaz para las infecciones moderadamente graves que requieren antibiótico intravenoso. En España, el TADE es usualmente administrado y supervisado por unidades de hospitalización a domicilio (HaD) que permiten a los pacientes clínicamente estables ser atendidos en el domicilio. El objetivo de este estudio fue evaluar el coste directo del TADE en tres hospitales españoles del Sistema Nacional de Salud (SNS) asociado al tipo de infección tratada.

Material y métodos: Estudio de evaluación económica, observacional, retrospectivo, multicéntrico a partir del Registro TADE de pacientes tratados por las unidades de HaD de tres hospitales (Universitario de Torrejón, General Universitario Gregorio Marañón y Corporació Sanitària Parc Taulí) durante 2012 y 2013. Los costes se estimaron desde la perspectiva del SNS y se dividieron en costes específicos asociados con el TADE-HaD y costes de hospitalización convencional (HC), si la hubiere. Los costes del TADE incluyeron el uso de recursos hospitalarios y la contabilidad analítica de cada centro (personal, farmacia, transporte, pruebas diagnósticas y estructurales). Los costes de HC se basaron en días de hospitalización y los costes por CIE-9-MC (según el diagnóstico de infección al ingreso). Se añadieron los costes de urgencias, efectos adversos al tratamiento, complicaciones de las infecciones y readmisiones por falta de respuesta durante la HaD y hasta 30 días después del alta domiciliaria.

Resultados: Se incluyeron 1.324 casos. Las infecciones más comunes fueron: tracto urinario complicadas y/o por patógenos multirresistentes (29,8%), respiratorias (23,2%), intraabdominales (19,9%), y piel-tejidos blandos (12,4%). Los antimicrobianos más utilizados fueron ertapenem (32,3%) y ceftriaxona (25,2%). La estancia media en HC fue de 8,39 (IC95%: 7,49-9,29) días. La media de la estancia domiciliaria fue 13,80 (12,86-14,74) días, de los cuales 12,15 (11,25-13,05) fueron días con TADE. Se registró mejoría o curación en 1.212 pacientes (91,5%) que fueron dados de alta como estaba previsto. Los reingresos a 30 días se produjeron en el 10,6% de los episodios. Entre las infecciones más prevalentes, las de piel-tejidos blandos tuvieron el mayor coste y las del tracto urinario el menor, tanto del episodio infeccioso completo como de la estancia domiciliaria. La estancia domiciliaria permitió ahorros de aproximadamente el 80% respecto a la HC.

Tabla. Comunicación 136

Componente del coste	Coste total por episodio y tipo de infección(€)							
	Urinarias		Respiratorias		Intraabdominales		Piel y tejidos blandos	
Estancia en planta(pre-HaD)	1.943	(1.617-2.398)	3.319	(2.526-6.550)	5.335	(4.506-6.694)	5.622	(4.379-8.111)
Estancia domiciliaria	918	(868-978)	1.134	(952-1.696)	1.148	(1.047-1.289)	1.526	(1.383-1.717)
Retorno relacionado	87	(41-160)	368	(255-513)	588	(387-857)	424	(219-743)
Reingresos en 30 días	201	(128-301)	634	(465-851)	525	(330-892)	676	(388-1.276)
Total	3.149	(2.800-3.645)	5.455	(4.551-8.426)	7.596	(6.603-9.213)	8.248	(6.858-10.784)
Coste equivalente de la estancia domiciliaria en HC	4.661	(4.415-4.980)	6.586	(5.765-9.710)	6.292	(5.752-6.994)	9.376	(8.281-10.862)

Conclusiones: El TADE administrado por unidades de HaD es una alternativa eficiente frente a la HC en un amplio abanico de infecciones graves. Los resultados clínicos y la seguridad de estos episodios TADE son similares al de otras series publicados en la literatura.

137. LAS ASESORÍAS CLÍNICAS COMO INTERVENCIÓN NUCLEAR DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN ATENCIÓN PRIMARIA DEL PROGRAMA PIRASOA

G. Peñalva Moreno¹, R. Fernández-Urrusuno², J.M. Turmo³, B. Botello³, E. Fernández-Santiago⁴, E. Carretero-Anibarro⁵, M. Caraballo-Ávila⁵, R. Hernández-Soto², L. Carrión³, I. Pajares⁴ y J.M. Cisneros¹, en nombre del Equipo PIRASOA-FIS⁶

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte. Sevilla. ³Distrito Sanitario Huelva Costa-Condado-Campiña. Huelva. ⁴Distrito Sanitario Sevilla. ⁵AGS de Osuna. ⁶Servicio Andaluz de Salud. Sevilla.

Introducción y objetivos: En Atención Primaria (AP) se consumen el 90% de los antimicrobianos, sin embargo, existe poca información sobre PROA. El objetivo de este proyecto es analizar las asesorías clínicas (AC) como intervención nuclear de un PROA de AP, integrado dentro del PIRASOA (programa integral de prevención, control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, y uso apropiado de los antimicrobianos). Éste es un programa de base educativa que se lleva a cabo en todo el Sistema Sanitario Público de Andalucía desde enero de 2014.

Material y métodos: Estudio descriptivo de las AC realizadas desde enero de 2014 a septiembre de 2015. Ámbito: cuatro distritos de AP en Andalucía, con una población de 1.939.295 habitantes atendidos por 1.093 médicos en 82 unidades de gestión clínica y 214 centros de salud. Análisis descriptivo de los resultados. Las AC son intervenciones de formación continuada, realizadas en una reunión presencial de unos 10 minutos entre el médico asesor, referente en infecciones del centro de salud, y cada uno de los diferentes médicos del mismo. Ambos repasan, sobre un paciente atendido por el médico asesorado ese mismo día y elegido al azar, los fundamentos del tratamiento antimicrobiano para ese síndrome, con una ficha que contiene cinco preguntas: 1) ¿Está indicado el tratamiento antimicrobiano en ese síndrome?; 2) La toma de muestras ¿está indicada y ha sido realizada correctamente?; 3) El antimicrobiano prescrito; 4) La dosis, y 5) La duración indicada, ¿son adecuados? La asesoría es formativa, no impositiva, su objetivo es reforzar los aciertos y corregir los errores para evitar que se repitan en las siguientes prescripciones mediante la discusión de cada pregunta con el médico prescriptor. El asesor califica la prescripción como adecuada si la respuesta a todas las preguntas es correcta. Para ello se sigue como manual de referencia la Guía de Terapéutica Antimicrobiana del área Aljarafe. (<http://guiterapeuticaaljarafe.sas.junta-andalucia.es/guia-TerapeuticaAljarafe/guia/guia.asp>). Al terminar la AC el médico prescriptor puede evaluarla mediante una encuesta de satisfacción voluntaria y anónima.

Resultados: Se realizaron 7.995 AC. El porcentaje de tratamientos inadecuados disminuyó desde un 44,6% (174/390) al inicio del PROA hasta el 29,6% (361/1.218) en el tercer trimestre de 2015, mostrando una tendencia a la disminución a lo largo de los siete trimestres consecutivos. Las principales causas de tratamiento antimicrobiano inadecuado fueron, por orden de frecuencia: la elección del antimicrobiano (n = 1.348; 35,9%), la duración (n = 1.194; 31,8%), la dosis (n = 800; 21,3%), el tratamiento injustificado (n = 410; 10,9%) y la toma de muestras inadecuada (n = 3; 0,1%). El síndrome, en el que con mayor frecuencia el tratamiento antimicrobiano fue inadecuado, fue las infecciones del tracto urinario (35% de prescripciones inadecuadas)

y las de piel y partes blandas (35%), seguidas de las ORL (34%), respiratorias (33%), bucodentales (29%), e infecciones de transmisión sexual (23%). El 93% de las encuestas de satisfacción recibidas (2.404 de 2.595) valoraron como útil la AC.

Conclusiones: Las AC son útiles para mejorar la calidad de la prescripción de antimicrobianos, sirven para identificar los errores más frecuentes, y son bien aceptadas por los médicos de AP.

138. IMPACTO DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) DEL PROGRAMA PIRASOA SOBRE EL PERFIL DE PRESCRIPCIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

R. Fernández-Urrusuno¹, G. Peñalva², J.M. Turmo³, B. Botello³, E. Fernández-Santiago⁴, U. Selva-Castillo⁵, R. Hernández-Soto¹, L. Carrión³, I. Pajares⁴, M. Aljama⁵ y J.M. Cisneros², en nombre del Equipo PIRASOA-FIS⁶

¹Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte. Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ³Distrito Sanitario Huelva Costa-Condado-Campiña. Huelva. ⁴Distrito Sanitario Sevilla. ⁵AGS de Osuna. ⁶Servicio Andaluz de Salud. Sevilla.

Introducción y objetivos: En Atención Primaria (AP) se consumen el 90% de los antimicrobianos. Sin embargo, existe poca información sobre los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) en este ámbito. Objetivo: analizar el impacto del PROA del programa PIRASOA sobre el perfil de prescripción de antimicrobianos en AP.

Material y métodos: Diseño: estudio cuasi-experimental antes y durante la intervención. Análisis de series temporales consecutivas con periodicidad trimestral. Ámbito: cuatro distritos de AP en Huelva y Sevilla, que comprenden 82 unidades de gestión clínica, 214 centros de salud y 1093 médicos, y que atienden a un total de 1.939.295 habitantes. Período estudio: enero de 2012- septiembre de 2015 (15 trimestres). Inicio de la intervención: enero de 2014. Intervención: I) local, por los equipos multidisciplinares de los centros realizando una formación multifacética con: a) presentación del programa; b) asesorías clínicas; c) revisión de las guías locales; y d) retroalimentación con informe trimestral de resultados; y II) general, por el Comité Científico del programa mediante: a) curso *on line* para MIR, b) jornadas de formación para los equipos locales y c) participación en un proyecto de investigación. Apoyo institucional: aprobación del programa; inclusión en los objetivos de contrato programa y en los vinculados a incentivos. Variables de estudio: diferencia de la presión antibiótica, expresada como dosis diarias definidas DDD/1.000 tarjetas sanitarias (TISS) día de las prescripciones de amoxicilina/ácido clavulánico, amoxicilina, ciprofloxacino y fosfomicina, antes y después del inicio del programa. Análisis estadístico: prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Resultados: Durante el período de estudio, se ha observado una reducción de las DDD/1.000 TISS día de amoxicilina-clavulánico (mediana = 2,08; IQR = 0,94-2,58; n = 7) y un aumento de las de amoxicilina (mediana = 5,17; IQR = 4,50-5,40; n = 8), diferencia que se hace significativa a partir del inicio de la intervención (p < 0,05). Al mismo tiempo, se ha observado una reducción de las DDD/1.000 TISS día de ciprofloxacino (mediana = 0,87; IQR = 0,75-0,94; n = 7) y un aumento de las de fosfomicina (mediana = 1,08; IQR = 1,04-1,21; n = 8), diferencia que se hace significativa a partir del inicio de la intervención (p < 0,05).

Conclusiones: El programa PIRASOA ha mejorado el perfil de prescripción en AP, reduciendo los antibióticos con mayor impacto ecológico: amoxicilina-clavulánico y quinolonas, y favoreciendo los de espectro reducido: amoxicilina y fosfomicina, en consonancia con las recomendaciones de las guías para las infecciones más frecuentes en la comunidad.

139. IMPLANTACIÓN Y RESULTADOS DE LOS PROA DE ATENCIÓN PRIMARIA EN ANDALUCÍA (PROGRAMA PIRASOA)

R. Fernández-Urrusun¹, G. Peñalva², J.D.D. Alcántara³, J. Cabeza⁴, P. Porras⁵, M.L. García-Gestoso⁶, C. Pinto⁷, J.L. Márquez⁸, A. Irastorza⁸ y J.M. Cisneros², en nombre del Equipo PIRASOA⁸

¹Distrito Sanitario Aljarafe. Mairena del Aljarafe. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ³Distrito Huelva-Costa. Condado-Campiña. Huelva. ⁴Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ⁵Centro de Salud La Candelaria. Sevilla. ⁶Centro de Salud Torreblanca. Sevilla. ⁷Hospital de Poniente. El Ejido. ⁸Servicio Andaluz de Salud. Sevilla.

Introducción: En atención primaria (AP) se consume el 90% de los antimicrobianos. La calidad de uso, como en los hospitales, es deficiente, y justifica la necesidad de PROAs, pero la experiencia en AP es muy escasa.

Objetivos: Describir la implantación y resultados de los PROA de AP en Andalucía.

Material y métodos: Diseño: estudio de series temporales, integrado en el programa PIRASOA. Periodo: 1-01-2014 a 30-09-2015; datos trimestrales. Ámbito: 28 distritos. Población: 8.392.635 habitantes. Fuentes de información: base de datos en red, análisis centralizado. Indicadores (n = 31): DDD/1.000 tarjetas sanitarias (TISS) día; porcentaje de inadecuación de las prescripciones; densidad de incidencia (DI) de infección/colonización por bacterias multirresistentes (BMR). Intervención: local, por los equipos multidisciplinares realizando formación multifacética con: a) presentación del programa; b) asesorías clínicas; c) revisión de las guías locales; y d) retroalimentación de los resultados; y general, por el comité científico del programa mediante: a) curso *on line* para MIR y b) jornadas de formación para los equipos locales. Apoyo institucional: aprobación del programa, e inclusión en los objetivos vinculados a incentivos.

Resultados: El PROA se ha implantado en los 28 distritos. La cumplimentación de indicadores mejoró del 84% el 1T al 96% en el 7T. Se han realizado 23.984 asesorías clínicas; 7 informes trimestrales; un curso *on line* para 831 MIR y tres jornadas para los equipos locales. Desde el 1T al 7T, las prescripciones inadecuadas han pasado del 49% al 41%. La presión antimicrobiana promedio es de 20,9 DDD/1.000 TISS-día, con una distribución estacional con el cenit en el 1T del año, coincidiendo con la gripe, que en 2015 fue más intensa (306,5 vs 253,6 casos/100.000 hab.) y prolongada (8 vs 7 semanas) que en 2014. Amoxicilina/clavulánico (9 DDD/1.000 TISS-día) representa el 43% de las DDD totales; seguido de amoxicilina 25% (5,3 DDD/1.000 TAE-día) y quinolonas 10% (2,1 DDD/1.000 TISS-día). En la tabla se muestran los principales resultados.

Evolución temporal de los indicadores del PROA de atención primaria en Andalucía

	1T2014	2T	3T	4T	1T2015	2T	3T
Cumplimentación indicadores (%)	84	86	86	91	90	92	96
Tto. inadecuados (total) (%)	48,8	42,1	37,3	39,9	42,3	44,6	40,7
Tasa total de antimicrobianos*	25,0	19,7	16,6	20,9	27,6	19,9	16,8
Tasa de amoxicilina/clavulánico*	10,9	8,6	7,9	9,1	11,2	8,0	7,2
Tasa de amoxicilina*	6,29	4,82	3,61	5,57	8,38	4,47	3,98
Tasa de cefalosporinas orales*	0,9	4,1	1,9	1,3	0,8	1,0	1,7
Tasa de macrólidos*	1,5	2,0	3,2	2,0	1,4	1,7	2,4
Tasa de quinolonas*	2,5	1,8	1,7	1,9	2,8	1,9	1,8
DI <i>Staphylococcus aureus</i> RM**	0,07	0,07	0,06	0,08	0,05	0,04	0,05
DI <i>Escherichia coli</i> BLEE**	0,19	0,16	0,18	0,15	0,14	0,15	0,17
DI <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE**	0,04	0,04	0,04	0,05	0,02	0,07	0,05

*DDD/1.000 TISS día; DI: **Nº aislamientos (episodios por paciente de infección/colonización en muestras clínicas 1.000 hab. día).

Conclusiones: El programa PIRASOA ha logrado implantar los PROA en todos los distritos de AP en Andalucía. Se necesita más tiempo para conocer el impacto clínico y ecológico del programa.

140. EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS TRANSVERSAL ENTRE EL HOSPITAL DE AGUDOS Y EL CENTRO SOCIOSANITARIO DE UNA ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRAL

M. Martí Navarro¹, J. Grau Amorós¹, T. Falgueras Sureda¹, B. Pascual Arce¹, J. Freixinet Vidal², G. Porta Rius¹, A. Calderón Ruiz¹, A. Delicado Alcántara¹ y N. Muro Perea¹

¹BSA. Badalona. ²Universidad de Barcelona.

Introducción: Los antimicrobianos se distinguen por su efectividad, gran diversidad de prescriptores y por los problemas de resistencia que puedan surgir como consecuencia de su uso. La complejidad asociada al manejo de los antibióticos hace necesario un seguimiento. Las sociedades científicas SEFH, GEIH-SEIMC y SEMPSPH, recomiendan el desarrollo de un programa de optimización del uso de antibióticos con el objetivo de mejorar el resultado clínico del paciente, para minimizar los efectos adversos incluyendo resistencias y asegurar la eficiencia de los tratamientos.

Objetivos: Análisis de la actividad del grupo de optimización de antibióticos (PROA) al año de su implementación.

Material y métodos: Estudio transversal y descriptivo del primer año de puesta en marcha de un PROA en que se incluyen los pacientes ingresados en el hospital de agudos y en el centro sociosanitario. El equipo se compone de: farmacéutica, microbióloga y dos médicos expertos en enfermedades infecciosas del hospital de agudos y del sociosanitario. Se establece un calendario semanal de reuniones, en la que se revisan los tratamientos antibióticos activos seleccionando los considerados de uso restringido según política antibiótica del centro, asociaciones y dosis inusuales, así como los antimicrobianos susceptibles de monitorización farmacocinética. Para el análisis de la adecuación del antimicrobiano, se consultan los resultados microbiológicos y la evolución del paciente en la historia clínica. Las intervenciones derivadas de cada reunión, son comentadas con el médico responsable del paciente para proceder a la modificación de la prescripción y se registran en el programa de prescripción electrónica. El resultado y las recomendaciones derivadas de la monitorización farmacocinética se notifican en la historia clínica del paciente.

Resultados: Se revisaron 181 pacientes; 98 (54%) mujeres, edad media 77 años. La participación de los profesionales a las reuniones fue del 78%, se revisaron un promedio de 4 pacientes por sesión. Se realizaron 441 intervenciones, 2,4 intervenciones por paciente, 296 del hospital y 145 del sociosanitario. Las intervenciones se clasificaron en: Ajuste dosis por insuficiencia renal 27% (118). Cambio antibiótico por indicación y desescalado 14% (63). Modificación de dosis, frecuencia y/o duración 17% (77). Retirada de antibiótico 10% (44). Terapia secuencial 6% (26). Monitorización farmacocinética 4% (17). Necesidad de seguimiento del tratamiento antibiótico 22% (96). El 55% de las intervenciones se asociaron a 5 grupos de antibióticos: 29% quinolonas, 23% cefalosporinas, 18% aminoglucósidos, 16% carbapenemes, 14% vancomicina.

Hospital de agudos	Núm. intervenciones	Centro sociosanitario	Núm. intervenciones
Medicina interna	188	Convalecencia	65
Cirugía general y vascular	65	Subagudos	49
Cirugía ortopédica-traumatología	34	Curas paliativas	16
Urgencias	9	Larga estancia	15

Conclusiones: La transversalidad de los miembros del grupo y su carácter multidisciplinar permite un control global de los tratamientos y una comunicación más efectiva con los prescriptores. Más de un tercio de las intervenciones fueron debidas a ajustes de dosis por insuficiencia renal y por adaptación a los protocolos. El hecho de que un grupo reducido de fármacos esté implicado en más de la mitad

de las intervenciones, nos permite focalizar futuras intervenciones. Sería interesante poder relacionar estos resultados con resultados en salud.

Sesión 15:

Infecciones en Pediatría

141. ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LAS INFECCIONES DE ENTEROVIRUS Y PARECHOVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS EN ESPAÑA

M. Cabrerizo¹, F. Martín del Valle², E. Pérez³, C. Launes³, M.P. Romero⁴, J. García-Costa⁵, A. Moreno-Docón⁶, G. Megías⁷, S. Rey-Cao⁸, M.J. Pena⁹, A. Martínez-Sapiña¹⁰, M. del Cuerpo¹¹, I. Martínez-Rienda¹², M. Pérez-Ruiz¹³, A. Otero¹, G. Trallero¹ y C. Calvo^{2,4}

¹Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. ²Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. ³Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. ⁴Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁵Complejo Hospitalario de Orense. ⁶Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ⁷Hospital Universitario de Burgos. ⁸Hospital Meixoeiro. Vigo. ⁹Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ¹⁰Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ¹¹Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹²Hospital de Cruces. Barakaldo. ¹³Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: Los enterovirus (EV) son importantes patógenos causantes de infecciones pediátricas como meningitis o encefalitis, fiebre sin foco (FSF) y sepsis clínica. Los parechovirus (HPeV) identificados más recientemente y pertenecientes a la misma familia de virus, *Picornaviridae*, también se han asociado a dichas patologías en niños pequeños.

Objetivos: Describir y comparar la epidemiología y las características clínicas de las infecciones por EV y HPeV en niños hasta 3 años de edad en España durante un periodo de 3 años.

Material y métodos: El estudio prospectivo (AES PI12-00904) realizado entre 2013 y 2015, incluyó 750 niños < 3 años (58% varones) ingresados en alguno de los 12 hospitales participantes con sospecha de infección vírica neurológica (52% FSF, 24% encefalitis/meningoencefalitis, 14% meningitis) o de sepsis clínica (9.5%). Las muestras recogidas fueron principalmente LCR (67%), sueros (18%) y exudados faríngeos (12%) y en ellas se analizó la presencia de EV/HPeV mediante ensayos de PCR. Los virus detectados fueron genotipados mediante PCR, secuenciación y análisis filogenético. Se recogieron datos clínicos y consentimiento informado de los pacientes incluidos.

Resultados: De las 750 muestras analizadas, 391 (52%) eran EV-positivas y en 42 (5.5%) se detectaron HPeV. El 95% de HPeV fueron genotipados como HPeV tipo 3, mientras que se identificaron 26 serotipos diferentes de EV (especies A y B). Globalmente, los 4 tipos más frecuentemente detectados fueron echovirus (E)-16 (13%), HPeV-3 (12%), E-6 (10%) y E-18 (8%). Todas las infecciones por HPeV fueron en niños < 2 meses, siendo la edad media significativamente menor que en las infecciones por EV (54 ± 24 vs 170 ± 292 días, $p = 0,01$). La mayor incidencia de infecciones por EV se produce entre abril y julio cada año. También la circulación de HPeV-3 es mayor en primavera aunque parece bianual. Hasta el momento, se han analizado clínicamente 448 casos, comparándose 170 infecciones por EV y 24 por HPeV. Las infecciones por EV se asociaron a meningitis (28% vs 0%, $p = 0,0001$), a pleocitosis (40% vs 4%, $p = 0,001$) y a niveles más altos de leucocitos en sangre (10.200 ± 5.000 vs 7.200 ± 3.800 células/mm³, $p = 0,04$). Con respecto a las infecciones por HPeV, se asociaron con irritabilidad (50% vs 20%, $p = 0,005$), sepsis clínica (28% vs 5%, $p =$

0,0001), tratamiento con antibióticos (100% vs 70%, $p = 0,002$) y admisión en UCIP (30% vs 9%, $p = 0,004$). La proporción de FSF en ambos grupos fue similar (93% vs 100%), y también la de exantemas (18% vs 14%). Sólo se notificó la muerte de un niño (EV-positivo) y 2 tuvieron secuelas (1 EV-positivo y 1 HPeV-positivo).

Conclusiones: Diferencias clínicas y epidemiológicas se observan entre las infecciones por EV y por HPeV en niños pequeños. Las infecciones por distintos tipos de EV son frecuentes en los primeros años de vida y cursan como meningitis linfocitaria preferiblemente. Las infecciones por HPeV, principalmente por HPeV-3, se concentran en niños menores de 2 meses de edad y clínicamente cursan con FSF o sospecha de sepsis. En estas últimas, el proceso es más grave inicialmente, probablemente debido a la corta edad de los pacientes, pero el pronóstico es bueno en general.

142. BROTE DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL POR ROTAVIRUS EN UNA UNIDAD NEONATAL. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CONTROL MEDIANTE LA APLICACIÓN DE UN BUNDLE

M. Giménez Pérez, M. Ocaña, M. Caraballo, G. Fernández, C. Marcó, C. Ezpeleta y W. Coroleu

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: Rotavirus (RV) es una causa frecuente de diarrea en menores de 5 años. En los neonatos prematuros, es un factor de riesgo de enterocolitis necrotizante y sepsis. Debido a la elevada excreción de virus y a su persistencia ambiental, el control de los brotes de infección nosocomial (IN) es complicado. El objetivo es describir las características clínicas de los neonatos infectados y el conjunto de medidas adoptadas (*bundle*) que permitieron un rápido control del brote.

Material y métodos: El brote se inició el 25/1/15 y finalizó el 26/3/15 después de 4 semanas sin detectarse ningún caso. El antígeno de RV en heces se detectó mediante inmunocromatografía (Vikia Rota-Ade-no. BioMérieux). Las muestras de heces se remitieron al Instituto de Salud Carlos III para genotipado. La vigilancia se realizó mediante cribado un día/semana a todos los neonatos ingresados y si presentaban síntomas. Se retiró el aislamiento de contacto después de dos muestras negativas.

Resultados: El brote afectó a 9 recién nacidos (RN) de 28 ingresos (5,17/100 estancias), de los cuales 6 eran pretérmino (31-36^{4/7} SG) y 6 tenían bajo peso al nacer. Los 5 primeros casos se produjeron en el área de semicríticos y posteriormente el brote se extendió a UCI neonatal, con tres nuevos casos. Únicamente 4 de los 9 RN con RV tuvieron síntomas de gastroenteritis (GEA). Uno de ellos (prematuro), se diagnosticó de meningitis aséptica con infarto venoso hemorrágico periventricular y convulsiones que no pudo atribuirse al RV (PCR en LCR: negativa). Los 5 neonatos restantes fueron asintomáticos y se detectaron durante el cribado semanal. No pudo determinarse un caso índice, debido a la detección de RV simultánea en los 3 primeros RN infectados, ni se identificó un reservorio ambiental. Se establecieron cambios en las normas habituales de prevención de la IN: sustitución del desinfectante utilizado (monopersulfato potásico) por hipoclorito sódico al 1% y del jabón sin antiséptico por jabón con clorhexidina, se protocolizó el cambio de pañales en el RN en aislamiento, con realización de *checklist*. Se aplicó un *bundle* de medidas de control consistente en: aislamiento de contacto con personal exclusivo para los RN con RV, evaluación del protocolo de higiene de manos con intervención y refuerzo de la limpieza. Se dispuso de 6 muestras de heces para el genotipado, en 3 se detectó un serotipo P8, en una P6 y dos fueron negativas. En un niño con GEA nosocomial, fuera de la Unidad neonatal, se detectó un serotipo P4, lo que permitió descartarlo como perteneciente al brote.

Conclusiones: 1. El cribado semanal con detección rápida de RV permitió iniciar precozmente el aislamiento de contacto. 2. El cambio del

desinfectante habitual por hipoclorito sódico y la limpieza exhaustiva de la Unidad, facilitó la eliminación del reservorio ambiental, lo que es esencial debido a la elevada persistencia del RV. 3. El papel del médico y la enfermera referente de IN fue clave en la implementación de las medidas. 4. El buen cumplimiento del *bundle* permitió la erradicación rápida del brote.

143. PREVALENCIA Y RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA EN LA DETERMINACIÓN CONJUNTA DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL Y DE *BORDETELLA PERTUSSIS* EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

G. Martín-Gutiérrez, M. Melón Pardo, P. Camacho Martínez, C. Lozano, M. Sánchez y J. Aznar

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Objetivos: 1) Conocer la prevalencia de los casos de coinfección por *Bordetella pertussis* y virus respiratorio sincital (VRS) en pacientes pediátricos en nuestra área. 2) Evaluar la rentabilidad diagnóstica de la detección de estos microorganismos a partir de la misma muestra de aspirado nasofaríngeo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 328 pacientes pediátricos en los que se estudió la presencia de *B. pertussis* y del VRS en la misma muestra de aspirado nasofaríngeo, comprendido entre enero del 2014 hasta diciembre de 2015 en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. Las muestras fueron obtenidas tanto de pacientes pediátricos que acudieron al servicio de urgencias como de pacientes ingresados. Se revisaron las historias clínicas recogiendo tanto los datos epidemiológicos (edad, sexo, antecedentes de vacunación, fuente de infección) como los clínicos, así como la actitud terapéutica en función del resultado microbiológico. La determinación del VRS se realizó mediante inmunocromatografía por BinaxNow® (Alere, Inc, EEUU), mientras que la determinación de *B. pertussis* se realizó por rt-PCR Simplexa™ *Bordetella* (Focus Diagnostics).

Resultados: Se estudiaron un total 332 muestras de 316 pacientes, 153 en el año 2014 y 179 durante el año 2015. De ellas, 196 presentaron un resultado negativo tanto para el VRS como para *B. pertussis* (59,03%). Setenta y cinco pacientes presentaron un resultado positivo para el VRS y negativo para *B. pertussis* (22,59%). De ellos, 18 pacientes recibieron el alta de urgencias, 2 de ellos con tratamiento con azitromicina, y uno con amoxicilina. Los 57 pacientes restantes fueron ingresados, con una estancia media de 7,12 días. Quince pacientes ingresaron en la UCI pediátrica, con una estancia media 7,8 días. Uno de los pacientes falleció en el contexto de una bronquiolitis grave. Respecto a las muestras en las que se obtuvo un resultado negativo para el VRS y positivo para *B. pertussis*, hubo un total de 57 pacientes (17,16%). Veinticuatro recibieron el alta de urgencias, 17 de ellos (70,84%) con tratamiento con azitromicina, y 7 (29,25%) sin tratamiento antimicrobiano. Respecto a los 33 pacientes ingresados, todos recibieron tratamiento con azitromicina, siendo la estancia media de ingreso de 6,16 días. Cuatro pacientes ingresaron en la UCI pediátrica, con una estancia media de 10 días. Tres de los pacientes fallecieron por tos ferina maligna. Respecto a los casos de coinfección, en solo 3 casos el resultado fue positivo tanto para VRS como para *B. pertussis* (0,9%). Los 3 pacientes fueron ingresados, con una estancia media de 3,66 días, sin precisar ingreso en la UCI. Si comparamos las características epidemiológicas y clínicas de estos dos pacientes con los pacientes ingresado por *B. pertussis* o por VRS, no encontramos diferencias significativas.

Conclusiones: En el área correspondiente al Hospital Universitario Virgen del Rocío, la prevalencia de coinfección por el VRS y por *B. pertussis* en pacientes pediátricos es inferior al 1%, muy por debajo de lo publicado hasta la fecha. Debido al bajo número de pacientes con coinfección en nuestra muestra, se necesitan más estudios

para determinar la utilidad de la detección conjunta de ambos patógenos.

144. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LA BACTERIEMIA EN PEDIATRÍA (2001-2014)

B. Rivaya¹, M. Méndez¹, M.D. Quesada¹, C. Rodrigo², S. Molinos¹, V. Ausina¹ y M. Giménez¹

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La sepsis es una de las causas más relevantes de morbi-mortalidad en la población pediátrica. La incidencia y la epidemiología varían según el área geográfica, las coberturas vacunales o la tasa de cumplimentación de los protocolos de prevención. El objetivo de nuestro estudio fue analizar los cambios en la epidemiología y susceptibilidad de los microorganismos causantes de bacteriemia en niños, en los últimos 14 años, así como el impacto de la información microbiológica precoz en la adecuación del tratamiento empírico.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de todos los episodios de bacteriemia diagnosticados en el periodo 2001-2014. Se recogieron prospectivamente la edad, origen de la bacteriemia, foco, factores de riesgo, sensibilidad del microorganismo y cambios en el tratamiento post-información microbiológica. Los hemocultivos se incubaron en los sistemas BACT/Alert (bioMérieux) y Bactec (Becton Dickinson). Se realizaron técnicas de identificación y antibiograma directamente del hemocultivo positivo, con la obtención de resultados en 5 y 8h respectivamente.

Resultados: Se diagnosticaron 553 bacteriemias (472 pacientes), 140 (25%) en neonatos, 175 (31,6%) en < 2 años, 114 (20,6%) en 2-5 años y 126 (22,8%) en > 5 años. La incidencia se incrementó a partir de 2005 (159,48/100.000 admitidos en urgencias respecto a 83,46 casos/100.000) ($p < 0,05$), relacionándose con un incremento de la enfermedad invasiva neumocócica (44,5 respecto a 14,3). Fuera del periodo neonatal, los focos más frecuentes de bacteriemia fueron la sepsis primaria (27%), la neumonía (23,6%), el catéter (14,2%), el urinario (8,7%), la bacteriemia oculta (5,1%) y el meningeo (3,4%); mientras que en el neonatal fueron el catéter (39,1%), la sepsis neonatal tardía (23,2%) y la precoz (18,1%). El 19,2% de las bacteriemias fueron nosocomiales. Fuera del periodo neonatal, el 21,2% de los niños presentaron algún tipo de inmunosupresión. Los microorganismos aislados con más frecuencia fueron: *S. pneumoniae* (33,5%), *E. coli* (14,7%), *S. aureus* (11,8%), *S. epidermidis* (8,2%), *S. pyogenes* (4,3%) y *N. meningitidis* (3,4%), mientras que en el periodo neonatal la sepsis neonatal precoz estuvo causada principalmente por enterobacterias (44%), *S. agalactiae* (32%) y *Listeria monocytogenes* (8%) y la tardía por enterobacterias (75%) y *S. agalactiae* (12,5%). Se diagnosticaron 3 sepsis por *S. aureus* (SARM): sepsis neonatal precoz, 2008; foco osteoarticular, 2013 y sepsis primaria, 2014. Se aislaron 3 cepas productoras de BLEE: *Salmonella enterica*, 2009; *E. cloacae*, foco catéter, 2010 y *K. pneumoniae* en sepsis primaria, 2013. En un 9% de los pacientes la información microbiológica comportó un cambio de antibiótico a uno efectivo, en 16% se inició el tratamiento, en 33% se redujo espectro antimicrobiano y en 38%, el tratamiento inicial ya era el de elección.

Conclusiones: La incidencia de las bacteriemias en niños se incrementó a partir del 2005, coincidiendo con un aumento de la enfermedad invasiva neumocócica. En el periodo neonatal, las enterobacterias fueron la causa más frecuente de sepsis neonatal precoz y tardía. Fuera del periodo neonatal, *S. pneumoniae*, *E. coli* y *S. aureus* son los agentes etiológicos más frecuentes. La información microbiológica comportó un cambio en el tratamiento en un 59,9% de los casos.

145. CAMBIOS EN LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA PEDIÁTRICA (ENI) EN LOS DIFERENTES PERIODOS VACUNALES (1995-2014)

M. Giménez Pérez¹, M.D. Quesada¹, M. Méndez¹, M.D. Sánchez¹, A. Antuori¹, V. Ausina¹ y C. Rodrigo²

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. Unitat Docent Germans Trias i Pujol. UAB. Barcelona.

Introducción: Después de la implementación de la vacuna conjugada heptavalente (PCV-7), que incluía algunos de los serotipos más prevalentes como causa de sepsis y meningitis y con más resistencia a los antibióticos, se han producido variaciones en la epidemiología y manifestaciones clínicas de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) pediátrica. El objetivo es analizar los cambios en la ENI después de la PCV-7 y el impacto de la introducción de la vacuna conjugada tridecavalente (PCV-13), en nuestra área.

Material y métodos: Se analizaron 171 episodios de ENI (incluye hemocultivos, LCR, líquido pleural y articular) en tres periodos, P1: 1995-2001 (antes de la PCV-7), P2: 2002-2009 (post PCV-7) y P3: 2010-2015 (post PCV-13). La incidencia se calculó por 100.000 niños admitidos en urgencias. Se determinó la proteína-C reactiva en suero y se realizó detección de antígeno de neumococo en orina (AGO).

Resultados: En el periodo P1 se produjeron 29/171 (16,9%) de los episodios, 79/171 (46,2%) en P2 y 63/171 (36,8%) en P3. La incidencia se incrementó a partir del 2005 ($p < 0,001$), 44,5/100.000 frente a 14,3/100.000, hasta un máximo de 59,1/100.000, descendiendo en los dos últimos años (33/100.000). El 33,3% ocurrió en < 2 años, el 46,2% entre 2-5 años y el 20,5% en > 5 años. Los serotipos más frecuentes fueron el 1 (27,4%), el 19A (13,1%) y el 14 (11,4%). En el periodo P1 sólo el 37,9% de los serotipos estaban incluidos en PCV-7 respecto a 79,3% en PCV-13. En P3 el 82,5% eran serotipos no PCV-7 y solo 27% no PCV-13. El único serotipo con un descenso significativo en el periodo P3 fue el 14 (7,9% y 15,2% en P2). El foco respiratorio se incrementó: 55,2% en P1, 69,6% P2 y 77,8% P3 y descendió significativamente la bacteriemia oculta, 17,2% P1 y 6,3% P3. En 37 niños de diagnosticó un empiema, 8,1% en P1, 45,9% en P2 y 45,9% en P3. El serotipo más frecuente fue el 1 (51,4%) seguido de 19A, 14 y 3 (10,8% respectivamente). Los serotipos 14 y 19A fueron los más resistentes a penicilina, mientras que el 1, 3 y 5 los más sensibles. En 71 pacientes se determinó AGO, siendo positivo en el 38%. Tenían AGO positivo 44,6% de los serotipos no PCV-7 y 13,3% de los PCV-7 ($p = 0,036$). El 88,6% de los empiemas presentaban una PCR > 200 mg/L frente al 33,3% de las neumonías sin empiema. No hubo ningún fallo vacunal con PCV-7, mientras que desarrollaron ENI 9 niños con alguna dosis de PCV-13 (serotipos 1 y 19A).

Conclusiones: 1. Desde la introducción de la vacuna 7-valente, se ha incrementado el porcentaje de serotipos no PCV-7 hasta el 82,5%, mientras que en el periodo PCV-13, sólo un 27% de las ENI estaban causadas por serotipos no vacunales. 2. Únicamente el serotipo 14 ha disminuido con la vacuna PCV-13. 3. La detección de AGO fue positiva en el 38% de los casos, con mayor frecuencia en los serotipos no PCV-7. 4. Es necesario más tiempo y mayor cobertura poblacional de la vacuna para determinar el impacto de PCV-13 en nuestra área.

146. CAMBIO EN LA ETIOLOGÍA DE LA OTITIS MEDIA AGUDA: IMPACTO DE LA VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA UNIVERSAL

G. Rodríguez Sevilla, M. García Coca, J. Esteban Moreno
e I. Gadea Gironés

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción y objetivos: La otitis media aguda (OMA) es el diagnóstico más común en niños enfermos y el principal motivo para la administración de antibioterapia. Los principales microorganismos implicados en este cuadro son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*

influenzae y *Moraxella catarrhalis*. *Streptococcus pyogenes* está considerado el cuarto microorganismo más común. La OMA causada por estreptococos del grupo A está asociada con una infección más agresiva y con complicaciones a nivel local, y menos asociada con síntomas sistémicos concomitantes. Desde la introducción de la vacuna neumocócica conjugada, la microbiología y epidemiología de esta infección se ha modificado. El objetivo de este estudio es estudiar la variación de la epidemiología de la OMA y relacionarla con la vacunación antineumocócica universal.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los microorganismos aislados de exudados de oído medio en pacientes con edad entre 0-4 años en el periodo comprendido de octubre 2009-septiembre 2015. Se consideraron verdaderos otopatógenos *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. *S. pyogenes* se incluyó sólo cuando había criterios clínicos de OMA, para diferenciarlos de aquellos que pudieran estar causando una infección de piel y partes blandas del pabellón auditivo. Se dividió a la población pediátrica en tres categorías para realizar el análisis estadístico, considerando que la inmunización con la vacuna neumocócica conjugada es a los 2, 4, 6 y 12-15 meses: 0-6 meses (grupo 1), 7 meses (grupo 2) y 2-4 años (grupo 3).

Resultados: De los 257 casos de OMA, el 21,8% fueron por estreptococos del grupo A. Los 201 episodios restantes fueron causados por *H. influenzae* (63,8%), *S. pneumoniae* (12,8%) y *M. catarrhalis* (1,6%). Sólo en el 17% de estas infecciones se aisló más de un microorganismo; 65,9% de ellas otros otopatógenos y 34,1% otros patógenos como *Staphylococcus aureus* y/o enterobacterias. Se observó un incremento progresivo en el porcentaje de niños con OMA por grupo A de acuerdo con la categoría de edad, así como una disminución del porcentaje de OMA causada por *S. pneumoniae*. Además, la OMA por grupo A fue principalmente monomicrobiana (sólo 10,7% de aislamientos polimicrobianos), mientras que el porcentaje más alto de cultivos polimicrobianos fue para la OMA neumocócica (39,4%, de la que el 84,5% de los casos correspondieron a una co-infección con *H. influenzae*).

Conclusiones: Ha habido un cambio en la epidemiología de la infección, ya que en nuestra muestra *S. pyogenes* fue la segunda causa principal de OMA. Esta variación podría ser debido a la adquisición de inmunidad (natural o por medio de la vacuna antineumocócica) frente a *Streptococcus pneumoniae*, puesto que la prevalencia de la OMA por estreptococos del grupo A aumenta a medida que los niños crecen. La OMA por grupo A podría ser más virulenta que la causada por otros otopatógenos, puesto que es principalmente monomicrobiana. La terapia antibiótica empírica debería ser revisada para incluir esta etiología con el fin de evitar la enfermedad post-estreptocócica.

147. ESTUDIO DE LA MICROBIOTA DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIBROSIS QUÍSTICA EN RELACIÓN CON DISTINTAS VARIABLES CLÍNICAS

A. Sánchez-Bautista¹, P.J. Alcalá Minagorre¹, I. García-Heredia¹, A. Galiana¹, N. Marco-Guzmán¹, G. García Hernández², C. Luna Paredes² y J.C. Rodríguez Díaz¹

¹Hospital General Universitario de Alicante. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Se desconoce el papel que juegan los cambios en la composición, el equilibrio y la variabilidad de las comunidades bacterianas en las enfermedades crónicas respiratorias, como la fibrosis quística (FQ). La aplicación de técnicas de biología molecular está permitiendo identificar a algunos de estos gérmenes de difícil crecimiento, sin poder definir el papel que juegan en la historia natural de la enfermedad.

Objetivos: Determinar la composición y diversidad del microbioma en pacientes con FQ y estudiar relación a características de la enfermedad y el huésped, su evolución clínica y los tratamientos recibidos.

Material y métodos: Estudio observacional transversal de la microbiota de muestras de esputo inducido obtenido de niños con FQ. Se recogieron datos clínicos de cada paciente (edad, tipo de mutación, estado nutricional, función pulmonar, estado de portador de gérmenes patógenos clásicos, tratamientos antibióticos recibidos, comorbilidades). Tras la extracción y purificación del DNA bacteriano de las muestras de esputo, se procedió a secuenciación masiva del DNA mediante el sistema Illumina MiSeq con 250bp pair-ends. Se obtuvieron las secuencias del 16S usando los programas ssu-align y meta-rna. Mediante el programa Qiime v 1.8.0 se determinó la abundancia absoluta y relativa de especies, la dominancia y la composición de las comunidades bacterianas de las muestras obtenidas, el estudio de diversidad de especies en cada muestra (alfa diversidad) a través del índice de Shannon Wiener y la diversidad entre muestras (beta diversidad), empleando la distancia de Bray-Curtis y el análisis de componentes principales. Finalmente se realizó un proceso de análisis estadístico entre las variantes clínicas y los distintos índices de diversidad bacteriana.

Resultados: Se analizaron 13 muestras de esputo de niños con FQ, con edades entre 7 y 17 años. Los géneros más frecuentemente aislados fueron *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Succinivibrio*, *Allobaculum*, *Ruminococcus*, *Moraxella* y *Streptococcus*. El análisis ecológico de la microbiota pulmonar mostró una importante variabilidad entre individuos en la estructura, composición y diversidad de las comunidades bacterianas incluso en pacientes con una situación clínica similar. Se observó una mayor agregación filogenética en los pacientes más afectados pulmonar y nutricionalmente, con una menor abundancia relativa de *Bacteroides*, *Prevotella* y *Lactobacillus*.

Conclusiones: Como en otros trabajos, en el análisis metagenómico realizado destaca la presencia de anaerobios obligados, particularmente *Bacteroides* y *Prevotella*, así como otros microorganismos que difícilmente se aíslan en los cultivos tradicionales de los pacientes con FQ. Determinar el papel de estas especies, no reconocidas como patógenos clásicos, resulta fundamental. Las nuevas técnicas metagenómicas proporcionan una gran cantidad de información que ha de ser debidamente integrada en el conocimiento global de la FQ, lo que convierte todavía más en esencial un estrecho diálogo entre los profesionales que se dedican a la ciencia básica, el diagnóstico microbiológico y la práctica clínica.

148. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *ESCHERICHIA COLI* AISLADO DE UROCULTIVOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS

J. Rodríguez-Lozano¹, J. Calvo Montes¹, A. de Malet Pintos-Fonseca¹, M.E. Cano García¹, L.R. de la Rubia Fernández¹ y L. Martínez-Martínez²

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander.

²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción y objetivos: La terapia empírica de infecciones del tracto urinario es una práctica habitual, y para ello la elaboración de informes de sensibilidad acumulada son una herramienta valiosa. El objetivo de este trabajo es conocer la sensibilidad antimicrobiana de *E. coli* aislados de urocultivos de pacientes pediátricos.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de los urocultivos del período 2011-2015. La identificación y antibiograma se realizó con el sistema Vitek-2 (BioMérieux®), utilizando criterios de EUCAST para la interpretación de sensibilidad. Se analizaron los datos de sensibilidad antimicrobiana (primer aislado por paciente) según sexo y tramos de edad (neonatos, 1 mes-5 años, 5-15 años) y se compararon con los datos de mayores de 15 años.

Resultados: Se procesaron 17.164 urocultivos de 7924 pacientes menores de 15 años, el 22,7% fueron positivos. *E. coli* fue el microorganismo más frecuente (63%) seguido de *P. mirabilis* (10%) y

K. pneumoniae (5%). La tabla detalla los porcentajes de sensibilidad antimicrobiana y la prevalencia de BLEE en *E. coli*. Se observaron diferencias significativas para cefuroxima, cefoxitina, cefepima, tobramicina y ciprofloxacino comparando los tres grupos pediátricos con el resto de la población. En menores de 15 años, los aislados de mujeres fueron significativamente ($p < 0,0001$) más sensibles que los de los varones a ampicilina [41 (39-43) vs 30 (27-34)] y a amoxicilina-clavulánico [82 (80-84) vs 72 (68-75)]. La prevalencia de BLEE fue menor en pacientes pediátricos. Se detectaron *E. coli* con BLEE [incluyendo CTX-M (57,1%), SHV-12 (26,8%), SHV-2 (3,6%)] en 56 pacientes menores de 15 años. No se observaron diferencias significativas por la procedencia del paciente (hospitalario, comunitario) ni en el evolutivo (año por año) durante el periodo de estudio.

Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana (con IC95%) por grupos de edad

Antimicrobiano	Neonatos	1 mes -5 años	5-15 años	> 15 años
Ampicilina	36 (28-45)	37 (34-39)	42 (39-45)	40 (39-41)
Amoxicilina/Clavulánico	75 (66-82)	78 (76-80)	83 (80-85)	76 (75-77)
Cefuroxima	97 (92-99)	95 (94-96)	96 (94-97)	86 (86-86)
Cefoxitina	99 (95-100)	98 (97-99)	98 (97-99)	92 (92-92)
Cefotaxima	97 (92-99)	97 (96-98)	97 (96-98)	92 (92-92)
Ceftazidima	97 (92-99)	97 (96-98)	97 (96-98)	92 (92-92)
Cefepima	98 (94-99)	97 (96-98)	98 (97-99)	93 (93-93)
Imipenem	99 (95-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	100 (100-100)
Ertapenem	100 (97-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	100 (100-100)
Amikacina	100 (90-100)	99 (98-100)	100 (98-100)	97 (97-97)
Gentamicina	95 (89-98)	95 (94-96)	96 (94-97)	90 (90-90)
Tobramicina	96 (91-98)	95 (94-96)	96 (94-97)	89 (89-89)
Ciprofloxacino	82 (74-88)	82 (80-84)	82 (79-85)	59 (58-60)
Cotrimoxazol	80 (72-86)	70 (68-72)	77 (74-80)	69 (68-70)
Fosfomicina	99 (95-100)	98 (97-99)	98 (97-99)	97 (97-97)
Nitrofurantoina	99 (95-100)	99 (98-99)	99 (98-99)	98 (98-98)
Prevalencia BLEE	1,8 (0,5-6,2)	2,7 (2-3,8)	2,8 (1,8-4,3)	8,6 (8,1-9)

Conclusiones: Cefuroxima, fosfomicina y nitrofurantoina siguen siendo buena opción de tratamiento empírico oral en cualquier tramo de edad de la población pediátrica. Con la elaboración de informes de sensibilidad acumulados desglosados por edad o sexo se pueden detectar importantes diferencias, lo que permite ajustar el tratamiento empírico.

149. DOSIS DIARIA DEFINIDA DE ANTIMICROBIANOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

E. Montecatine Alonso¹, M.V. Gil Navarro¹, O. Neth¹, M.A. Pérez Moreno¹, M.C. Gallego Fernández², C. Martínez Fernández-Llamazares³, J. Llorente⁴, M.J. Cabanas Poy⁵, A. Fernández Polo⁵, M.C. Cañete⁵, M.T. Gómez de Travedo y Calvo⁶, F. Gómez de Rueda⁶, R. Gázquez Pérez⁶, I. Pérez Rodrigo⁷, J.M. Gutiérrez Urbon⁸, E. Chavarri Gil⁹, Y. Hernández¹⁰ y E. Dolz¹⁰

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. ⁵Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁶Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ⁷Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁸Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ⁹Hospital de Cruces. Barakaldo. ¹⁰Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: Por definición, una dosis diaria definida (DDD) es la dosis diaria de antibiótico recomendada para un paciente varón de 70 kg de peso en la indicación más habitual. En el caso de estudios de consumo de fármacos en niños ingresados en unidades pediátricas o neonatales, en los que la dosificación se basa en el peso corporal, la validez de las DDD definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es cuestionable, por lo que se plantea un problema a la hora monitorizar el consumo antimicrobianos en este sector de la población, con las limitaciones que ello supone.

Objetivos: Estandarizar los valores de DDD de cada antimicrobiano de administración parenteral del grupo ATC en la población pediátrica.

Material y métodos: Se recogieron todos los pacientes pediátricos (< 16 años) ingresados durante el año 2013 en 13 hospitales de tercer nivel. Las variables obtenidas a través de los registros de admisión de los distintos hospitales fueron: edad (años) y sexo. Se calcularon la media, la mediana y máximo y mínimo de la variable edad. A partir de la mediana de edad obtenida, utilizando las gráficas percentil 50 de edad-peso en pediatría, se calculó el peso (kg) correspondiente al percentil P50 de esa edad. Se calcularon las DDD en gramos de cada antimicrobiano utilizando la posología estándar de cada uno de ellos y el peso obtenido. Para el análisis de los resultados se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS StaTistics versión 19.

Resultados: Se seleccionaron 40.575 pacientes pediátricos. 23.877 varones (58,8%). La mediana de edad fue 4,17 años en niños y 4,81 en niñas, siendo el rango 0,08-15,99 años. Tras obtener el percentil 50 del peso para esa edad, el peso ponderado fue 17,08 Kg. Se calcularon las DDD de los siguientes antibióticos: amikacina (0,26), amoxicilina-clavulánico (1,71), ampicilina (1,71), anfotericina B liposomal (0,05), azitromicina (0,17), aztreonam (2,05), cefazolina (1,71), cefepime (2,56), cefixima (0,14), cefotaxima (2,56), ceftazidima (2,56), ceftriaxona (1,02), cefuroxima (1,71), ciprofloxacino (0,34), claritromicina (0,26), clindamicina (0,51), cloxacilina (1,71), daptomicina (0,14), eritromicina (0,68), fluconazol (0,10), fosfomicina (1,71), gentamicina (0,10), imipenem-cilastatina (1,71), levofloxacino (0,34), linezolid (0,51), meropenem (1,02), metronidazol (0,51), micafungina (0,03), piperacilina-tazobactam (5,12), teicoplanina (0,17), tobramicina (0,09) y vancomicina (0,68).

Conclusiones: Analizando las características demográficas de la población pediátrica se pueden estandarizar las DDD del grupo de antimicrobianos, permitiendo el cálculo de las DDD/100 estancias en esta población utilizando las DDD estandarizadas obtenidas.

Sesión 16:

Infecciones importadas y emergentes víricas y bacterianas

150. VIRUS ZIKA EN ESPAÑA: PRIMEROS CASOS IMPORTADOS EN VIAJEROS

A. Vázquez¹, E. Sulleiro², M. Espasa², B. Treviño³, N. Serre³, C. Ezpeleta⁴, A. Aguinaga⁴, L.M. Soria⁵, K. Aguirrebengoa⁵, R. López Vélez⁶, F. Norman⁶, D. Montero⁷, M. Arsuaga⁷, M. Lago⁷, F. de la Calle⁷, J.R. Arribas⁷, M.J. Alves⁸, L. Franco⁹, M.P. Sánchez-Seco¹ y F. de Ory¹

¹Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ³Unitat de Medicina Tropical i Salut Internacional Drassanes-Vall d'Hebron. Institut Català de la Salut. Barcelona. ⁴Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ⁵Hospital de Cruces. Barakaldo. ⁶Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁷Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁸Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas/Instituto Nacional de Saúde. Águas de Moura. Portugal. ⁹Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. Panamá.

Introducción y objetivos: El virus zika (VZIK) es un flavivirus transmitido por mosquitos del género *Aedes*. Hasta 2007 sólo había registrados 14 casos humanos de infección por VZIK en el mundo (África y Asia). Desde entonces se han producido brotes en Micronesia (2007), Polinesia (2013 y 2014) y recientemente en Sudamérica, detectándose por primera vez en Brasil (febrero, 2015). Actualmente (febrero, 2016), está extendido por al menos 26 países y territorios de América

Latina y el Caribe. El número de casos es difícil de establecer, por las limitaciones para el diagnóstico etiológico, considerando que la enfermedad por VZIK se puede confundir con las producidas por Dengue (VDEN) y Chikungunya (VCHK), con los que comparte nicho ecológico. VZIK produce un cuadro clínico leve caracterizado por fiebre moderada, exantema máculo-papular, artritis o artralgia pasajera, conjuntivitis bilateral y síntomas inespecíficos, como mialgia, astenia y cefalea. Las infecciones asintomáticas son frecuentes y se cree que tan solo 1 de cada 4 infectados desarrolla la enfermedad. No obstante, se ha observado un aumento de complicaciones neurológicas (síndrome de Guillain-Barré) y de casos de microcefalia en recién nacidos, que podrían estar relacionados con la infección, aunque las investigaciones para confirmar su relación con VZIK están aún en curso. En este trabajo, se presentan los primeros casos importados de enfermedad por VZIK en España en viajeros tanto del brote actual de las Américas, como del ocurrido en el Pacífico y de África.

Material y métodos: Muestras de sangre y suero de 28 viajeros sospechosos de infección por VZIK durante los años 2013- 5 enero 2016, fueron analizadas mediante pruebas moleculares (PCR) y/o serológicas (inmunofluorescencia [IFI] y neutralización [Nt]). Se ha realizado diagnóstico diferencial con VDEN y VCHK.

Resultados: En 10 (35,7%) de los casos sospechados se diagnosticó infección por VZIK, nueve mediante serología (IFI y Nt), y uno por PCR. Los casos positivos procedían de Tailandia (2 casos) y Polinesia Francesa (1) (2013), Isla de Pascua (2) (2014), Brasil (2), Colombia (1) y Senegal (1) (2015) y de Venezuela (1) (2016). Además, se detectaron siete infecciones por VDEN y una por VCHK. El resto quedaron sin diagnóstico etiológico.

Conclusiones: Los casos positivos concuerdan con la dispersión temporal y geográfica del virus entre 2013 y 2016. Considerando las dimensiones de la epidemia actual en América, se espera un alto número de casos importados. Es de crucial interés el diagnóstico precoz de los casos de VZIK, especialmente en los pacientes que residen en la cuenca del Mediterráneo, donde está presente *Aedes albopictus*, vector del virus, para controlar su transmisión autóctona. Es importante realizar tanto el diagnóstico directo como el serológico para la correcta identificación de los casos. La reacción cruzada con VDEN en casos de infección por VZIK parece ser de menor intensidad que a la inversa; a pesar de ello se requiere la confirmación de las infecciones por VZIK mediante Nt. Por último, resulta de especial importancia el diagnóstico en embarazadas, por la posible asociación con microcefalia, y en cuadros neurológicos.

151. DIAGNÓSTICO DE VIRUS CHIKUNGUNYA (CHIKV) EN EL ÁREA 7 DE SALUD DE VALENCIA

A. Magraner Martínez, M.J. Castaño Aroca, M. Garrido Jareño, M.J. Giménez Martí, M.D. Gómez Ruiz, J.M. Molina Moreno y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Introducción y objetivos: El virus del Chikungunya (CHIKV) pertenece a la familia *Togaviridae*, es de transmisión vectorial y produce un cuadro de fiebre, polialtralgias y exantema. Considerado como un virus reemergente, ha generado importantes brotes en Latinoamérica y han aparecido casos autóctonos en algunos países europeos. La existencia del mosquito vector *Aedes albopictus* en nuestra área, así como el aumento de flujos migratorios y viajes, han hecho posible la aparición de casos en nuestro medio. En el presente estudio analizamos los resultados de los test serológicos y moleculares realizados entre noviembre de 2014 y diciembre de 2015.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente los resultados de las pruebas realizadas en nuestro hospital de pacientes con sospecha de infección por CHIKV. Se determinó la presencia de IgG e IgM por Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) (Euroimmun) e

Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) (Euroimmun). También se realizó la detección de RNA de CHIKV mediante RT-PCR (Roche-Diagnostics, TB-MOLBIOL). Se determinaron los anticuerpos IgG e IgM frente al virus Dengue mediante una prueba de Inmunocromatografía (Standard Diagnostics). Los pacientes los agrupamos en 3 categorías: Casos Confirmados (CC) si cumplían alguno de los criterios descritos por la OMS: detección de RNA, detección de IgM por ELISA e IFI en una única muestra o seroconversión de IgG. Si hubo discrepancia entre la prueba de ELISA e IFI para la IgG y/o IgM, los consideramos como Falso Positivo (FP). Los pacientes solo con IgG positiva por ambas técnicas se incluyeron en el grupo de Infección Pasada (IP).

Resultados: Se analizaron un total de 81 muestras de suero o plasma correspondientes a 59 pacientes de los que 12 tuvieron alguna prueba positiva, 8 varones y 4 mujeres con una edad media de 39 años. Tres pacientes estaban en fase aguda (CC), procedentes de Venezuela, Colombia, República Dominicana) uno de ellos sin datos clínicos y los otros dos presentaban fiebre y exantema. En el grupo de IP se incluyeron 4 pacientes (Guinea, Colombia, Gambia, y uno sin dato de procedencia), presentaban neumonía, dolor articular y Malaria respectivamente faltando los datos de uno de ellos. El resto de los pacientes los consideramos FP, procedían de Malasia, Mali y España, además dos de ellos tenían malaria (Malasia y Mali) y uno Dengue (procedencia desconocida). No se detectó RNA en ninguna muestra analizada.

Conclusiones: La realización del ELISA como única prueba diagnóstica parece insuficiente debiendo realizarse conjuntamente con la IFI para evitar falsos positivos. El periodo de viremia es muy corto, por lo que en los casos importados, como son la mayoría de momento en nuestro país y en nuestro estudio, la prueba de RNA como prueba única, no es útil para el diagnóstico. Tal como recomienda la OMS consideramos importante estudiar conjuntamente la presencia de anticuerpos frente al virus del Dengue.

152. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE CASOS IMPORTADOS DE VIRUS DE CHIKUNGUNYA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Valero García¹, M. Torrecillas¹, D. Navalpotro¹, O. Martínez-Macías², M.J. Sánchez¹, A. Farga¹, M. García¹ y C. Gimeno¹

¹Consortio Hospital General Universitario de Valencia. ²Hospital de Sagunto.

Introducción: Chikungunya (CHIKV) es un virus RNA transmitido por mosquitos (*A. aegypti* y *A. albopictus*) (arbovirus) de la familia *Togaviridae* y género *Alphavirus*. La reciente aparición de la transmisión autóctona en Sudamérica en 2013 ha rediseñado la distribución geográfica del virus, demostrando como esta enfermedad puede propagarse rápidamente debido a los frecuentes viajes internacionales, representando una potencial amenaza para el continente europeo donde la especie de mosquitos *A. albopictus* está bien establecida en los países de la cuenca mediterránea. Existe un riesgo real de introducción del virus CHIKV debido a la sincronización entre la transmisión CHIKV en Sudamérica y Caribe y la temporada de actividad del vector en Europa.

Objetivos: Estudio retrospectivo desde enero 2014 hasta diciembre de 2015 de la clínica y epidemiología de la infección por virus del Chikungunya en pacientes correspondientes al área sanitaria del Consorcio Hospital Universitario General de Valencia.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de las determinaciones de anticuerpos IgM e IgG de virus del Chikungunya realizadas mediante inmunofluorescencia indirecta (Euroimmun®). Se recogieron datos epidemiológicos, microbiológicos y clínicos de todos los pacientes con serología positiva.

Resultados: De 63 pacientes estudiados, 17 obtuvieron un resultado serológico positivo, con una mediana de edad de 45,5 años (rango 29-64). Cuatro de ellos se diagnosticaron como "Infección Pasada"

(IgM negativa e IgG positiva) y trece como "Infección Aguda" (IgM e IgG positiva). En cuatro de estas últimas se realizó una RT-PCR de CHIKV. En ningún caso se detectó el RNA viral. La determinación de las infecciones agudas se realizó a los 42 días de media desde el inicio de la clínica, siendo la sintomatología más frecuente artralgia (100%), fiebre (88%), rash cutáneo (47%), cefalea (47%), mialgia y edema (24%). La mayoría de los pacientes requirieron tratamiento sintomático (59%), los AINES fueron los medicamentos más prescritos. Sólo dos casos precisaron de hospitalización.

Pacientes	País visitado	Ac. virus Chikungunya IgM/IgG	Tiempo (días)*
1	Guinea Ecuatorial	-/+	22
2	República dominicana	-/+	91
3	Colombia	-/+	71
4	Colombia	-/+	92
5	Colombia	+/+	55
6	Bolivia	+/+	37
7	República Dominicana	+/+	80
8	República Dominicana	+/+	60
9	República Dominicana	+/+	82
10	Ecuador	+/+	10
11	Bolivia	+/+	35
12	Kuala Lumpur	+/+	24
13	Ecuador	+/+	26
14	Ecuador	+/+	63
15	Colombia	+/+	47
16	Colombia	+/+	21
17	República Dominicana	+/+	57

Conclusiones: Se debe sospechar infección por Chikungunya en pacientes con fiebre, especialmente si presentan artralgias incapacitantes tras estancia en regiones endémicas. Es importante tener en cuenta las nuevas áreas con elevada transmisión como el Caribe y Sudamérica. La globalización junto al cambio ambiental, social y demográfico representan un nuevo escenario para las enfermedades transmitidas por vectores, como el virus Dengue, Chikungunya y el de reciente expansión Zika, por lo que se requiere de una estrecha vigilancia de los casos importados y un diagnóstico rápido para su detección, que conduzcan a una mejor planificación y evitar una posible expansión y difusión entre la población.

153. EXPERIENCIA ASISTENCIAL EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA: FIEBRE DE CHIKUNGUNYA, ASPECTOS CLÍNICOS

F. de la Calle-Prieto¹, M. Díaz-Menéndez¹, E. Trigo¹, M. Arsuaga-Vicente¹, M.P. Sánchez-Seco², M.C. Ladrón de Guevara¹, P. Barreiro¹, F. de Ory Manchón² y M. Lago Núñez¹

¹Unidad de Medicina Tropical y del Viajero. Hospital Universitario La Paz-Carlos III. Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

Introducción: La fiebre de Chikungunya ya se extiende por la práctica totalidad de Latinoamérica. Baja mortalidad pero con una fase crónica de elevado impacto socioeconómico. Debemos conocerla por lo habitual que se ha hecho atender casos en nuestro sistema sanitario.

Objetivos: Aportar la experiencia asistencial que ayude a afianzar los esquemas clínicos y terapéutico, especialmente para la fase crónica.

Material y métodos: Desde mayo de 2014 a diciembre de 2015, 84 pacientes están en seguimiento en la Unidad de Medicina Tropical y del Viajero del Hospital La Paz-Carlos III, Centro de Referencia Nacional Para Patología Tropical Importada Adultos y Pediatría. A fecha enero 2016, en 61 hemos completado la recogida de datos obtenidos de las historias médicas.

Resultados: Sintomatología: el 9,8% negaron sensación febril; la mediana de duración de la fiebre fue 2 días. Un 23% no relataba erupción cutánea. Sólo uno describía aftas orales. Un 49,2% recordaban cefalea.

El 21,3% contaron síntomas oculares similares a una conjuntivitis. En cambio, el 18% describían cambios del ritmo intestinal con más deposiciones/día. Como sospecha de síntomas neurológicos: uno había estado en el país del contagio en observación hospitalaria para descartar síndrome de Guillain-Barré y otro dolor en globo ocular con visión de cuerpos extraños. La mediana de duración de los dolores articulares fue 120 días. El 77% notaba rigidez articular matinal superior a 30 minutos. Hasta el 82% manifestaba intensa astenia las semanas siguientes al cuadro agudo y a la pregunta de si sentían que el chikungunya les había condicionado su rutina diaria, el 67,2% contestaba afirmativamente. En un 42,6% las artralgias reaparecieron en un momento en el que sentían que había cesado definitivamente la clínica. Ninguno signos hemorrágicos.

Articulaciones más dolorosas	Frecuencia
Muñecas	81%
Tobillos	78,3%
Rodillas	67,6%
Dedos manos	54%
Codos	18,9%
Hombros	16,2%
Columna lumbar	10,8%
Cadera	5,4%
Mandíbula	2,7%

Líneas terapéuticas seguidas

N	1ª línea terapéutica	2ª línea terapéutica	¿Mejoría?
13	Paracetamol + AINEs (24)	Igual	Mejóro
3		Igual	No
6		Corticoides	Mejóro
1		Tramadol	No
6	Paracetamol (20)	Igual	Mejóro
1		Igual	No
4		Corticoides	Mejóro
2		AINEs	No
6		AINEs	Mejóro
1		H-cloroquina	No
4	AINEs (12)	Igual	Mejóro
5		Corticoides	Mejóro
2		H-cloroquina	No
2		Tramadol	No
1	Paracetamol + metamizol	Igual	Mejóro
1		Corticoides	Mejóro
1	AINEs + corticoides	1ª h-cloroquina-2ª corticoides	Mejóro
2	Nada	Igual	Mejóro

Conclusiones: El espectro clínico arroja síntomas inespecíficos en parte que dificultaría su diferencia frente a otras viriasis. Si bien es cierto que otros datos son característicos de chikungunya y nos ayudará en el diagnóstico diferencial frente a otros arbovirus que circulan ahora en Latinoamérica como son dengue y zika. La mayoría de los pacientes terminan por controlarse con antiinflamatorios y/o dosis de corticoides orales.

154. MORDEDURAS DE ANIMAL EN EL VIAJERO INTERNACIONAL: EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD DE REFERENCIA EN ADMINISTRACIÓN DE VACUNA ANTIRRÁBICA EN 2015

M. Díaz-Menéndez, M. Arsuaga, E. Trigo, F. de la Calle-Prieto, M. Lago, C. Ladrón de Guevara, P. Barreiro, J. Coloma y Miembros de Ricet

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: España se encuentra libre de rabia terrestre desde el año 2014, únicamente en las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla se dan, de forma esporádica, casos de rabia en perros. Pero existen muchos países del mundo receptores de turismo donde esta enfermedad está presente, constituyendo un riesgo para la salud de los viajeros.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas más relevantes de los viajeros que sufren una mordedura de animal durante un viaje internacional atendidos en un centro de referencia para vacunación antirrábica.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes atendidos en la Unidad de Medicina Tropical y del Viajero (Hospital Carlos III-La Paz) tras haber sufrido mordedura por un animal fuera de España durante 2015.

Resultados: Durante 2015 se atendieron 45 viajeros mordidos por animales (53,2% mujeres, edad media 34 años). La procedencia de los viajeros mordidos y los animales agresores se describen en la tabla. En términos generales, los animales causantes de la agresión fueron monos (42,2%), y ocurrieron en el Sudeste asiático (53,3%). Respecto al estado vacunal, un único paciente había recibido vacunación antirrábica antes del viaje. Sólo 14 de los viajeros habían solicitado consejo previaje. De los 45 pacientes registrados, 16 se clasificaron según el tipo de contacto como categoría II de la OMS y 29 como categoría III. De todos ellos, a 23 no se les había administrado ninguna dosis de vacuna antirrábica en el país donde habían sufrido la mordedura, 3 viajeros habían recibido 1 dosis, 12 viajeros 2 dosis, 5 viajeros 3 dosis y en 2 casos se habían completado las 4 dosis recomendadas. En dos casos se administró gammaglobulina en el país donde habían sido mordidos. A pesar de haber 29 pacientes pertenecientes a la categoría III de la OMS, sólo 14 recibieron gammaglobulina antirrábica (dosis 20 UI/Kg peso), debido a que había pasado más del tiempo recomendado desde la mordedura para su administración. No se registró ningún evento adverso relacionado con la administración de las vacunas ni de la gammaglobulina antirrábica.

Procedencia del viaje y animal agresor

Destino (número pacientes)	Animal agresor (número de agredidos)
Indonesia (13)	Mono (8), perro (5)
Tailandia (11)	Mono (9), perro (2)
España (7)	Murciélago (4), perro (2)*, desconocido (1)
Francia (2)	Perro (1), zorro (1)
India (2)	Perro (2)
Ecuador y Marruecos	Mono (1)
(1 paciente en cada caso)	
México(1)	Coatí (1)
Costa Rica(1)	Mapache (1)
El Salvador, Brasil, Colombia, Filipinas,	Perro (6)
Perú, Rumanía (1 paciente en cada caso)	

*Mordedura de perro en la C.A. de Ceuta, y otro en la C. de Madrid de un perro perteneciente a una familia marroquí.

Conclusiones: La mayoría de los viajeros que sufrieron mordeduras no habían realizado consejo antes de la realización del viaje, por lo que probablemente no fueran conscientes de la importancia de evitar el contacto con animales susceptibles de transmitir la rabia. Hay que reforzar la información que se ofrece a los viajeros (especialmente a los que viajan al Sudeste Asiático) en cuanto al riesgo de ser mordido por animales.

155. HEPATITIS C EN INMIGRANTES DE EUROPA DEL ESTE EN EL ÁREA METROPOLITANA SUR DE BARCELONA

E. Dopico¹, L. Guerrero¹, M. Aguilar¹, C. Gallegos¹, J. Niubó², L. Calatayud², M.J. Martínez³ y J. Costa³

¹Laboratori Clínic L'Hospitalet. L'Hospitalet de Llobregat. ²Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ³Servicio de Microbiología. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: El virus de la hepatitis C (VHC) constituye un importante problema de salud a nivel mundial y la OMS estima que hay entre 130-150 millones de personas infectadas. Europa del Este es una región con una prevalencia entre 2-2,9%, siendo el lugar de origen de

un importante número de inmigrantes infectados por dicho virus en el Área Metropolitana Sur de Barcelona.

Objetivos: Conocer las características de la infección por el VHC en los inmigrantes de Europa del Este que viven en el Área Metropolitana Sur de Barcelona.

Material y métodos: Durante un período de tres años (Agosto 2011-Julio 2014), se recogieron los datos de los pacientes de Europa del Este con serología positiva contra el VHC, que acudieron a las consultas de Atención Primaria del Área Metropolitana Sur de Barcelona (Instituto Catalán de la Salud). Las pruebas de screening de anticuerpos IgG contra el VHC se realizaron bajo criterio médico en el Laboratorio Clínic de l'Hospitalet (Institut Català de la Salut) y la técnica empleada fue un inmunoensayo por quimioluminiscencia (VITROS® Anti-HCV Assay Ortho-Clinical Diagnostics). La carga viral se determinó por RT-PCR a tiempo real (Abbott RealTime HCV RNA®), el genotipado se realizó mediante técnica de hibridación inversa sobre tira de nitrocelulosa (VERSANT HCV Genotype 2.0 (LiPA), Siemens). Los valores de alanino aminotransferasa (ALT) se consideraron elevados si eran > 40 UI/mL.

Resultados: Un total de 42 pacientes tenían anticuerpos contra VHC, 23 hombres y 19 mujeres, con edades comprendidas entre los 20-61 años (mediana: 38 años). Los países de origen fueron: Rumanía (11), Federación rusa (10), Georgia (9), Ucrania (4), Moldavia (3), Bielorrusia (2), Armenia (1), Bulgaria (1), Polonia (1). Se clasificaron en función de la carga viral y los valores de ALT (tabla). Los valores de carga viral estuvieron entre $7,2 \times 10^3$ y $5,9 \times 10^6$ copias/mL. Se realizó el genotipado en 17 casos, observándose: genotipo 1b (8 casos), genotipo 2 (2 casos), genotipo 3 (4 casos), genotipo 4 (2 casos) y uno no tipable. El 7% (3) de los pacientes estaba co-infectado con el virus de la Hepatitis B (VHB).

Tipo de infección por VHC en inmigrantes de Europa del Este Total %

Hepatitis C	42	
Infección curada VHC [Ac IgG VHC positivo, ARN-VHC no detectable]	16	38,1
Infección crónica VHC	26	61,9
[Ac IgG VHC positivo, ARN-VHC positivo, ALT normal]	8	
[Ac IgG VHC positivo, ARN-VHC positivo, ALT elevada]	17	
[Ac IgG VHC positivo, ARN-VHC positivo, ALT no realizada]	1	

Conclusiones: Un elevado porcentaje de los pacientes de Europa del Este con anticuerpos positivos contra VHC presentaron infección activa. El genotipo más frecuente fue el 1b, si bien se observaron varios genotipos en esta población (1b, 2, 3 y 4). Los pacientes de esta región con infección por el VHC tienen una elevada prevalencia de co-infección por el VHB. Se debería solicitar la prueba ARN-VHC a los pacientes con anticuerpos contra el VHC con el fin de diferenciar entre infección actual y pasada.

156. EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO PARA LA TUBERCULOSIS MDR EN CUBAL, ANGOLA

M.L. Aznar¹, E. Gil¹, C. Bocanegra², A. Zacarías¹, A. Rando³, T. Tórtola³, M. Espasa⁵, E. Sulleiro³, T. López¹, M. Moreno¹ e I. Molina⁴

¹Hospital Nossa Senhora da Paz. Cubal. Angola. ²Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional Drassanes Vall d'Hebron PROSICS. Barcelona. ³Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. PROSICS Barcelona.

Introducción: El tratamiento de segunda línea para la tuberculosis resistente a múltiples fármacos (MDR-TB) ha comenzado recientemente en Angola. Hay pocos datos sobre la carga real de los efectos adversos de este tratamiento en las zonas rurales de bajos recursos en amplias zonas de África Subsahariana.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo, realizado en el Hospital Nossa Senhora da Paz, un hospital rural de

400 camas ubicado en Cubal, en la provincia de Benguela, en Angola. Se incluyeron todos los pacientes adultos que comenzaron el tratamiento de segunda línea para la tuberculosis multirresistente entre mayo de 2013 y enero de 2015. El tratamiento estándar en este contexto incluye la amikacina o kanamicina o capreomicina más etionamida o proteonamida, ofloxacino, cicloserina y piridoxina durante ocho meses, seguido de doce meses de tratamiento con etionamida o proteonamida, ofloxacino y cicloserina. Se analizaron los datos prospectivos para determinar la frecuencia y las características de los efectos adversos.

Resultados: Se incluyeron 128 pacientes, con una edad media de 32,3 años (DE 9,4). 56,3% eran hombres y 8 (6,3%) coinfectados con VIH. El tiempo mínimo de seguimiento fue de tres meses, con una media de 12,1 meses (DE 5,9). Noventa (70,3%) pacientes presentaron al menos un efecto adverso; entre estos, 29 (22%) fueron graves. Setenta y siete (35%) pacientes tuvieron que interrumpir o reducir la dosis de al menos un fármaco y en dos (1,5%) casos se retiró todo el tratamiento debido a efectos adversos. Los efectos ototóxicos (32%), gastrointestinales (25,8%), y neurológicos en forma de neuropatía periférica (25,8%), junto con el aumento de las cifras de creatinina (38,3%) fueron los eventos adversos más comúnmente reportados, mientras que los efectos ototóxicos y psiquiátricos fueron los peor tolerados. La media de tiempo para el desarrollo de efectos adversos fue de 123 días (DE 107,3); el 38,1% se resolvió durante el primer mes. No se observaron diferencias en el riesgo de efectos adversos entre los pacientes VIH infectados y no infectados. Del mismo modo, la edad no se asoció significativamente con los eventos adversos.

Conclusiones: Los pacientes en tratamiento de segunda línea experimentaron una amplia gama de efectos adversos, muchos de ellos graves e incapacitantes, en cualquier momento del seguimiento. La aparición de estos efectos a menudo dificulta el correcto cumplimiento del tratamiento. La gestión de estos síntomas requiere la identificación precoz y el tratamiento oportuno por parte de profesionales experimentados a todos los niveles asistenciales. Son necesarios regímenes más seguros para el tratamiento de la tuberculosis resistente a fármacos de primera línea.

157. VALORACIÓN DEL PROGRAMA DE CRIBAJE DE CONTACTOS DE TUBERCULOSIS ACTIVA EN UN ÁREA RURAL DE ANGOLA

P. Toribo Medina¹, K. Colmenares¹, B. Barriga¹, M.L. Aznar¹, G. Echaniz¹, A. Felipe Torres¹, C. Bocanegra¹, T. López², M. Moreno², L. Domingas², G. Estevao², E. Dacal¹, J. Gandasegui¹, C. Puig¹, I. Molina¹, M. Carvalho¹, C. Llor¹ y F.M. Salvador Velez¹

¹Departamento de Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

²Hospital Nossa Senhora da Paz de Cubal. Angola.

Introducción: La tuberculosis es una enfermedad con una elevada morbilidad y mortalidad mundial. En Benguela (Angola) supone un importante problema de salud pública, donde se encuentra el área rural de Cubal. Dentro de los programas nacionales de control de tuberculosis se pretende la detección precoz y tratamiento de personas con tuberculosis con la búsqueda activa de casos y la prevención. El Hospital da Nossa Senhora da Paz desde 2007 se realiza un programa de colaboración e investigación con el Hospital Universitario Vall d'Hebron. En marzo del 2015 se inició un programa de estudio de contactos de casos de tuberculosis activa. El objetivo de este estudio es realizar una valoración de este programa implementado.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo. Entre marzo y julio del 2015 se realizó a todos los contactos, sin límite de edad, de los casos diagnosticados de tuberculosis activa estudio con baciloscopia a los mayores de 10 años con sintomatología y radiografía de tórax a todos los contactos. Se consideraron como contactos los con-

vivientes con más de 6 horas de convivencia. Aquellos contactos con baciloscopia positiva o radiografía de tórax sugestiva de tuberculosis y baciloscopia no realizada (por edad) se consideraron casos de TB activa. En caso contrario, en los menores de 5 años se inició tratamiento preventivo con isoniazida.

Resultados: Se cribaron 129 contactos y se obtuvieron datos de 67 casos índice de TB activa. El 41,13% de los contactos fueron sintomáticos, de los cuales se realizó radiografía y/o baciloscopia sólo al 57,4%. El número de nuevos casos de TB activa detectados en el programa de cribado fueron 17 (13,2%); el total de los contactos de pacientes diagnosticados de tuberculosis MDR fue de 58 (45%) de los cuales fueron 10 (17,2%) diagnosticados de TB activa. Iniciaron tratamiento preventivo con isoniazida el 5,4%. La media de edad que presentó radiografía patológica fue de 4,49 años que fue estadísticamente significativa con $p = 0,001$. En los contactos no sintomáticos de 1-5 años fue patológica la radiografía de tórax en el 33,3% de las solicitadas. El tiempo desde el diagnóstico del caso índice hasta su consulta en el programa de cribado fue de 12,5 días de mediana (IQ 7-27). En el 64,3% de los contactos no se conoció el resultado del estudio por no haberse realizado los estudios complementarios siendo solicitados.

Conclusiones: El porcentaje de detección de TB activa en el programa de cribaje fue muy superior al 3,5% de media de detección de TB activa que indica la revisión de resultados de programas de cribaje activo realizada por la OMS a nivel mundial. El nivel de detección de TB activa de contactos MDR también fue elevado (17,2%) esto ayudaría a frenar su expansión. Pero, aún se debe avanzar mucho para facilitar el acceso a las pruebas complementarias para el estudio de TB a la población. El programa de cribaje activo de contactos de pacientes con TB activa resulta positivo y se debe mantener para mejorar el diagnóstico precoz de TB activa y contribuir al control de la TB.

158. DIAGNÓSTICO DE *BORDETELLA PERTUSSIS* POR PCR A TIEMPO REAL Y SU RELACIÓN CON LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS VÍRICAS

M.C. Taboada Ruiz, C. López Causapé, M.D. Macià Romero, J. Reina Prieto, J.A. Hervás Palazón, J. Dueñas Morales y J.L. Pérez Sáenz

Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.

Objetivos: Evaluar la incidencia del diagnóstico microbiológico de infección respiratoria por *Bordetella pertussis* y analizar su relación con las infecciones respiratorias víricas.

Material y métodos: Desde junio 2014 hasta enero 2016 se realizó una PCR en tiempo real de desarrollo propio (amplificación de la IS481 multicopia de *B. pertussis*) a 218 muestras de 196 pacientes con un cuadro respiratorio compatible (106 mujeres [54,1%] y 90 varones [45,9%]). Los pacientes fueron en su mayoría niños, 175 (89,3%), con edades comprendidas entre 1-11 años, y con mayor frecuencia menores de un año, 118 (60,2%). La mayor parte de las muestras fueron aspirados nasofaríngeos, 174 (79,8%). A 102 de las muestras, se les solicitó simultáneamente la PCR de virus respiratorios (Anyplex RV16; Seegen).

Resultados: *B. pertussis* se detectó en 26 muestras del total (11,9%), procedentes de 26 pacientes (13,3%). La mayoría de los pacientes con PCR positiva (21, el 80,8%) fueron menores de 1 año (85,7% menores de 2 meses); 3 tenían entre 15-21 meses y los 2 restantes, 2 y 6 años, respectivamente. El 57,7% de los pacientes con PCR positiva eran mujeres ($n = 15$) y el 42,3% varones ($n = 11$). En 25 de los 26 casos, se recuperaron datos de vacunación: la mayoría ($n = 18$, 69,2%) correspondían a pacientes menores de 3 meses que aún no la habían iniciado (15 de ellos entre 0 y 2 meses) o comenzaban con las primeras dosis (3, entre 2 y 3 meses); 7 fueron pacientes mayores de 3 meses (intervalo: 7 meses-6 años), de los cuales 4 no estaban vacunados. Respecto a los datos clínicos, recuperados en 24 de los 26 pacientes,

16 precisaron ingreso hospitalario, 9 en UCI pediátrica y 1 fue exitus. A todos se les pautó azitromicina (5 días). Ocho refirieron un ambiente epidémico familiar. El síntoma más frecuente fue tos en accesos acompañada, en los casos más graves, de cianosis y pausa respiratoria. De las muestras a las que únicamente se solicitó PCR de *B. pertussis* (116), 15 fueron positivas (12,9%). Además, de las 102 a las que se les solicitó simultáneamente estudio de virus respiratorios, 48 (47%) fueron positivas sólo para estos virus (VRS 37,5%; rinovirus 33,3%) y 11 (10,8%) para *B. pertussis* (5 [4,9%] conjuntamente con virus). En las 5 coinfecciones se detectaron 2 rinovirus, 1 adenovirus, 1 VRS y 1 coronavirus NL63. Todos los pacientes con coinfección, excepto una niña de 2 años, no vacunada, tenían entre 1 y dos meses y precisaron ingreso hospitalario.

Conclusiones: a) La incidencia de tos ferina ha experimentado una reemergencia en los últimos años, probablemente relacionada con una efectividad subóptima de los programas de vacunación y, parcialmente, por la introducción del diagnóstico microbiológico molecular, como en nuestra experiencia; b) los grupos más vulnerables que registran las tasas más altas de complicaciones y mortalidad son los lactantes no vacunados, haciendo necesario introducir la vacunación en el embarazo; c) es aconsejable descartar las infecciones respiratorias víricas, dada la superposición de síntomas y la estacionalidad, evitando así el uso innecesario de antibióticos y previniendo el contagio.

Sesión 17:

VIH: tratamiento antirretroviral

159. ATRIPLA® TRES DÍAS POR SEMANA EN PACIENTES CON SUPRESIÓN VIRAL SOSTENIDA

J. Rojas¹, J.L. Blanco¹, S. Sánchez-Palomino¹, A. Marcos¹, M. Lonca¹, A. González-Cordón¹, B. Torres¹, A. Romero², J.M. Gatell¹ y E. Martínez¹

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques. Barcelona.

Introducción: Las características farmacocinéticas de los antirretrovirales que componen Atripla® permitirían dosis cada más de una vez al día (QD). Hipotetizamos que la simplificación de Atripla® QD a 3 días por semana mantendría la supresión viral y sería menos tóxica.

Material y métodos: Estudio piloto de 24 semanas. A adultos infectados por VIH-1 tratados con Atripla® QD, ARN VIH-1 < 37 copias/mL durante al menos 2 años, CD4 > 350/mm³, y sin fracaso virológico previo o mutaciones de resistencia a los fármacos de estudio se les aleatorizó a mantener su régimen QD o reducirlo a 3 días (lunes, miércoles y viernes) por semana (3W) (ClinicalTrials.gov: NCT01778413). La carga viral plasmática (límite 37 copias/mL) se midió al inicio, 12 y 24 semanas en ambos brazos, y también en las semanas 1, 2, 4, 6, y 8 en el brazo 3W. Al inicio y a las 24 semanas, también se evaluó calidad del sueño (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI), índice de masa corporal (IMC), densidad mineral ósea, recuentos CD4 y CD8, carga viral plasmática ultrasensible (1 copia/mL), niveles plasmáticos de 25OH vitamina D y efavirenz, filtrado glomerular estimado (CPK-EPI), lípidos plasmáticos en ayunas, y fosforo y proteínas en orina.

Resultados: 61 pacientes: 89% hombres, 72% ARN VIH-1 < 1 copia/mL, y (medianas) edad 48 años, índice de masa corporal 24 kg/m², CD4 563/mm³, ratio CD4/CD8 1,1, puntuación PSQI 4, T-score lumbar -1,3, T-score femoral -1,3, 25OH vitamina D 18 ng/mL, efavirenz en plasma 2,1 mg/L, CPK-EPI 101 mL/min, colesterol total 194 mg/dL, colesterol HDL 47 mg/dL, triglicéridos 99 mg/dL, y en orina cociente

proteínas/creatinina 75 mg/g, cociente albúmina/creatinina 4 mg/g, y beta-2-microglobulina 194 mg/g. Todos los pacientes completaron el estudio. De 333 muestras de plasma para medir ARN VIH-1 durante el estudio, ninguna tuvo ≥ 37 copias/mL. Las medianas de cambio desde el inicio hasta las 24 semanas se muestran en la tabla.

	Atripla® QD (n = 31)	Atripla® 3W (n = 30)	Valor p
Colesterol total (mg/dL)	-5	+4	0,019
Colesterol HDL (mg/dL)	-3	-4	0,636
Triglicéridos (mg/dL)	+5,5	+1	0,575
25OH vitamina D (ng/mL)	+0,1	0	0,630
Células CD4 (por mm ³)	-15	+5	0,132
Ratio CD4/CD8	0	+0,03	0,414
HIV-1 RNA ultrasensible en plasma (copias/mL)	0,0	0,0	0,601
Niveles plasmáticos de efavirenz* (mg/dL)	+0,2	-1,3	< 0,005
Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI)	-0,5	-1	0,038
T-score lumbar	0	0	0,815
T-score femoral	0	0,1	0,010
Cociente proteínas/creatinina en orina (mg/g)	-6	-16	0,144
Cociente albúmina/creatinina en orina (mg/g)	0	-1	0,047
Fósforo en orina (mg/dL)	-10	-1,5	0,180
Beta-2-microglobulina en orina (mg/g)	+312	-158	0,003

*En el brazo QD, la sangre se extrajo aproximadamente 12 horas post-dosis. En el brazo 3W, la sangre se extrajo el lunes por la mañana, aproximadamente 60 horas post-dosis.

Conclusiones: La dosificación de Atripla® 3 días (lunes, miércoles y viernes) por semana en pacientes tratados con Atripla® QD con supresión viral sostenida es una opción viable que mantiene la eficacia y mejora parámetros de toxicidad subclínica. Este estudio constituye una prueba de concepto que debe ser confirmada en ensayos clínicos más amplios.

Financiado mediante FIS PI12/O1217.

160. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES NAÏVE EN 2015. RESULTADOS A 24 SEMANAS

A. Gómez Lobón, M. Castro Manzanares, A.A. Campins Rosselló, J.A. Pou Goyanes, P. Ventayol Bosch, L. Periañez Parraga, M.A. Ribas del Blanco, F.J. Fanjul Losa, M. Leyes García, C. Perelló Alomar, P. Rovira Torres y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: Las actuales guías GESIDA (enero 2015) sitúan a dolutegravir (DTG) y raltegravir como fármacos preferentes en las combinaciones de tratamiento antirretroviral (TAR) de inicio, ya que han mostrado una eficacia superior frente a otras en ensayos clínicos aleatorizados, presentan menor riesgo de interacciones y son aplicables a la mayoría de pacientes. El objetivo de este trabajo es determinar el tipo de TAR seleccionado en nuestro hospital para pacientes naïve como tratamiento de inicio a lo largo de 2015 y comprobar si ha habido un cambio en los resultados obtenidos a las 24 semanas de tratamiento respecto a los años anteriores.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 12 meses de duración. Se incluyeron todos los pacientes naïve que iniciaron TAR a lo largo de 2015 y se compararon con los datos de los años anteriores (2012-2014). Se registraron datos demográficos (edad y sexo), clínicos (carga viral (CV) y CD4) y de tratamiento (TAR elegido). Se determinó el resultado de CV a las 24 semanas.

Resultados: Los resultados obtenidos se muestran en la tabla. 34 pacientes de 2015 no disponían de datos de CV por no haber alcanzado las 24 semanas de tratamiento. Tan sólo 2 pacientes cambiaron el TAR por efectos secundarios en este periodo.

Datos sociodemográficos			
		2012-2014	2015
Nº pacientes		253 (84,3 pac/año)	85
Edad media		40,69 $\pm$ 9,51	39,01 $\pm$ 10,12
Sexo	Hombre	222 (87,7%)	71 (83,5%)
Nacionalidad	Español	162 (64%)	68 (80%)
Datos clínicos y analíticos			
		2012-2014	2015
Rango previo CD4	< 200	74 (29,2%)	20 (23,5%)
	200-350	69 (27,3%)	14 (16,5%)
	350-500	88 (34,8%)	25 (29,4%)
	> 500	22 (8,7%)	26 (30,6%)
Log CV media		4,63 $\pm$ 0,83 (Mín 1,70- Max 5,70)	4,63 $\pm$ 0,79 (Mín 2,20- Max 5,70)
TAR seleccionado			
		2012-2014	2015
Tipo TAR	2ITIAN+1ITINN	140 (55,3%)	15 (17,6%)
	2ITIAN+1IP	105 (41,5%)	7 (8,2%)
	2ITIAN+1INI	8 (3,2%)	63 (74,1%)
3º fármaco más empleado			
		2012-2014	2015
EFV	78 (30,8%)	DTG	45 (52,9%)
RPV	58 (22,9%)	EVG/c	17 (20,0%)
DRV/r	56 (22,1%)	RPV	13 (15,3%)
ATV/r	37 (14,6%)	DRV/r	7 (8,2%)
Resultados a las 24 semanas			
		2012-2014	2015
Nº pacientes con datos de CV		244	48
Nº pacientes con CV indetectable		145 (58,2%)	34 (70,8%)
Nº pacientes con CV < 200 copias/ml		204 (80,6%)	44 (91,7%)

ATV/r: atazanavir/ritonavir; DRV/r: darunavir/ritonavir; EFV: efavirenz; EVG/c: elvitegravir/cobicistat. ; INI: inhibidores de la integrasa; IP: inhibidores de la proteasa; ITIAN: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos; ITINN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos; RPV: rilpivirina.

Conclusiones: Actualmente alrededor del 75% de los pacientes inician TAR con un INI, y más del 50% con DTG. Paralelamente se obtiene una mejora en los resultados a las 24 semanas, con un 13% más de pacientes con CV indetectable y muy baja tasa de efectos adversos que motiven un cambio de TAR. Estos resultados confirman las premisas de las guías GESIDA que posicionan estos fármacos como pautas preferentes. La aparición de INI de administración única diaria y con un coste similar a los ITINN ha producido un importante cambio de tendencia de prescripción de TAR.

161. EXPERIENCIA CLÍNICA CON STRIBILD® (EVG/C/FTC/TDF) EN PACIENTES NAÏVE

A. Cabello, M. del Palacio, L. Prieto, M. Bonilla, R. Téllez, R. García Delgado, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Las guías recomiendan en paciente naïve el inicio del TARGA con inhibidores de la integrasa basándose en los ensayos clínicos. Sin embargo, no existen todavía datos sobre su uso en población general, distinta a la seleccionada para los ensayos clínicos. El empleo de otros fármacos o drogas, la adherencia a las visitas y al tratamiento, así como el tipo de seguimiento de una y otra población es diferente. El objetivo de este trabajo es revisar la tolerancia y eficacia de EVG/C/TDF/FTC coformulados en población naïve atendida en una consulta habitual.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional para evaluar la eficacia, tolerancia e interacciones del tratamiento con elvitegravir/cobicistat/tenofovir/emtricitabina (EVG/C/TDF/FTC-Stribild®) en pacientes naïve.

Resultados: Se han analizado 101 pacientes, con una edad media de 36 años (rango 23-66), en su mayoría varones (97%), homosexuales (91%), sin pareja estable (80%), siendo españoles el 63%. La mediana de tiempo de infección fue de 16 meses. Al inicio del tratamiento el 94% de los pacientes estaba en un estadio A, el 50% de ellos con un recuento de CD4 > 500 cel/μl (A1) (media 512 ± 211 cel/μl). El 26% de los sujetos presentaban una carga viral (CV) > 5 log, y apenas había sujetos con coinfección por virus hepatotropos (Ag+ VHB 1%; IgG+ VHC 3%). La mediana de seguimiento ha sido de 38 semanas (rango 12-81); habiendo completado el 70% de los pacientes 24 semanas de tratamiento y el 37% 48 semanas. El 27% de los pacientes fumaba, el 8% consumía alcohol habitualmente y el 11% algún tipo de drogas de diseño. A las 24 semanas de tratamiento la ganancia media de CD4 fue del 41% (media CD4 a las 24 semanas 724 ± 305 cel/μl). No se han registrado casos de toxicidad hepática, mientras que en el análisis del patrón lipídico no se han observado diferencias significativas tras el tratamiento. En el 45% se inició tratamiento en ausencia de un test de resistencias, detectándose posteriormente en 3 pacientes (6,6%) resistencias primarias; portando uno de ellos (2,2%) mutaciones (M184v) que pudieran condicionar la eficacia del fármaco. No se ha registrado ningún fracaso virológico. Dos pacientes portadores de la mutación M184v continúan con este tratamiento durante 20 y 64 semanas respectivamente, permaneciendo con la CV indetectable. Cuatro pacientes han cambiado de tratamiento ARV: uno de ellos por epigastralgia, otro por descenso del filtrado glomerular (104 ml/min a 70 ml/min) (ambos con recuperación completa tras el cambio), y otros dos pacientes por prevención ósea, al haberse detectado osteoporosis en la densitometría basal. Un paciente ha perdido el seguimiento. En el análisis global la eficacia fue del 95% siendo la tolerabilidad del 98%.

Conclusiones: El tratamiento con EVG/C/TDF/FTC es una terapia con una alta eficacia y tolerabilidad, cuya potencial interacción con las drogas de diseño, alcohol u otros fármacos, no parece presentar relevancia clínica a corto plazo en la vida real. La posible afectación renal u ósea han de ser los principales aspectos a tener en cuenta en el seguimiento.

162. EXPERIENCIA CLÍNICA CON DOLUTEGRAVIR (DTG) EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 EN PACIENTES NAÏVE

A. Cabello, B. Soto, I. Carrillo, F. Lage, L. Prieto, R. Téllez, M. Bonilla, R. García Delgado, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Las guías recomiendan en paciente naïve el inicio del TARGA con inhibidores de la integrasa basándose en los ensayos clínicos. La alta eficacia de DTG demostrada en los ensayos clínicos, unido a su alta barrera genética, la práctica inexistencia de resistencias a la integrasa, así como su buen perfil de tolerancia e interacciones, ha hecho de él un fármaco ampliamente usado en diferentes escenarios. Si bien aún no hay datos de ese amplio uso fuera de los ensayos clínicos. El objetivo de este trabajo es revisar eficacia y tolerabilidad de DTG en pacientes naïve.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional para evaluar la eficacia de DTG en pacientes naïve. Se han incluido todos los pacientes infectados por VIH-1 que iniciaron terapia antirretroviral de alta eficacia (TARGA) con un régimen basado en DTG. Se han excluido del análisis aquellos pacientes incluidos en ensayos clínicos.

Resultados: Se analizaron 76 pacientes (p), con una edad media de 39 años (rango 20-68), en su mayoría varones (99%) homosexuales (92%). La mediana de tiempo de infección fue de 17 meses. El 26% de los pacientes eran fumadores, el 25% consumía alcohol y el 20% consumía drogas de manera intermitente. Al diagnóstico un 68% se encontraban en un estadio A, mientras que un 22% (17 p) en estadio C. El 33% presentaba recuentos de CD4 < 200 cel/μl (media 390 ± 278 cel/μl) y el 79% cargas virales (CV) > 5 log. Un 7% presentaban coin-

fección por virus hepatotropos (Ag+ VHB 1,3%; IgG+ VHC 5,4%). El 67% de los pacientes inició terapia con abacavir/lamivudina (ABC/3TC), mientras que el resto lo hizo con tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC). El 58% (44 p) disponían de una densitometría basal, presentando el 68% afectación ósea, siendo ésta en un 18% osteoporosis. La mediana de seguimiento fue de 42 semanas (rango 14-70), habiendo completado el 94% las 24 semanas y el 40% las 48 semanas de tratamiento. Dos pacientes han suspendido el tratamiento: uno de ellos a las 12 semanas se pierde el seguimiento por traslado, mientras que el otro suspende a las 24 semanas, por mareo, diarrea y dolor gastrointestinal. Todos los pacientes excepto dos (2,6%) han alcanzado la indetectabilidad. Estos dos pacientes, tras una rápida reducción han mantenido CV bajas (< 200 cop/ml) en ausencia de resistencias primarias. La ganancia media de CD4 a las 24 semanas ha sido del 44% (562 ± 341 vs 390 ± 278 cel/μl). En el análisis global la eficacia es del 97% siendo la tolerabilidad del 99%.

Conclusiones: Las estrategias de tratamiento con DTG presentan una alta eficacia y tolerabilidad, incluso en los pacientes con situación avanzada de la infección (late presenters). En presencia de afectación ósea y en ausencia de otras comorbilidades hace de su combinación con ABC/3TC una estrategia más atractiva que con TDF/FTC.

163. LA PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO INFLUYE EN LA RECUPERACIÓN DEL COCIENTE CD4/CD8

S. Serrano-Villar¹, Y. Zhou², A. Rodgers² y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Merck. North Wales.

Introducción: A pesar del tratamiento antirretroviral (TAR), persiste exceso de activación inmunológica en la mayoría de los pacientes, lo que se asocia a exceso de mortalidad. En la práctica clínica, la persistencia de un cociente CD4/CD8 < 0,4 se asocia a marcada inmunosupresión y progresión clínica. Los efectos de las pautas de TAR de inicio sobre este marcador no se han comparado en ensayos clínicos. Nuestro objetivo fue comparar la recuperación del cociente CD4/CD8 con raltegravir vs efavirenz en tratamiento de inicio.

Material y métodos: STARTMRK es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, fase 3 de raltegravir vs efavirenz, en combinación con tenofovir/emtricitabina. El ciego se mantuvo durante los 5 años de seguimiento. Todos los pacientes aleatorizados que iniciaron TAR fueron incluidos en este análisis post hoc. La variable desenlace fue el tiempo hasta la normalización del cociente CD4/CD8 (puntos de corte analizados: > 0,4, > 1, > 1,5, > 2). Se utilizaron métodos de Kaplan-Meier para variables tiempo-dependientes para calcular las tasas de normalización y las probabilidades acumuladas. Se emplearon modelos de riesgos proporcionales de Cox para comparar las probabilidades de normalización por rama. Los análisis fueron ajustados por CV-VIH basal (< 100.000 vs > 100.000) y recuentos de CD4 basales (< 200, 201-500 y > 500 cels/mm³).

Resultados: Analizamos 563 pacientes, 81% varones, edad media 37 ± 10 años. La mayor parte de las normalizaciones del cociente CD4/CD8 se produjo durante el primer año de tratamiento. Sólo se observaron diferencias significativas para el punto de corte de 0,4, observándose que raltegravir se asoció a mayores tasas de normalización del cociente (mediana hasta la normalización, 56 vs 84 días, log-rank p = 0,048). En el modelo de Cox estratificado por recuentos de CD4 basales, se observó que raltegravir se asoció a una recuperación más rápida del cociente (HR = 1,23, p = 0,02).

Conclusiones: Estos datos muestran, por primera vez, que la normalización del cociente CD4/CD8 por encima de un punto de corte con significado clínico depende de la pauta de inicio utilizada. Raltegravir mostró una mayor normalización del cociente, comparado con efavirenz, lo que podría tener implicaciones clínicas. Es necesario explorar si se trata de un efecto de clase de los inhibidores de integrasa sobre este marcador pronóstico.

164. RALTEGRAVIR EN PAUTA QD. ESTUDIO ANCORAL (ANDALUCÍA COHORTE RALTEGRAVIR)

J. de la Torre Lima¹, R. Palacios², M.V. Uribe¹, C. García Vallecillos³, D. Vinuesa⁴, J.L. Prada¹, C. Hidalgo³, A. del Arco¹, J. Hernández Quero⁴, F. Rivas¹, J. Olalla¹ y J. Santos²

¹Hospital Costa del Sol. Marbella. ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ³Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁴Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Objetivos: Evaluar la eficacia y durabilidad de una combinación de TAR basada en RAL QD acompañado de otros antirretrovirales en una cohorte de pacientes VIH.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, observacional de pacientes VIH mayores de 18 años en los que se ha pautado RAL QD en cualquier escenario (incluidos naïve y pacientes que tomaran RAL BID) entre 2010-2015. Se recogieron en un protocolo común los datos epidemiológicos basales, CD4 y CV de cada visita hasta la última disponible y, en los casos de cambio/suspensión del RAL QD, el motivo. Se realizó análisis descriptivo para variables cuantitativas, y distribución de frecuencias para las cualitativas. Se realizó análisis de Kaplan-Meier para valorar el tiempo medio de continuidad en tratamiento con RAL QD y regresión de Cox bivariantes con la misma variable resultado.

Resultados: Un total de 134 pacientes iniciaron RAL QD. Mediana edad: 39 años (RIQ 31-45) siendo 78% varones y la mediana de tiempo de diagnóstico de VIH 6 años (RIQ 0-10). Eran naïve 18 (13%) y en los que venían de TAR previos, las combinaciones más utilizadas fueron: 2 AN+RAL 42 (31%), 2 AN+IP 30 (22%), 2 AN+NN 22 (16%) y otras combinaciones 22 (16%), fundamentalmente biterapia. La mediana de CD4 y carga viral al inicio del primer TAR fue de 237 cel/μL (RIQ 127-407 cel/μL) y 92.876 copias/mL (RIQ 23.300-248.645 copias/mL). La mediana de tiempo de TAR antes del cambio era 5 años (RIQ 0-14), el número de TAR previos de 2 (RIQ 1-4) y la mediana de tiempo con CV indetectable antes del cambio 20 meses (RIQ 3-66). Al inicio RAL QD la mediana de CD4 era de 566 cel/μL (RIQ 292-832 cel/μL) y solo 28 pacientes (20%) estaban en fracaso, siendo en los 106 (79%) con CV indetectable el cambio indicado por simplificación/toxicidad/comodidad. Los acompañantes de RAL QD fueron TDF/FTC en 47 (35%) pacientes, ABC/3TC en 54 (40%) y otras combinaciones en 33 (24%). Continuaron con la misma pauta de RAL QD hasta el final del seguimiento 121 (90%) e interrumpieron 13 (9%), siendo las causas del cambio: cambio a ABC/3TC/DLV en 3 pacientes; cambio a monoterapia con DRV en 3 pacientes; toxicidad 2 pacientes; pérdida de seguimiento en 2 pacientes; exitus (no relacionado) en 2 pacientes y final del tratamiento VHC en 1 paciente. Ningún paciente presentó fracaso virológico. La mediana de CD4 al final del seguimiento fue de 653 (RIQ 407-942). La durabilidad de la pauta con RAL QD fue de 57 meses (IC95 52-62). Solo se encontró asociación con una menor durabilidad al mayor tiempo con TAR (HR: 1,41; IC 1,05-1,24).

Conclusiones: RAL en pauta QD mantiene la indetectabilidad en esta cohorte de la vida real en todos los escenarios (naïve, simplificación, cambios por toxicidad y fracasos), independientemente de otras variables y con buenos resultados en durabilidad.

165. OPTIMIZACIÓN DEL TARV: ¿EFICIENTE O EFECTIVO?

G. Samperiz, N. de la Llama, J. Moreno, A. Escolano, H. Navarro y P. Arazo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La necesidad de aportar seguridad y buena adherencia al tratamiento antirretroviral (TARV) en los pacientes con infección VIH es un pilar básico para conseguir buen control inmunoviroológico y, por tanto, mejorar su salud y calidad de vida. Además, en los últimos años, se ha intentado reducir al máximo los costes en la administración de estos fármacos.

Objetivos: Evaluar efectividad y eficiencia en los pacientes VIH en seguimiento en consultas externas de HUMS a los que se ha realizado un cambio de TARV.

Material y métodos: Estudio prospectivo. Se incluyen los cambios TARV realizados desde 1/07/2014 hasta 31/12/2015. Se analizó: motivo del cambio, carga viral (CV) y variación de costes.

Resultados: Se han incluido un total de 395 cambios de TARV durante el tiempo a estudio, en un total de 316 pacientes. El motivo de cambio fue 45% por efectos adversos (EA), 29% simplificación, 6% fracaso virológico (FV), 14% proactiva, 2% embarazo, 2% abandono de TARV, 2% desconocido el motivo del cambio. El registro de EA al TARV previo se muestra en la tabla. Si analizamos TARV previo observamos que el esquema que más se intervino fue TVD+NN y TVD+IP. Siendo los esquemas de cambio más utilizados KVX+NN, KVX+INI y biterapias con IP. En nuestro hospital se considera CV indetectable con < 20 copias/ml. Se ha realizado análisis basándonos en nuestros márgenes y los tomados de forma clásica (CV < 50 copias/ml). Se observa un aumento de la indetectabilidad al realizar un estudio de la CV previa al cambio y la inmediata posterior (CV < 20: 73,2% vs 83,7%. CV < 50: 81,1 vs 88,9%). Si analizamos por separado los pacientes que han requerido más de un cambio hay un total de 79 pacientes. Observamos que 10 pacientes volvieron al TARV previo (6 por intolerancia al nuevo, 1 por fin de tratamiento VHC, 1 por aumento CV-VHB, 1 por anemia (AZT) y 1 abandono TARV). 3 por BLIP y 6 por FV franco (siendo 3 pacientes malos adherentes al TARV previamente). 20 fueron al simplificar IP/r por IP/cobicistat. El resto de los re-cambios se realizaron 20 de forma proactiva o por simplificación y 33 por EA (la mayoría intolerancia a algún fármaco). En cuanto al ahorro, se produjo una disminución del gasto global de -31.621,71 €/mes (-379.460,52€/año). Si se desglosan los gastos por motivo del cambio, observamos que en el caso de simplificación-proactivo supusieron un ahorro de -23.547,56 €/mes (-282.570,72 €/año) mientras que el FV y el abandono TARV supusieron un aumento de 4.577,98 €/mes (54.935,76€/año).

	Frecuencia, N (%)
Renal	43 (24,7)
Óseo	20 (11,5)
Disminución fósforo	4 (2,3)
Dislipemia	18 (10,3)
Cutáneos	1 (0,6)
Gastrointestinales	6 (3,4)
SNC	17 (9,8)
Intolerancia TARV	28 (16,1)
Interacciones con otros tratamientos	10 (5,7)
Tratamiento VHC	17 (9,8)
Otros	10 (5,8)

Conclusiones: Pese a que los cambios de TARV suponen un sobreesfuerzo (aumento de visitas, tiempo dedicado a cada paciente...) si se realiza optimización del TARV, no solo se consigue mejorar el gasto farmacológico directo, sino mejor eficacia y mayor adherencia, siendo el beneficio a largo plazo bueno tanto para el SNS como para el paciente.

166. DURABILIDAD DE PAUTAS PREFERENTES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) DE INICIO Y ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN UNA COHORTE HOSPITALARIA DE PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

O. Bisbal¹, A. Hernando², M. Matarranz¹, M. Lagarde¹, L. Domínguez-Domínguez¹, L. Serrano¹, F. Pulido¹ y R. Rubio¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Universidad Europea. Villaviciosa de Odón.

Objetivos: Describir las pautas utilizadas como TAR de inicio, analizar su durabilidad y los factores predictores, en una cohorte hospitalaria de pacientes con infección VIH.

Material y métodos: Estudio de cohorte prospectivo. Pacientes con infección por el VIH, sin tratamiento previo, mayores de 18 años pertenecientes a la cohorte del Hospital 12 de Octubre (VIH-DOC) y CORIS, en el período 2004-2014. Se compararon las curvas de supervivencia mediante el test de Log-Rank. Se realizó un análisis multivariante para el estudio de los factores predictores.

Resultados: Se incluyeron 499 pacientes, con las siguientes características basales: 81,8% varones; edad (mediana): 34,7 años; inmigrantes: 37,9%; vía de transmisión: homosexuales: 51,7%; heterosexuales: 38,4%; usuarios de drogas parenterales: 8,8%; presentadores tardíos: 48,1%. Un 88% (n = 439) recibieron TAR. Las pautas de inicio utilizadas en función de la familia del tercer fármaco fueron: no nucleósidos (NN): 47,6% (n = 209), inhibidores de la proteasa (IP/r): 39,9% (n = 175), inhibidores de integrasa (II): 8,7% (n = 38), otras: 3,9% (n = 17). Las pautas de inicio preferentes agrupadas respecto al tercer fármaco fueron: EFV: 44,2% (n = 194), LPV/r: 23,5% (n = 103), DRV: 11,8% (n = 52), RAL: 6,2% (n = 27), RPV: 3,4% (n = 15), otros: 10,9% (n = 48). En el 55,8% (n = 245) de los pacientes tratados se modificó la pauta inicial, con una mediana de tiempo hasta el cambio de 15,05 meses (RIQ 6,36-29,87). Los principales motivos fueron: simplificación: 49,4%, toxicidad: 28,6%, decisión médica no especificada: 15,9%, fallo de tratamiento: 5,7% y abandono: 5,3%. En el análisis por "familias respecto al tercer fármaco", la mediana de tiempo hasta el cambio del TAR de inicio por cualquier motivo fue significativamente mayor en las pautas con no nucleósidos (meses; IC95%): NN: 31,1 (21,4-40,7); IP/r: 26,3 (20,5-32,1); II: 23,4 (1,3-45,6) (p = 0,047). Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las "pautas agrupadas respecto al tercer fármaco". En este caso, las medianas de tiempo hasta el cambio de TAR fueron (meses; IC95%): EFV: 31,1 (21,4-40,8); LPV/r: 27,5 (17,7-37,2); DRV/r: 38,0 (20,0-55,9); RAL: 23,4 (1,3-45,6). Se observaron como factores de riesgo para el cambio por cualquier motivo el sexo femenino (HR 1,4 IC95%: 1,01-1,9; p = 0,031) y ser presentador tardío (HR 2,0; IC95%: 1,5-2,6; p < 0,001), mientras que la edad > 40 años fue un factor protector (HR 0,7; IC95% 0,5-0,9; p = 0,012). En el análisis de cambio por "motivos diferentes a la simplificación", la probabilidad de cambio fue significativamente mayor en pacientes con KAL respecto a EFV (p < 0,001) y mayor en las pautas con IP/r (p < 0,001). Los factores predictores independientes de cambio fueron: sexo femenino (HR 1,7 IC95%: 1,2-2,5; p = 0,006) y presentador tardío (HR 1,5; IC95%: 1,1-2,1; p = 0,023).

Conclusiones: Las pautas de inicio que incluyen EFV o KAL han sido las más utilizadas entre 2004 y 2014. Los cambios del tratamiento inicial son frecuentes, siendo el principal motivo la simplificación. Las pautas con IP/r muestran menor durabilidad. Ser mujer o presentador tardío son factores predictores del cambio de TAR.

167. ESTRATEGIAS DE SIMPLIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ESPAÑA. EFICACIA CLÍNICA Y VIROLÓGICA

J. Pérez- Somarriba Moreno¹, S. Serrano-Villar², B. Fernández³, A. Muriel², J. González-García³, F. Gutiérrez⁴, M.L. Martín⁵, J. Santos⁶, D. Podzamczek⁷ y S. Moreno Guillén²

¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

³Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁴Hospital de Elche. Alicante.

⁵Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ⁶Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ⁷Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: La simplificación del tratamiento antirretroviral (TAR) a pautas con menos de tres fármacos en pacientes en supresión virológica es una estrategia propuesta para reducir toxicidad y costes, y mejorar la adherencia. Nuestro objetivo fue comparar el efecto de las monoterapias y biterapias basadas en IP potenciado sobre el riesgo de fracaso virológico, complicaciones clínicas graves (definitorias y no definitorias de SIDA) y muerte.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en la cohorte de la Red de Investigación en SIDA (CoRIS) en España. Del total de pacien-

tes incluidos en CoRIS entre 2004-2014, se seleccionaron aquellos en TAR triple durante al menos 48 semanas en supresión virológica en la semana 48. Se excluyeron aquellos que habían presentado complicaciones SIDA o no SIDA graves previamente antes de la semana 48. Los desenlaces analizados fueron i) fracaso virológico (CV-VIH > 50 copias/ml en dos determinaciones consecutivas); ii) progresión clínica (complicaciones SIDA o no SIDA graves: infarto agudo de miocardio, ictus, enfermedad renal avanzada, cirrosis o neoplasias no definitorias de SIDA); iii) muerte por cualquier causa y iv) desenlace combinado de los anteriores. Para estudiar el efecto de cada una de las terapias sobre, se utilizaron modelos de riesgo proporcionales de Cox con variables tiempo-dependientes, ajustados por los posibles factores de confusión (sexo, edad, tiempo de VIH previo al TAR, tiempo de TAR acumulado, año de inicio de TAR, nadir de CD4, número de pautas recibidas), y regresión de riesgos competitivos considerando la muerte como un evento competitivo para los desenlaces de fracaso virológico y progresión clínica.

Resultados: De 10.649 pacientes incluidos en CoRIS, 4.322 cumplieron los criterios de inclusión. La tasa de simplificación del TAR fue del 6,7%. De los pacientes que simplificaron a monoterapia, la pauta más empleada fue darunavir/ritonavir (50,6%). En el caso de las biterapias, la combinación atazanavir/ritonavir + lamivudina fue la más frecuente (18,4%). No se hallaron diferencias significativas entre las pautas en los modelos ajustados en el riesgo de fracaso virológico (monoterapia vs triple terapia HR 0,9; IC95% 0,5-1,5; biterapia vs triterapia HR 1,44; IC95% 0,67-3,08), progresión clínica (monoterapia vs triterapia, HR 0,5; IC95% 0,1-2,2; biterapia vs triterapia, HR 1,3; IC95% 0,3-5,2), muerte (monoterapia vs triterapia, HR 1,0; IC95% 0,2-4,2; biterapia vs triterapia, HR 1,05; IC95% 0,1-7,9) o en el desenlace combinado (monoterapia vs triterapia, HR 0,93; IC95% 0,6-1,6; biterapia vs triterapia, HR 1,2; IC95% 0,6-2,7). Tampoco se encontró ningún efecto del tipo de pauta en los modelos de regresión competitiva en los que se incluyó la muerte como evento competitivo.

Conclusiones: En sujetos en TAR durante al menos 48 semanas que han alcanzado la supresión virológica sin complicaciones SIDA o no SIDA graves, la simplificación del TAR a monoterapias o biterapias basadas en un IP potenciado supone una estrategia segura, ya que no modifica el riesgo de fracaso virológico o de progresión clínica.

168. FACTORES PREDICTORES DE LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVAS EN LOS PACIENTES TRATADOS CON REGÍMENES BASADOS EN INHIBIDORES DE PROTEASA, INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA INVERSA NO NUCLEÓSIDOS Y RALTEGRAVIR

M. Cervero Jiménez, R. Torres Perea, J.J. Jurdado Ruiz-Capillas y S. Pastor Martínez

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

Objetivos: Determinar la prevalencia y tipos de interacciones farmacológicas clínicamente significativas (IFCS) en los regímenes farmacológicos de los pacientes infectados por VIH que están recibiendo un tratamiento antirretroviral y desarrollar una herramienta diagnóstica que pueda predecir la posibilidad de una IFCS.

Material y métodos: Ciento cuarenta y dos participantes seguidos por uno de los autores fueron seleccionados desde enero de 1985 hasta diciembre del 2014. Recogimos en la última visita disponible de los participantes, información relacionada, con la infección VIH, las co-morbilidades, los datos demográficos y los fármacos que estuvieran recibiendo, tanto los fármacos antirretrovirales como aquellos no relacionados con la infección VIH. Se definió la existencia de IFCS por la información de la ficha técnica y/o base de datos de interacciones de fármacos antirretrovirales de la Universidad de Liverpool (<http://www.hivdruginteractions.org>). Mediante el modelo de análisis multivariable de regresión logística y con la estimación de la curva de rendimiento diagnóstico obtenida (ROC) identificamos una herra-

mienta que nos pudiera predecir la existencia de interacciones farmacológicas.

Resultados: De 142 pacientes, treinta y nueve pacientes (29,11%) tenían algún tipo de interacción farmacológica clínicamente significativa (IFCS) y en 11,2% se detectaron 2 o más interacciones. Sólo en 1 paciente la combinación de los fármacos estaba contraindicada (este paciente estaba recibiendo darunavir/r y quetiapina). En el análisis multivariable, los factores predictores de IFCS fueron el que estuvieran recibiendo un régimen basado en IP o ITINAN y la presencia de ≥ 3 fármacos no-antirretrovirales (AUC 0,886, IC95% 0,828-0,944; $p = 0,0001$). El riesgo fue 18,55 veces en aquellos que recibían ITINAN y 27,95 veces en los que recibían IP con respecto a aquellos que tomaban raltegravir.

Conclusiones: Las interacciones farmacológicas, incluyendo aquellas definidas como clínicamente significativas (IFCS) son frecuentes en pacientes infectados por VIH tratados con antirretrovirales y este riesgo es mayor en los regímenes basados en IPs. Prescribiendo regímenes basados en raltegravir, especialmente en pacientes que reciben al menos 3 fármacos no-VIH se podrían evitar interacciones.

Sesión 18:

Infecciones en pacientes trasplantados

169. PRÁCTICAS DE CONTROL DE INFECCIÓN Y USO DE ANTIMICROBIANOS FRENTE A MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN TRASPLANTE HEPÁTICO: UNA ENCUESTA EUROPEA

J. Lora-Tamayo¹, R. San Juan¹, O. Manuel² y J.M. Aguado¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²CHU Vaudois. Lausanne.

Introducción: La creciente incidencia de infección por microorganismos multirresistentes (MM) supone un riesgo en los programas de trasplante. Las medidas de control de infección y la optimización en el uso de antimicrobianos persiguen eludir esta amenaza, aunque la diversidad de estas estrategias ha conducido a una aplicación heterogénea de las mismas. Este estudio persigue conocer las prácticas de prevención y tratamiento de la infección por MM en el trasplante hepático en Europa.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, promovido por el ESGICH mediante encuesta on-line a múltiples centros de ámbito nacional e internacional con experiencia en trasplante hepático. Se recogió información sobre política antibiótica y medidas de control de infección. La encuesta fue habilitada en 2 períodos de 1 mes durante el año 2015.

Resultados: Participaron en el estudio médicos de distintas especialidades (58% infectólogos y microbiólogos, 34% hepatólogos y cirujanos) pertenecientes a 41 centros (12 españoles) con amplia experiencia en trasplante hepático (> 15 años en 85%, mediana de 62 trasplantes/año). a) medidas de control de infección. Existe una gran variabilidad inter-centro respecto a la prevalencia de distintos MM. La profilaxis antibiótica en el momento del trasplante está basada en β -lactámicos (95%), en un 61% con actividad antipseudomónica; 4 centros (19%) usan glucopéptidos, y 2 (5%) fluconazol; la duración mediana es de 2 días (IQR 1-3 días). Sólo 4 (10%) centros realizan descontaminación intestinal. El 81% de centros ingresa a los trasplantados en habitaciones de ≤ 2 pacientes. Hay soluciones hidroalcohólicas disponibles en el 88% de centros. Se realiza screening universal nasal de SARM y de bacilos gram-negativos multirresistentes en un 61% y 68% respectivamente. Los MM más habituales son las enterobacterias productoras de BLEE, pero el que más preocupa potencialmente son las enterobacterias productoras de carbapenemasas (44% encuestados). b) antimicrobianos frente a MM. Colistina es la polimi-

xina más usada (91%), raramente de forma empírica (17% en casos de sepsis). El 67% de los encuestados usa dosis de carga y la dosis diaria habitual es ≥ 9 MU en 48% de centros. El 79% de centros administra colistina en combinación, y sólo el 17% determina niveles plasmáticos. Daptomicina forma parte del tratamiento empírico en casos de bacteriemia de catéter en un 32% de los centros. El 40% de los encuestados administra dosis ≥ 8 mg/kg/d, habitualmente en combinación (44%). Fosfomicina es usada en pocos centros (5%), habitualmente bajo un control estrecho de iones y función renal (al menos dos veces/semana en 85%). El 70% de los encuestados administra β -lactámicos en perfusión continua, siempre (24%) o frente a MM con MICs elevadas (46%). El 64% no mide niveles plasmáticos. Tigeciclina es administrado habitualmente a dosis 100 mg/d (80%), habitualmente en combinación (91%) especialmente si es para tratar bacteriemia (44%).

Conclusiones: La mayoría de centros europeos de trasplante hepático realiza despistaje de MM. Aunque la profilaxis antibiótica periquirúrgica es la norma, sólo una minoría de los centros realiza descontaminación intestinal selectiva. La experiencia con antimicrobianos de última línea y uso optimizado de antibióticos es heterogénea, probablemente en relación con la epidemiología local de MM.

170. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN SCORE INMUNOLÓGICO DE PREDICCIÓN DEL RIESGO DE INFECCIÓN BACTERIANA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

M. Fernández Ruiz, F. López Medrano, L.M. Allende, E. González, N. Polanco, D. Pleguezuelo, R. San Juan, E. Paz Artal, A. Andrés y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La infección bacteriana constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad en receptores de trasplante renal (TR). Nuestra capacidad para identificar a los pacientes en situación de máximo riesgo para el desarrollo de esta complicación es limitada. La implantación de un score de predicción basado en ciertos parámetros inmunológicos permitiría individualizar su seguimiento y abordaje profiláctico en función de la incidencia esperada de infección.

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que fueron incluidos 444 pacientes sometidos a TR en nuestro centro entre noviembre de 2008 y marzo de 2013 (299 analizados en la cohorte de derivación y 145 en la de validación). Llevamos a cabo la determinación de subpoblaciones linfocitarias (linfocitos T CD3⁺, CD4⁺ y CD8⁺, linfocitos B y linfocitos *natural killer*), inmunoglobulinas séricas y factores de complemento (C3 y C4) en el primer mes post-trasplante. El objetivo del estudio fue el desarrollo de infección bacteriana (excluyendo bacteriuria asintomática e infección de tracto urinario bajo) entre los meses 1 y 6. Se realizó un modelo de regresión de Cox en el que fueron incluidos aquellos parámetros inmunológicos que mostraron una mayor capacidad discriminante en el análisis univariante. El score fue diseñado asignando un valor numérico a los coeficientes β obtenidos para las variables que mantuvieron significación estadística en dicho modelo. Su capacidad predictiva fue analizada mediante el área bajo la curva ROC y la determinación de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN).

Resultados: Ambas cohortes fueron comparables en sus características clínicas e incidencia de eventos post-trasplante. En la cohorte de derivación 67 pacientes (22,4%) desarrollaron una infección bacteriana entre los meses 1 y 6. El score se basó en los siguientes parámetros determinados en el mes 1 post-trasplante: hipogammaglobulinemia IgG grave (< 400 mg/dL) [4 puntos], linfocitopenia T CD8⁺ ($< 0,150 \times 10^3/\mu\text{L}$) [3 puntos], linfocitopenia B ($< 0,100 \times 10^3/\mu\text{L}$) [2 puntos] e hipocomplementemia C3 (< 83 mg/dL) [2 puntos]. El área bajo la curva ROC fue 0,649. Empleando un punto de corte ≥ 5 obtuvimos los siguientes valores: sensibilidad 39,1%, especificidad 82,5%, VPP 39,7% y VPN 82,1%. En un modelo de regresión de Cox (ajustado por edad

del receptor, DM pre-trasplante, reintervención quirúrgica y rechazo agudo durante el primer mes) la presencia de un *score* ≥ 5 se mantuvo como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de infección (*hazard ratio* [HR]: 2,25; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,35-3,74; *p* = 0,002). En la cohorte de validación 26 pacientes (17,9%) desarrollaron una infección bacteriana entre los meses 1 y 6. El área bajo la curva ROC del *score* fue 0,655. Empleando un punto de corte ≥ 5 obtuvimos: sensibilidad 34,6%, especificidad 83,5%, VPP 32,1% y VPN 84,9%. La presencia de un *score* ≥ 5 actuó igualmente como un factor de riesgo independiente de infección bacteriana en esta cohorte de validación (HR: 2,49; IC95%: 1,09-5,69; *p* = 0,031).

Conclusiones: La combinación de una serie de parámetros inmunológicos sencillos establecidos en el mes 1 post-trasplante permite predecir de forma individualizada el riesgo posterior de infección bacteriana en receptores de TR.

171. INFECCIÓN ENTEROCÓCICA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO. RELEVANCIA DE *E. FAECIUM*

G. Sanclemente, M.F. Solano, M. Bodro, L. Linares, F. Marco, F. Cofán, M.J. Ricart, M. Navasa, F. Pérez-Villa y A. Moreno

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: Actualmente existe un aumento creciente de las infecciones por enterococo en receptores de trasplante de órgano sólido (TOS). Nuestro objetivo fue estudiar las infecciones enterocócicas y sus características clínicas y evolutivas.

Material y métodos: Se recogieron de forma prospectiva todos los pacientes receptores de TOS desde enero de 2013 hasta diciembre de 2014 (2 años), con un seguimiento mínimo de un año. Se recogieron todas las infecciones causadas por *Enterococcus* sp., determinándose la sensibilidad a la ampicilina y la vancomicina.

Resultados: Durante el periodo de estudio se realizaron 438 TOS (233 renales, 131 hepáticos, 34 cardíacos y 40 dobles trasplantes). Noventa y ocho pacientes (22%) presentaron al menos una infección enterocócica. La incidencia fue superior en los receptores de trasplante renal (70 episodios, 30%) y dobles trasplantes, la mayoría reno-pancreáticos (10, 25%) y menor en receptores hepáticos (16, 12%) y cardíacos (2, 6%). (*p* < 0,001). Los focos más frecuentes de infección fueron el urinario (78%), el abdominal (11%) y el catéter (5%), siendo los sitios de infección diferentes según el tipo de trasplante (el 93% de las infecciones en trasplante renal fueron urinarias, y el 56% abdominales en trasplantados hepáticos). La mediana de días desde el trasplante a la infección fue de 14 (RIQ 7-35). Cuarenta y seis episodios (47%) fueron causados por *E. faecium*, 12 de ellos por cepas resistentes a vancomicina (VR) en contexto de un brote hospitalario durante el 2013. En 29 casos (30%) la infección fue polimicrobiana. Catorce episodios (14%) cursaron con hemocultivos positivos (8 *E. faecium*, sólo uno de ellos VR, 5 *E. faecalis* y un *E. casseliflavus*) y 4 pacientes desarrollaron shock séptico (los 4 por *E. faecium* vancomicina sensibles). Ningún paciente perdió el injerto en los primeros 30 días tras la infección. Un paciente falleció en el contexto de una bacteriemia primaria por *E. faecium* asociada a una colitis por *C. difficile*. No hubo diferencias entre las infecciones causadas por *E. faecalis* y *E. faecium* en relación al foco de infección, la bacteriemia, y la mortalidad relacionada. Sí se observó una mayor incidencia de shock en los pacientes con infección por *E. faecium* (*p* = 0,047). Los factores de riesgo de desarrollo de infección por enterococos fueron: la diabetes (OR 2,28, IC95% 1,36-3,84), el ser receptor de un trasplante renal (OR 3,46, IC95% 2,01-5,93), la diálisis post-trasplante (OR 2,02, IC95% 1,13-3,63), el rechazo agudo (OR 1,82, IC95% 1,055-3,13) y la reintervención quirúrgica (OR 2,91, IC95% 1,70-4,97).

Conclusiones: La infección por enterococo es frecuente en los pacientes con TOS (en el trasplante renal en relación a infecciones urinarias, y menor en el trasplante hepático en relación a infecciones abdominales). Prácticamente la mitad de las infecciones son por *E. faecium*

(resistentes a la ampicilina), hecho a tener en cuenta a la hora de administrar un antibiótico empírico. *E. faecium* suele presentarse más frecuentemente con shock séptico. Hay que pensar en dichos microorganismos en pacientes diabéticos, receptores renales y cuando existen complicaciones post-trasplante como la reintervención quirúrgica y la necesidad de diálisis.

172. INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES POR BGN EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO SIN PROFILAXIS ANTIBACTERIANA

A. Casado Díez, L. Yáñez San Segundo, M. Sánchez Escamilla, J. Calvo, L. Martínez, S. García Ávila, M. Celis Álvarez, G. Pérez Vázquez, A. Bermúdez, C. Richard y E. Conde

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción y objetivos: Las infecciones bacterianas son la complicación infecciosa más frecuente en el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TCPH). Dentro de ellas, la incidencia de infecciones por bacilos gram negativos (BGN) está en aumento, fundamentalmente por formas resistentes. El objetivo de este estudio es analizar la incidencia y características de las infecciones por BGN en el TCPH, en ausencia de profilaxis antibiótica.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente las documentaciones de BGN obtenidas en hemocultivos y urocultivos durante los 2 primeros años de 382 TCPH (164 autólogos o TASPE y 218 alogénicos), realizados en el periodo 2010-2014 en nuestro centro. Se calculó la incidencia de infecciones por BGN y se evaluaron diferencias según el tipo de trasplante (TASPE vs Alo), la edad (mayor o menor de 50 años) y la patología por la que se realizó el TCPH, por análisis de χ^2 y U-Mann-Whitney. Las características de los pacientes se recogen en la tabla.

Características de los pacientes

Varón	214 (56%)
Mediana de edad (IQL)	54 años (43-63)
Tipo de TCPH Patología	Pacientes con edad ≥ 50 años: 232 (61%)
	Autólogo: 164 (43%)/Alogénico: 218 (57%)
	Leucemia aguda/SMD: 145 (38%)
	Linfomas (LNH y LH): 115 (30%)
	Mieloma múltiple (MM): 88 (23%)
	Otros: 34 (9%)

Resultados: El 47% de los trasplantes (181) presentaron episodios de infección por BGN, con un total de 407 aislamientos: hemocultivo (168) y urocultivo (239). Los microorganismos más aislados fueron *E. coli* (*n* = 180; 44,2%), *E. cloacae* (*n* = 57; 14%), *K. pneumoniae* (*n* = 43; 10,6%) y *P. aeruginosa* (*n* = 30; 7,4%). En el TASPE, 63 pacientes (38,4%) presentaron infección por BGN, frente a 118 (54,1%) en el alogénico (*p* = 0,005). Las infecciones por BGN en el TASPE fueron más precoces que en modelo alogénico (día +8 vs día +58; *p* < 0,0001). En el grupo de edad ≥ 50 años, no se encontraron diferencias en el lugar (*p* = 0,863) ni en la mediana del día de aislamiento (*p* = 0,546). Cuando se analizó por patología, los pacientes con mieloma múltiple (MM) presentaron menos infecciones por BGN (33%) que el resto de patologías; leucemia aguda/SMD (55%), linfoma (51%) y otras (60%) (*p* = 0,007). La mediana del día de aislamiento fue en LA/SMD en el + 55, +8 en los linfomas, +19 en MM y +75 en el conjunto de las otras condiciones (*p* < 0,0001).

Conclusiones: En la experiencia de nuestro centro, el TCPH en ausencia de profilaxis bacteriana presentó un 47% de episodios infecciosos por BGN, siendo el microorganismo más prevalente *E. coli*. Los pacientes que reciben un trasplante alogénico presentan más infecciones por BGN que los que reciben un TASPE, aunque estos últimos desarrollan dichas infecciones más precozmente que los alogénicos. En cuanto a la patología de base, el mieloma múltiple fue la que menos aislamien-

tos por BGN presentó, y los linfomas en los que más precozmente se produjeron. Las resistencias bacterianas y el impacto sobre la mortalidad infecciosa están siendo objeto de análisis en la actualidad.

173. COLONIZACIÓN INTestinal E INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL Y HEPÁTICO: ESTUDIO ENTHERE

C. González-Rico¹, M. Fernández-Martínez¹, E. Rodrigo Calabia¹, G. Fresco Navacerrada², M. Bodro Marimont³, J.M. Montejo Baranda⁴, E. Resino Foz⁵, I. Gracia-Ahufinger⁶, A. Eworo Ndongo⁷, C. Armiñanzas Castillo¹, A. Cuadrado Lavín¹, J. Fortún Abete², A. Moreno Camacho³, M.J. Blanco Vidal⁴, J.M. Aguado⁵, A. Páez-Vega⁶, P. Muñoz García-Paredes⁷, L. Martínez-Martínez¹ y M.C. Fariñas Álvarez¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ³Hospital Clínic de Barcelona. ⁴Hospital de Cruces. Barakaldo. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁶Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁷Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: Los pacientes receptores de trasplante renal y hepático (TRH) colonizados por enterobacterias multirresistentes (EMR) parece que tienen un mayor riesgo de presentar infecciones precoces. El objetivo de este estudio fue analizar las características clínicas y microbiológicas de los episodios de infección en los pacientes colonizados por EMR y los no colonizados.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo de pacientes con TRH en 7 hospitales españoles de tercer nivel incluidos entre octubre de 2014 y agosto de 2015. Se tomó un frotis rectal pretrasplante y posteriormente 1 vez a la semana durante 4 semanas. Se recogieron los datos microbiológicos de las cepas aisladas tanto en los frotis rectales del estudio como de las muestras tomadas en caso de episodios de infección.

Resultados: Se recogieron frotis rectales a 137 pacientes, de los que 44 (32,1%) estaban colonizados por EMR: 7 (16,0%) estaban colonizados pretrasplante y 37 (84,1%) postrasplante ($p < 0,01$), con un número medio de días hasta su detección de 20,18 [6-50]. Tres de los pacientes con colonización pretrasplante presentaron otras EMR en los frotis postrasplante. El 31,4% (43/137) de los pacientes tuvieron al menos un episodio de infección documentada microbiológicamente, con un número medio de días desde el trasplante hasta el episodio de infección de 14,48 [0-44]. El origen fue urinario en el 41,8% (18/43), seguido de infección de la herida quirúrgica en el 23,3% (10/43) de los casos. Seis pacientes fueron diagnosticados de sepsis y 2 de shock séptico. El 27,3% (12/44) de los pacientes colonizados presentaron al menos un episodio de infección. La media de la edad de los pacientes infectados no colonizados fue de 53,67 [20-68] y de los pacientes infectados colonizados de 59,45 [46-70] ($p > 0,05$). La media del Índice de Charlson en los pacientes colonizados que presentaron un episodio de infección fue de 3,42 [1-6] y el de los pacientes infectados no colonizados fue de 4,16 [0-10] ($p > 0,05$). Un 25% (3/12) de las infecciones en pacientes colonizados fueron causadas por EMR y un 9,7% (3/31) entre los pacientes no colonizados ($p = 0,193$). Entre los colonizados: un episodio de infección urinaria fue causado por *K. pneumoniae* BLEE, un episodio de bacteriemia por *E. cloacae* BLEE y un episodio de infección urinaria por *K. pneumoniae* BLEE; y entre los no colonizados: un episodio de infección urinaria fue causado por *M. morganii* AmpC y de los 2 de infección respiratoria uno lo fue por *E. aerogenes* AmpC y otro por *E. cloacae* AmpC.

Conclusiones: La colonización intestinal por EMR en pacientes con TRH fue más frecuente en el postrasplante que en el pretrasplante. Una cuarta parte de los pacientes colonizados por EMR que desarrollaron infección lo hicieron por la misma enterobacteria. Los pacientes con colonización intestinal por EMR presentan más episodios de infección precoz que aquellos no colonizados por dichos microorganismos.

174. LA ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN MODULA DIFERENCIALMENTE EL IMPACTO DE LA REPLICACIÓN DE CMV SOBRE LA MADURACIÓN DE LOS LINFOCITOS T CD8+ EN PACIENTES TRASPLANTADOS D+R-

S. Cantisán¹, A. Páez-Vega², P. Pérez-Romero³, M. Montejo⁴, E. Cordero³, I. Gracia-Ahufinger¹, C. Martín-Gandul³, N. Maruri⁴, R. Aguado², R. Solana² y J. Torre-Cisneros²

¹IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. ²IMIBIC/Hospital Reina Sofía. Córdoba. ³Ibis/Hospital Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla. ⁴Hospital de Cruces. Barakaldo.

Introducción y objetivos: La infección por CMV se asocia con una acumulación de linfocitos T CD8+ altamente diferenciados (fenotipo EMRA) que se corresponden con células con alta capacidad funcional. El objetivo fue analizar el estado de maduración de los linfocitos T CD8+ en pacientes trasplantados D+R- en función de la estrategia antiviral.

Material y métodos: Se reclutaron pacientes trasplantados de órgano sólido (TOS) D+R- de tres centros de REIPI, transcurrido al menos un año desde el trasplante. La maduración de los linfocitos CD8+ se estudió mediante la expresión de los marcadores CD8, CD45RA, CD27, CD28 y CD57 por citometría de flujo. En la misma muestra se analizó la seroconversión y la respuesta funcional frente a CMV por QuantiFERON-CMV.

Resultados: Se reclutaron 68 pacientes TOS (51 renales, 8 hepáticos y 9 pulmonares). De ellos, 33 recibieron terapia anticipada y 35 profilaxis. El análisis multivariante mostró que la replicación de CMV se asociaba con la acumulación de células EMRA CD28- en pacientes tratados con terapia anticipada pero no en los de profilaxis (21,4% vs 3,6%). Esta observación podía deberse a la mayor frecuencia de episodios recurrente de replicación en los pacientes con terapia anticipada respecto a los de profilaxis (75% vs 14,3%; $p < 0,001$). De hecho, tener más de un episodio de replicación, pero no un único episodio, se asociaba con un incremento del porcentaje de linfocitos EMRA CD28- de 17,2% respecto a no tener ningún episodio ($p = 0,001$). Además, los pacientes que tenían respuesta funcional de CD8+ frente a CMV (QuantiFERON-Reactivo) tenían un mayor porcentaje de estas células maduras que los pacientes sin respuesta.

Conclusiones: La replicación recurrente de CMV en pacientes D+R- con terapia anticipada se asocia con la expansión de linfocitos muy maduros T CD8+ EMRA CD28-, lo que podría estar asociado con un beneficio a corto plazo debido a la alta funcionalidad de estas células. No se puede descartar sin embargo que esta acumulación tenga un efecto perjudicial a largo plazo relacionado con la inmunosenescencia y la inflamación.

175. REACTIVACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS (CMV): ESTUDIO RETROSPECTIVO Y COMPARATIVO EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO HAPLOIDÉNTICO VS HLA IDÉNTICO

N. Arratibel Zalacaín¹, E. Pérez López¹, M. Cabrero¹, O. López¹, M. Rojas¹, S. Franco², A.A. Martín¹, L. López-Corral¹, S. Alonso¹, A. Veiga¹, M. Baile¹, F. López¹, L. García¹, O. Ferre¹, C. del Cañizo¹, D. Caballero¹, I. Ruiz³ y L. Vázquez¹

¹Hospital Universitario de Salamanca. ²Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ³Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos haploideéntico (Haplo) es una opción en pacientes sin donante HLA idéntico. Sin embargo, las complicaciones infecciosas relacionadas con este tipo de trasplante no han sido suficientemente investigadas, especialmente la reactivación de CMV, con alta incidencia según algunos estudios, pero sin análisis comparativo con el trasplante alogénico no haploideéntico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 213 trasplantes alogénicos realizados en nuestro centro, desde 2012 a 2015, para analizar

la reactivación de CMV (PCR) y la respuesta al tratamiento *pre-emptive* en el postrasplante inmediato (6 meses), en pacientes sometidos a Haplo (n = 34, 16%), así como su comparación con el grupo control de trasplante alogénico no haploidéntico (n = 179; 88 emparentado y 91 no emparentado).

Resultados: La mediana de edad fue de 52 años, rango 16-70, (Haplo 59, Control 51). El acondicionamiento de intensidad reducida (AIR) fue el régimen empleado en el 85% de los haplos y 65% en el grupo control. Ciclofosfamida fue la profilaxis para la EICH en el 94% de Haplo y la incidencia de EICHa en Haplo fue de 63,6% (grado I-II 60,6% y III-IV 3%), sin ningún caso de refractariedad a esteroides. El 70% de los pacientes sometidos a Haplo presentaron reactivación de CMV, frente al 29,1% en el grupo control (p = 0,000). La mediana de episodios de reactivación fue de 1 (1-3) en Haplo y 1 (1-10) en el grupo control (p = 0,109). La mediana del tiempo de detección de la PCR CMV fue de 33 días en Haplo (4-62) y 40 (0-186) en el grupo control (p = 0,026). El promedio de UI CMV máximo por PCR fue 14250 en el Haplo, frente al 9525 en el grupo control (p = 0,619). El 1º tratamiento *pre-emptive* empleado (valganciclovir en el 63%) fue efectivo en un 88% en los Haplo y en el 65% en el grupo control (p = 0,034). 15 pacientes desarrollaron enfermedad por CMV (2 Haplo y 13 grupo control). Recibir trasplante Haplo, serología de CMV previa de paciente positivo/donante negativo, acondicionamiento mieloablativo y desarrollo de EICH agudo fueron las variables que se asociaron con mayor reactivación de CMV en el análisis univariante. Todos ellos mantuvieron significación en el modelo multivariante (tabla).

Factores de riesgo relacionados con reactivación de CMV. Análisis multivariante

	Reactivación CMV	p (Chi2)	OR (IC95%); p (AMV)
Haplo	70,60%	0,000	19,4 (6,66-56,91) 0,000 Referencia
Grupo control	29,10%		
EICH agudo			
No EICH	18,90%		
I-II	34,70%	0	Referencia
III-IV	65,80%		
CorticoR EICHa		0,002	NS
Sí	69%		
No	37%		
CMV R/D		0,001	0,082 (0,009-0,73) 0,025 Referencia
-/-	5,60%		
-/+	23,80%		
+/+	51,50%		
+/+	33,30%		
Acondicionamiento		0,055	2,24 (1,05-4,77) 0,037 Referencia
Mieloablativo	44,10%		
Intensidad reducida	31,70%		

Conclusiones: El trasplante Haplo se asocia a mayor reactivación de CMV comparado con el trasplante no haploidéntico, a pesar de presentar menor incidencia de otros factores de riesgo, como EICH agudo o acondicionamiento mieloablativo en el grupo Haplo. La respuesta al tratamiento *pre-emptive* es similar y no se observó mayor incidencia de enfermedad por CMV.

176. EXPERIENCIA CON EL USO DE LEFLUNOMIDA COMO TRATAMIENTO DE RESCATE FRENTE A CITOMEGALOVIRUS EN TRASPLANTE PULMONAR

J.T. Silva, V. Pérez-González, F. López-Medrano, R. Alonso-Moralejo, R. San-Juan, M. Fernández-Ruiz, G. Maestro de la Calle, A. de Pablo-Gafas y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Algunas experiencias puntuales sugieren que la leflunomida (inhibidor de la síntesis de pirimidina) podría ser de utilidad en el tratamiento de la infección por citomegalovirus (CMV) resistente a ganciclovir (GCV) o tras el desarrollo de efectos adversos intole-

rables por valganciclovir ([V] GCV) o foscarnet (FOS). Presentamos esta comunicación para describir la eficacia de leflunomida como tratamiento de rescate frente a CMV en receptores de trasplante pulmonar (TP).

Material y métodos: Descripción de la evolución clínica y virológica de 5 receptores de TP tratados con leflunomida en nuestro centro por presentar infección por CMV resistente a GCV o por desarrollar toxicidad grave por (V)GCV o FOS.

Resultados: Caso 1: mujer de 23 años que al sexto mes post-trasplante desarrolló viremia asintomática por CMV resistente a GCV que requirió FOS para su negativización. Tras la suspensión de FOS presentó nueva recidiva (carga viral de CMV [CV-CMV]: 17.344 copias/mL) que se negativizó tras iniciar leflunomida (que aún se mantiene tras 10 meses). Caso 2: varón de 63 años que en el segundo año postrasplante desarrolló viremia asintomática por CMV resistente a GCV (CV-CMV: 64.000 copias/mL). Se inició leflunomida, pero tras una mejoría inicial la CV-CMV aumentó hasta 883.056 copias/mL, precisando FOS para su control. El paciente desarrolló insuficiencia renal aguda (IRA) secundaria a FOS y falleció por edema agudo de pulmón. Caso 3: varón de 52 años que en el cuarto mes post-trasplante presentó viremia persistente por CMV no controlada con VGCV a dosis estándar y gammaglobulina específica hiperinmune (CV-CMV: 7.421 copias/mL). Tras iniciar leflunomida la CV-CMV se negativizó en los meses siguientes. Caso 4: varón de 51 años con neumonitis por CMV inicialmente tratada con GCV y gammaglobulina específica hiperinmune. El GCV fue sustituido por FOS por plaquetopenia grave, desarrollando posteriormente IRA. Tras negativizar la CV-CMV se instauró profilaxis secundaria con leflunomida, sin recidiva en los dos meses posteriores. Caso 5: mujer de 61 años que al séptimo mes post-trasplante desarrolló viremia por CMV inicialmente tratada con GCV. Presentó mielotoxicidad grave secundaria, por lo que se decidió instaurar profilaxis secundaria con leflunomida y dosis bajas de VGCV. Tras el fracaso en el control de la viremia (CV-CMV máxima: 7.381 copias/mL) fue preciso reiniciar tratamiento con GCV.

Conclusiones: La efectividad de leflunomida en receptores de TP parece ser mayor para obtener la supresión de cargas virales bajas de CMV o como profilaxis secundaria en pacientes en los que previamente se ha negativizado la viremia con otros fármacos.

177. TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHB: UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE 45 CASOS (2002-2016)

C. Manzardo¹, F. Agüero¹, M. Montejo², M. Blanes³, M. Abradelo⁴, S. del Campo⁵, L. Castells⁶, A. Rafecas⁷, A. Rimola¹, J.M. Miró¹ y Grupo de Estudio Cohorte FIPSE TOH VIH⁸

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Hospital de Cruces. Barakaldo. ³Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁵Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁶Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁷Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ⁸Fundación SEIMC-GESIDA. Madrid.

Introducción: El pronóstico a corto plazo de los pacientes con infección por VIH sometidos a trasplante hepático (TH) por cirrosis relacionada con el virus de la hepatitis B (VHB) es bueno, pero se ha evaluado en pequeñas series de casos en Francia y Estados Unidos con un seguimiento limitado. Este estudio tiene como objetivo conocer en España la supervivencia a medio y largo plazo los pacientes infectados por el VIH que se sometieron a un TH por una cirrosis relacionada con el VHB desde el año 2002.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 271 pacientes consecutivos con infección por VIH se sometió a un TH entre los años 2002 y 2012 y que fueron seguidos hasta diciembre de 2014 en 22 instituciones españolas. Aquellos pacientes que se sometieron a TH para la

cirrosis relacionada con el VHB se incluyeron en el presente estudio de cohortes.

Resultados: 45 (17%) pacientes coinfectados VIH/VHB sometidos a TH fueron incluidos en el estudio. 37 (82%) también tenían una coinfección por el VHC, pero solo 17 (38%) tenían un ARN del VHC detectable en plasma. 20 pacientes se habían curado del VHC por haberlo aclarado espontáneamente o por haber recibido tratamiento frente al VHC antes del TH. Después de una mediana (rango intercuartílico [RIC]) de 5,8 (3,3 a 7,5) años de seguimiento, 9 (20%) pacientes fallecieron. La principal causa de muerte post-TH fue la recurrencia por el VHC (22%). Las tasas de supervivencia de los pacientes (intervalo de confianza [IC] del 95%) a los 1, 3 y 5 años fueron del 91% (78-97), 87% (73-94), y 84% (69-92), respectivamente. Cuatro (9%) pacientes precisaron un trasplante hepático. Las tasas de supervivencia de injerto (IC95%) a los 1, 3 y 5 años fueron del 87% (73-94), 82% (68-91), y el 80% (64-89), respectivamente. En el análisis univariado, la presencia de un ARN del VHC detectable en suero en el momento del TH fue el único factor asociado con un peor pronóstico (HR [IC95%]: 2,42 [1,18 a 4,95]; $p = 0,015$).

Conclusiones: El pronóstico a los 5 años del TH en los pacientes con coinfección VIH/VHB es muy bueno, siendo las tasas de supervivencia del paciente y del injerto iguales o superiores al 80%. Entre los pacientes coinfectados VIH/VHB/VHC, el ARN del VHC detectable en plasma en el momento del TH empeoró el pronóstico. Por lo tanto, el tratamiento con los nuevos fármacos antivirales de acción directa frente al VHC en lista de espera o después del TH probablemente mejorará la supervivencia de los pacientes TH coinfectados por el VIH, VHB y VHC.

178. PNEUMOCYSTIS JIROVECI ES UN HALLAZGO FRECUENTE EN MUESTRAS DE VÍA RESPIRATORIA BAJA DE PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS VIH(-)

L. Goterris Bonet, L. Miguel Escuder, I. Ruiz Camps y M.T. Martín Gómez

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La incidencia de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) en pacientes inmunodeprimidos VIH- ha aumentado, representando actualmente el 43.8% del total de casos diagnosticados en nuestro centro. Habitualmente se presentan como cuadros agudos con bajas cargas fúngicas. Las técnicas moleculares, por su sensibilidad, facilitan su diagnóstico pero también permiten detectar colonizaciones (ColPJ) y definir grupos de riesgo para desarrollar NPJ.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de ColPJ en una cohorte de pacientes inmunodeprimidos VIH- y sus principales características y su relación con el tratamiento profiláctico anti-NPJ.

Material y métodos: Se incluyeron muestras de 115 pacientes adultos VIH- inmunocomprometidos (1 muestra/paciente. Neoplasia de órgano sólido -NOS- $n = 30$, hematológica -NH- $n = 21$, trasplante de órgano sólido -TOS- $n = 55$, de progenitores hematopoyéticos -TPH- $n = 13$, patología reumatológica -PR- $n = 6$, otros $n = 1$) atendidos en nuestro centro para diagnóstico de patología pulmonar entre noviembre 2013 y agosto 2015 a los que se realizó un lavado broncoalveolar (LBA) con solicitud de detección de PJ. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante inmunofluorescencia directa y/o PCR tiempo real semicuantitativa (PCRrt). Los resultados positivos de PCRrt, expresados en Ct (ciclo umbral), se categorizaron como "compatible con NPJ" o "compatible con colonización" según criterios establecidos por nuestro grupo en un estudio previo. Se registró la patología de base, el uso de profilaxis anti-NPJ, los hallazgos clínicos y complementarios y la evolución de los pacientes. Se utilizó el test χ^2 para comparar variables cualitativas.

Resultados: Se diagnosticaron 7/115 casos de NPJ, ninguno de los cuales recibía profilaxis anti-NPJ previa. El 42,5% de las NPJ se diag-

nosticó en pacientes NOS; en ellos, el uso de corticoides fue superior ($p = 0,05$) y la carga fúngica tendió a ser más elevada que en los otros grupos en los casos de NPJ o que en los ColPJ (Ct medio: NPJ en NOS: 28,6, otras NPJ: 32,2 y ColPJ: 35,1, respectivamente). Las tasas de colonización fueron elevadas: 61/115 muestras. No se encontraron diferencias significativas en la tasa de colonización entre patologías de base (NOS: 53,3%, NH: 66,7%, TOS: 45,5%, PR: 66,7%). Se observó una tendencia próxima a la significación estadística en la menor proporción de muestras de pacientes colonizados con profilaxis respecto a los que no la recibían (36,1% ColPJ con profilaxis vs 53,2% sin profilaxis, $p = 0,08$); asimismo, se observó mayor tendencia a la instauración de profilaxis en pacientes naïve tras conocerse su status ColPJ respecto a los no colonizados (55,2% vs 31,6% $p = 0,11$).

Conclusiones: El hallazgo de PJ como colonizante en muestras de LBA es frecuente en pacientes inmunocomprometidos VIH-. La profilaxis parece tener un impacto en la reducción de la tasa de colonización, aunque debe definirse en estudios más extensos. La ausencia de profilaxis, junto con el uso de corticoides, parece asociarse al desarrollo de NPJ, especialmente en los pacientes NOS. Las técnicas moleculares pueden ser de utilidad para definir los subgrupos poblacionales de riesgo colonizados que más se beneficiarían de una monitorización estrecha y profilaxis dirigida con el fin de reducir la incidencia de la NPJ.

Sesión 19:

Enterobacterias productoras de OXA-48

179. ESTRUCTURA POBLACIONAL DE *E. COLI* PRODUCTOR DE CARBAPENEMASAS EN ESPAÑA (2012-2014)

A. Ortega, D. Sáez, V. Bautista, S. Fernández-Romero, N. Lara, B. Aracil, M. Pérez-Vázquez, J. Campos y J. Oteo

Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Majadahonda.

Introducción y objetivos: El número de aislamientos de *E. coli* productor de carbapenemasas (EcoPC) ha aumentado en los últimos años en España. El objetivo de este estudio es analizar la estructura poblacional de los aislamientos de EcoPC en España.

Material y métodos: Se analizó la estructura poblacional de 121 aislamientos de EcoPC recogidos entre enero de 2012 y diciembre de 2014, caracterizados previamente por el Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos (PVRA) del CNM. Se realizó MLST mediante los esquemas de la Universidad de Warwick y del Instituto Pasteur. Se determinaron los grupos filogenéticos (GF) por PCR. En los aislamientos pertenecientes al ST131 se determinó el serogrupo por PCR y secuenciación. Se estudió la relación genética entre los aislamientos mediante PFGE.

Resultados: De los 121 aislamientos de EcoPC, 87 (71,9%) producían OXA-48, 27 (22,3%) VIM-1, 4 (3,3%) KPC-2, 2 (1,6%) NDM-type (NDM-1 y NDM-5), y 1 (0,28%) IMP-22-like. 37 (30,6%) aislamientos fueron productores de BLEE, principalmente CTX-M-15. Del total de EcoPC, 32 (26,4%) pertenecieron al GF B2, 26 (21,5%) al GF C, 21 (17,4%) al GF B1, 16 (13,2%) al GF E, 13 (10,7%) al GF F, 12 (9,9%) al GF A, y 1 (0,8%) al GF D. Mediante MLST según Warwick se detectaron 59 secuencias (STs) distintos, principalmente ST131 ($n = 20$, 16,5%), ST68 ($n = 8$, 6,6%), ST10 ($n = 7$, 5,8%) y ST23 ($n = 5$, 4,1%). ST131 se asoció principalmente a OXA-48 ($n = 14$, 70%), aunque también se detectó en VIM-1, KPC-2 y NDM-5. De los 20 aislamientos ST131, 7 (35%) fueron productores de BLEE. Mediante MLST según Pasteur se detectaron 67 STs diferentes. La ratio de diversidad poblacional ($[100] \times n^{\circ} \text{STs} / n^{\circ} \text{aislamientos}$) indicó una mayor diversidad según Pasteur (55,4%) que según Warwick (48,8%). Se observaron discrepancias al comparar los

STs obtenidos por ambos esquemas de forma que un mismo ST según Warwick correspondió a varios STs según Pasteur, y viceversa. Excepto en un caso, los STs obtenidos por un esquema correspondientes a un solo ST por el otro estaban estrechamente relacionados, diferenciándose en un alelo o dos (SLV o DLV). Respecto al ST131 según Warwick, que correspondió a los ST43, ST9, ST506 y ST729 según Pasteur, el estudio por PFGE reveló la existencia de dos clusters pertenecientes al serogrupo O25b, uno formado por 8 aislamientos con una similitud genética > 75% pertenecientes al ST43 según Pasteur, y otro formado por 11 aislamientos con una similitud genética > 80% pertenecientes al ST9 y ST729 según Pasteur. Sólo un aislamiento ST131, perteneciente al ST506 según Pasteur y al serogrupo O16, no estaba relacionado con estos dos clusters.

Conclusiones: Los aislamientos de *E. coli* productores de carbapenemasas, principalmente OXA-48, están aumentando en España. La diseminación de carbapenemasas en *E. coli* en España se está produciendo a través del exitoso clon ST131/B2, y también por una diseminación policlonal en la que están implicados otros 58 STs diferentes. El estudio del MLST según el esquema del Instituto Pasteur muestra una mayor diversidad que el realizado según la Universidad de Warwick.

180. DISEMINACIÓN DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE OXA-48 EN ANDALUCÍA ENTRE 2014 Y 2015

J. Machuca¹, L. López-Cerero¹, F. Fernández-Cuenca¹, L. Mora Navas², M.C. Mediavilla Gradolph³, I. López Rodríguez⁴ y A. Pascual¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ³Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁴Hospital Costa del Sol. Marbella.

Introducción y objetivos: La diseminación de clones de *K. pneumoniae* portadores de carbapenemasas es un grave problema de salud a nivel internacional. El tipo de carbapenemasa más extendido en nuestro país pertenece al grupo OXA-48, cuyos genes se vehiculizan con frecuencia conjuntamente con CTX-M-15. El objetivo de este trabajo es estudiar la epidemiología de *K. pneumoniae* productor de OXA-48 en Andalucía entre 2014 y 2015.

Material y métodos: Entre marzo de 2014 y diciembre de 2015 se recibieron en el Laboratorio de Referencia para Tipado Molecular de Patógenos Nosocomiales e Identificación de Mecanismos de Resistencia a Antimicrobianos de Andalucía (Programa PIRASOA) 59 aislados de *K. pneumoniae* productor de OXA-48 procedentes de 16 hospitales de Andalucía. La identificación y estudio de sensibilidad se realizó mediante procedimientos habituales. El despistaje de la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y AmpC plasmídica (pAmpC) se realizó mediante la técnica de doble disco en agar Mueller Hinton con y sin cloxacilina. La detección de BLEEs y carbapenemasas se realizó mediante PCR con cebadores específicos para cada grupo (TEM, SHV, CTX-M-1, CTX-M-9, GES, VIM, KPC, IMP, NDM y OXA-48) con posterior secuenciación de los amplicones. La relación clonal de los aislados se estableció mediante PFGE con *Xba*I (una diferencia inferior a 3 bandas se consideró el mismo pulsotipo) y análisis de MLST.

Resultados: Los 59 aislados fueron remitidos desde 16 hospitales de Andalucía (1-19 aislados por hospital). La distribución por provincias fue: Málaga 32 aislados (3 hospitales), Sevilla 18 aislados (5 hospitales), Córdoba 2 aislados (2 hospitales), Jaén 3 aislados (2 hospitales), Cádiz 2 aislados (2 hospitales), Almería 1 aislado y Granada 1 aislado. Los aislados ocasionaron 32 episodios o brotes; 45 aislados (83%) procedían (83%) de muestras clínicas (52% eran orinas) y 14 (24%) de muestras de vigilancia. La mayoría de los aislados (53, 90%) producían OXA-48, 5 (8%) OXA-245 y uno (2%) OXA-181. El 66% de los aislados (n = 39) producían además la BLEE CTX-M-15. Además, 2 aislados portaban la pAmpC CMY-2, uno de ellos productor también de CTX-

M-15. Los aislados pertenecían a más de 10 secuenciotipos diferentes, siendo el clon mayoritario ST15 (7 hospitales), que incluyó a la mitad de los aislados, seguido de ST11 (7 aislados, 4 hospitales). El resto de clones sólo estaban representados por uno o dos aislados. Entre los aislados pertenecientes al clon ST15 hubo 6 pulsotipos, uno de ellos que incluyó a 21 aislados (72%) procedentes de 6 hospitales; dentro del clon ST11 hubo 3 pulsotipos, uno de los cuales incluyó 4 aislados (57%) procedentes de 3 hospitales.

Conclusiones: 1) *K. pneumoniae* productor de OXA-48 se ha diseminado por toda Andalucía (excepto Huelva); 2) existe una fuerte asociación entre OXA-48 y CTX-M-15; 3) el clon mayoritario en nuestra comunidad autónoma es ST15, al que pertenecieron aproximadamente el 50% de los aislados; 4) se observan pulsotipos comunes entre varios hospitales.

181. DISEMINACIÓN INTERHOSPITALARIA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE OXA-48 Y CTX-M-15 PERTENECIENTE AL CLON DE ALTO RIESGO ST11 EN LA PROVINCIA DE VALLADOLID

J. Oteo¹, B. Aracil¹, M.I. Antolín², M. Arias³, L. Barrio-Revenga⁴, M.C. García-Loygorri², L. López-Urrutia³, A. Ortega¹, A. Rodríguez-Fernández⁴, M. Pérez-Vázquez¹ y PVRA CNM¹

¹Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. ²Hospital Comarcal de Medina del Campo. ³Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

⁴Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) están aumentando en los últimos años en España, sobre todo debido a *K. pneumoniae* productora de OXA-48. En este estudio se analiza la diseminación interhospitalaria de *K. pneumoniae* productora de OXA-48 en la provincia de Valladolid.

Material y métodos: Se estudiaron todos los aislados de *K. pneumoniae* productores de la carbapenemasa OXA-48 enviados al Programa de Vigilancia de la Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología (PVRA-CNM) en 2015 procedentes de tres hospitales de la provincia de Valladolid: H.U. Río Hortega (HURH), H. Comarcal de Medina del Campo (HCMC) y H. Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), sólo se consideró el primer aislamiento por paciente. El estudio molecular de los mecanismos de resistencia, carbapenemasas y β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), se realizó mediante PCR y secuenciación. La epidemiología molecular de los aislamientos de *K. pneumoniae* se analizó mediante MLST y PFGE tras digestión del ADN total con la enzima *Xba*I.

Resultados: Durante 2015 se detectaron un total de 75 aislamientos de *K. pneumoniae* productores de carbapenemasas: 27 en el HCUV (todas OXA-48), 25 en el HURH (23 OXA-48 y 2 VIM) y 23 en el HCMC (todas OXA-48). El 60% de los casos fueron infecciones (el 75,5% de ellas infecciones de orina) y el 40% restante fueron colonizaciones. Todos los aislamientos productores de OXA-48 lo fueron también de la BLEE CTX-M-15 excepto una del HURH. El estudio por PFGE demostró que 68 de los 73 aislamientos (93,2%) productores de OXA-48, excepto cinco del HURH que mostraron diferentes patrones por PFGE, pertenecían a un único clon con perfiles idénticos o muy relacionados (1-2 bandas de diferencia) y cuyo secuenciotipo fue el ST11. Cronológicamente el primer aislamiento de *K. pneumoniae* productora de OXA-48 se detectó en el HURH (noviembre de 2013), seguido del HCMC (marzo de 2014) y del HCUV (noviembre de 2015). El caso índice del HURH tenía antecedentes de ingreso previo en el H.U. de Guadalajara. El caso índice del HCMC ingresó por urgencias con antecedentes de un ingreso previo en el HURH. El caso índice del HCUV residía en una residencia/hospital de larga estancia a la que acceden enfermos provenientes de otros hospitales de Valladolid.

Conclusiones: Se describe la diseminación interhospitalaria de una cepa productora de OXA-48 perteneciente al clon de alto riesgo ST11

en la provincia de Valladolid. La movilidad interhospitalaria de pacientes infectados o colonizados es un potencial factor de riesgo; por ello el cribado del estado de portador de EPC al ingreso en pacientes procedentes de otros hospitales es una medida clave para el control de la diseminación interhospitalaria de EPC, sobre todo en regiones con alta prevalencia.

182. ADQUISICIÓN Y CO-COLONIZACIÓN FECAL POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE OXA-48 PLASMÍDICAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL DE MADRID

M. Hernández García, P. Ruiz-Garbajosa, C. Díaz-Agero, N. López-Fresneña, I. Rodríguez, A.S.T. Pedrosa, J. Aranaz y R. Cantón Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: La dispersión de los genes *bla*_{OXA-48} se ha asociado con la diseminación de un plásmido epidémico del tipo IncL/M. Estos plásmidos poseen una elevada capacidad de transferencia que puede facilitar su diseminación en diferentes especies de EPC. En este trabajo se investigó la frecuencia de pacientes co-colonizados por diferentes enterobacterias productoras de OXA-48, detectados durante un programa de vigilancia activa (proyecto europeo R-GNOSIS) en el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid y se analizaron las características microbiológicas de estas EPC.

Material y métodos: Entre marzo-2014 y agosto-2015, se recogieron torundas rectales de 4.939 pacientes ingresados en 2 servicios médicos y 2 quirúrgicos. Las muestras se recogieron al ingreso y al alta, y semanalmente para aquellos pacientes que permanecieron ingresados ≥ 7 días. Posteriormente se sembraron en Chromo-ID-ESBL y Chromo-ID CARBA/OXA-48 (bioMérieux, Francia). La identificación se realizó por MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Alemania) y la sensibilidad antibiótica se estudió mediante microdilución (MicroScan, Beckman, CA). La producción de carbapenemasas se detectó fenotípicamente (Test de Hodge y Kit de Confirmación KPC/MBL/OXA-48; Rosco Diagnostica, Alemania). La presencia de los genes *bla*OXA-48 y *bla*ESBL se investigó por PCR y secuenciación. La estructura poblacional se analizó por PFGE y MLST. Los plásmidos portadores de *bla*_{OXA-48} se estudiaron por conjugación, S1-PFGE y RFLP-Hibridación. La detección de los genes *repA*, *trau* y *parA* mediante PCR permitió identificar plásmidos estructuralmente relacionados con el plásmido IncL/M-pOXA-48a. Las historias clínicas de los pacientes fueron revisadas.

Resultados: El 2,2% (113/4.939) de los pacientes presentaron colonización por EPC (78 aislados). Catorce pacientes (12,4%; 14/113) (mediana edad: 81 años; rango de edad 38-98 años; 8 varones) estaban co-colonizados por dos (12/14), tres (1/14) o cuatro (1/14) especies diferentes de enterobacterias productoras de OXA-48 ($n = 31$). La mediana de días de estancia en el hospital hasta la detección de la primera EPC fue de 8 días (rango: 2-26 días), y de 20 días (rango: 14-37 días) hasta la detección de OXA-48 en otras especies bacterianas. La co-colonización más frecuente fue por OXA-48+CTX-M-15-K. *pneumoniae* y OXA-48-E. *coli* (10/14 pacientes), aunque también se detectaron estas especies junto con *Kluyvera ascorbata* ($n = 1$), *Enterobacter asburiae* ($n = 1$), *Klebsiella oxytoca* ($n = 1$) y *Citrobacter freundii* ($n = 1$). Por otra parte, se identificó a un paciente co-colonizado por *K. ascorbata* y *Raoultella ornithinolytica*. Las técnicas PFGE y MLST revelaron una alta diversidad genética entre los aislados, aunque el clon de alto riesgo ST11-OXA-48+CTX-M-15-K. *pneumoniae* fue también detectado en 3 pacientes. Los ensayos de conjugación demostraron transferibilidad en 15/31 aislados (7 *K. pneumoniae*, 6 *E. coli*, 1 *C. freundii* y 1 *R. ornithinolytica*) pertenecientes a 9 pacientes. *bla*_{OXA-48} fue localizado en un plásmido transferible de ~60 Kb con un esqueleto IncL-M/pOXA-48, que mostró un perfil de restricción idéntico tras la digestión con DraI y HpaI en todos los transconjugantes.

Conclusiones: Se describe una compleja epidemiología de EPC en nuestra institución, debido a una alta frecuencia de co-colonización por enterobacterias productoras de OXA-48, que podría deberse a la transferencia *in vivo* de plásmidos con una estructura relacionada con IncL-M/pOXA-48a.

183. PERSISTENCIA Y ESTABILIDAD DE PLÁSMIDOS PORTADORES DE *bla*_{OXA-48} EN ENTEROBACTERIAS

N. Piedra-Carrasco, N. Larrosa, T. Cornejo-Sánchez, M.J. Alvarado, Y. Roca, B. Viñado y J.J. González-López

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: OXA-48 es actualmente una de las carbapenemasas más extendidas entre las enterobacterias. *Klebsiella pneumoniae* es la especie que con mayor frecuencia se asocia a este mecanismo de resistencia, siendo además responsable de importantes brotes nosocomiales. La emergencia de OXA-48 está relacionada directamente con la diseminación de un plásmido IncL/M que presenta una alta capacidad de transferencia. En el presente trabajo se evalúa la persistencia de plásmidos portadores de *bla*_{OXA-48} así como la presencia de los sistemas de adicción plasmídicos de enterobacterias aisladas en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

Material y métodos: Entre enero de 2012 y noviembre de 2014 se recogieron un total de 38 enterobacterias no duplicadas productoras de OXA-48 (33 *K. pneumoniae*, dos *Citrobacter koseri*, dos *Klebsiella oxytoca* y un *Enterobacter aerogenes*) aisladas de pacientes ingresados en nuestro hospital. La clonalidad se estudió por electroforesis en campo pulsado y en el caso de *K. pneumoniae* también por *multilocus sequence typing*. La presencia de los sistemas de adicción plasmídicos (PAS) Hok-Sok, PndA-PndC, SrnB-SrnC, PemK-PemI, CcdA-CcdB, RelB-RelE, ParD-ParE, VagC-VagD, ParA-ParB, ParMRC y SopA-SopB se determinó por PCR, así como los grupos de incompatibilidad plasmídicos (Inc). La identificación de los plásmidos portadores de *bla*_{OXA-48} se realizó mediante *Southern blot* utilizando sondas específicas. Finalmente, la persistencia de los plásmidos portadores de *bla*_{OXA-48} se evaluó midiendo la frecuencia de pérdida del plásmido durante 100 generaciones.

Resultados: Los estudios de clonalidad demostraron que los 33 aislados de *K. pneumoniae* estaban distribuidos en 10 pulsotipos y 7 STs, siendo los mayoritarios el ST405, ST101 y ST628 (36,4%, 24,2% y 21,2% respectivamente). Los dos aislados de *C. koseri* pertenecían al mismo pulsotipo mientras que las dos *K. oxytoca* fueron diferentes. Todos los aislados eran portadores de un plásmido codificante de *bla*_{OXA-48} que pertenecía al grupo de incompatibilidad IncL/M con un tamaño de entre 50kb y 100kb. En todos los aislados, *bla*_{OXA-48} estaba integrado en el transposón Tn1999.2 que a su vez truncaba el gen *tir*. El PAS PemK-PemI se encontró en todos los plásmidos portadores de *bla*_{OXA-48} excepto en uno. De éstos, el 18,5% además codificaban VagC-VagD. El estudio de persistencia plasmídica mostró que tras 100 generaciones, más del 70% de la población bacteriana mantenía el plásmido portador de *bla*_{OXA-48} con la excepción de los aislados del pulsotipo IV del ST628 y el aislado del ST151, los cuales no eran capaces de mantener el plásmido después de la primera generación.

Conclusiones: En el presente trabajo los plásmidos codificantes de *bla*_{OXA-48} se mantienen en la mayoría de enterobacterias después de 100 generaciones. En todos los casos, los plásmidos son portadores de sistemas de adicción plasmídicos y presentan un regulador defectivo de inhibición de la transferencia, hecho que podría contribuir al mantenimiento del plásmido incluso en ausencia de presión selectiva. A pesar de ello, en algunos clones el plásmido codificante de *bla*_{OXA-48} es completamente inestable. Estos datos sugieren la intervención de otros factores adicionales, del huésped o del plásmido, que influirían en la persistencia de los plásmidos portadores de *bla*_{OXA-48}.

184. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE OXA-48

A. Madueño¹, J. González García¹, J. Oteo², L. Sante¹, R. Kohan¹, T. Delgado Melián¹, M.A. Miguel¹, M. Cuervo¹ y M. Lecuona¹

¹Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.
²Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda.

Introducción y objetivos: La propagación de la *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPPC) tiene un impacto relevante en la morbi-mortalidad. Su alta capacidad de multiresistencia hace que las opciones terapéuticas sean limitadas y por tanto se asocien a alta mortalidad. El objetivo de este estudio fue analizar las características clínico-epidemiológicas de las infecciones por KPPC en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Se evaluaron retrospectivamente todos los pacientes con diagnóstico microbiológico de KPPC en muestra clínica durante un periodo de 2 años (octubre 2013-octubre 2015), en el Hospital Universitario de Canarias (Tenerife). Las muestras se sembraron en los medios de cultivos habituales. La identificación y el antibiograma se realizó mediante Vitek-II® (bioMérieux). La sensibilidad a los carbapenem se comprobó por E-test y la producción de carbapenemasa mediante el uso de discos con inhibidores. Posteriormente, las cepas se enviaron al Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III, Madrid) para su confirmación. Cada episodio se clasificó en infección o colonización siguiendo los criterios CDC de Atlanta. Se recogieron de la historia clínica los datos clínico-epidemiológicos y el tratamiento antibiótico de más de 3 días de duración durante los 3 meses anteriores al aislamiento de KPPC en muestra clínica.

Resultados: En el periodo estudiado se detectaron 90 infecciones por KPPC en 83 pacientes, siendo todos OXA-48. Las infecciones, 60 (72%) se clasificaron como hospitalarias y 23 (28%) como extrahospitalarias. En cuanto al tipo de infección: 39 (43%) ITU, 23 (25%) bacteriemias (20 bacteriemias secundarias), 15 (17%) infecciones de sitio quirúrgico, 6 (7%) infecciones de piel y partes blandas y 7 (8%) neumonías. Edad media: 70 ± 16; 61% (51) varones. Estancia media hospitalaria fue de 55,7 (2-227) días. El 46% estaban ingresados en unidades de cirugía, el 40% en servicios médicos y el 14% en UCI. Hasta el momento del diagnóstico de infección la estancia media fue de 24 (1-160) días. En la tabla se describen las características de los pacientes con infección por KPPC. 45 pacientes (54,2%) estaban colonizados a nivel rectal por KPPC. Además, 25 (30%) pacientes estuvieron colonizados/infectados por otros MMR: 8 (41%) *Escherichia coli* productor de carbapenemasa, 7 (26%) SARM, 4 (15%) ABRIM, 3 (11%) *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente, 1 (4%) *Serratia* spp productora de carbapenemasa y 1(4%) *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina.

	n (%)
Hospitalización previa *	42 (51)
Institucionalizado	8 (10)
Nº traslados	2 ± 2,3
Exitus	20 (24)
Cirugía*	40 (48)
Enodoscopias*	7 (8)
Hepatitis/cirrosis	5 (6)
I. renal	1 (1)
DM	38 (46)
Sondaje vesical	70 (84)
Ventilación mecánica	13 (16)
Catéter venoso central	48 (58)
Tratamiento antibiótico previo *	68 (82)
Carbapenems	43 (52)
Penicilinas	26 (31)
Cefalosporinas	23 (28)
Fluorquinolonas	30 (36)
Otros	37 (45)

*3 meses antes del aislamiento de KPPC en muestra clínica.

Conclusiones: Los pacientes infectados por *K. pneumoniae* OXA-48 presentan una edad avanzada, una estancia hospitalaria prolongada, un gran uso de dispositivos y un alto porcentaje de antibioterapia previa. Se requieren más estudios para determinar los factores de riesgo con el fin de controlar la propagación de las KPPC.

185. ESTUDIOS DE SINERGIA ANTIBIÓTICA *IN VITRO* EN CEPAS DE *K. PNEUMONIAE* PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA OXA-48 AISLADAS EN HEMOCULTIVOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

I. Falces Romero, M. Muñoz Vélez, M.P. Romero Gómez, B. Loeches Yagüe, J.R. Paño Pardo, G. Ruiz Carrascoso, J. García Rodríguez y M.R. Gómez-Gil Mira

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción y objetivos: Actualmente las cepas de enterobacterias multirresistentes productoras de carbapenemasas están suponiendo un grave problema para el tratamiento de las bacteriemias hospitalarias, en las que suelen utilizarse de forma empírica o dirigida combinaciones de antibióticos que no han sido objeto de estudios previos de sinergia. El objetivo de este estudio es ensayar *in vitro* combinaciones de antibióticos en diferentes cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasa OXA-48 aisladas en hemocultivos en nuestro hospital y comprobar si existe sinergia, para así ofrecer alternativas terapéuticas eficaces en cepas con pocas opciones de tratamiento que producen brotes hospitalarios.

Material y métodos: Se han seleccionado 6 cepas tipificadas por secuenciación (MLST) de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasa OXA-48 con diferentes perfiles de resistencia que fueron aisladas en hemocultivos en el Hospital Universitario La Paz. Fueron 3 cepas ST-

Tabla. Comunicación 185

	FIC e interpretación de las diferentes combinaciones					
	ST-405 (A)	ST-405 (B)	ST-405 (C)	ST-11 (A)	ST-11 (B)	ST-323
MP/AK	1,3-IN	0,8-AD	1,7-IN	1,3-IN	1,0-AD	0,7-AD
MP/CO	1,0-AD	1,1-IN	0,5-SI	1,7-IN	1,0-AD	0,3-SI
MP/TGC	0,3-SI	0,6-AD	1,3-IN	2,2-IN	0,5-SI	1,1-IN
MP/CI	1,1-IN	0,5-SI	1,3-IN	1,3-IN	2,0-IN	0,7-AD
MP/FM	1,0-AD	0,7-AD	0,8-AD	1,2-IN	2,0-IN	0,5-SI
AK/CO	1,2-IN	0,6-AD	1,0-AD	0,9-AD	1,3-IN	0,5-SI
AK/TGC	0,8-AD	1,7-IN	0,8-AD	2,0-IN	1,1-IN	0,5-SI
AK/CI	1,5-IN	1,2-IN	1,2-IN	1,1-IN	1,1-IN	1,0-AD
AK/FM	1,1-IN	0,4-SI	0,8-AD	0,9-AD	1,0-AD	0,8-AD
CO/TGC	0,7-AD	0,6-AD	0,5-SI	0,6-AD	0,5-SI	0,8-AD
CO/CI	0,5-SI	0,7-AD	0,5-SI	1,0-AD	0,5-SI	0,5-SI
CO/FM	2,3-IN	0,5-SI	1,1-IN	0,8-AD	1,0-AD	0,8-AD
TGC/CI	0,7-AD	0,5-SI	1,2-IN	1,5-IN	0,8-AD	0,8-AD
TGC/FM	0,8-AD	0,8-AD	0,9-AD	1,6-IN	0,8-AD	1,1-IN

405, 2 cepas ST-11 y 1 cepa ST-323, cuya sensibilidad se obtuvo mediante microdilución en caldo (Paneles Microscan®). Se determinaron las CMI individuales a los siguientes antibióticos mediante E-test (Bio-mérieux®) según puntos de corte Eucast: Meropenem (MP), amikacina (AK), colistina (CO), tigeciclina (TGC), fosfomicina (FM) y ciprofloxacino (CI). Se calculó el Índice de Concentración Inhibitoria Fraccionaria (FIC) mediante el método de superposición secuencial, clasificándose así: Sinergia (SI) ($FIC \leq 0,5$), adición (AD) ($0,5 < FIC \leq 1$), indiferencia (IN) ($1 < FIC \leq 4$) y antagonismo (AT) ($FIC > 4$). También se recogieron datos de los tratamientos de estos 6 pacientes.

Resultados: De 84 combinaciones testadas, resultaron 17 sinérgicas (20,2%) en 5 de las 6 cepas, 37 casos de adición (44,1%) y 30 casos de indiferencia (35,7%), no registrándose ningún antagonismo. La combinación más sinérgica fue colistina/ciprofloxacino en 4 de las 6 cepas ($FIC = 0,5$) y la cepa con más sinergias fue ST-323 con un total de 5 (tabla). Los tratamientos empírico y/o dirigidos que recibieron estos pacientes se tradujeron en 3 casos de adición con $FIC = 0,62$ y $0,75$, 2 casos de indiferencia con $FIC = 1,01$ y $1,25$ y 1 caso no valorable por recibir monoterapia.

Conclusiones: Las distintas cepas mostraron sinergias diferentes incluso dentro del mismo ST. A pesar de las altas resistencias a ciprofloxacino en estas cepas mediante mutación *gyrA/parC* o *qnr*, en combinación con colistina resultó ser la que en más casos mostró sinergia. No se registró ningún caso de antagonismo.

186. BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA TIPO OXA-48 EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

B. Loeches Yagüe, B. Díaz Pollán, J.C. Ramos Ramos, R. Gómez Gil, M.P. Romero, M. Canales, I. Sánchez Vadillo, T. de Soto Álvarez, J.L. Reguera Ortega, J. García Rodríguez y J.R. Paño Pardo

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Las bacteriemias producidas por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), son un grave problema debido a su elevada mortalidad y a la dificultad de encontrar tratamientos eficaces. No obstante, existe poca información clínica sobre bacteriemias por EPC en pacientes con comorbilidad hematológica.

Material y métodos: Se estudiaron las bacteriemias por EPC OXA-48, en pacientes hematológicos, identificadas desde enero del 2011 hasta noviembre del 2015 por el Servicio de Microbiología. La identificación de EPC se realizó mediante Test de Hodge Modificado (THM) en todas las cepas; la presencia de carbapenemasas se confirmó mediante PCR (OXA-48, VIM, KPC, NDM). Los datos clínicos, demográficos y microbiológicos fueron recogidos retrospectivamente de las historias clínicas. Se consideró tratamiento apropiado si el paciente recibió al menos un antibiótico activo según el antibiograma y tratamiento adecuado si el paciente recibió la combinación de al menos 2 antibióticos activos, a dosis elevada y acorde con el foco de la infección. Imipenem y meropenem con CMI ≤ 8 mg/L se consideraron activos si se utilizaron a dosis plenas.

Resultados: Se identificaron 24 episodios de bacteriemias por EPC OXA-48, correspondientes a 22 pacientes, suponiendo el 17,1% del total de 140 bacteriemias por EPC OXA-48 identificadas en nuestro centro. *K. pneumoniae* se identificó en (23/24 98,8%) y *E. coli* en (1,4%). 23/24 (98,8%) cepas eran productoras de BLEE. La media de edad fue 59 años (rango 32-80). 16/24 (66,7%) fueron hombres. Respecto a la comorbilidad hematológica, 7/22 (31,8%) pacientes tenían linfoma, 6 LAM, 3 SMP, 2 SMD, 2 MM y 1 LAL. La mediana del índice de Charlson fue 3. 4/24 (16,7%) bacteriemias, fueron de inicio comunitario y 14/24 (58,3%) presentaban colonización previa conocida por *K. pneumoniae*-OXA-48. 19/24 (79,1%) habían recibido algún tipo de tratamiento antibiótico sistémico en los 90 días previos al episodio de bacteriemia. 19/24 (79,1%) eran portadores de catéter venoso central. En cuanto al

foco, en 8 (33,3%) pudo ser secundario a traslocación bacteriana (3 presentaron mucositis, 2 diarrea y 3 sin foco aparente). En 5/24 (20,8%) el foco era respiratorio, en 4 (16%) cutáneo, en 3 (12,5%) urinario, en 2 (8,3%) abdominal y en 1 (4,2%) catéter intravenoso. 15/24 (62,5%) presentaron neutropenia (neutrófilos < 500) en el momento de la bacteriemia. 22 (91,6%) pacientes recibieron tratamiento apropiado y 14 (58,3%) tratamiento adecuado. La mediana del tiempo hasta el comienzo de tratamiento apropiado y tratamiento adecuado fue de 0 y 3 días respectivamente. El número de pacientes que fallecieron en las primeras 48h a los 7 y a los 30 días fueron 3 (12,5%), 7 (29,2%) y 10 (41,7%) respectivamente. 4/10 (40%) de las muertes en el curso de los primeros 30 días estuvieron relacionadas directamente con la bacteriemia, 5/10 (50%) indirectamente relacionadas y 1 (10%) no estuvo relacionada. 13/23 (56,5%) pacientes fallecieron durante el año de seguimiento.

Conclusiones: Las bacteriemias por EPC OXA-48 en pacientes hematológicos tienen una elevada mortalidad, pero ésta no es aparentemente superior a la observada en el conjunto de pacientes con bacteriemias por estos microorganismos. Una proporción de bacteriemias por EPC-OXA-48 en pacientes hematológicas ocurrieron en pacientes previamente colonizados. El retraso desde el inicio de bacteriemia hasta el inicio del tratamiento antibiótico apropiado fue escaso.

187. USO DE CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM EN INFECCIONES GRAVES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA TIPO OXA-48

J.C. Ramos¹, B. Loeches¹, B. Díaz¹, M. Mora¹, A. Rico¹, F. Romero¹, J. García¹, J.R. Arribas¹ y J.R. Paño²

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Hospital Universitario de Zaragoza.

Introducción y objetivos: La rápida expansión de infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC) en el ámbito hospitalario ha hecho necesaria la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas en infecciones graves. Ceftazidima-avibactam (CAF-AVI) es una nueva combinación con un nuevo inhibidor de betalactamasa que ha mostrado buena actividad contra algunas cepas de EPC *in vitro* e *in vivo*. Mediante uso compasivo se ha utilizado en el Hospital de La Paz para infecciones graves sin opciones terapéuticas en varias ocasiones. El fin de nuestro estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de CAF-AVI en esos pacientes.

Material y métodos: En esta comunicación exponemos 8 casos de utilización de CAF-AVI mediante uso compasivo (5 bacteriemias, 2 infecciones profundas de herida quirúrgica y 1 peritonitis terciaria) en infecciones graves por EPC OXA-48 en el periodo de marzo 2014 a enero 2015. Los datos demográficos y clínicos fueron recogidos de la historia clínica y el sistema informático del Hospital. Los puntos de corte de sensibilidad antibiótica a ertapenem según EUCAST alertaron de la existencia de una carbapenemasa en el laboratorio de Microbiología, siendo confirmado posteriormente por el test modificado de Hodge y una reacción en cadena de la polimerasa múltiple (PCR): OXA-48, VIM, KPC, NDM como "primers" específicos. La susceptibilidad a CAF-AVI se testó mediante un test de difusión (30/20 mg, Becton Dickinson), siendo el punto de corte en > 21 mm.

Resultados: El rango de edad fue 23-63 años, y el 62,5% fueron hombres. Todos ellos eran infecciones nosocomiales tras un largo periodo hospitalario y el uso previo de antibióticos de amplio espectro. Además, presentaban otros factores de riesgo (neutropenia, colonización rectal previa, ingreso en unidades de alto riesgo). Tres de las bacteriemias eran pacientes hematológicos. Todos los pacientes excepto uno de ellos, era portador rectal previo de EPC. Todos los aislamientos microbiológicos expresaron betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasa (KPC o OXA-48). Todas las cepas de EPC fueron sensibles

a ceftazidima según los puntos de corte de CLSI, siendo todos susceptibles a CAF-AVI. Ante la inexistencia de posibilidades terapéuticas y tras individualizar cada caso se ofreció el uso de CAF-AVI mediante uso compasivo. No se evidenciaron eventos adversos asociados al uso de CAF-AVI mientras duró el tratamiento. El 80% de los pacientes evolucionó de forma satisfactoria, habiendo dos exitus por complicaciones multiorgánicas. La duración del tratamiento fue de al menos dos semanas en las bacteriemias, siempre en asociación con otro antibiótico, mientras que en el resto de los casos fue variable.

Conclusiones: La combinación antibiótica en el tratamiento de infecciones severas por EPC podría incluir el uso de ceftazidima-avibactam como una opción más en caso de falta de opciones terapéuticas. Hay que individualizar cada caso con el fin de evitar la aparición temprana de resistencias. El uso de CAF-AVI parece ser seguro y eficaz en los pacientes tratados. Habrá que esperar a la existencia de nuevos estudios aleatorizados que confirmen su utilidad en este tipo de infecciones graves por EPC, incluyendo bacteriemias.

188. UTILIDAD DE LA RESISTENCIA A AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO Y A PIPERACILINA/TAZOBACTAM COMO FACTORES PREDICTORES DE CARBAPENEMASA OXA-48 EN ENTEROBACTERIAS

M.C. Grados Sánchez¹, S. Fernández Gonzalo¹, N. Lara² y J.I. Alós Cortés¹

¹Hospital de Getafe, Madrid. ²Microbiología Majadahonda, Madrid.

Introducción: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas están expandiéndose en diversas partes del mundo. OXA-48 es la más prevalente en España, y se caracteriza porque en ocasiones, según la especie, no se expresa de manera muy evidente en las pruebas fenotípicas, por lo que a veces pasa desapercibida en el antibiograma. La resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico y a piperacilina/tazobactam es poco frecuente en enterobacterias que no expresan AmpC cromosómica. Según un estudio reciente, la resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico tiene una alta sensibilidad, aunque con baja especificidad, para hacernos sospechar OXA-48; así mismo, se encontró que la sensibilidad por difusión en agar a piperacilina/tazobactam y a temocilina eran marcadores que excluían la presencia de OXA-48.

Objetivos: Valorar en enterobacterias que no expresan AmpC de nuestro medio (baja prevalencia de OXA-48) la utilidad de la resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico y a piperacilina/tazobactam como factores predictores de la presencia de OXA-48.

Material y métodos: Se recolectaron un total de 45 cepas de enterobacterias (*Escherichia coli*: 26, *Klebsiella pneumoniae*: 16, *Klebsiella oxytoca*: 1, *Pantoea agglomerans*: 1 y *Proteus mirabilis*: 1). Todas tenían resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico (CMI > 8/2 mg/L) y resistencia (n = 41) o sensibilidad intermedia (n = 4) a piperacilina/tazobactam (CMI > 8/4 mg/L) determinadas por microdilución. Los aislados procedieron de muestras clínicas diversas, tanto de pacientes ingresados como ambulatorios. A dichas cepas se les realizó un nuevo antibiograma (por difusión en agar) con: ertapenem, meropenem, imipenem y temocilina. Se seleccionaron los aislados con sospecha, según EUCAST, de tener carbapenemasas (halos de ertapenem < 25 mm y/o meropenem < 22 mm y/o imipenem < 22 mm). Se consideró para cribado un halo de temocilina < 11 mm. Las cepas que cumplieron algún requisito de los señalados se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para la confirmación o descarte de la presencia de OXA-48.

Resultados: De las 45 cepas seleccionadas para el estudio, 7 (15,6%) presentaron algún resultado sospechoso de carbapenemasa (6 de *K. pneumoniae* con halos de ertapenem < 25 mm, una de ellas también con halo de imipenem < 22 mm; 1 de *E. coli* con halo de imipenem < 22 mm). Dos cepas de las anteriores presentaron, además, halos de temocilina < 11 mm. Analizadas las 7 cepas en el Centro Nacional de Microbiología, se descartó la presencia de OXA-48.

Conclusiones: La resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico, así como la sensibilidad intermedia o la resistencia a piperacilina/tazobactam no pueden ser utilizadas en áreas de baja prevalencia de carbapenemasa OXA-48 como factores predictores de la presencia de esta enzima.

Sesión 20:

Infección por multirresistentes en el paciente crítico

189. LA TERAPIA EMPÍRICA CON COLISTINA Y LA TERAPIA COMBINADA CON COLISTINA Y TIGECICLINA O VANCOMICINA NO REDUCEN LA MORTALIDAD DE LA BACTERIEMIA POR ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRRESISTENTE

T. Amat Serna¹, A. Gutiérrez², J. Garnacho-Montero², I. Machuca¹, I. Gracia-Ahufinger¹, E. Pérez-Nadales¹, A. Torre-Giménez³, J.M. Cisneros² y J. Torre-Cisneros¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ³Hospital Universitario Ciudad de Jaén.

Introducción: *Acinetobacter baumannii* carbapenemasa resistente se trata de una causa frecuente de sepsis grave en paciente crítico. La colistina se ha convertido en el tratamiento de elección cuando este es resistente al resto de antibióticos. No se conoce el impacto de su utilización empírica y del tratamiento dirigido combinado con tigeciclina o vancomicina sobre la mortalidad.

Objetivos: Investigar la eficacia del uso empírico de colistina (TEC) y de la terapia combinada dirigida (TCD): colistina con tigeciclina o colistina con vancomicina en el tratamiento de la bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* carbapenemasa resistente sensible a colistina en pacientes críticos.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico, participan hospitales pertenecientes al grupo REIPI. Se incluyeron 113 pacientes críticos con bacteriemia monomicrobiana por *Acinetobacter baumannii* carbapenemasa resistente en los que se aplicaron criterios específicos para el análisis de la terapia empírica y la terapia combinada. Se realizaron análisis multivariantes mediante regresión logística según propensity score. La variable principal fue la mortalidad bruta en el día 14 y 30.

Resultados: La tasa de mortalidad en el día 14 y en el 30 fue 13% y 54% para TEC, 21% y 50% para TCD basada en tigeciclina y 4% y 31% para TCD basada en vancomicina. La OR ajustada (IC95%) para la mortalidad en el día 14 fue 1,15 (0,33-4,03) para TEC, 1,28 (0,32-5,17) para TCD basada en tigeciclina y 0,19 (0,2-2,35) para TCD basada en vancomicina. La OR ajustada (IC95%) para la mortalidad en el día 30 fue 2,29 (0,95-5,51) para TEC, 6,56 (0,66-65,22) para TCD basada en tigeciclina y 5,52 (0,51-59,72) para TCD basada en vancomicina.

Conclusiones: La TEC o la TCD no disminuyen la mortalidad bruta en pacientes críticos con bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* carbapenemasa resistente.

190. RENTABILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA AL INGRESO EN UCI PARA DETECTAR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

M. Catalán González, N.I. Lázaro Martín, S. Chacón Álvarez, H. Marín Mateos, F. Jaén Herreros, F. Chaves Sánchez y J.C. Montejo González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La búsqueda activa de bacterias multirresistentes (BMR) en los pacientes en el momento de ingreso en la UCI permiten iden-

tificar de forma precoz la presencia de BMR, establecer alertas de brotes epidémicos y valorar el impacto de las medidas de intervención.

Objetivos: Valorar la utilidad de la realización de cultivos de vigilancia al ingreso de todo paciente en UCI para detectar BMR.

Material y métodos: Estudio prospectivo, descriptivo. Incluyen adultos ingresados en una UCI Polivalente desde abril de 2014 hasta diciembre de 2015. A todo paciente ingresado se implementó el proyecto Resistencia Zero. Se realizaron cultivos de vigilancia de ingreso (exudado nasal, exudado inguinal, aspirado bronquial, urocultivo). Analizan los pacientes que al ingreso presentan colonización o infección por BMR. Se utiliza la base de datos ENVIN-HELICS completo.

Resultados: Ingresaron 1.142 pac. a los que se realizó cultivos de vigilancia al ingreso. Permanecieron más de 24 horas ingresados 1.027 pac. con una edad media de $55,21 \pm 15,33$ (rango 15-88 años), 61% varones; enfermedad de base al ingreso de UCI médica 864 pac. (84,13%), quirúrgica 161 pac. (15,68%), traumatológicos 2 pac. (0,19%). En 73 pac. (7,11%) se realizó cirugía urgente. Los diagnósticos al ingreso más relevantes son shock séptico 199 pac. (19,38%); ACVA 149 pac. (14,51%); insuficiencia respiratoria grave 142 pac. (13,83%); trasplante hepático 91 pac. (8,86%); convulsiones 42 pac. (4,09%); HDA 35 pac. (3,41%); fallo hepático agudo 18 pac. (1,75%). Escalas de gravedad al ingreso en UCI SAPSII $41,93 \pm 16,02$ (rango 2-103); APACHE II $17,84 \pm 8,10$ (rango 0-49). Factores de riesgo extrínseco: antibioterapia previa al ingreso 223 pac. (21,71%); TDERC 109 pac. (10,61%), nutrición parenteral 285 pac. (27,75%), inmunosupresión 250 pac. (24,34%); neutropenia 29 pac. (2,82%); cirugía previa en los 30 días previo al ingreso en UCI 245 pac. (23,86%). Proceden de urgencias 545 pac. (53,07%); Planta de Hospitalización 393 pac. (38,27%), otra UCI 87 pac. (8,47%) y Centro de larga estancia 2(0,19%). La estancia media $8,08 \pm 10,05$ días (rango 1-166). Durante el periodo de estudio se han detectado 108 pac. con BMR infección o colonización (9,46 pac. con BMR por cada 100 pac. ingresados en UCI); 88 pac. con BMR infección o colonización al ingreso en UCI (7,71 pac. con BMR infección o colonización por cada 100 pac. ingresados en UCI). Al ingreso en UCI 46 pac. presentaron colonización por BMR (4,03 pac. con infección por BMR al ingreso por 100 pac. ingresados en UCI) y 42 pac. presentaron infección por BMR (3,68 pac. con infección por BMR al ingreso por 100 pac. ingresados en UCI). Se aislaron un total de 120 BMR (infección/colonización), al ingreso 95 BMR (79,19%): 39 (41,05%) Enterobacterias BLEE [43,59% colonización/56,41% infección]; 31 (32,63%) SARM [71% colonización/29% infección]; 20 (21,05%) *Pseudomonas aeruginosa* [50% colonización/50% infección]; 4 (4,21%) BGN carbapenemasa [50% infección/50% colonización] y 1 *Acinetobacter* R imipenem (1,05%) [colonización inguinal]. De las 95 BMR detectadas al ingreso en UCI el 57,89% (55 BMR) provenían de planta de hospitalización; (25,26%) de la urgencia y 15 (15,79%) de otra UCI y 1 de un centro de larga estancia (1,05%). En nuestra serie en el 14% de los pac. procedentes de planta de hospitalización se detectaron BMR al ingreso en UCI y en el 4,4% de los pac. procedentes de la urgencia. El 17,24% de los pacientes procedentes de otras UCI eran portadores de BMR. Durante la estancia en UCI 23 pac. presentaron BMR infección o colonización (2,01 pac. con BMR infección o colonización por cada 100 pac. ingresados en UCI).

Conclusiones: 1. La BMR son un problema del hospital, no solo de la UCI. 2. La detección precoz de BMR ayuda a controlar su diseminación en la UCI. 3. Nuestros datos apoyan la necesidad de realizar cultivos de vigilancia al ingreso.

191. EVOLUCIÓN DE LA TASA DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA TRAS LA FINALIZACIÓN DEL PROYECTO NACIONAL "NEUMONÍA ZERO"

F. Álvarez Lerma¹, M. Sánchez², L. Lorente³, F. Gordo⁴, J.M. Añón⁵, J. Álvarez⁶, R. García⁷, S. Arias⁸, M. Vázquez Calatayud⁹ y M. Palomar Martínez¹⁰

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

³Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

⁴Hospital Universitario de Henares. Coslada. ⁵Hospital Virgen de la Luz.

Cuenca. ⁶Hospital Universitario de Fuenlabrada. ⁷Hospital Universitario

de Basurto. Bilbao. ⁸Hospital Universitario de Getafe. ⁹Clínica

Universidad de Navarra. Pamplona. ¹⁰Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

Introducción: El proyecto Neumonía Zero (NZ) aplicado en las UCI españolas durante los años 2011-2012 redujo la tasa nacional de NVM en más de un 50%.

Objetivos: Analizar la evolución de la tasa nacional de NVM tras la finalización del proyecto NZ.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de la base de datos NZ (disponible en el registro ENVIN-UCI). Se incluyen los datos desde 1 de enero 2014 a 30 septiembre 2015 de las UCI que han aportado información mensual del número de NVM y número de días de ventilación mecánica (VM) durante más de 10 meses. Datos de referencia periodo 2011-2012: 6,56 episodios de NVM por 1.000 días de VM. Las NVM han sido definidas de acuerdo a los criterios publicados en el manual del ENVIN. Las tasas se expresan como densidad de incidencia (nº de episodios de NVM por 1.000 d de VM). Para la comparación de tasas se utiliza el *chi* al cuadrado. Se acepta como significativas diferencias por $p < 0,05$.

Resultados: Se han incluido los datos de 192 UCI con 498.279 días de VM. Se han diagnosticados 2.302 NVM siendo la tasa nacional de 4,62 episodios de NVM por 1.000 días de VM con valores extremos mensuales entre 3,1 y 6,0 episodios por 1.000 días de VM. La tasa nacional de NVM ha sido mayor en los hospitales pequeños (6,43) que en los grandes (4,58) o medianos (4,22), en hospitales privados (6,23 vs 4,57) con escasa diferencias entre hospitales universitarios o no universitarios (4,60 vs 4,71). La diferencia entre la tasa media del periodo de implantación (6,56 episodios por 1.000 días de VM) con la tasa media de los dos últimos años (4,62 episodios por 1.000 días de VM) es significativa ($p < 0,001$).

Conclusiones: La persistente disminución de la tasa de NVM demuestra la integración de las recomendaciones del proyecto NZ en la práctica diaria de las UCI participantes.

192. UTILIDAD DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA DURANTE LA ESTANCIA EN UCI PARA DETECTAR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES. EXPERIENCIA EN UNA UCI POLIVALENTE DE UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

M. Catalán González, N.I. Lázaro Martín, S. Chacón Alvez, H. Marín Mateos, I. Sanz Gallardo, R. Delgado y J.C. Montejo González

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Las bacterias multirresistentes tienen una importante relevancia clínica y epidemiológica porque suponen una dificultad para el tratamiento y alta posibilidad de producir brotes epidémicos con transmisión del mecanismo de resistencia.

Objetivos: Valorar la utilidad de la búsqueda activa de las BMR durante la estancia en UCI realizando cultivos de vigilancia a todo paciente ingresado.

Material y métodos: Estudio prospectivo, descriptivo. Incluyen adultos ingresados en una UCI Polivalente desde el 1 de abril de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2015. A todo paciente ingresado se implementó el proyecto Resistencia Zero. Se realizaron semanalmente cultivos de vigilancia durante la estancia en UCI (exudado nasal, exudado inguinal, aspirado bronquial, urocultivo). Analizan los pacientes que presentan colonización o infección por bacterias multirresistentes durante la estancia en UCI. Se utiliza la base de datos ENVIN-HELICS completo.

Resultados: Ingresaron 1.142 pac. a los que se realizó cultivos de vigilancia al ingreso. Permanecieron más de 24 horas ingresados 1.027

pac. con una edad media de $55,21 \pm 15,33$ (rango 15-88 años), 61% varones; enfermedad de base al ingreso de UCI: médica 864 pac. (84,13%), quirúrgica 161 pac. (15,68%), traumatológicos 2 pac. (0,19%). En 73 pac. (7,11%) se realizó cirugía urgente. Los diagnósticos al ingreso más relevantes son shock séptico 199 pac. (19,38%); ACVA 149 pac. (14,51%); insuficiencia respiratoria grave 142 pac. (13,83%); trasplante hepático 91 pac. (8,86%); convulsiones 42 pac. (4,09%); HDA 35 pac. (3,41%); fallo hepático agudo 18 pac. (1,75%). Las escalas de gravedad al ingreso en UCI SAPSII $41,93 \pm 16,02$ (rango 2-103); A PACHE II $17,84 \pm 8,10$ (rango 0-49). Factores de riesgo extrínsecos: antibiótica previa al ingreso 223 pac. (21,71%); TDERC 109 pac. (10,61%), nutrición parenteral 285 pac. (27,75%), inmunosupresión 250 pac. (24,34%); neutropenia 29 pac. (2,82%); cirugía previa en los 30 días previo al ingreso en UCI 245 pac. (23,86%). Proceden de urgencias 545 pac. (53,07%); Planta de Hospitalización 393 pac. (38,27%), otra UCI 87 pac. (8,47%) y Centro de larga estancia 2 (0,19%). La estancia media $8,08 \pm 10,05$ días (rango 1-166). Durante el periodo de estudio se han detectado 108 pac. con BMR infección o colonización (9,46 pac. con BMR por cada 100 pac. ingresados en UCI); 23 pac. con BMR infección o colonización durante la estancia en UCI, (2,01 pac. con BMR infección o colonización por cada 100 pac. ingresados en UCI). Durante la estancia en UCI 12 pac. presentaron colonización por BMR (1,85 pac. con infección por BMR al ingreso por 100 pac. ingresados en UCI) y 11 pac. presentaron infección por BMR (0,96 pac. con infección por BMR al ingreso por 100 pac. ingresados en UCI). Se aislaron un total de 120 BMR (infección/colonización), durante la estancia en UCI 25 BMR (20,83%): 12 (48%) *Pseudomonas aeruginosa* [41,67% colonización (5 piel)/53,85% infección (3 ITU, 2 NAVM, 1 abdominal, 1 bacteriemia primaria)]; 9 (36%) Enterobacterias BLEE [41,67% colonización (5 piel)/30,77% infección (2 NAVM, 1 abdominal; 1 ITU)]; 3 (12%) BGN carbapenemasa [16,66% colonización (2 piel)/7,69% infección (1 catéter)] y 1 (4%) SARM [0% colonización/7,69% infección (1 NAVM)]. El tiempo medio de colonización por BMR fue de $7,62 \pm 7$ días [mediana de 7 días, rango (2-28 días)] y de infección por BMR fue de $20,9 \pm 16,7$ días [mediana de 24,5 días, rango (8-64 días)].

Conclusiones: 1. Los cultivos de vigilancia semanales en la UCI permiten detectar precozmente la colonización por BMR ayudando a controlar su diseminación en la UCI. 2. Nuestros datos apoyan la necesidad de realizar cultivos de vigilancia periódica en UCI.

193. PROYECTO PREVENCIÓN DEL DESARROLLO DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES CRÍTICOS: "PROYECTO RESISTENCIA ZERO". PAPEL DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA AL INGRESO Y DURANTE LA ESTANCIA EN UCI

M. Palomar Martínez¹, F. Álvarez Lerma², M. Catalán González³, S. Uriona⁴, S. Otero⁴, M. Sánchez García⁵, L. Álvarez Rocha⁶, F. Barcenilla Gaité¹, J. Garnacho Montero⁷, I. Fernández Moreno⁸, J. Campos⁹, J. Álvarez Rodríguez¹⁰, P. Ramírez Galleimore¹¹, J.M. Aranaz Andrés¹² y J. Rodríguez Baños¹³

¹Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ²Hospital Universitario del Mar. Barcelona. ³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁴Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid. ⁶Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña. ⁷Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁸Hospital Universitario ParcTaulí. Sabadell. ⁹Laboratorio de Antibióticos. Servicio de Bacteriología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. ¹⁰Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. ¹¹Hospital Universitario La Fe. Valencia. ¹²Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La aparición de bacterias multirresistentes (BMR) son una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo que incrementa la tasa de fracasos del tratamiento, la mortalidad y los

costes de la atención sanitaria. En el ámbito hospitalario los pacientes ingresados en UCI presentan una vulnerabilidad aumentada para desarrollar infecciones nosocomiales (20-30%) y son especialmente susceptibles de ser colonizados y/o infectados por BMR. Estrategias con el fin de combatir la aparición y diseminación de la resistencia antimicrobiana son fundamentales.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la vigilancia activa epidemiológica al ingreso y durante la estancia de los pacientes en las UCI españolas en el control de la diseminación de las BMR.

Material y métodos: Estudio de incidencia prospectivo, multicéntrico, intervencionista y voluntario que incluye los pacientes ingresados > 24 horas en UCI durante los dieciocho meses del Proyecto RZ. Seguimiento de los pacientes prospectivo durante todo el ingreso y en las 48 horas siguientes al alta de UCI. Implementan las 10 recomendaciones del proyecto RZ. Población diana definida con alguno de estos factores de riesgo: ingreso hospitalario > 5 días en los últimos 3 meses; pac. institucionalizados; Colonización o infección conocida por BMR; Antibioterapia durante más de 7 días en el mes previo; pac con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua; pac con patología crónica susceptibles de colonización por BMR. Las muestras incluyen frotis nasal rectal y de orofaringe (BAS en los pacientes intubados). BMR monitorizadas: *Acinetobacter baumannii* R a carbapenémicos; *Pseudomonas aeruginosa* MR; Enterobacterias BLEE; Enterobacterias productoras de carbapenemasas; *Staphylococcus aureus* R a meticilina (SARM) y *Enterococcus* spp R a vancomicina (ERV). Registro de los datos mediante el programa ENVIN-HELICS. Proyecto financiado por MSSSI.

Resultados: Desde abril de 2014 hasta septiembre de 2015 han participado 163 UCI. Incluidos 131.689 pac con 748.841 días de estancia en UCI. BMR aisladas 7.711 [al ingreso 4.425 BMR (57,39%) y durante la estancia en UCI 3.286 (42,61%)]. Tasa media de días de BMR y aislamientos por 1.000 días de estancia 129,07 y 226,98 respectivamente. Tasa media de pacientes con BMR 4,97 por 100 pac. Tasa media de pac con BMR al ingreso en UCI por 100 pac es de 3,01 y durante la estancia en UCI de 2,15. Tasa de pac colonizados por BMR por cada 100 pac al ingreso en UCI es de 2,06 y 1,34 durante la estancia en UCI. Tasa de pacientes infectados por BMR por 100 pac al ingreso en UCI es de 1,13 y de 1,01 durante la estancia en UCI. Se han observado diferencias entre las unidades que realizan vigilancia activa respecto a las unidades que solo hacen cultivos diagnósticos.

Conclusiones: 1. Las BMR es un serio problema del hospital y de las UCI. 2. La vigilancia activa al ingreso en UCI de las BMR contribuye a disminuir el riesgo de generar brotes epidémicos tanto en la UCI como en el resto de plantas de hospitalización. 3. A pesar de no ser elevada la tasa de pacientes que presentan BMR durante la estancia en UCI continúa siendo un área importante de mejora en nuestras unidades.

194. RESULTADOS PRELIMINARES DEL PRIMER MAPA EPIDEMIOLÓGICO DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN LAS UNIDADES DE PACIENTES CRÍTICOS ESPAÑOLAS. "PROYECTO RESISTENCIA ZERO"

F. Álvarez Lerma¹, M. Palomar Martínez², M. Catalán González³, S. Otero⁴, S. Uriona⁴, L. Álvarez Rocha⁵, F. Barcenilla Gaité², J. Garnacho Montero⁶, J. Campos⁷, J. Álvarez Rodríguez⁸, P. Ramírez Galleimore⁹, I. Fernández Moreno¹⁰, J.M. Aranaz Andrés¹¹, J. Rodríguez Baños¹², M. Sánchez García¹³ y Grupo RZ GTEIS

¹Hospital Universitario del Mar. Barcelona. ²Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. ³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁴Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña. ⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁷Laboratorio de Antibióticos. Servicio de Bacteriología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. ⁸Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. ⁹Hospital Universitario La Fe. Valencia. ¹⁰Hospital Universitario

ParcTaulí. Sabadell.¹¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

¹²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ¹³Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Introducción: La distribución geográfica heterogénea de las bacterias multirresistentes a nivel mundial y el aumento de los viajes y del comercio internacional favorece la propagación de estas resistencias a través de países y continentes con las repercusiones sociosanitarias que conllevan.

Objetivos: Describir el mapa epidemiológico de bacterias multirresistentes (BMR) en las UCI españolas a los dieciocho meses del proyecto diferenciando los que se identifican en el momento de ingreso y los que aparecen a partir de las 48h de estancia.

Material y métodos: Estudio de incidencia prospectivo, multicéntrico, intervencionista y voluntario que incluye los pacientes ingresados > 1 día en UCI durante los dieciocho meses (abril 2014-septiembre 2015) del Proyecto RZ.BMR monitorizadas al ingreso y durante la estancia en UCI: *Acinetobacter baumannii* R a carbapenémicos; *Pseudomonas aeruginosa* MR; Enterobacterias BLEE; Enterobacterias productoras de carbapenemasas; *Staphylococcus aureus* R a meticilina (SARM) y *Enterococcus* spp R a vancomicina (ERV). Registro de los datos en el programa ENVIN-HELICS. Análisis estadístico realizado mediante el paquete estadístico SAS v9.1.3. Financiación por MSSSI.

Resultados: Desde abril de 2014 hasta septiembre de 2015 han participado 163 UCI. Incluidos 131.689 pacientes con 748.841 días de estancia en UCI. BMR aisladas 7.711 BMR (tasa global de 5,85 BMR al ingreso y durante el ingreso en UCI por cada 100 pacientes). BMR aisladas al ingreso en UCI 4.425 (57,39%) 2.871 BMR (64,88%) clasificadas como colonización (C) y 1.554 BMR (35,12%) como responsables de una infección (I) y 3.286 (42,62%) BMR aisladas durante la estancia en UCI [1.882 BMR (57,27%) C y 1.404 BMR (42,73%) responsables de I]. Al ingreso en UCI predominan *Enterobacteriaceas* BLEE 43,95% [44,1% C/43,69%I], seguido de SARM 29,42% [32,18%C/24,32%I], *Pseudomonas aeruginosa* MR 12,52% [8,46%C/20%I], BGN Carbapenemasas (6,10%) [6,55%C/5,28%I], *Acinetobacter* R- imipenem 6,06% [6,41%C/5,41%I] y *Enterococcus* spp R a vancomicina 1,94% [2,3%C/1,29%I]. Durante la estancia en la UCI predominan *Enterobacteriaceas* BLEE (35,67%) [38,36% C/32,19% I], seguido de *Pseudomonas aeruginosa* MR (23,10%) [17,96%C/29,99%I], *Acinetobacter* R- imipenem (17,65%) [17,85%C/17,38%I], SARM (11,47%) [12,06%C/10,68%I], BGN Carbapenemasas (10,01%) [10,95%C/8,76%I] y *Enterococcus* spp R a vancomicina (2,10%) [2,92%C/1%I]. *Pseudomonas aeruginosa* MR produce mayor porcentaje de infección que colonización tanto al ingreso en UCI como durante la estancia en UCI, sin embargo, el porcentaje de *Acinetobacter baumannii* R a imipenem que coloniza es mayor al que produce infección tanto al ingreso como durante la estancia en UCI.

Conclusiones: 1. Más de la mitad de la BMR que se identifican en UCI están presentes en el momento de ingreso en UCI (en especial Enterobacterias-BLEES y SARM) lo que justifica la realización de estudios de vigilancia epidemiológica al ingreso en UCI. 2. Un porcentaje no despreciable de pacientes adquieren colonización o infección por BMR durante su estancia en UCI obligando a analizar los factores que favorecen este hecho y plantear áreas de mejora.

195. CONTRASTANDO LAS SEPSIS NOSOCOMIALES ADQUIRIDAS EN LAS UNIDADES DE CRÍTICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL CON LAS ADQUIRIDAS EN EL RESTO DEL HOSPITAL

C. López Mestanza¹, J.R. Gómez López², D. Andaluz Ojeda¹ y J. Bermejo Martín¹

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²Hospital Comarcal de Medina del Campo. Valladolid.

Introducción y objetivos: Se desconoce la verdadera prevalencia de los casos de sepsis nosocomial adquiridos fuera de una Unidad de Críticos (UC) ya que la mayoría de trabajos sólo reflejan las caracte-

rísticas clínico epidemiológicas de los pacientes en este entorno o enfocados a un determinado foco de infección. Nuestro objetivo es contrastar las características clínico epidemiológica de los pacientes que adquieren sepsis nosocomial (SN) en las UC con las que lo adquieren en el resto del hospital.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional durante los años 2011 y 2012 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se revisaron las historias clínicas de un total de 1226 pacientes en cuyo diagnóstico al alta incluyeran los códigos CIE-9 sugestivos de sepsis: 785.52, 995.90-995.94 y 038.0-038.9. Se incluyeron en nuestro estudio los pacientes que cumplían los siguientes criterios: adultos (> 18 años), ingresados por patología no infecciosa y que desarrollan sepsis nosocomial en el presente ingreso. Se describieron las características clínico epidemiológicas de los casos divididos en dos grupos (SN adquiridas dentro de una UC vs fuera). Las variables categóricas se analizaron con el test chi cuadrado (χ^2) y las cuantitativas con el test U de Mann-Whitney. Se consideraron valores significativos si $p < 0,005$.

Resultados: Se incluyeron 98 pacientes de los cuales 52 (53,1%) casos adquieren SN fuera de una UC mientras que 46 (46,9%) lo hace dentro. De los 52 casos de SN adquiridas fuera UC en 24 (46,2%) de ellos se adquieren en un servicio quirúrgico y 28 (53,8%) se adquieren en un servicio médico. Los antecedentes de cáncer e inmunosupresión predominan en los pacientes con SN adquiridos fuera de una UC con $p = 0,008$ y $p = 0,025$ respectivamente. Los pacientes que ingresan por patología cardíaca predominan en los pacientes con SN adquiridas en UC $p = 0,001$ mientras que en SN adquiridas fuera de una UC predominan los pacientes que ingresan por patología hematológica $p = 0,006$. Dentro de los focos de infección adquiridos fuera de una UC predomina el foco quirúrgico con 17 (32,7%) de los casos, mientras que en las adquiridas dentro predomina el foco respiratorio con 19 (41,3%) de los casos. Fueron más prevalentes en las SN adquiridas en una UC: Las infecciones asociadas a dispositivos $p = 0,004$, los pacientes intervenidos quirúrgicamente antes de desarrollar SN ($p = 0,003$), específicamente los intervenidos de cirugía cardíaca ($p = 0,001$) y las infecciones por bacilos gram negativos no fermentadores (BGNNF) $p = 0,027$. Durante el ingreso fallecen 52 casos (el 57,7% de los casos que adquieren la SN fuera de una UC y el 47,8% de los que lo adquieren dentro).

Conclusiones: En nuestro hospital las SN adquiridas dentro como fuera de una UC presentan elevada mortalidad. En las SN adquiridas fuera de una UC predominan en los pacientes con antecedentes de cáncer e inmunosupresión y los que ingresan por una patología hematológica a diferencia de los que lo adquieren dentro de una UC en éste predominan los pacientes ingresados por patología cardíaca, los intervenidos quirúrgicamente específicamente de cirugía cardíaca, las infecciones asociadas a dispositivos y las infecciones por BGNNF.

196. BACTERIEMIA EN PACIENTES QUEMADOS: TENDENCIA EVOLUTIVA Y CAMBIOS MICROBIOLÓGICOS EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS

A. Cenicerros, D. Sousa, S. Pértega, R. Galeiras, M. Mourelo, M. Rodríguez y P. Llinares

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Objetivos: Las complicaciones infecciosas son la primera causa de muerte en los pacientes gravemente quemados y la bacteriemia se encuentra entre las complicaciones más frecuentes. El objetivo de este estudio es evaluar los cambios en los microorganismos causales a lo largo del tiempo en los últimos 15 años y comparar el perfil etiológico según el momento de presentación a través del período de hospitalización.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los episodios de bacteriemia en pacientes ingresados en una Unidad de Quemados de un

hospital terciario en el período 2000-2014. Se consideraron todos los episodios con aislamientos significativos en al menos un hemocultivo. Se compararon los siguientes sub-períodos: 2000-2004, 2005-2009 y 2010-2014. Se definió bacteriemia temprana como la ocurrida en ≤ 1 semana y tardía si > 1 semana.

Resultados: Se documentaron 103 episodios de bacteriemia (25 en 2000-2004, 57 en 2005-2009 y 21 en 2010-2014) en 73 pacientes (66% hombres). La incidencia acumulada de bacteriemia fue de 4,4 episodios/100 ingresos. Las características demográficas de los pacientes quemados con bacteriemia se presentan en la tabla. El microorganismo causal más frecuente fue *Pseudomonas aeruginosa* (18%). Se observó una tendencia al aumento en la prevalencia de enterobacterias en los sub-períodos 2000-2004, 2005-2009 y 2010-2014: *Klebsiella* sp: 4%, 21%, 14%, *Enterobacter cloacae*: 4%, 7%, 10%, *Serratia* sp: 0%, 5%, 5% y en la proporción de *Pseudomonas* sp resistente a imipenem (0%, 67%, 75%). No se observaron cambios significativos en la prevalencia de *S. aureus* sensible/resistente a meticilina u otros microorganismos gram-positivos. La mayoría de los episodios se diagnosticaron después de la primera semana de hospitalización (87%), de modo similar en todos los sub-períodos. En las bacteriemias tempranas se observó un predominio de aislamientos Gram-positivos (69%). A partir de la primera semana, se observó una prevalencia creciente de gramnegativos y de *Pseudomonas* sp resistente a imipenem. *Candida* sp. se observó sólo en las bacteriemias tardías.

Conclusiones: A lo largo del período de estudio, se observa un aumento de la edad media y comorbilidad de los pacientes, y una significativa disminución en la mortalidad. Se observa una tendencia creciente en la frecuencia de bacilos gramnegativos y en la aparición de resistencia a carbapenémicos. La mayoría de episodios se presentan después de la primera semana. Hay un cambio significativo en el patrón microbiológico a lo largo de la hospitalización, que debería considerarse en el momento de la elección del tratamiento antimicrobiano.

197. OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO: IMPACTO DE UNA ESTRATEGIA MULTIMODAL NO RESTRICTIVA

E. Shaw, A. Padulles, R. Granada, S. Cobo, R. Mañez, F. Tubau, J.I. Herrero, L. Corral, H. Torrado, E. Santafosta, R. Jódar, J. Carratalà y M. Pujol

Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) se contemplan como una de las estrategias más importantes para hacer frente al creciente problema de la resistencia antibiótica.

Objetivos: Determinar el impacto de la aplicación de un PROA multimodal no restrictivo sobre el consumo de carbapenémicos, teicoplanina y fluconazol en una UCI con 34 habitaciones polivalentes durante el periodo 2012-2015.

Material y métodos: El PROA multimodal consistió: A) Elaboración y diseminación de un protocolo clínico que incluye los días de terapia

antibiótica máxima, de acuerdo al foco de la infección B) Consejo diario de un especialista en enfermedades infecciosas sobre la posibilidad de cambiar/desescalar o interrumpir la terapia antibiótica. C) Evaluación un día al mes, de la adecuación (des-escalamiento + duración del tratamiento correctos) de todos los antibióticos prescritos, y feedback de los resultados a través de informes cuatrimestrales. En el último año se creó un grupo multidisciplinar (grupo PROA/UCI) que evalúa semanalmente la necesidad de los antibióticos prescritos durante más de 10 días, con feedback al médico prescriptor. El consumo de antimicrobianos se expresa en dosis diaria prescrita por 100 estancias-año (DDP/100E) en la UCI del hospital.

Resultados: En el año 2012 el consumo global de antimicrobianos fue de 155,5 DDP/100E descendiendo hasta 148,4 DDP/100E en 2015, lo que representa un descenso del 4,6% del consumo global durante el período de intervención. El consumo de fluconazol pasó de 12 DDP/100E en 2012 a 7,4 DDP/100E en 2015 (38% de descenso); la teicoplanina de 16,2 DDP/100E en 2012 a de 15,2 DDP/100E en 2015 (6% de descenso) y los carbapenémicos de 14,1 DDP/100E en 2012 a 14,8 DDP/100E en 2015 (4,9% de incremento).

Conclusiones: El programa multimodal no restrictivo ha permitido la reducción global del consumo de antimicrobianos y del consumo de teicoplanina y fluconazol. No obstante, no ha sido suficiente para disminuir el consumo de carbapenémicos que durante el mismo periodo se ha incrementado.

198. REPERCUSIÓN DEL USO DE PROCALCITONINA EN EL MANEJO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO. ANÁLISIS DE COSTES

M. Romero Carratalà, M. Borges Sa, A. Socias, A. del Castillo, L. Gutiérrez, B. Lladó, M. Aranda, S. Pons, Z. Alnakeeb, M.P. Díaz y M.C. Pérez

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

Objetivos: Analizar el posible impacto de la determinación de PCT sérica en pacientes (pts) con sepsis grave (SG) o shock séptico (SS) en cuanto a la desescalada (DESC), duración TAtb, estancia hospitalaria y descenso de costes.

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes incluidos en nuestro Protocolo de SG/SS donde comparamos dos grupos: A) uno histórico del año 2008, donde no se disponía de procalcitonina y B) pts incluidos prospectivamente en 2011 con ≥ 2 determinaciones de procalcitonina (PCT). Solamente 2 investigadores (MB, LG) conocían que se estaba evaluando el impacto de la PCT en el uso de recursos y costes. Comparamos características generales, la gravedad, la duración TAtb, si se procedió a la desescalada en el tratamiento antibiótico y en qué situaciones clínicas, la estancia media (EM) tanto hospitalaria como en UCI, los costes de la EM y los costes del TAB en ambos periodos. El coste diario de ingreso del hospital es de 700€ al día, y el coste diario de ingreso en UCI es de 1.200€. El coste de la determinación de PCT es de 8€ Los estudios estadísticos se han realizado mediante test χ^2 , U Mann-Whitney con el SPSS.

Resultados: No hubo diferencias significativas entre los grupos: edad (66a), foco de la sepsis, pts con SS (35%) ni en el lactato inicial (3,4),

Tabla. Comunicación 196

Variables	2000-2004 (n = 18)	2005-2009 (n = 39)	2010-2014 (n = 16)	Total (N = 73)
Edad (media $\pm$ DE)	50,4 $\pm$ 19,6	53,7 $\pm$ 18,9	55,8 $\pm$ 20,3	53,3 $\pm$ 19,2
Índice Charlson (media $\pm$ DE)	0,6 $\pm$ 1,1	0,7 $\pm$ 1,2	1,5 $\pm$ 2,4	0,8 $\pm$ 1,6
Superficie quemada profunda (%)	40,9 $\pm$ 25,4	34,5 $\pm$ 19,1	35,0 $\pm$ 24,7	36,2 $\pm$ 21,9
SOFA (media $\pm$ DE)	5,1 $\pm$ 5,0	2,2 $\pm$ 3,0	2,4 $\pm$ 4,1	3,0 $\pm$ 4,0
Índice de Pitt (media $\pm$ DE)	2,9 $\pm$ 1,9	2,5 $\pm$ 2,1	2,3 $\pm$ 1,8	2,6 $\pm$ 2,0
Síndrome de inhalación (n,%)	11, 61,1	23, 59,0	3, 18,8	37, 50,7
Número de intervenciones quirúrgicas (media $\pm$ DE)	2,7 $\pm$ 2,0	3,5 $\pm$ 2,6	2,8 $\pm$ 1,2	3,1 $\pm$ 2,2
En ventilación mecánica invasiva (n,%)	14, 77,8	34,87,2	13, 81,2	61, 83,6
Mortalidad intrahospitalaria (n,%)	7, 38,9	9, 23,1	2, 12,5	18, 24,7

Tabla. Comunicación 198

Variables	Pre-PCT; 2008 (N = 538)	PCT (≥ 2); 2011 (N = 400)	p
Duración del TAB (d)	11,23 (9,28)	7,52 (6,01)	0,001
Duración del TAB en UCI	14,7 (12,33)	10,2 (7,89)	< 0,01
Desescalada en total	31% (26)	42,4% (28)	< 0,001
Desescalada en UCI	20,7% (13)	33,5% (19)	< 0,001
Desescalada fuera UCI	33% (23)	43,6% (28)	0,03
Desc MICRO + total	33% (29)	44,8% (23)	0,02
Desc MICRO+ UCI	26,6% (22)	38,8% (27)	0,01
Desc MICRO+ fuera UCI	34% (18)	53,9% (27)	0,001
Desc bacteriemia	30% (15)	45,5% (23)	0,02
CT del TAB total	430,8 € (150-600)	267,7 € (110-420)	0,01
EM hospitalaria (d)	20 (9,5-30,2)	15,5 (6,9-23,1)	0,01
Coste Estancia €	14.000 (7.100-2.3000)	10.850 (5.500-14.000)	0,01
CT del ingreso €	14.000 + 430 = 1.430€	10.850 + 267 + 32 = 11.149 €	0,022

si bien los pacientes analizados en 2011 tenían APACHE II y SOFA significativamente más elevados. La media del valor de PCT en 2011 fue de 4 ng/ml, que asciende a 11 ng/ml en los pacientes con SS. La media del número de determinaciones de PCT fue de 4 en SG y 8 en pts con SS. En la tabla describimos las principales diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusiones: La determinación de PCT ha supuesto una significativa disminución de duración del TAtb y de la estancia tanto hospitalaria como en la UCI, con el consiguiente descenso de los costes, incluso incluyendo los costes de la PCT. Además, el uso de PCT en la “real-life” ha ayudado a los diferentes clínicos en el manejo TAtb, con disminución de su duración y aumento de la desescalada (dirigida y empírica) en diferentes situaciones clínicas incluso en el grupo de pacientes más graves.

Sesión 21:

Infecciones de transmisión sexual

199. CRIBADO DE INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* Y *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN JÓVENES MENORES DE 25 AÑOS EN CATALUÑA: VIABILIDAD DEL USO DE POOLS DE MUESTRAS DE ORINA

M.V. González, E. Bascuñana, C. Marcó, R. Lugo, E. López y V. Ausina

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción y objetivos: Las infecciones por *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) son dos de las infecciones bacterianas de transmisión sexual más frecuentes en países occidentales. La realización de *pools* en muestras genitales y orina para estudios epidemiológicos, ha demostrado ser coste-beneficioso para aumentar el número de detecciones por prueba de ambas infecciones mediante técnicas de biología molecular en poblaciones con prevalencias de infección ≤ 10%. Los objetivos son: (i) Estimar la prevalencia de infección por CT/NG en jóvenes menores de 25 años usuarios de centros de Salud Sexual y Reproductiva (ASSIRS) en Cataluña; (ii) Evaluar la estrategia de realizar *pools* de muestras de orina utilizando técnicas de biología molecular para incrementar el tamaño de muestra de 500 a 1500 y (iii) Estimar el ahorro económico que representa.

Material y métodos: Estudio transversal para la detección del ADN de CT/NG por técnicas de biología molecular en muestras de orina de 1.500 jóvenes de edades comprendidas entre los 16-25 años (ambos inclusive) usuarios de los centros ASSIRS. El número de muestras de orina incluidas en cada *pool* se calculó en función de la prevalencia (7%) de infección por CT obtenida en estudios anteriores para un *pool* de 3 muestras/determinación. Las muestras se recogieron con el sistema *Multicollect Specimen kit* de Abbott y se congelaron a -20 °C

hasta su procesamiento. Se utilizó el sistema de extracción EasyMag de Biomérieux. La detección se realizó mediante una PCR multiplex en tiempo real (Anyplex™ II STI-7, Seegene). Las muestras de los *pools* positivos para CT/NG fueron re-testadas individualmente. Cada participante contestó un cuestionario epidemiológico estandarizado previa firma del consentimiento informado. Para la valoración de costes se calculó el número de muestras recibidas y el número de pruebas realizadas, multiplicado por el coste de reactivo/prueba (sin costes de fungible y de personal).

Resultados: Del total de 1.500 individuos, se incluyeron en el análisis 705 (período: noviembre 2015-enero 2016). Las 705 muestras de orina recogidas se testaron en 249 *pools*, de los cuales 61 *pools* (24,5%) fueron positivos para CT y 4 (1,6%) para NG. Del total de 61 *pools* positivos para CT, 183 muestras se re-testaron, de las cuales 73 resultaron positivas para una prevalencia del 10,3%. Al re-testar los 4 *pools* positivos para NG, se obtuvo una prevalencia del 0,7%. El uso de *pools* redujo en un 37% el número total de determinaciones a 444, lo que representó un ahorro del coste base del reactivo (16.567,5 euros) en 6133 euros.

Conclusiones: El uso de *pool* de muestras de orina en técnicas de biología molecular para la detección de infección por CT/NG, es viable como medida para minimizar los costes de reactivo y aumentar el número de personas cribadas/prueba en la población diana. Dado los resultados obtenidos en este estudio, sería necesario evaluar la implementación de esta estrategia de cribado en la práctica clínica diaria. De esta manera se aumentaría la cobertura de la población cribada sin incrementar costes.

200. ESTUDIO DE PAREJAS SEXUALES EN UNA UNIDAD DE ITS. UN RETO ENFERMER@

D. Martínez Rascón¹, E. Arellano¹, M. Gosch¹, M.A. Álvarez Zaragoza¹, S. Gil², S. Martín², P. García de Olalla², I. Verdeguer¹ y M.J. Barberá¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Agencia de Salud Pública de Barcelona.

Introducción: La notificación a las parejas (NP) es esencial para reducir la transmisión de las infecciones de transmisión sexual (ITS) al permitir a las personas expuestas que puedan conocer su situación de riesgo facilitando así un diagnóstico y tratamiento precoz. 13 países europeos tienen leyes o regulaciones que obligan a la NP ya sea por parte del caso índice (CI), profesional sanitario o ambas partes. En España no existe legislación precisa sobre la metodología a aplicar en la NP en ITS.

Objetivos: Introducir la NP como herramienta de trabajo para los profesionales de enfermería de la Unidad de ITS Vall d'Hebron-Drasanes (UITSD) y establecer un circuito de colaboración con la Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB). Evaluar la eficacia de una metodología mixta de NP (a través del paciente y del profesional sanitario) y coordinada con la ASPB.

Material y métodos: Estudio prospectivo descriptivo de una serie de casos diagnosticados de VIH desde noviembre de 2014 hasta octubre de 2015; y de GC, sífilis y LGV desde enero de 2015 hasta octubre de 2015 en la UITSD. Estrategias de notificación: a través del CI, a través de la enfermera de la ASPB o mixta (elección consensuada con el paciente). Recogida de variables socio demográficas, conductuales, epidemiológicas y clínicas mediante entrevista con enfermera; elaboración de censo de contactos; y contacto telefónico de enfermera de la ASPB con el CI y sus contactos para NP y recogida de información de resultados final del estudio de los contactos realizado fuera de la UITSD. Toda la información se registró en una base de datos estructurada.

Resultados: Los resultados se muestran en la tabla.

Diagnóstico	Número de CI	Nº de CI con NP	Parejas estudiadas/ anónimas	Nº de parejas notificadas a través de CI/ASPB	Resultado del estudio de parejas positivo/negativo/desconocido
Sífilis	173	88	213/1.446	161/52	35/65/114
Gonococia	121	78	188/145	141/45	34/53/101
LGV	14	11	33/30	17/16	1/15/17
VIH	45	29	118/998	14/104	7*/37/50**

*Otros 21 eran VIH conocidos. **3 rechazaron la prueba.

Conclusiones: La NP en ITS es eficaz a pesar de sus limitaciones (alcanza únicamente a contactos identificados y falta información de resultados de los contactos cuando la NP se realiza a través del CI). Se debe incluir la NP sistemáticamente, como herramienta clave, dentro de las competencias enfermeras en las UITs. Los programas de NP deberían estar integrados en las UITs en colaboración con Salud Pública.

201. CAMBIOS EN LA INCIDENCIA Y ANÁLISIS DE LOS CASOS DE INFECCIÓN POR *N. GONORRHOEAE* (NG) EN LAS ISLAS BALEARES 2008-2014. IMPORTANCIA DE LA CREACIÓN DE UN CENTRO PARA LA ATENCIÓN DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS)

D. Bonet Tur¹, N. Borrell Solé², L. Gil Alonso², A. Nicolau Riutort³, C. Bosch Isabel³, F. Fanjul Losa², C. Barceló Clar⁴, J. Arranz Izquierdo⁴ y M. Riera Jaume²

¹Hospital Universitario del S.V.S. de San Juan. Sant Joan d'Alacant.

²Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ³Conselleria de Salut de les Illes Balears. Palma de Mallorca. ⁴CAITS. Palma de Mallorca.

Introducción: En los últimos años en Baleares se ha hecho un esfuerzo por mejorar el diagnóstico microbiológico de las ITS, establecer protocolos diagnóstico-terapéuticos y mejorar la prevención en colectivos de riesgo. Con este fin en se creó en noviembre de 2010 el Centro de Atención a ITS (CAITS) en Palma y se inició la búsqueda activa de de casos de infección por NG por la Conselleria de Salut Illes Balears (CSIB).

Objetivos: Analizar la mejora en el diagnóstico y manejo de los pacientes con infección por NG desde la apertura del CAITS.

Material y métodos: Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos en una base de datos de los casos de infección por NG declarados a la

CSIB desde enero-2008 hasta diciembre-2014. Los datos de sensibilidad antibiótica fueron aportados por el Servicio de Microbiología-HUSE desde 2011.

Resultados: En el periodo de estudio, se registraron 660 infecciones por NG, 85% eran hombres y 15% mujeres con una edad media de 31,7 años (DE 10,3). Un 65% de los pacientes eran españoles, 21,6% de Sudamérica, 6,5% de países de la CEE y un 4,7% de países africanos. 591 pacientes fueron diagnosticados en algún centro en Mallorca (89,5%), 59 en Ibiza (8,9%) y solo 10 (1,5%) en Menorca. En su conjunto, 305 pacientes fueron diagnosticados en el CAITS (46,2%), con un incremento en el porcentaje anual. Presentaron coinfecciones con otras ITS 134 pacientes (20,3%): 61 VIH (9,2%), 35 *Chlamydia trachomatis* (5,3%), 12 sífilis (1,8%), 9 herpes (1,3%) y 6 otras (0,9%). Desde el año 2011 se aprecia un aumento en el número de casos declarados, con un mayor porcentaje de mujeres diagnosticadas y aislamiento de NG de localización distinta a la uretral, básicamente rectal y faríngea (tabla). Se observa además un aumento progresivo de la terapia combinada (ceftriaxona + azitromicina), la desaparición, en los dos últimos años, de cepas con CMI de ceftriaxona 0,25 mg/L y descenso anual en la tasa de cepas con resistencia de bajo nivel a la azitromicina.

Conclusiones: La apertura del CAITS y la búsqueda activa de las infecciones por NG han conllevado un incremento en sus tasas de incidencia, y mayor número de diagnósticos en mujeres y localizaciones no uretrales. El uso de la terapia combinada para el tratamiento de esta infección se ha traducido por el momento, con un descenso progresivo en la tasa de cepas con resistencia de bajo nivel a azitromicina.

202. SECUENCIOTIPOS DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN ESPAÑA

L. Piñeiro, M. Zapico, M. Alonso, C. Mojica y G. Cilla

Hospital Universitario Donostia- IIS Biodonostia. Donostia. San Sebastián.

Introducción: El elevado impacto en la Salud Pública de la infección por *Chlamydia trachomatis* aconseja profundizar en el conocimiento de la epidemiología molecular de esta infección y analizar su utilidad para mejorar su control.

Objetivos: Emplear una técnica de secuenciado (MLST) para estudiar la diversidad genética y posibles asociaciones epidemiológicas de cepas con genotipo *ompA* conocido, aspectos de los que no hay información en España.

Material y métodos: Se seleccionaron 134 muestras positivas que incluyeron cepas de los principales genotipos *ompA* circulantes en España¹. Se amplificaron y secuenciaron los fragmentos *hctB*, CT058, CT144, CT172 y *pbpB* del ADN de *C. trachomatis*, comparándose posteriormente las secuencias en la base de datos <http://mlstdb.bmc.uu.se/> para obtener un secuenciotipo (ST).

Resultados: Se identificaron 27 ST diferentes en 80 cepas de 10 genotipos *ompA* en las que se obtuvo el secuenciotipo (rentabilidad sobre muestra directa 60%, 80/134). Del genotipo *ompA* E, el más frecuente en España y a nivel mundial, se detectaron 13 ST entre 26 cepas, no perteneciendo más de 4 cepas a un mismo ST. Por el contrario, en los genotipos J y G las cepas se agruparon más en ciertos ST como el ST108 (6/8 cepas estudiadas del genotipo J) y ST52 (5/7 cepas estudiadas del genotipo G) (prueba exacta de Fisher $p < 0,01$ E vs J y

Tabla. Comunicación 201

Año	Nº casos declarados (tasa incidencia × 100.000 habitantes)	Sexo H Nº (%)	Porcentaje casos diagnosticados en CAITS	Localización uretral, Nº (%)	Porcentaje Tratamiento ceftriaxona/ ceftriaxona + azitromicina	Porcentaje cepas con CMI ceftriaxona 0,25 mg/L	Porcentaje cepas con CMI azitromicina ≥ 0,5 mg/L
2008-2010	89 (2-3,4)	85 (97,7)	3,37	87 (97,7)	30/17,2		
2011	64 (5,7)	49 (76,5)	46,8	36 (57,1)	10,8/10,8	10,8	61,5
2012	153 (13,5)	123 (80,4)	49	111 (74,5)	29,5/39,4	5,5	40,3
2013	154 (14)	131 (85)	46,1	116 (76,3)	7,7/31,1	0	26,5
2014	200 (17,9)	171 (85,5)	63	144 (73,4)	7,9/41,6	0	18,3

E vs G). Las 15 cepas analizadas del genotipo L2, causante de linfogranuloma venéreo, correspondieron al ST58. La distribución de los ST en este estudio fue diferente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) (29 cepas con ST, 7 ST detectados) y heterosexuales (11 cepas con ST, 9 ST detectados), predominando en los primeros los ST52 (n = 5), ST58 (n = 15) y ST108 (n = 6), mientras que en los segundos no se observaron ST predominantes y su diversidad fue mayor. Con la excepción del ST12, que se identificó en cepas de los genotipos D y F, el resto fueron genotipo-específicos. Las cuatro cepas analizadas del genotipo B, infrecuentemente detectado en infecciones de transmisión sexual (normalmente asociado a tracoma), pertenecieron al ST138. En tres pacientes con varias muestras correspondientes a un mismo episodio de infección se detectó el mismo ST/paciente (reproducibilidad). En cuatro pacientes con muestras de diferentes episodios se detectó el mismo ST/episodio (reinfección con la misma cepa por probable falta de control de contactos sexuales). En cinco parejas de contactos sexuales conocidos y en un caso de transmisión perinatal de la infección se detectó el mismo ST/pareja (trazabilidad).

Conclusiones: La diversidad genética de las cepas de *C. trachomatis* circulantes en España es elevada. Sin embargo, en ciertos genotipos como el G, J y L2, asociados en España a HSH¹, la circulación fue más clonal. A pesar de su laboriosidad y limitada rentabilidad, el secuenciado mostró una mayor discriminación que el genotipado *ompA*, permitiendo la detección de brotes y redes de transmisión de la infección, así como utilidad en la trazabilidad y diferenciación de reinfecciones.

Bibliografía

1. Piñeiro et al. Infection, 2014;42(5):905-12.

Tabla. Comunicación 203

Factores asociados con la incidencia total, nuevas infecciones y reinfecciones de *Chlamydia*. Análisis multivariantes. Regresión de Cox

	Incidencia total		Nuevas infecciones		Reinfecciones	
	HR	IC95%	HR	IC95%	HR	IC95%
Sexo						
Mujeres	Ref.		Ref.		Ref.	
Hombres	1,7	(1,3-2,2)	1,7	(1,2-2,4)	1,9	(1,3-2,8)
Edad						
< 20	5,5	(3,2-9,5)	6,0	(2,2-16,6)	4,1	(2,1-8,0)
20-24	2,3	(1,7-3,1)	3,7	(2,4-5,6)	1,2	(0,7-2,0)
25-29	1,6	(1,2-2,1)	1,9	(1,3-2,7)	1,1	(0,7-1,8)
30-34	1,7	(1,3-2,2)	2,1	(1,5-2,9)	1,1	(0,7-1,8)
≥ 35	Ref.		Ref.		Ref.	
Pareja habitual						
No	Ref.				Ref.	
Sí	*1,96	(1,4-2,8)			1,9	(1,3-2,9)
Relaciones						
HTX			Ref.			
HSH			1,4	(0,99-1,9)		
Parejas/mes						
Ninguna	1,2	(0,8-1,7)			1,7	(0,9-2,9)
Una	Ref.				Ref.	
≥ 2	1,6	(1,2-2,1)			2,0	(1,3-3,0)
Parejas/año						
≤ una	Ref.		Ref.			
2-5	1,8	(1,4-2,4)	2,0	(1,4-2,9)		
> 5	2,0	(1,4-2,8)	2,4	(1,6-3,4)		
Preservativo						
Siempre	Ref.		Ref.			
A veces/nunca	1,3	(1,02-1,6)	1,4	(1,02-1,8)		
Prostitución						
No	Ref.					
Sí	0,6	(0,4-0,9)				
<i>Chlamydia</i> en los últimos 3 meses						
No	Ref.					
Sí	5,2	(3,6-9,0)				
<i>Chlamydia</i> en los 4-6 meses previos						
No	Ref.					
Sí	2,0	(1,1-3,7)				

*Sí *Chlamydia* (+) en episodio basal.

203. NUEVAS INFECCIONES Y REINFECCIONES POR *CHLAMYDIA* EN UNA COHORTE DE PACIENTES DE UNA UNIDAD DE ITS

J. López de Munain López¹, M.D.M. Cámara Pérez¹, M. Imaz Pérez², J. Pereda¹, I. López Azkarreta¹, O. Ferrero Beneitez¹, S. Ibarra¹, J. Baraia-Etxaburu¹, Z. Zubero¹, R. Cisterna Cáncer² y J. Muñoz Sánchez¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología y Control de Infección. Hospital Universitario Basurto. Bilbao.

Objetivos: Estimar la incidencia de *Chlamydia* en los pacientes de una unidad de ITS y determinar los factores asociados con la misma.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo de los pacientes de la Unidad de ITS del S. Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Basurto a quienes se realizaron TAAN para *Chlamydia* en más de una ocasión entre 2007-2015. Definimos como Infecciones prevalentes las diagnosticadas en el episodio basal y como Infecciones incidentes las diagnosticada durante el periodo de seguimiento. Estas se categorizaron como reinfecciones cuando se produjeron en pacientes que ya habían tenido *Chlamydia* en el episodio basal o como nuevas infecciones cuando tuvieron lugar en pacientes sin *Chlamydia* en el episodio basal. Se han calculado tasas de incidencia, expresadas como número de casos/100 años-persona de seguimiento. Se han comparado las tasas entre diferentes subgrupos mediante análisis univariados de regresión de Poisson. Se han realizado análisis de supervivencia con el método de Kaplan-Meier para estimar el riesgo acumulado de incidencia de *Chlamydia* a lo largo del tiempo. Para los análisis multivariantes se han realizado análisis de regresión de Cox.

Resultados: 2.633 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. 795 tuvieron un resultado positivo de *Chlamydia* en el episodio basal y

todos fueron tratados con azitromicina o doxiciclina. El 18,5% de ellos (147) tuvieron una reinfección: tasa de 18,3/100 años-persona. De los 1.838 pacientes libres de *Chlamydia* en el episodio basal, 231 (12,6%) presentaron una infección por *Chlamydia* durante el periodo de estudio: tasa de incidencia 6/100 años-persona.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que el riesgo de infección por *Chlamydia* está fuertemente asociado con haber tenido *Chlamydia* previamente y que es independiente de la edad. Es necesario implementar guías de práctica clínica para la *Chlamydia* en España que incluyan recomendaciones sobre la necesidad de re-screening. El intervalo óptimo para el re-screening no está establecido y se ha recomendado que cada país lleve a cabo sus propias evaluaciones para sustentar guías locales. Nuestros resultados apoyan la implantación de un intervalo de 3-6 meses en nuestro país.

205. CARACTERÍSTICAS DE LAS PERSONAS CON SÍFILIS RECURRENTE. BARCELONA, 2010-2015

P. García de Olalla Rizo¹, M.J. Barberá², M. Arando², M. Vall², P. Armengol², A. Vives³, M. Alsina⁴, G. Martí², S. Gil⁵, P. Gorriño¹, A. Curran², M. Albernà⁵, D. García⁶, E. Lerma⁷, J.L. Blanco⁴, I. Fuertes⁴, C. Muñoz⁴, E. Masdeu⁵, J.A. Caylà¹ y Grupo de Vigilancia ITS Barcelona¹

¹Agencia de Salut Pública de Barcelona. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ³Instituto de Urología, Nefrología y Andrología-Fundación Puigvert. Barcelona. ⁴Hospital Clínic de Barcelona. ⁵CAP Pare Claret i CAP Manso. Barcelona. ⁶CAP Lluís Sayé. Barcelona. ⁷Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: Las personas con múltiples episodios pueden desempeñar un papel importante en la transmisión de la sífilis.

Objetivos: Determinar la proporción de personas detectadas con más de un episodio de sífilis y comparar las características asociadas a la recurrencia de los casos de sífilis notificados en Barcelona.

Material y métodos: En Cataluña la sífilis es una enfermedad de declaración obligatoria individualizada. Se incluyen en el estudio los casos de personas residentes en la ciudad, con un diagnóstico de sífilis primaria, secundaria o latente precoz confirmados por laboratorio y detectados entre 2010 y el 2015. Se define recurrencia como el diagnóstico de al menos un segundo episodio de sífilis durante el periodo del estudio. Se analizan variables sociodemográficas y clínicas del primer episodio. Se realiza un análisis descriptivo de los casos. Se utilizó la prueba de la chi cuadrada para comparar variables cualitativas y U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. A nivel univariado se calcularon odds ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC) para medir la asociación entre las variables estudiadas y la recurrencia. A nivel multivariado se utilizó la regresión logística para determinar las variables asociadas a la reinfección mediante el cálculo de OR ajustadas (ORA).

Resultados: Se han diagnosticado 1.531 episodios de sífilis en 1.407 personas, de las que 106 (7,5%) tuvo más de un episodio (92 casos tuvieron dos episodios, diez casos tres episodios y cuatro casos cuatro episodios). La mayoría de los casos correspondía a hombres (96%) y entre estos el 88% eran hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (HSH). La edad mediana de los casos fue de 36 años, el 52% había nacido en España y el 40% tenía estudios universitarios. En el 44% de los casos se diagnosticó una sífilis primaria y el 38% fueron VIH positivos. La media de parejas en los últimos 12 meses fue 11 y el 70% de los casos no había utilizado el preservativo en la última relación sexual. A nivel bivariado, al comparar los casos con un solo episodio vs los casos con recurrencia se observaron diferencias en el nivel de estudios ($p = 0,04$), en la vía de transmisión ($p = 0,01$) y en la coinfección por el VIH ($p > 0,001$). En el análisis multivariado, se mantuvieron significativas las siguientes variables: el nivel de estudios (las personas con nivel de estudios secundarios presentaron un ORA

= 2,2; IC: 1,1-4,5 y los que tenían estudios universitarios un ORA = 1,6; IC: 0,8-3,2, al compararlos con los que tenían estudios primarios) y la coinfección con el VIH (los VIH positivos tenían un ORA = 2,9; IC: 1,7-4,7 al compararlos con los VIH negativos).

Conclusiones: La recurrencia de la sífilis es frecuente, especialmente entre los hombres con relaciones homosexuales, y se asocia a un nivel de estudios medio-alto y a la infección por el VIH. Aumentar las intervenciones de detección precoz de la infección y reducir las relaciones sexuales desprotegidas en las personas VIH podría tener un impacto la incidencia global de la sífilis.

206. MYCOPLASMA GENITALIUM RESISTENTE A MACRÓLIDOS Y FLUOROQUINOLONAS EN BARCELONA. UN NUEVO RETO TERAPÉUTICO

M. Fernández-Huerta¹, M.J. Barberá², M. Arando², P. Armengol², M. Vall², J.S. Jensen³, E. Caballero¹ y A. Andreu¹

¹Servicio de Microbiología; ²Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual Vall d'Hebron-Drassanes. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ³Microbiología y Control de Infección. Statens Serum Institut. Copenhagen.

Introducción y objetivos: En nuestro entorno, *Mycoplasma genitalium* (MG) es responsable de casi el 9% de las uretritis y está relacionado con casos de cervicitis, endometritis y enfermedad pélvica inflamatoria en mujeres. MG ha demostrado una alarmante capacidad para desarrollar resistencia a azitromicina, probablemente inducida por su uso previo. Estudios recientes señalan también un incremento significativo de resistencia a moxifloxacino, tratamiento de segunda línea frente a MG. El objetivo de este estudio es estimar la incidencia de MG resistente a ambos fármacos, en la Unidad de ITS Vall d'Hebron-Drassanes (VH-D) en Barcelona, y describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de una serie de 82 pacientes a los cuales se les detectó MG en muestras genitales entre febrero de 2013 y marzo de 2014 en la Unidad de ITS VH-D. La presencia de MG fue identificada por PCR (ANYPLEX II STI-7, Seegene) en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron. Las mutaciones asociadas a resistencia a macrólidos y fluoroquinolonas fueron estudiadas por secuenciación del dominio V del gen 23S del ARNr y del gen parC respectivamente, en el Statens Serum Institut de Copenhague. Se realizó también una revisión exhaustiva de las características clínico-epidemiológicas de los casos detectados.

Resultados: De los 82 pacientes incluidos en el estudio, 23 (28%) tenían MG con mutaciones asociadas a resistencia a azitromicina (RAz), 3 (4%) a moxifloxacino y en otros 3 pacientes (4%) coexistían ambos tipos de alteraciones genéticas. De los 26 pacientes con MG RAz, 14 (53%) habían recibido este antibiótico en monodosis previamente. El 83% de los pacientes con MG RAz recibieron azitromicina en el momento de la consulta, documentando una tasa de fracaso microbiológico del 58%. Moxifloxacino fue administrado en el 82% de los pacientes que recibieron una segunda terapia antibiótica, con una tasa de curación microbiológica del 67%. Los pacientes portadores de MG con mutaciones cromosómicas asociadas a resistencia al moxifloxacino recibieron azitromicina como tratamiento inicial. Ninguno de los casos fracasó a la terapia pautada. Por el contrario, no se pudo detectar curación microbiológica en ninguno de los pacientes con MG resistentes a ambos antibióticos.

Conclusiones: 1. La elevada tasa de *M. genitalium* resistente a macrólidos detectada en Barcelona puede estar relacionada con el uso previo de azitromicina en el tratamiento empírico de las uretritis. 2. La creciente aparición de resistencias a moxifloxacino, junto con la elevada tasa de resistencias a azitromicina, suponen un importante reto terapéutico frente a las infecciones por *M. genitalium*. 3. Es recomen-

dable implementar el diagnóstico del *M. genitalium* de rutina, al menos ante la sospecha de uretritis en hombres. 4. Es recomendable hacer controles microbiológicos post-tratamiento de una infección por *M. genitalium*. 5. A la luz de los resultados, se han de evaluar, con carácter urgente, nuevas estrategias en el tratamiento frente a *M. genitalium*.

207. TASA DE POSITIVIDAD Y GENOTIPOS DE PAPILOMAVIRUS HUMANOS (VPH) DETECTADOS EN MUJERES DESPUÉS DE SIETE AÑOS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA EN EL CALENDARIO DE VACUNACIÓN

M. de Oña Navarro¹, M.E. Álvarez Argüelles¹, C. Sabater¹, A. Palacio¹, M. Torralba¹, S. Rojo¹, M.L. Junquera², S. Melón¹ y F. Vázquez¹

¹Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Hospital Monte Naranco. Oviedo.

Objetivos: Conocer la tasa de infección y los genotipos de VPH detectados en nuestro medio a los 7 años de la implantación de la vacuna. **Material y métodos:** Desde junio de 2014 a septiembre de 2015 se recibieron 4.597 muestras de ex. endocervicales pertenecientes a 3.977 mujeres (edad media 40,8 ± 11,9, rango 15-89) para detectar el VPH. El número de muestras por mujer fue: 3473 1 muestra, 464 2 muestras, 35 tres muestras y 4 mujeres 4 muestras. Respecto a la presencia o no de lesiones escamosas intraepiteliares (SIL) su distribución fue: 3.333 mujeres sin alteraciones citológicas (grupo control), 214 ASCUS, 248 LSIL (bajo grado), 85 HSIL (alto grado) y 97 mujeres postconizadas. De las 3.333 mujeres del grupo control 3011 se consideraron cribado por estudiar solo una muestra, de estas 804 fueron de mayor riesgo de infección VPH por proceder de una consulta de ITS. Las muestras se procesaron por cobas® HPV (Roche), que detecta por TR PCR los genotipos 16, 18, una mezcla de genotipos de alto riesgo (VPH31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) y la betaglobina. La betaglobina permitió, mediante una curva patrón de controles celulares conocidos, la cuantificación del ADN expresada en copias/100 células. Los genotipos de alto riesgo se identificaron mediante hibridación INNO-LiPA HPV Genotyping Extra.

Resultados: Fueron positivas 1.369 (29,8%) muestras pertenecientes a 1.186 (29,2%) mujeres (edad media 37,4 ± 11,3, rango 16-83). El porcentaje de positividad fue significativamente mayor en las mujeres con dos muestras ($p < 0,0001$) y tres muestras ($p = 0,006$) comparadas con las de 1 muestra (tabla 1). El porcentaje de positividad del cribado de las mujeres consideradas de alto riesgo fue del 22,3% y de las 2.207 restantes del mismo grupo fue del 25,5%. La relación entre clínica y VPH y la distribución de los genotipos detectados se muestra en las tablas 1 y 2.

Tabla 2

Genotipo VPH	Total	Control	ASCUS	LSIL	HSIL	Conización
VPH 16	391	288	33	38	24	8
VPH 18	106	85	5	11	5	0
Grupo α 9*	405	292	33	75	15	0
Grupo α 6**	215	171	17	16	5	6
Grupo α 7***	54	45	3	2	4	0

*VPH 31, 33, 35, 52, 58. **VPH 53, 56, 66. ***VPH 45, 68.

Conclusiones: 1) La tasa de infección por el VPH es elevada y aumenta significativamente cuando se estudian más de dos muestras. 2) El genotipo 16 sigue siendo el más prevalente, pero en el grupo de cribado y en las pacientes con LSIL, los genotipos pertenecientes a su familia (Grupo α 9) se detectaron en mayor número. 3) La tasa de positivos en la población general aumentó y se iguala al encontrado en la población de riesgo.

Sesión 22:

Infecciones respiratorias

208. INFECCIONES NEUMOCÓCICAS EN PACIENTES ANCIANOS EN LA ERA DE LA VACUNA CONJUGADA 13-VALENTE (VNC-13): CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS SEROTIPOS

A. Payeras¹, A. Íñigo², M. Peñaranda², M. Garau¹, J.L. Pérez², M.D.C. Gallegos¹ y M. Riera²

¹Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: Analizar las características microbiológicas y la evolución de los serotipos en las infecciones neumocócicas en pacientes ≥ 65 años desde la autorización de la VNC-13 en España.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las infecciones neumocócicas (neumonía, empiema y bacteriemia primaria) atendidas en 2 hospitales de Palma de Mallorca (Hospital Universitario Son Espases y Hospital Son Llàtzer) desde 2010-2015. Las cepas de neumococo se remitieron al Laboratorio de Referencia de Neumococos (Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III) para serotipado.

Resultados: De los 262 episodios de infecciones neumocócicas en 243 pacientes, atendidas durante el periodo de estudio, se obtuvo el serotipo en 165 (62,9%) aislamientos, siendo 83 (50,3%) cepas invasivas. Del total de aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, 95 (57,6%), correspondían a serotipos vacunales siendo los más frecuentes: 3 (34,7%), 19A (25,3%), 14 (12,6%) y 7F (10,5%). Respecto a las cepas invasivas los serotipos más frecuentes fueron: 19A (29,4%), 3 (23,5%), 14 (17,7%) y 7F (15,7%). Los 70 (42,4%) aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* restantes pertenecían a serotipos no vacunales, siendo los más frecuentes: 11A (14,3%), 16F (8,6%), 22F (8,6%), 6C (8,6%), 15A (7,1%), 23B (7,1%). Entre las 32 (38,6%) cepas invasivas destacaron: 6C (18,7%), 16F (9,4%), 22F (9,4%), 15A (6,2%), 17F (6,2%), 20 (6,2%) y 9N (6,2%). A pesar de que el número de ingresos por neumonía de cualquier causa o neumonía neumocócica permaneció estable durante el periodo de estudio, se observó una tendencia no significativa al descenso de la proporción de infecciones por serotipos vacunales (tabla). Los porcentajes de sensibilidad a los diferentes antibióticos testados fueron: penicilina 80,7%, amoxicilina 89,4%, cefotaxima 90,2%, eritromicina 78%, tetraciclinas 85,5%, cotrimoxazol 77,8%, levofloxacino 97,6% y vancomicina 100%. Estos porcentajes permanecieron estables desde 2010 a 2015.

Tabla 1. Comunicación 207

Pacientes	Total	Positivos/totales en controles y lesiones (%)				
	Positivos	Control	ASCUS	LSIL	HSIL	Conización
n = 3.977	1.186/3.977 (29,8%)	895/3.333 (26,8%)	85/214 (39,7%)	122/248 (49,2%)	50/85 (58,8%)	29/97 (29,9%)
1 muestra (n: 3.473)	880 (25,3%)	699/3.011 (23,2%)	59/178 (33,1%)	81/190 (42,6%)	22/47 (47%)	14/47 (29,7%)
2 muestras (n: 464)	273 (58,8%)	182/305 (59,6%)	21/31 (67,7%)	34/50 (68%)	22/32 (69%)	14/47 (29,7%)
3 muestras (n: 35)	29 (82,8%)	13/16 (81,2%)	4/4 (100%)	5/6 (83,3%)	6/6 (100%)	1/3 (33,3%)
4 muestras (n:4)	4 (100%)	1/1	1/1	2/2		

Año	2010*	2011	2012	2013	2014	2015*
Ingresos neumonía de cualquier causa (total)	801	1.641	1.725	1.426	1.746	1.150
Ingresos neumonía neumocócica (total)	126	254	186	125	209	139
Porcentaje serotipos vacunales del total de inf. neumocócicas (≥ 65 años)	50%	69,8%	66,7%	57,1%	48%	30%
Porcentaje serotipos vacunales en inf. neumocócicas invasivas (≥ 65 años)	50%	86,7%	73,9%	60%	38,9%	37,5%

(*6 meses).

Conclusiones: Desde la autorización de la VCN-13 en 2010 se observa una tendencia progresiva al descenso de infecciones por serotipos vacunales en pacientes, a pesar de que la tasa de vacunación pediátrica en nuestro medio no supera el 50% y la tasa de vacunación en adultos es muy baja, puesto que se trata de una vacuna sin financiación pública. Todo ello sugiere un cierto efecto de inmunidad de grupo, aunque no pueden descartarse otros factores, como la distinta inmunogenicidad de determinados serotipos.

209. IMPACTO DE LAS VACUNAS CONJUGADAS (PCVS) EN LA INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA (ENI) DEBIDA A CEPAS MULTIRRESISTENTES EN EL ADULTO (1994-2014)

J. Càmar, M. Cubero, J. Moreno, A. González, F. Tubau, M.A. Domínguez, J. Liñares y C. Ardanuy

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es una causa importante de morbi- mortalidad, especialmente en niños y adultos mayores de 65 años. La introducción de las vacunas conjugadas PCV7 y PCV13 ha causado una drástica reducción de la incidencia de ENI. A pesar de ello, la persistencia de clones multirresistentes (MDR) sigue siendo un problema ya que limita las opciones terapéuticas disponibles.

Objetivos: Evaluar el impacto de la introducción de las vacunas conjugadas PCV7 y PCV13 en niños en la incidencia de la ENI causada por cepas MDR en el adulto.

Material y métodos: Se recogieron todos los episodios de ENI del Hospital Universitari de Bellvitge durante un periodo de 21 años (1994-2014). Se analizaron 4 periodos: pre-PCV (1994-2001), PCV7-precoz (2002-2005), PCV7-tardío (2006-2010) y PCV13 (2011-2014). Las cepas fueron serotipadas (Quellung) y genotipadas (PFGE/MLST). El estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante microdilución siguiendo el criterio y las recomendaciones del EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Se consideraron cepas MDR aquellas resistentes a 3 o más grupos de antimicrobianos. Los datos de incidencia se expresan en casos por cada 100.000 habitantes.

Resultados: Se recogieron un total de 1.981 episodios de ENI de los cuales 471 fueron causados por cepas MDR (23,7%). La edad media de los pacientes fue de 62,8 años y un 65,4% de ellos fueron hombres. Por periodos, el porcentaje de cepas MDR fue: 23,2% -pre-PCV-, 22,8% -PCV7-precoz-, 23,3% -PCV7-tardío- y 25,5% -PCV13- ($p = 0,275$). La incidencia de ENI (casos/100.000 habitantes) debida a cepas MDR fue: 3,3 -pre-PCV-, 3,6 -PCV7-precoz-, 4,8 -PCV7-tardío- ($p < 0,001$) y 3,8 -PCV13-. Los genotipos más frecuentes fueron: CC81 (22,1%) y CC90 (16,5%) -prePCV-, CC81 (16,1%) y CC63 (13,0%) -PCV7-precoz-, CC230 (26,4%) y CC63 (9,9%) -PCV7-tardío- y CC320 (19,1%) y CC386 (16,0%) -PCV13-. La diversidad genética de la población de cepas MDR se mantuvo estable a lo largo del periodo de estudio (Índice de Simpson = 0,07-0,11).

Conclusiones: A pesar de la introducción de las vacunas pediátricas conjugadas, el porcentaje de cepas de *S. pneumoniae* MDR aisladas en pacientes adultos se ha mantenido estable a lo largo de los años. La incidencia de ENI debida a cepas MDR aumentó de forma significativa en el periodo PCV7-tardío para volver a disminuir tras la introducción de la vacuna PCV13. Los genotipos responsables de la

multirresistencia han evolucionado en paralelo a la introducción de las PCVs siendo los clones CC320 y CC386 los más prevalentes en la actualidad.

210. UTILIDAD CLÍNICA DE LA DETERMINACIÓN DE LA CARGA BACTERIANA NEUMOCÓCICA EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

A.F. Simonetti¹, D. Viasus², A. Blanchart¹, L. Ortega³, Y. Meije³, M. Sierra³, C. García-Vidal¹, J. Niubò¹ y J. Carratalà¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

²Universidad del Norte. Barranquilla. ³Hospital de Barcelona-SCIAS. Barcelona.

Introducción y objetivos: Existe escasa información sobre la posible utilidad de la carga bacteriana (CB) de *Streptococcus pneumoniae* en el diagnóstico y pronóstico de la neumonía neumocócica (NN). El objetivo del presente estudio fue determinar la carga bacteriana en una cohorte de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y valorar su utilidad clínica, tanto a nivel diagnóstico como pronóstico.

Material y métodos: Análisis observacional de una cohorte prospectiva de pacientes adultos no inmunodeprimidos hospitalizados con NAC en dos hospitales de Barcelona (2013-2015). Se determinó la CB mediante una rtPCR cuantitativa para el gen *lytA* de *S. pneumoniae* en muestras de sangre completa, en las primeras 24 horas desde el ingreso en urgencias y a las 48 horas.

Resultados: De los 255 pacientes con NAC incluidos en el estudio, 15 pacientes (5,9%) presentaban CB positiva al ingreso, 4 seguían con CB positiva a las 48 horas, y 1 paciente con CB inicialmente negativa, la positivizó en la segunda determinación. Se realizó el diagnóstico de NN en 71 pacientes (27,8%) con los siguientes métodos: 16 hemocultivo positivo, 22 Gram y cultivo de esputo positivo, 59 antígeno en orina positivo, 22 con más de un método diagnóstico positivo. De los 71 pacientes con diagnóstico de NN, 11 (15,5%) presentaban CB positiva al ingreso; los restantes 4 pacientes con CB positiva no presentaban diagnóstico etiológico. La CB incrementó el diagnóstico de neumonía neumocócica en 4 de 124 pacientes con etiología no filiada (3,2%). En relación al pronóstico de los pacientes, 12 (4,7%) presentaron shock séptico al ingreso, 12 (4,7%) ingresaron en UCI, 7 (2,8%) necesitaron ventilación mecánica, 5 (2,0%) fallecieron en los primeros 30 días. En una comparación de los pacientes con CB positiva al ingreso respecto al resto de pacientes, no se encontraron diferencias significativas en la presencia de shock séptico (13,3% vs 4,2%; $p = 0,104$), y mortalidad a los 30 días (6,7% vs 1,7%; $p = 0,26$), mientras la CB positiva se asoció a la necesidad de ingreso en UCI (20,0% vs 3,8%; $p = 0,026$) y de ventilación mecánica (13,3% vs 2,1%; $p = 0,05$).

Conclusiones: La CB en sangre fue positiva en un número limitado de pacientes, y por tanto fue de escasa utilidad para incrementar el diagnóstico etiológico de la NN. Los pacientes con CB positiva al ingreso tuvieron una mayor necesidad de ingreso en UCI y de ventilación mecánica. Aunque necesitan ser validados en una cohorte más amplia, estos resultados sugieren que la CB podría ser una herramienta de interés para establecer el pronóstico de los pacientes con NAC.

211. COMPARACIÓN DE PRUEBAS PARA LA DETECCIÓN DE ANTÍGENOS DE NEUMOCOCO Y LEGIONELLA EN ORINA

M. Zapico González, M. López Olaizola, C. Mojica, M. Alonso Asencor, G. Cilla Eguiluz y D. Vicente Anza

Hospital Universitario Donostia-IIS Biodonostia. San Sebastián.

Introducción: Las pruebas de detección rápida de antígenos de neumococo y *Legionella* en orina son pruebas diagnósticas de primera línea en pacientes con neumonía. El diagnóstico microbiológico rápi-

do de neumonías neumocócicas y por *Legionella* es importante para el tratamiento precoz y adecuado de los pacientes.

Objetivos: Evaluar los resultados de 3 nuevas pruebas.

Material y métodos: Las pruebas estudiadas fueron: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* y BinaxNOW® *Legionella* (Alere), Sofia neumococo y Sofia *Legionella* FIA (Werfen), bioNexia (Biomerieux) y ImmuView (Viracell, SSI) siguiendo las instrucciones de los fabricantes. La prueba ImmuView es un test doble para neumococo y *Legionella* (dispositivo único), el resto detecta individualmente cada antígeno. Se estudiaron las orinas almacenadas a -40 °C de 26 pacientes con neumonía por *Legionella* (NL) confirmada mediante clínica, radiología y antígeno en orina (BinaxNOW) positivo (prueba empleada en nuestra rutina) y 31 orinas de pacientes con neumonía neumocócica (NN) confirmada mediante clínica, radiología y métodos microbiológicos (detección de antígeno y/o esputo y/o hemocultivo). Como controles negativos, se utilizaron orinas de pacientes con infecciones urinarias no complicadas y pacientes con NL para el antígeno de neumococo y pacientes con NN para el antígeno de *Legionella*.

Resultados: Los resultados son los mostrados en la tabla. En una segunda fase se analizaron las pruebas Binax y Sofia en 18 orinas de pacientes con NL tras ser sometidas a un calentamiento a 95 °C. Tras calentamiento 15 de ellas permanecieron positivas por ambos métodos, una resultó negativa por ambos y las otras dos mostraron resultados discrepantes entre sí.

Conclusiones: Sofia mostró una buena sensibilidad y especificidad pese a que un resultado positivo en una neumonía atípica no pudo ser confirmado. Además, presenta la ventaja de lectura automatizada y posibilidad de conexión al sistema informático del laboratorio. La recomendación sugerida por el fabricante de hervir las muestras positivas para descartar falsos positivos en neumonías por *Legionella* no ha quedado resuelta en este estudio. ImmuView al compartir en una misma tira reactivos anti neumococo y *Legionella*, mostró al parecer una ocasional mezcla entre ellos (de 17 neumonías 3 resultados dobles mixtos). En comparación con las anteriores pruebas, su manejo es menos sencillo. En esta reducida muestra Bionexia presentó una sensibilidad inferior al resto.

Conflicto de intereses: todos los reactivos fueron suministrados sin coste por los fabricantes y ninguno de ellos participó en el diseño de las pruebas y/o análisis de resultado.

212. INTERLEUCINA 10 COMO MARCADOR DE GRAVEDAD Y PRONÓSTICO EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD DE PACIENTES DE EDAD AVANZADA

H. Pinargote¹, A. Zurita¹, J. Cama¹, R. León¹, M. Gemma², C. Miguel², E. Caparrós², J. Portilla¹ y J.M. Ramos¹

¹Hospital General Universitario. Alicante. ²Universidad Miguel Hernández. Alicante.

Introducción y objetivos: En nuestra población geriátrica la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la principal causa de mortalidad infecciosa y quizá los fenómenos de "inmunosenescencia" podrían tener un papel importante. Varios estudios han demostrado

la relación de la interleucina 10 (IL-10) con la mortalidad por NAC, sin enfocarse específicamente en los adultos con edad avanzada. El objetivo de nuestro trabajo fue determinar la relación de la IL-10 con las características y evolución de la NAC de pacientes mayores de 80 años ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo incluyendo a pacientes mayores de 80 años que ingresaron en nuestro servicio con el diagnóstico de NAC entre enero de 2013 a enero 2015. Se realizaron las determinaciones analíticas en dos muestras sanguíneas: Una obtenida durante las primeras 24 horas del ingreso y la otra entre el tercero y quinto día. Para la determinación de citoquinas las muestras fueron preservadas en un biobanco, refrigeradas a -80 °C y analizadas posteriormente con una técnica ELISA tipo sándwich con el kit Ready-SET-Go! de Affymetrix eBioscience. El estudio fue aprobado por el comité ético del hospital y los pacientes o sus familiares dieron su consentimiento escrito para participar en el estudio.

Resultados: De 86 pacientes que cumplían criterios de inclusión se realizó determinación de IL-10 en 70 (86,5%) pues los restantes fueron excluidos entre otros motivos por exitus o alta precoz, no reserva de biobanco o declinación de participación. En el 65,7% (46/70) solo se realizó la primera determinación de citoquinas por motivos similares a los expuestos previamente. El 52,9% fueron varones (37/70), la edad media fue de 86,5 años (DE $\pm$ 4,3); el puntaje en la escala de FINE 145 (DE $\pm$ 35,6), CURB65 2,9 (DE $\pm$ 0,9), índice de Barthel 34,7 (DE $\pm$ 34,9) e índice de Charlson 6,8 (DE $\pm$ 3,9). La mortalidad fue del 37,1% (26/70) a los 30 días. Los valores medios de IL-10 al ingreso fueron de 31,3 pg/ml (DE $\pm$ 16,9 pg/ml) y la diferencia respecto a las determinaciones de las muestras tomadas entre 3 – 5 día de 3,31 pg/ml (DE $\pm$ 9,6 pg/ml). Se observó asociación entre los valores basales de IL-10 y creatinina (CCor 0,29 p = 0,01), CURB65 (CCor 0,24 p = 0,04). Los valores de IL-10 al ingreso eran mayores en los pacientes que fallecieron a los 30 días que los que no (38,3 vs 27,2 pg/ml p = 0,008). No encontramos asociación entre los niveles de IL-10 y leucocitos, PCR o procalcitonina, el puntaje FINE, ni situaciones clínicas como diabetes, EPOC, ERC, demencia o neumonía aspirativa.

Conclusiones: En los pacientes mayores de 80 años ingresados por NAC en nuestro servicio los niveles plasmáticos de IL-10 se asociaron directamente con la creatinina, CURB-65 y la mortalidad a los 30 días.

213. IMPACTO DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO (MONOTERAPIA VS BITERAPIA) EN LA MORTALIDAD DE LA NEUMONÍA NEUMOCÓCICA BACTERIÉMICA

C. de la Calle¹, H.G. Ternavasio², L. Morata¹, C. Feher¹, C. Cardozo¹, J.A. Martínez¹, J. Mensa¹ y A. Soriano¹

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: El potencial beneficio del tratamiento combinado en la neumonía neumocócica bacteriémica no está bien establecido. El objetivo de nuestro trabajo es evaluar la influencia de la biterapia (betalactámico con un macrólido o una quinolona) frente a la monoterapia (betalactámico) en los pacientes ingresados entre 2000 y 2015 en nuestro hospital.

Tabla. Comunicación 211

Resultados de la comparación de pruebas para detección de antígenos de neumococo y *Legionella* en orina

	Neumonías neumocócicas			Neumonías por <i>Legionella</i>			
	Binax	Sofia	ImmuView	Binax	Sofia	ImmuView	Bionexia
Positivos en pacientes con neumonía (Sensibilidad)	29/31 93,50%	28/31 90,30%	7*/9 77,80%	26/26 100%	26/26 100%	7**/8 87,50%	06-ago 75%
Negativos en pacientes SIN neumonía (Especificidad)	19/19 100%	19/19 100%	10**/11 90,90%	12/12 100%	11***/12 91,70%	10*/12 83,30%	12-dic 100%
Número de muestras analizadas	50	50	20	38	38	20	20

*Dos resultados indeterminados (positivo en la misma tira para neumococo y *Legionella*). **Un resultado indeterminado (positivo en la misma tira para neumococo y *Legionella*).

***Paciente con neumonía atípica no filiada.

Material y métodos: En nuestra institución se recogen de forma prospectiva todos los hemocultivos positivos para *S. pneumoniae* y se han revisado todos los episodios recogidos entre 2000 y 2015 en los que el foco fue una neumonía. Se recogieron variables demográficas, comorbilidad, gravedad de la infección, tratamiento y mortalidad a 30 días. Los pacientes fueron divididos en función del tratamiento empírico (monoterapia vs biterapia) y se analizó su impacto sobre la mortalidad.

Resultados: Durante el periodo del estudio se recogieron 681 episodios de neumonía neumocócica bacteriémica. 112 (16,45%) recibieron un betalactámico en monoterapia y 360 (52,86%) un betalactámico con una quinolona o con un macrólido. Los pacientes que recibieron un betalactámico en monoterapia eran más ancianos (64,79 vs 60,49 años, $p = 0,038$), tenían un peor pronóstico de su enfermedad de base (finalmente o rápidamente fatal vs no fatal, 35,7% vs 23,3%, $p = 0,009$) y eran cirróticos en mayor proporción (10,7% vs 5,3%, $p = 0,043$), el resto de variables eran similares entre ambos grupos. La mortalidad a 30 días fue significativamente superior entre los pacientes que recibieron monoterapia (12,5% vs 4,4%, $p = 0,002$). El análisis de regresión logística identificó el tratamiento empírico con un beta-lactámico como una variable independiente asociada a mayor mortalidad (OR: 4,60; IC95%: 1,74-12,20) (tabla).

Análisis univariado y multivariado de los factores asociados a mortalidad

Variable	Mortalidad 30 días		p	Multivariable	
	No (n = 442)	Sí (n = 30)		OR (IC95%)	p
Edad ≥ 65 años	202 (45,8)	21 (70)	0,010		
Varones, n (%)	273 (61,8)	15 (50)	0,201		
Pronóstico no fatal	331 (74,9)	17 (56,7)	0,028		
Cirrosis hepática	25 (5,7)	6 (20)	0,002	3,66 (1,04-12,82)	0,042
Diabetes mellitus	73 (16,5)	5 (16,7)	0,983		
EPOC	97 (21,9)	8 (26,7)	0,547		
Insuficiencia renal crónica	19 (4,3)	0	0,624		
Alcoholismo	14 (3,2)	5 (16,7)	< 0,001		
Enfermedad cardiovascular	42 (9,5)	6 (20)	0,066		
ADVP	2 (0,5)	0	1,000		
Infección por VIH	80 (18,1)	0	0,005		
Neoplasia hematológica	49 (11,1)	3 (10)	1,000		
Neoplasia órgano sólido	29 (6,6)	3 (10)	0,446		
Esplenectomía	5 (1,1)	1 (3,3)	0,327		
Neutropenia	2 (0,5)	2 (6,7)	0,022		
Tratamiento corticoideo	44 (10)	2 (6,7)	0,756		
Shock	48 (10,9)	22 (73,3)	< 0,001	30,3 (11,36-76,92)	< 0,001
Tratamiento empírico correcto	439 (99,3)	21 (95,5)	0,177		
Monoterapia betalactámico	98 (22,2)	14 (46,7)	0,002	4,60 (1,74-12,20)	0,001

Tabla. Comunicación 214

Factores asociados con la mortalidad en los pacientes con neumonía bacteriémica por SASM. Mortalidad a 30 días

Variables	No, n = 35 (52,2%)	Sí, n = 32 (47,8%)	P valor	OR (IC95%)
Edad ≥ 65 años	13 (38,2)	21 (65,6)	0,026	3,95 (1,19-13,06)
Sexo varón	26 (74,3)	20 (62,5)	0,299	
Origen comunitario	20 (57,1)	15 (46,9)	0,401	
Comorbilidades				
Diabetes mellitus	10 (28,6)	5 (15,6)	0,204	
IRC	10 (28,6)	7 (21,9)	0,529	
Enfermedad CV	6 (17,1)	6 (18,8)	0,864	
EPOC	13 (37,1)	7 (21,9)	0,173	
Infección por VIH	5 (14,3)	1 (3,1)	0,200	
Cirrosis hepática	4 (11,4)	2 (6,3)	0,675	
Alcoholismo	5 (14,3)	3 (9,4)	0,711	
Neoplasia hematológica	2 (5,7)	0	0,493	
Neoplasia sólida	8 (22,9)	11 (34,4)	0,296	
Neutropenia	1 (3,3)	3 (10,3)	0,353	
Tratamiento corticoideo	8 (23,5)	12 (37,5)	0,217	
Bacteriemia persistente	3 (8,6)	2 (6,3)	1,000	
Shock	12 (34,3)	23 (71,9)	0,002	5,96 (1,78-19,88)
CMI ≤ 1 mg/L	20 (57,1)	28 (87,5)	0,007	6,29 (1,58-25)
Evolución a UCI	13 (43,3)	10 (34,5)	0,486	
Evolución a VM	10 (33,3)	9 (31)	0,850	
Empírico betalactámico	33 (86,8)	33 (89,2)	1,000	
Empírico glicopeptido	6 (15,8)	6 (16,2)	1,000	

Conclusiones: En pacientes con neumonía bacteriémica por *S. pneumoniae* el tratamiento empírico combinado con un betalactámico y un macrólido o una fluorquinolona se asoció a una mortalidad significativamente menor que la monoterapia con un betalactámico. La principal limitación es que al tratarse de un estudio observacional no se puede excluir un sesgo de selección del tratamiento empírico.

214. IMPACTO DE UNA CIM ELEVADA DE VANCOMICINA EN EL PRONÓSTICO DE LA NEUMONÍA BACTERIÉMICA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLE A METICILINA (SASM)

C. de la Calle¹, A. Morales-Cartagena², L. Morata¹, A. Lalueza², F. Marco¹, C. Feher¹, C. Cardozo¹, J.A. Martínez¹, A. del Río¹, J. Mensa¹ y A. Soriano¹

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La influencia de la CIM de vancomicina en las infecciones por SASM tratadas con un beta-lactámico no está bien establecida. El objetivo de nuestro estudio fue valorar la influencia de la CIM de vancomicina en la mortalidad de pacientes con neumonía bacteriémica por SASM.

Material y métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes con neumonía bacteriémica por SASM diagnosticados en dos hospitales españoles durante los años 2000 y 2015. Se analizaron las principales variables potencialmente relacionadas con la mortalidad y se comparó el pronóstico de los pacientes de acuerdo a la CIM para vancomicina (≤ 1 $\mu\text{g/mL}$ vs 2 $\mu\text{g/mL}$) determinada por microdilución.

Resultados: Se incluyeron 67 pacientes, 67,8% varones, con una edad media (DE) de 61,27 (19,84) años. En 48 (71,64%) casos la CIM para vancomicina fue ≤ 1 $\mu\text{g/mL}$, y en 19 (28,36%) de 2 $\mu\text{g/mL}$. Ambos grupos eran similares respecto a la edad, el origen de la infección y la prevalencia de las principales comorbilidades. El 87,7% de la muestra recibió tratamiento empírico con un betalactámico, sin diferencias entre los grupos. La mortalidad a 30 días fue del 47,8% y fue significativamente superior en los pacientes con una CIM ≤ 1 $\mu\text{g/mL}$ (58,3% vs 21,1%, $p = 0,007$). La edad > 65 años, la presencia de shock al ingreso y una CIM ≤ 1 $\mu\text{g/mL}$ para vancomicina fueron los únicos factores asociados de forma independiente con la mortalidad (tabla).

Conclusiones: De acuerdo con nuestros resultados, los pacientes con neumonía bacteriémica por cepas de SASM con una CIM ≤ 1

µg/mL tuvieron una mortalidad significativamente superior. Una potencial explicación podría ser que estas cepas sean portadoras de determinantes de virulencia que les confieran mayor patogenicidad.

215. PREVALENCIA, PATRÓN DE COLONIZACIÓN Y RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN CEPAS DE SARM DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

J.D.D. Caballero¹, A. Vindel², R. del Campo¹, M. Cobo¹, M. Tato¹ y R. Cantón¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda.

Introducción: La infección broncopulmonar por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en pacientes con fibrosis quística (FQ) se asocia con un descenso más rápido de la función pulmonar y mayor morbilidad en comparación con los pacientes no infectados por este microorganismo. Este estudio tuvo como objetivo conocer la prevalencia de la infección por SARM en la Unidad de FQ del Hospital Ramón y Cajal durante el periodo comprendido entre el 01/01/2011 y el 07/07/2015, así como su estructura poblacional, los patrones de colonización broncopulmonar y su resistencia a los antimicrobianos. **Material y métodos:** Se incluyeron todos aislados de SARM de muestras respiratorias de pacientes con FQ durante el periodo de estudio. La identificación de los aislados se determinó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF MS, Bruker). La relación clonal entre las cepas se realizó mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) con *Smal* y *spa*-typing. El estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos se realizó por microdilución (sistema WIDER, Fco. Soria Melguizo) y difusión con discos. El tipo de *cassette* cromosómico *SCCmec* portador de la resistencia a meticilina se determinó mediante PCR-multiplex. La distinción entre colonización crónica o esporádica se estableció siguiendo los criterios modificados de Leeds.

Resultados: Durante el periodo de estudio acudieron 312 pacientes a la Unidad de FQ del Hospital Ramón y Cajal, 21 de los cuales (6,7%) tuvieron al menos un aislado de SARM (12 mujeres; mediana [rango] de edad en el primer aislado = 23 años [1 mes-53 años]; nº de aislados/paciente = 1-26; total de cepas de SARM = 75). Nueve (43%) pacientes presentaron infección broncopulmonar crónica por un único clon de SARM con idénticos patrones de PFGE, considerándose el resto de los casos como infecciones esporádicas. La mayoría de las cepas de SARM pertenecían al complejo clonal (CC) 5, siendo el *spa* mayoritario el t067 *SCCmec* IVc (n = 11 pacientes), seguido del t127-IVa (CC1, n = 4), t002-IVc (CC5, n = 4), t067-IVa (CC5, n = 1) y el t021-IVa (CC30, n = 1). La mayoría de las cepas (n = 75) fueron resistentes a aminoglucósidos y quinolonas (tabla). Se observó una elevada tasa de resistencia a linezolid, debida en su mayoría a 18 aislados portadores del gen *cfz* y de mutaciones ribosomales procedentes de un paciente crónico. Sin embargo, 3 pacientes (14%) presentaron al menos un aislado de SARM resistente a linezolid durante el periodo de estudio.

	ERY	CLI	GEN	TOB	CIP	L VX	SXT	RIF	VAN	LZD
% de cepas no sensibles	67	70	61	89	81	73	16	17	0	31

ERY: eritromicina; CLI: clindamicina; GEN: gentamicina; TOB: tobramicina; CIP: ciprofloxacino; LVX: levofloxacino; SXT: cotrimoxazol; RIF: rifampicina; VAN: vancomicina; LZD: linezolid.

Conclusiones: La prevalencia de la infección por SARM es baja en nuestra unidad de FQ (6,7%), siendo el CC5 t067-IVc el clon mayoritario, ya descrito para otras infecciones hospitalarias. La infección por SARM cronifica en aproximadamente la mitad de los pacientes con

FQ. La resistencia a linezolid no es infrecuente, por lo que se recomienda monitorizarla en los aislados de SARM procedentes de pacientes con FQ.

216. COLONIZACIÓN CRÓNICA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN UNA UNIDAD DE FIBROSIS QUÍSTICA EN MADRID

A. Miqueleiz Zapatero, A. Martín, M.D. Guerrero, R.M. Girón y T. Alarcón

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción: La colonización por *P. aeruginosa* es frecuente en los pacientes de fibrosis quística (FQ). En la actualidad la resistencia a imipenem de esta bacteria se encuentra en aumento.

Objetivos: Un objetivo fue determinar la tasa de colonización crónica, colonización intermitente e infección primaria por *P. aeruginosa* sensible o resistente a imipenem en 2015 en la Unidad de FQ de adultos del Hospital La Princesa de Madrid. Otro objetivo fue estudiar las características clínicas de los pacientes colonizados crónicos por *P. aeruginosa* sensible o resistente a imipenem para comparar ambos grupos y ver si había diferencias entre ellos.

Material y métodos: Durante el año 2015, 82 pacientes fueron atendidos en la Unidad de FQ del Hospital La Princesa. Las muestras de esputo fueron sembradas en medios selectivos: A. Sangre, A. Manitol-Sal, A. Chocolate-Bacitracina, A. MacConkey y A. Burkholderia. Las placas se incubaron a 37°C durante 2-5 días. Los aislamientos fueron identificados mediante MALDI-TOF(Bruker). El estudio de susceptibilidad antibiótica se llevó a cabo con MicroScan-Walkaway (Beckman), siguiéndose los criterios del CLSI. Los pacientes fueron considerados colonizados crónicos, intermitentes o con infección primaria según los criterios de Leeds. Se recogieron las siguientes variables de los pacientes colonizados crónicos por *P. aeruginosa*: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), número de exacerbaciones y parámetros de función pulmonar como la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en 1 segundo(FEV1). Las exacerbaciones fueron clasificadas como: leves-moderadas (requieren antibiótico oral), graves sin hospitalización (requieren antibiótico intravenoso) y graves con hospitalización. El análisis estadístico se realizó con SPSS v.22.

Tabla 1

	<i>P. aeruginosa</i> sensible a imipenem	<i>P. aeruginosa</i> resistente a imipenem	
Pacientes colonizados crónicos	9	12	
Pacientes colonizados intermitentes	4	0	
Pacientes con infección primaria	5	0	

Características (media ± DE)	Colonizados crónicos por <i>P. aeruginosa</i> resistente a imipenem (n = 12)	Colonizados crónicos por <i>P. aeruginosa</i> sensible a imipenem (n = 9)	Valor p
Edad (años)	31,8 ± 7,15	31,22 ± 6,55	0,695
Sexo femenino (%)	50	33,33	0,456
IMC (kg/m ²)	21,9 ± 1,8	21,22 ± 2,12	0,477
FEV1 (%)	56,02 ± 15,73	57,89 ± 17,72	0,594
FVC (%)	70,49 ± 10,87	77,24 ± 16,71	0,2
Nº medio de exacerbaciones			
Exacerbaciones totales	3,25	1,22	0,049
Leves-Moderadas	1,83	1	0,233
Graves sin hospitalización	1,08	0,22	0,089
Graves con hospitalización	0,33	0	0,115

Resultados: A continuación se recoge el número de pacientes colonizados crónicos, intermitentes y con infección primaria por *P. aeruginosa* sensible o resistente a imipenem en 2015 (tabla 1). La tasa de colonización crónica por *P. aeruginosa* fue 25,6%, de intermitente 4,87% y de infección primaria 6,09%. La tasa de colonización crónica por

P. aeruginosa resistente a imipenem fue 14,63% y por *P. aeruginosa* sensible 10,97%. Las características clínicas de los pacientes colonizados crónicos y su valor *p* asociado se muestran en la tabla 2. FEV1% y FVC% fueron más bajos en los pacientes colonizados crónicos por *P. aeruginosa* resistente aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas. En cuanto al número total de exacerbaciones sí que se encontró diferencia significativa entre ambos grupos ($p < 0,05$).

Conclusiones: La tasa de colonización crónica por *P. aeruginosa* resistente a imipenem es mayor que por *P. aeruginosa* sensible. Los pacientes colonizados crónicos por *P. aeruginosa* resistente a imipenem tienen más exacerbaciones que aquellos colonizados por *P. aeruginosa* sensible. Este estudio sugiere que la colonización crónica por *P. aeruginosa* resistente a imipenem conlleva un empeoramiento de la situación clínica del paciente.

217. PERFILES EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS DE PACIENTES CON EMPIEMA EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN UN HOSPITAL DE MADRID DE SEGUNDO NIVEL

M. Rubio Olivera¹, S. Solís Moreno², C.I. Jacob García-Asenjo² y R. Dolz Aspas²

¹Hospital Infanta Elena. Valdemoro. ²Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Objetivos: Estudiar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los casos diagnosticados de empiema en un hospital de segundo nivel de Madrid en los últimos cinco años, de cara a establecer el perfil actual de estos casos en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los casos de empiema, recogidos en los últimos cinco años en el HUPA, diagnosticados mediante análisis bioquímico de líquido pleural ($pH \leq 7,2$) excluyendo los casos derivados de intervención quirúrgica. Las muestras que cumplen dicho criterio, son enviadas al laboratorio de microbiología donde realiza tinción de Gram y cultivo. Se empleó el paquete estadístico SPSS V.18 para el análisis de las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas.

Resultados: En este periodo de tiempo se diagnosticaron 49 casos de empiema, con una prevalencia mayor en hombres que en mujeres (hombres: 77,6%; mujeres: 22,4%); de los cuales, 17 eran pacientes con edades comprendidas entre los 50 y 60 años (32,6%). La clínica que presentan los pacientes es compatible con infección respiratoria (disnea, fiebre, tos y expectoración) El aislamiento microbiológico en la muestra obtenida por toracocentesis se consigue en 49% de los casos (24 casos) siendo el aislamiento más frecuente *S. aureus* resistente a meticilina, *Corynebacterium sp.*, *E. coli*, *S. pyogenes* grupo A, *Bacteroides fragilis*, *Klebsiella pneumoniae* sin adquirir representación estadística por su baja frecuencia. Como tratamiento del empiema se ha utilizado antibioterapia empírica de amplio espectro en el 100% de casos desde el ingreso del paciente. La antibioterapia más empleada son los b-lactámicos de forma única (32,7%) o en combinación (87,8%), siendo la más frecuente con quinolonas (32,5%) seguido por lincosamidas (16,3%). La colocación de tubo de tórax para drenaje del mismo se realizó en 44 de los 49 casos (89,79%). Aquellos casos en los que se recogen el volumen obtenido (24,48%), presentan una media de 1.183,3 cc evacuados (valor inferior de 300 cc y valor superior de 2.500 cc).

Conclusiones: El perfil de paciente diagnosticado de empiema en un varón de edad comprendida entre los 50 y los 60 años con clínica de infección respiratoria. El tratamiento del mismo incluye antibioterapia de amplio espectro y colocación de tubo de tórax. Es importante destacar el bajo número de aislamientos microbiológicos obtenidos que se pone en relación con la obtención de la muestra tras instaurar tratamiento antibiótico empírico por lo que, siempre que la clínica del paciente lo permita, se debe priorizar la obtención de la muestra frente al inicio de antibioterapia.

Sesión 23:

Diagnóstico microbiológico no molecular

218. EVALUACIÓN DEL CITÓMETRO DE FLUJO SYSMEX UF-1000I Y EL ANALIZADOR DE SEDIMENTOS AUTOMATIZADO CON MICROSCOPIA SEDIMAX COMO HERRAMIENTAS DE CRIBADO PARA DESCARTAR INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

A. Coello¹, G. Fernández-Rivas², M. Íñigo², M. Carrasco², C. Marcó², A. Fernández³, T. Casamajor³ y V. Ausina²

¹Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Laboratori Barcelonès-Nord i Vallès Oriental. Badalona.

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITU) son altamente prevalentes en los ámbitos nosocomiales y comunitarios. Los métodos de screening representan un avance importante en el diagnóstico de las ITU disminuyendo tratamientos incorrectos o complicaciones clínicas. Los analizadores automatizados han sido desarrollados para detectar rápidamente orinas cuyo cultivo será probablemente negativo. El objetivo de este estudio fue evaluar dos de estos autoanalizadores, el citómetro de flujo UF-1000i (TOA Medical Electronics, Kobe, Japón) y el analizador de sedimentos automático con microscopía SediMax (77 Elektronika, Budapest, Hungría), para predecir cultivos negativos.

Material y métodos: Durante el periodo marzo-mayo de 2015 se procesaron un total de 1.934 orinas en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Las orinas incluidas procedían de dos grupos de pacientes: (i) pacientes ingresados en el hospital y/o atendidos en el servicio de urgencias, y (ii) pacientes atendidos en centros de atención primaria. Todas las orinas fueron recogidas en tubos estériles y almacenadas a 4°C hasta un máximo de 4h sin ningún tipo de conservante antes de ser analizadas y cultivadas. Las muestras fueron procesadas primero mediante el citómetro UF-1000i, que permite la clasificación de las partículas de orina en leucocitos (WBC), eritrocitos (RBC), células epiteliales (EC), bacterias (BAC) y levaduras (YEA), y seguidamente por el analizador SediMax, que homogeniza una pequeña cantidad de orina a partir de la cual realiza el sedimento, tomando fotografías en alta definición de distintos campos de la muestra y haciendo un recuento de las partículas presentes. Para comparar ambos autoanalizadores se usó como método de referencia el cultivo cuantitativo de orina en medio CPSE (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia) para aquellas orinas de pacientes procedentes del grupo (i) y las consideradas positivas del grupo (ii) (de acuerdo con estudios previos, se consideraron positivas las orinas con > 40 WBC/ μ L o > 500 BAC/ μ L por citometría de flujo). Las orinas negativas del grupo (ii) fueron sembradas en medio CLED. Todas las muestras fueron incubadas 24-48h a 37 °C en condiciones aerobias. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS v13.0 y Stata10. Para evaluar la correlación entre los parámetros RBC, WBC, BAC, EC y YEA de ambos autoanalizadores se usó el coeficiente de correlación de Spearman (rs). También se calcularon los valores predictivos negativos y positivos (VPN y VPP) de las variables WBC y BAC, comparándolos con los urocultivos, mediante curvas ROC para discernir los puntos de corte con mayor sensibilidad y especificidad. Finalmente se combinaron los parámetros WBC y BAC para obtener una mayor sensibilidad y VPN.

Resultados: Se obtuvo una muy buena correlación para WBC (rs: 0,928), una buena correlación para EC, BAC y RBC (rs: 0,755, 0,693, 0,631, respectivamente) y una correlación débil para YEA (rs: 0,281). Los puntos de corte óptimos para ambos autoanalizadores fueron: 40 WBC/ μ L y 460 BAC/ μ L (UF-1000i) y 18 WBC/ μ L y 97 BAC/ μ L (SediMax), y sus VPN: 99,18% y 97,97%, respectivamente.

Conclusiones: Ambos autoanalizadores son buenas herramientas para el screening de ITU en nuestro entorno, permitiendo a los laboratorios de microbiología una mayor rapidez en el diagnóstico de las infecciones urinarias.

219. VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE DIFERENTES ANTIBIÓTICOS MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SENSIBLES A VANCOMICINA

N. Marco¹, M. Dzunkova², M. Aznar¹, A. Galiana¹, A. Sánchez¹, A. Moya², G. D'Auria² y J.C. Rodríguez¹

¹Hospital General Universitario. Alicante. ²Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Valencia.

Introducción: La concentración mínima inhibitoria (CMI) es un parámetro bien establecido en el ámbito clínico para la medida del efecto antimicrobiano de los antibióticos empleados en la práctica clínica habitual. Sin embargo, la CMI no aporta información sobre la interacción entre el antibiótico y el agente infeccioso a lo largo del tiempo. La citometría de flujo permite estudiar el efecto de los antibióticos en la población bacteriana a lo largo del tiempo, así como la heterogeneidad de la población. En este estudio, evaluamos la actividad antimicrobiana de los antibióticos: vancomicina, cloxacilina, linezolid y daptomicina frente a *Staphylococcus aureus* meticilín resistente y meticilín sensible.

Material y métodos: Se emplearon cinco cepas de *S. aureus* meticilín sensible y cinco cepas de *S. aureus* meticilín resistente aisladas en el Hospital General Universitario de Alicante. Todas presentaban una CMI a vancomicina ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ y sensibles a linezolid y daptomicina. Para confirmar sensibilidad antibiótica de las cepas, se realizó un estudio fenotípico mediante microdilución (WalkAway, Siemens) y se confirmó mediante E-test. Las cepas fueron inoculadas en medio líquido Mueller-Hinton y expuestas a cada uno de los antibióticos a concentraciones de 0 $\mu\text{g/ml}$, 2 $\mu\text{g/ml}$ y 32 $\mu\text{g/ml}$ en agitación a 37 °C. Se tomaron alícuotas a las 0 horas, 1 hora, 2 horas y 24 horas y se midió la densidad óptica a 600 nm. Estas alícuotas fueron lavadas y fijadas con formaldehído y posteriormente teñidas con fluorocromos específicos para la tinción de ácidos nucleicos, tanto RNA (pironina-Y) como DNA (SYTO R 62). La citometría de flujo fue llevada a cabo mediante el citómetro FACS Aria III (Becton Dickinson) con el objetivo de estudiar las diferencias entre la cantidad de DNA y RNA de cada célula y poder así conocer la viabilidad de las mismas.

Resultados: A concentración 0 $\mu\text{g/ml}$, todas las cepas presentan un crecimiento típico. A concentración 32 $\mu\text{g/ml}$ ninguna cepa presentó crecimiento al tratarse de una elevada concentración de antibióticos. Las diferencias de actividad de los diferentes antibióticos se demuestran a concentración de 2 $\mu\text{g/ml}$. Cuando las cepas se exponen a cloxacilina, sólo se observó crecimiento en las cepas meticilín resistentes. La exposición a vancomicina inhibió el crecimiento de todas las cepas pero se detectó crecimiento bacteriano tras 3 y 24 horas de exposición a linezolid y tras 24 horas de exposición a daptomicina.

Conclusiones: En este ensayo mediante citometría de flujo se ha podido cuantificar la cantidad de DNA y RNA celular lo que permite estudiar la viabilidad celular dentro de una población tras la exposición a un antibiótico y puede ser una alternativa para conocer mejor la interacción entre fármaco y bacteria. Aunque los datos son preliminares y requieren validación con más cepas, destaca la buena actividad de vancomicina en cepas sensibles in vitro con CMI baja (≤ 1 $\mu\text{g/ml}$).

220. FALSA RESISTENCIA DE BACILOS GRAM-NEGATIVOS A LA COLISTINA CON EL PANEL MICROSCAN® NEG MIC 44 EN COMPARACIÓN CON EL MÉTODO ESTÁNDAR DE MICRODILUCIÓN EN CALDO Y CON ETEST

F. Pérez-García, E. Cercenado, M. Marín y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: La elevada frecuencia de bacilos gramnegativos (BGN) multirresistentes ha renovado el interés por la colistina. Aunque los métodos de referencia para determinar la sensibilidad a

colistina son microdilución en caldo y dilución en agar, generalmente se utilizan sistemas comerciales automatizados. La colistina se adhiere a los plásticos y pierde actividad, dando lugar a falsa resistencia. Esta adherencia puede evitarse con un tensoactivo (Tween 80). En este estudio se comparan los resultados de la CMI de colistina obtenidos con el panel MicroScan® Neg MIC 44 (MS44) con el método de microdilución en caldo (MD) y con Etest.

Material y métodos: Durante 5 meses (agosto-diciembre 2015) se evaluaron prospectivamente todos los BGN con una CMI de colistina > 2 mg/L obtenida con el panel MS44 (excluyendo aquellos con resistencia intrínseca a colistina). En todos se determinó la CMI de colistina mediante: 1) microdilución en caldo Mueller-Hinton (MD), método de referencia; 2) MD con Tween 80 al 0,002% (MDT); 3) Etest. Se siguieron los criterios de EUCAST para puntos de corte (sensible ≤ 2 mg/L en enterobacterias y ≤ 4 mg/L en *Pseudomonas* spp.). Se utilizaron como cepas patrón *E. coli* ATCC 25922 y *P. aeruginosa* ATCC 27853. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF®. Se consideró acuerdo esencial con el método de referencia cuando se obtenía el mismo resultado categórico (sensible o resistente), errores mayores cuando una técnica informó sensible y la cepa era resistente por el método de referencia y errores menores cuando se informaron como resistentes las sensibles por el método de referencia. Para valorar la correlación entre técnicas se utilizó el índice kappa ($k = 0,61-0,80$ buena concordancia; $k > 0,80-1$ concordancia excelente).

Resultados: Se evaluaron 2.138 cepas de BGN, de las cuales 262 (12,3%) fueron resistentes a colistina por MS44. Se confirmó la resistencia a colistina en 76/262 (29%) por MD y en 75/262 (28,6%) por Etest. La correlación entre ambos métodos fue excelente ($k = 0,88$). Con Etest hubo 7 errores mayores (en 3 las cepas presentaron heterorresistencia) y 6 menores. La concordancia entre MD y MDT fue buena ($k = 0,80$), aunque con MDT los valores de CMI de colistina fueron, en general, inferiores a los obtenidos por MD (56 cepas resistentes; 21,4%). En la tabla se muestra la correlación entre los diferentes métodos (R = resistentes).

Comparación de métodos para determinar la CMI de colistina

Microorganismo	Panel MS44	MD	MDT	Etest
	Nº R (%)	Nº R (%)	Nº R (%)	Nº R (%)
Enterobacterias	159 (100)	59 (37,1)	42 (26,4)	59 (37,1)
BGN-no fermentadores	26 (100)	6 (23,1)	3 (11,5)	6 (23,1)
<i>P. aeruginosa</i>	63 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Otros BGN	14 (100)	11 (78,6)	11 (78,6)	10 (71,4)

Conclusiones: La utilización del panel MicroScan® Neg MIC 44 proporciona una elevada tasa de falsa resistencia de los BGN a la colistina en comparación con el método estándar. El método MDT con el tensoactivo infraestimó la verdadera resistencia. El Etest presentó una excelente correlación con el método de referencia. Recomendamos el Etest como método alternativo para confirmar la resistencia a colistina obtenida con el panel MS44.

221. EVALUACIÓN DE LA TARJETA AST-626 DEL SISTEMA VITEK-2 PARA LA DETECCIÓN DE RESISTENCIA INDUCIBLE A CLINDAMICINA EN *STAPHYLOCOCCUS* SPP.

J. Rodríguez-Lozano¹, J. Calvo Montes¹ y L. Martínez-Martínez²

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander.

²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción y objetivos: EUCAST recomienda que las cepas de *Staphylococcus* spp. con resistencia inducible a clindamicina (fenotipo iMLS_B) deben informarse como resistentes a clindamicina, aunque este compuesto aún podría utilizarse en tratamientos de corta duración por ser poco probable la selección de resistencia constitutiva. El

objetivo de este trabajo es evaluar la tarjeta del sistema Vitek-2 (Bio-Mérieux®) para la detección del fenotipo iMLS_B en *Staphylococcus* spp. **Material y métodos:** Se estudiaron aislamientos consecutivos (1 por paciente) resistentes a eritromicina (CMI > 2 mg/L) y sensibles a clindamicina (CMI ≤ 0,25 mg/L) según Vitek-2 (tarjetas AST-P626) durante el período comprendido entre octubre y noviembre de 2015. Además, se evaluaron aislamientos duplicados de la misma especie y del mismo paciente para los que la tarjeta indicada ofrecía resultados discrepantes en la prueba de inducción de resistencia a clindamicina, obtenidos en el período comprendido entre abril de 2012 y agosto de 2015. Se realizó el método D-test con discos de eritromicina (15 µg) y clindamicina (2 µg) dispuestos a una distancia de 15 mm (borde a borde) en agar Mueller Hinton, y su lectura se efectuó a las 16-20 horas. Los resultados de la prueba de inducción de resistencia a clindamicina del sistema Vitek-2 (ICR-V2) se compararon con los obtenidos por el método D-test.

Resultados: Se obtuvieron 150 aislamientos consecutivos (85,3% *S. aureus* [85,9% MRSA], 8% *S. epidermidis*, 4,7% *S. hominis* y 2% *S. haemolyticus*), de los cuales 38 (25,3%) fueron iMLS_B según Vitek-2. De los 38 con ICR test positivo, 4 (3 MRSA, 1 *S. hominis*) fueron negativos por el método D-test. De 108 aislamientos con ICR test negativo, 4 (1 MRSA, 1 MSSA, 2 *S. hominis*) fueron D-test positivo (tabla). Se recuperaron 37 parejas de aislados de la misma especie y mismo paciente con resultado discrepante (positivo versus negativo) en la prueba de ICR-V2. Para estas 37 parejas, en 25 aislamientos en los que se obtuvo un resultado positivo con ICR-V2, el resultado del D-test fue negativo. Todos los aislamientos con ICR-V2 negativo se confirmaron como tales en D-test.

Comparación resultados de ICR-V2 y D-test

Resultados	Nº aislamientos con:	Sensibilidad: 89,5%
ICR-V2	D-test positivo D-test negativo	Especificidad: 96,4%
Positivo	34 4	Valor predictivo positivo: 89,5%
Negativo	4 108	Valor predictivo negativo: 96,4%

Conclusiones: Debe mejorarse la fiabilidad de la tarjeta AST-P626 para la obtención de resultados más seguros en la prueba de inducción de resistencia a clindamicina. Cada centro debe establecer la estrategia de detección de resistencia inducible a clindamicina más adecuada en función de la prevalencia del fenotipo iMLS_B. Cuando se detectan discrepancias entre aislamientos sucesivos del mismo paciente en el resultado de la ICR-V2, hay una alta probabilidad de error.

222. EVALUACIÓN DEL MEDIO CROMOGENICO CHROMAGAR™ MSUPERCARBA™ PARA LA DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

S. García-Fernández, M.I. Morosini, M. Hernández-García, M. García-Castillo, A. Valverde, P. Ruiz-Garbajosa y R. Cantón

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: 1) Evaluar el límite de detección (LD) de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) del medio cromogénico CHROMagar mSuperCARBA (CHROMagar, Francia) a partir de un inóculo equivalente al 0,5 de McFarland; 2) Evaluar la sensibilidad del mismo medio para detectar EPC a partir de un inóculo de: a) Carga bacteriana media y b) Carga bacteriana baja y 3) Evaluar la sensibilidad y especificidad del medio a partir de muestras rectales (torundas, control de portadores en nuestro hospital). Los genes *bla*_{carb} y *bla*_{BLEE} se caracterizaron a nivel molecular.

Material y métodos: 1) El LD se determinó tras la siembra de 100 µL de todas las diluciones decimales seriadas realizadas a partir del inóculo original (ca. 1,5 × 10⁸ UFC/ml) de 7 aislados clínicos. El LD se definió como la dilución más baja del inóculo en la que fue posible el recuento de colonias (límite de detección: 10 UFC/ml); 2) La sensi-

bilidad se determinó en 45 aislados de EPC tras la siembra de 100 µL de cada uno de los inóculos sin diluir a) medio (10⁴ UFC/ml) y b) bajo (10² UFC/ml). La sensibilidad se definió de manera cualitativa, evaluando presencia o ausencia de cualquier número de colonias; 3) Las torundas rectales (n = 211) se inoculaban directamente en el medio. El recuento de colonias se realizó tras 24h de incubación a 36 ± 1 °C. **Resultados:** Los resultados de los aislados clínicos se muestran en las tablas 1 y 2. Para las 211 muestras rectales fueron: 1) 150 pacientes no colonizados por EPC: cultivo negativo = 100%; 2) 61 pacientes colonizados por EPC [KPC (n = 2), VIM (n = 3), NDM (n = 2) y OXA-48 (n = 54): cultivo positivo = 100%. En 8/61 se recuperaron dos tipos distintos de carbapenemasas con colonias fácilmente diferenciables en el medio.

Tabla 1

Aislados clínicos de EPC (n = 7)-Inóculo 1,5 × 10⁸ UFC/ml

Microorganismo	CMI (mg/L) ^a			Carbapenemasa (+ BLEE)	LD (UFC/ml)
	IMI ^b	ERT ^c	MER ^d		
<i>E. coli</i>	1	0,38	0,38	KPC-3	1 × 10 ¹
<i>K. pneumoniae</i>	0,5	1,5	1	KPC-3	1,5 × 10 ¹
<i>E. cloacae</i> complex	1	1	0,75	VIM-1	2 × 10 ¹
<i>E. coli</i>	0,5	1	0,75	VIM-1	3 × 10 ²
<i>K. pneumoniae</i>	> 32	> 32	> 32	NDM-1	3,5 × 10 ¹
<i>K. pneumoniae</i>	> 32	> 32	> 32	OXA-48	1,5 × 10 ¹
<i>K. pneumoniae</i>	0,25	0,8	0,12	OXA-48 (+ CTX-M-15)	1 × 10 ⁶

Tabla 2

Aislados clínicos de EPC (n = 45) e inóculos

Carbapenemasa	CMI (mg/L) ^a			Inóculo (UFC/ml)	Sensibilidad
	IMI ^b	ERT ^c	MER ^d		
KPC (n = 19)	(0,5-12)	(0,19-12)	(0,38-12)	10 ⁴	100%
				10 ²	100%
VIM (n = 14)	(0,38-8)	(0,094-4)	(0,25-6)	10 ⁴	78,6%
				10 ²	78,6%
OXA-48 (n = 12)	(0,19- > 32)	(0,25- > 32)	(0,12- > 32)	10 ⁴	58,3%
				10 ²	16,3%

^aLiofilchem®, Italia; ^bIMI: imipenem; ^cERT: ertapenem; ^dMER: meropenem.

Conclusiones: El LD del medio CHROMagar mSuperCARBA estaría influenciado por el valor de la CMI de los carbapenémicos y la expresión heterogénea de las carbapenemasas. La sensibilidad del medio para detectar colonias a partir de inóculos medios y bajos dependería del tipo de carbapenemasa, decreciendo según su capacidad hidrolítica (KPC > MBL > OXA). No hubo resultados falsos negativos y se observó 100% de sensibilidad y especificidad en la detección de EPC a partir de muestras rectales. El medio inhibe a los aislados que sólo producen BLEE (no mostrado). La colonización simultánea por diferentes EPC se detectó por la presencia de colonias con diferente color.

223. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS BIOQUÍMICOS PARA DETECCIÓN RÁPIDA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

I. Alejo Cancho, Y. Zboromyrska, A. Román, I. Campo, F.J. Morales, C. Pitart, A. Vergara, E. Rubio, A. Fasanella, F. Marco y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: El incremento de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) requiere técnicas de detección rápida que permitan pautar un tratamiento precoz y prevenir su diseminación. Las técnicas habituales para su cribado son las fenotípicas y requieren al menos 24-48h. El objetivo de este trabajo es comparar dos métodos bioquímicos, ESBL NDP y ESBL BLUE, para la detección rápida de BLEEs.

Material y métodos: Se testaron 133 cepas de enterobacterias bien caracterizadas: 103 cepas productoras de BLEE (62 del grupo CTX-M-1,

17 del grupo CTX-M-9, 10 SHV-12, 14 cepas productoras de BLEE del grupo CTX-M-1 más carbapenemasa OXA-48), 1 cepa productora de OXA-48, 9 cepas productoras de cefamicinasa y 20 cepas sin mecanismos de resistencia a cefalosporinas de 3ª generación. Además, se realizó el método ESBL NDP prospectivamente a partir de 33 hemocultivos positivos para bacilos Gram negativos. Los métodos estudiados se basan en la detección del cambio de pH del medio debido a la hidrólisis del anillo betalactámico de la cefalosporina por acción de la BLEE. El indicador de pH empleado en ESBL NDP es rojo fenol y en ESBL BLUE azul de bromotimol. En ambos métodos se emplean tres tubos: uno que contiene únicamente la solución con indicador (control), otro con cefotaxima e indicador y otro con cefotaxima, inhibidor de betalactamasa (ácido clavulánico) e indicador. La cepa (o pellet obtenido del hemocultivo) a estudiar se resuspende en los tres tubos que se incuban a 37 °C con agitación hasta un máximo de 2 horas. El tubo de control ha de mantener su color inicial para que los resultados sean válidos. Si el color de los otros dos tubos no varía, el resultado se considera negativo. También se considera negativo cuando los otros dos tubos viran de color, lo que haría sospechar la presencia de otro mecanismo de resistencia no inhibible con ácido clavulánico. El resultado es positivo cuando sólo vira el tubo con cefotaxima, mientras que el tubo con cefotaxima + ac. clavulánico mantiene el mismo color que el control.

Resultados: La sensibilidad de ESBL NDP fue de 77,7% y la especificidad de 93,3%, frente al 81,6% y 96,4% del BLUE ESBL. ESBL NDP no detectó 5/10 cepas productoras de SHV-12, y ESBL BLUE 4/10. Las 14 cepas con OXA-48+BLEE fueron negativas por ambas técnicas ya que no mostraron inhibición con el ácido clavulánico. La mediana de tiempo de detección de los casos positivos fue de 5 minutos mediante ESBL NDP y de 15 minutos mediante ESBL BLUE. En hemocultivo directo, la sensibilidad y especificidad de ESBL NDP fue de 100% y 96,3% respectivamente.

Conclusiones: Ambos métodos son sencillos, rápidos y fiables, especialmente en el grupo más frecuente en nuestro medio (CTX-M). En el caso de SHV-12, emplear ceftazidima en lugar de cefotaxima podría mejorar los resultados. La ausencia de inhibición de hidrólisis en presencia de ácido clavulánico debe hacer sospechar otro mecanismo de resistencia (p.ej. cefamicinasa) o un mecanismo de resistencia adicional aparte de BLEE (p.ej. carbapenemasas).

224. DETECCIÓN RÁPIDA DE SALMONELLA ENTERICA SEROTIPO TYPHIMURIUM MEDIANTE EL MÉTODO DE AMPLIFICACIÓN DE BACTERIOFAGOS

J.H. Tamariz Ortiz y H. Guerra Allison

Universidad Cayetano. Lima.

Introducción: La salmonelosis es una de las infecciones más comunes en el ser humano, el diagnóstico microbiológico implica mucho tiempo, generando la necesidad de métodos alternativos para el diagnóstico rápido, adecuado y económico. Los bacteriófagos constituyen una alternativa para la detección bacteriana, ello debido a su elevada especificidad, rapidez y la amplificación del efecto antibacteriano del ciclo lítico. Se estandarizó y validó un test de amplificación de fagos para la identificación de salmonelosis empleando como modelo animal *Cavia porcellus*.

Objetivos: Estandarizar y validar una metodología para la identificación rápida de *Salmonella enterica* serovariedad *Typhimurium* empleando como modelo animal *Cavia porcellus*.

Material y métodos: Para la estandarización se empleó *Salmonella enterica* serotipo *Typhimurium* ATCC 14028 (control positivo) y *Escherichia coli* ATCC 25922 (control negativo). Los bacteriófagos fueron aislados por nuestro laboratorio. A una suspensión de *Salmonella* y *E. coli* (0.5 escala Mc Farland) en caldo LB; se adicionaron por separado 250 µL de fagos (10⁹ ufp/mL). Se añadieron 100 µL de MgSO₄.7H₂O

(FAS), agente antiviral. Luego de 5 minutos, el efecto antiviral fue neutralizado con 100 µL de Tween-80 (2%). Un mL del sobrenadante de la centrifugación fue añadido en caldo selenito, se adicionaron 250 µL de *Salmonella*. Se homogenizó y se realizó una lectura de la D.O. considerando este resultado como tiempo cero (0), los tubos fueron incubados durante 5 horas, cada media hora se realizó una lectura (11 lecturas). Este procedimiento se realizó con la cepa ATCC y con 42 aislamientos de *Salmonella*. Así mismo con aislamientos de origen clínico animal. Se determinó el límite de detección del método empleando diluciones seriadas de la bacteria en un rango de 1,5 × 10¹ a 1,5 × 10⁷. Se validó el método determinando su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Se empleó el cultivo como "Gold standard". Se emplearon 156 muestras de *Cavia porcellus*.

Resultados: Las muestras positivas para *Salmonella* no mostraron crecimiento bacteriano en la segunda fase del método, la curva permanece invariable durante más de 5,5 horas. A diferencia el control negativo que muestra un crecimiento exponencial, esta curva se empieza a diferenciar a partir de la hora de iniciado el experimento. Los aislamientos de *Salmonella* fueron identificados en 1 hora 30 minutos y a partir de las muestras clínicas en 5 horas. Se determinó un límite de detección de 10³ ufc de *Salmonella*. La validación de la metodología determinó una Sensibilidad de 98,18%, Especificidad de 98%, un valor predictivo positivo de 96,4% y un valor predictivo negativo del 99%.

Conclusiones: Se estandarizó una metodología rápida, sencilla y económica para identificar *Salmonella enterica* serotipo *Typhimurium*, con un límite de detección de 10³ UFC y 1 hora 30 minutos para identificar una cepa de *Salmonella* y 5 horas a partir de la muestra clínica. Sensibilidad de 98,18%, especificidad de 98%, valor predictivo positivo de 96,4% y valor predictivo negativo de 99%. La amplificación de bacteriófagos constituye una alternativa viable para la identificación de diversos patógenos bacterianos.

225. IDENTIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA EN FRASCOS POSITIVOS DE SANGRE Y LÍQUIDOS BIOLÓGICOS MEDIANTE LA TÉCNICA VITEK®MS BLOOD CULTURE KIT (BIOMÉRIEUX) Y ESPECTROMETRÍA DE MASAS

M. Rúa, S. Castejón, A. Pérez García, A. Ramos, C. Losa, L. Armendáriz, L. González, M. Fernández Alonso y J. Leiva

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: La aplicación de la espectrometría de masas (MALDI-TOF) a la microbiología ha supuesto una reducción en el tiempo para la identificación de microorganismos. Las bacteriemias e infecciones de líquidos estériles requieren una actuación rápida y la información más completa posible. Por ello, el uso de la tecnología MALDI-TOF sobre frascos de hemocultivo o líquidos estériles positivos, puede acortar el tiempo de identificación de los microorganismos a menos de dos horas, lo que supone un avance en el diagnóstico y manejo del paciente.

Objetivos: Evaluar la técnica comercial Vitek®MS Blood Culture Kit (bioMérieux) junto con el sistema Vitek®MS (bioMérieux) para la identificación de microorganismos en sangre y líquidos estériles en los frascos de hemocultivo BacT/Alert® (bioMérieux) entre agosto y diciembre de 2015.

Material y métodos: Se estudiaron frascos positivos (FA, FN, PF, FA Plus, FN Plus y PF Plus) de muestras de sangre y líquidos estériles que fueron analizados utilizando Vitek®MS Blood Culture Kit y el sistema Vitek®MS comparándolo con la identificación tras subcultivo. Para la realización de la técnica Vitek®MS Blood Culture Kit se mezclaron 2 ml de medio líquido del frasco positivo con buffer de lisis, se vorteoó 5 segundos y posteriormente se filtró con filtro estéril de 0,45 µm, se lavó de 4-6 veces con buffer de lavado y agua estéril desionizada, y recogió con hisopo el residuo retenido en el filtro para su análisis en

el sistema Vitek®MS. Los resultados obtenidos (porcentajes de identificación correcta) fueron agrupados en función de la tinción de Gram, tipo de frasco y de atmósfera de incubación.

Resultados: Se determinó el porcentaje de identificación correcta de 106 hemocultivos y 9 líquidos estériles. Los cultivos polimicrobianos (n = 6) se excluyeron del estudio. La técnica mostró una identificación global de un 50,5%, mejorándose este porcentaje a un 60,3% con el uso de los frascos Plus suplementados con ABP (perlas poliméricas adsorbentes). En la tabla se muestra el porcentaje de identificación correcta desglosado por Gram, tipo de frasco y atmósfera de incubación. En los casos de identificación incorrecta: un 3,6% (n = 4) se identificaron con una única identificación errónea y un 45,9% (n = 50) no consiguió ninguna identificación o discrepaba entre varios microorganismos.

Conclusiones: La técnica Vitek®MS Blood Culture Kit proporciona una correcta identificación en la mitad de los pacientes. De acuerdo a la tinción de Gram, los mejores resultados se obtuvieron en el caso de BGN. Se observó un importante aumento en el porcentaje de identificación correcta en los frascos Plus, coincidiendo con lo recomendado por el fabricante para la técnica Vitek®MS Blood Culture Kit. Los resultados fueron similares entre los frascos con atmósfera de incubación aerobia y anaerobia.

226. VALORACIÓN DE DOS MEDIOS DE CULTIVO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *CAMPYLOBACTER JEJUNI* Y *CAMPYLOBACTER COLI* MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF

M. López-Lomba¹, M.T. Pérez Pomata¹, M.T. Llorente Rodríguez², M. Regodón-Domínguez¹ y J.L. Gómez Garcés¹

¹Hospital Universitario de Móstoles. ²Laboratorio de Infecciones Transmitidas por Agua y Alimentos. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda.

Introducción y objetivos: En los países industrializados la infección originada por *Campylobacter* spp. constituye la primera causa de gastroenteritis bacteriana. La identificación de las cepas de *Campylobacter* aisladas de heces proporciona información sobre la prevalencia y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de las diferentes especies. Además, según los criterios EUCAST, para la determinación de la susceptibilidad a eritromicina de algunos aislados se precisa conocer la especie evaluada. La espectrometría de masas MALDI-TOF (MALDI-TOF MS) ha demostrado ser una técnica precisa para la identificación de *Campylobacter* spp. Sin embargo, hay datos que indican que no todos los medios de cultivo proporcionan colonias apropiadas para ser estudiadas por este método. El objetivo del presente trabajo fue valorar el medio Mueller-Hinton con sangre de caballo al 5% (MHS) y el agar carbón, cefoperazona y desoxicolato (CCDA) como fuentes de colonias válidas para identificación mediante MALDI-TOF MS empleando el instrumento Vitek MS (BioMérieux).

Material y métodos: Se estudiaron 91 cepas de *Campylobacter* spp. aisladas de heces entre los años 2007 y 2015. La identificación de referencia se llevó a cabo mediante una PCR múltiple que amplifica una secuencia común de *Campylobacter* spp. (16S rDNA), una específica de *Campylobacter jejuni* (mapA1) y otra distintiva de *Campylobacter coli* (ceuE). De acuerdo con sus resultados, 53 cepas eran *C. jejuni*

y 38 eran *C. coli*. Cada cepa fue inoculada en una placa de MHS (Oxoid) y en dos de CCDA (Oxoid) que fueron incubadas a 42 °C en atmósfera microaerófila. El medio MHS permaneció en incubación 24 horas. Una de las dos placas de CCDA se incubó 48 horas y la otra 72. La identificación de los tres aislados de cada cepa mediante Vitek MS se llevó a cabo en paralelo. Se consideró que una cepa había sido correctamente identificada por Vitek MS cuando éste proporcionó, con un nivel de confianza del 99% o superior, el mismo resultado que se había obtenido mediante PCR. Los medios de cultivo empleados, la temperatura y los tiempos de incubación establecidos fueron seleccionados atendiendo a la sistemática habitual de trabajo de nuestro laboratorio.

Resultados: No se produjo ninguna identificación incorrecta. La proporción de cepas identificadas a partir de MHS fue significativamente mayor que a partir de CCDA, independientemente de la especie (p ≤ 0,0002). A partir de CCDA incubado durante 48 horas, se identificaron significativamente más cepas de *C. jejuni* que de *C. coli* (p = 0,03).

Cepas correctamente identificadas mediante Vitek MS según medio de cultivo y tiempo de incubación

Medios de cultivo	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	Total
MHS 24 horas	53 (100%)	37 (97%)	90 (99%)
CCDA 48 horas	39 (74%)	19 (50%)	58 (64%)
CCDA 72 horas	29 (55%)	16 (42%)	45 (49%)

Conclusiones: Aunque ninguno de los dos medios de cultivo estudiados está validado por BioMérieux para este propósito, nuestros resultados indican que Vitek MS identifica correctamente casi dos tercios de las cepas estudiadas a partir de CCDA incubado durante 48 horas y la práctica totalidad de las obtenidas de MHS, sin que se obtengan identificaciones erróneas.

227. DIFERENCIACIÓN DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* DE OTROS ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO MITIS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF)

J.M. Marimón Ortiz de Zarate¹, M. Ercibengoa¹, M. López-Olaizola¹, E. Santacatterina², G. Palú² y E. Pérez-Trallero¹

¹Hospital Universitario Donostia-IIS Biodonostia. San Sebastián.

²Hospital Universitario de Padua. Italia.

Introducción: Los métodos fenotípicos convencionales no siempre proporcionan una diferenciación precisa entre *Streptococcus pneumoniae* y otros *Streptococcus* alfa hemolíticos del grupo mitis (SGM). La espectrometría de masas MALDI-TOF, una alternativa muy útil a la identificación bacteriana por métodos tradicionales, presenta con frecuencia errores en la diferenciación de *S. pneumoniae* y SGM cuando se analiza todo el espectro de masas generado por la bacteria (score value). Para mejorar la identificación de especies dentro de los SGM, los estudios de espectrometría de masas se centran en el análisis (presencia/ausencia) de un número muy reducido de picos espectrales (peak scanner).

Objetivos: Evaluar la utilidad del análisis de los espectros de masas completos (score value) y el de picos definidos (peak scanner) para la identificación a nivel de especie del *S. pneumoniae* en comparación con las técnicas tradicionales y la secuenciación del gen *groE*.

Tabla. Comunicación 225

	Gram (n = 109)					Frasco (n = 109)		Atmósfera incubación (n = 100)	
	CGPE	CGPC	BGN	BGP	LEV	FA, FN, PF	FA+, FN+, PF+	FA, FA+	FN, FN+
Total, N	44	20	39	5	1	36	73	48	52
IdC, n (%)	17 (38,6)	6 (30)	31 (79,5)	1 (20)	0 (0)	11 (30,6)	44 (60,3)	26 (54,2)	26 (50)

CGPE: Cocos Gram positivos estafilococos. CGPC: Cocos Gram positivos en cadena. BGN: Bacilos Gram negativos. BGP: Bacilos Gram positivos. IdC: Identificación correcta. LEV: Levaduras.

Material y métodos: En total se analizaron 132 aislamientos de *S. pneumoniae*: 60 aislados en muestras invasivas del Hospital Universitario de Padua (Italia) y una selección de 72 aislamientos (22 invasivos, 30 óticos, 19 conjuntivales, 1 vaginal) del Hospital Universitario Donostia. De ellos, 5 aislamientos eran *S. pneumoniae* resistentes a la optoquina caracterizados en estudios previos. Tras la identificación inicial de los aislamientos por métodos convencionales se analizaron las cepas mediante el espectrómetro de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonik, Alemania) tras extracción con etanol-ácido fórmico, obteniéndose dos valores para cada aislamiento: el *score value* y el *peak scanner*. Se consideró como *S. pneumoniae* aquellos aislamientos con un *score value* > 2.000 y que el *peak scanner* presentaban picos a 2.937, 5.877 y 9.975 m/z. La confirmación de la identificación de todos los aislamientos se realizó mediante secuenciación del gen *groE*.

Resultados: Mediante MALDI-TOF (10 minutos), todos los aislamientos se identificaron correctamente como género *Streptococcus*. Sin embargo, la identificación de especie, usando el criterio del *peak scanner* fue correcta en 128/132 (97%) aislamientos, mientras que mediante un *score value* > 2.000 únicamente 113/132 (85,6%) de los aislamientos fueron identificados como neumococo ($p < 0,001$). La combinación *score value* más *peak scanner* confirmó como neumococo al 84,8% (112/132). Los cinco *S. pneumoniae* resistentes a optoquina fueron identificados correctamente mediante el MALDI-TOF con la combinación de ambos criterios.

Identificación de 132 aislamientos clínicos de *Streptococcus pneumoniae* en función de la técnica empleada

	Score value > 2000	Peak Scanner 5877 y/o 9975 m/z	Score + peak scanner
<i>S. pneumoniae</i> (optoquina S, n = 127)	108 (85%)	123 (96,9%)	107 (84,3%)
<i>S. pneumoniae</i> (optoquina R, n = 5)	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)
Otros <i>Streptococcus</i>	19		

Conclusiones: La identificación utilizando el criterio del *peak scanner* demostró una mayor sensibilidad para la identificación de *S. pneumoniae* que el clásico *score value*. MALDI-TOF combinando ambos criterios fue útil en la identificación de neumococos atípicos.

Agradecimientos: CIBERES grupo 26. Financiado en parte por los proyectos ISCIII FIS PI 13/01708 y ayudas a grupos de investigación de la UPV/EHU IT656/13.

Sesión 24:

Gastroenteritis y patología intrabdominal

228. EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA DIARREA ASOCIADA A *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (DADC) EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS

T. Larrainzar Coghén, D. Rodríguez Pardo, I. Ruiz Camps, P. Barba, A.C. Garrido Castro, M. Puig Asensio, V. Rodríguez y B. Almirante Gragera

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La DADC incrementa la morbilidad y puede retrasar la quimioterapia en los pacientes oncohematológicos. El objetivo de este estudio es describir la epidemiología y el pronóstico de la DADC en esta población.

Material y métodos: Estudio de cohorte prospectivo de todos los casos consecutivos de DADC diagnosticados en pacientes adultos (≥ 16 años) en un hospital universitario de Barcelona entre enero/2006 y junio/2015. Definimos caso por la existencia de un cuadro clínico

compatible asociado a la positividad de la detección de toxina de *C. difficile* (CD) en heces mediante EIA A y/o B y recurrencia a la reaparición de la diarrea, tras la resolución clínica del cuadro inicial, con nueva detección de toxina durante las 8 semanas posteriores al diagnóstico. Se ha comparado, mediante un análisis univariado, los episodios de DADC en pacientes oncohematológicos ($n = 164$) respecto los diagnosticados en el resto de la cohorte ($n = 517$), identificando los parámetros asociados a mortalidad total a los 30 días del diagnóstico.

Resultados: De los 681 pacientes con un primer episodio de DADC, 164 (24,1%) fueron pacientes oncohematológicos (edad mediana 61,4 a., rango intercuartil (RIC) 52,3-74), de los que 100 (61%) tenían una neoplasia sólida y 64 (39%) una hematológica (incluyendo los pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos). El 80,5% (132/164) de los pacientes tomaban inhibidores de bomba de protones y el 82,3% (135/164) habían recibido tratamiento antibiótico durante el mes previo a la DADC. El 42% (42/100) de los pacientes con neoplasia sólida y el 70% (45/64) de los hematológicos recibían quimioterapia. Se constató neutropenia (recuento total de neutrófilos $\leq 1.000/\text{mm}^3$) en el 33% (14/42) de los pacientes oncológicos y en el 42% (19/45) de los hematológicos. En cuanto a la evolución de la enfermedad 115/164 (69,5%) pacientes curaron, 17/164 (10,4%) presentaron al menos una recidiva y 32/164 (19,5%) fallecieron en los primeros 30 días tras el diagnóstico. Los pacientes oncohematológicos, en comparación con el resto de la cohorte, presentaron un peor pronóstico a expensas de una mayor mortalidad a los 30 días (19,5% vs 7,8%; $p < 0,001$; OR 2,86; IC95%:1,73-4,72), siendo esta mortalidad superior en el subgrupo de pacientes con enfermedad hematológica respecto a los pacientes con neoplasia sólida (28,1% vs 14%; $p = 0,03$; OR 2,01; IC95% 1,08-3,75). El porcentaje de recurrencias de los pacientes oncohematológicos no fue significativamente diferente respecto al resto de la cohorte (11% vs 13,1%; $p = 0,47$; OR 0,82; IC95% 0,47-1,42), y tampoco al comparar los pacientes hematológicos con los oncológicos (9,4% vs 12%; $p = 0,6$; OR 0,78; IC95% 0,31-1,98).

Conclusiones: El pronóstico de un primer episodio de la DADC en los pacientes oncohematológicos, en particular en los afectados de una enfermedad hematológica, es peor al observado en el resto de la población adulta debido a una mayor mortalidad a los 30 días. Sin embargo, la tasa de recurrencias de DADC es igual a la de la población global en nuestra serie.

229. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA DIARREA EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO

I. Alejo Cancho, C.A. Velázquez, F. Fernández Avilés, A. Capón, C. Rodríguez, P. Salvador, E. Rubio, Y. Zboromyrska, M.J. Álvarez Martínez, J. Mas, M.E. Valls, J. Vila y M.A. Marcos

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: La diarrea es un cuadro frecuente en los pacientes hematológicos, pudiendo tener múltiples causas. Una de ellas es la infecciosa, que está infradiagnosticada. La importancia de un diagnóstico correcto radica en la posibilidad de optimizar el manejo según la causa del cuadro. Las técnicas de PCR múltiple detectan simultáneamente varios patógenos de forma rápida, por lo que la implementación de estas técnicas permitiría un diagnóstico precoz y la optimización del manejo de los pacientes hematológicos con diarrea. El objetivo de este estudio es evaluar la incidencia y etiología infecciosa de las diarreas en el paciente hematológico, así como evaluar una técnica de PCR múltiple frente a las técnicas habituales de diagnóstico microbiológico.

Material y métodos: Entre marzo de 2015 y enero de 2016 se incluyeron 98 pacientes hematológicos inmunodeprimidos que presentaban un cuadro diarreico. Las muestras de heces se procesaron según la rutina de nuestro laboratorio (coprocultivo, examen parasitológico,

detección de antígenos víricos (rotavirus y adenovirus) y detección de toxina de *Clostridium difficile* (inmunocromatografía de GDH y PCR en los casos positivos)). Paralelamente, se utilizó el panel gastrointestinal de FilmArray (BioFire-BioMérieux). Los resultados discordantes se confirmaron mediante una segunda PCR múltiple (Allplex (Seegene)).

Resultados: La mediana de edad de los pacientes fue 52 años (18-88), siendo un 53% mujeres. Un 43% de los pacientes habían recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico, un 19% uno autogénico, un 16% presentaban aplasia post-quimioterapia y el 22% presentaba otro tipo de inmunosupresión. El 79,6% de los resultados fueron concordantes por ambos métodos: 69 (70,4%) muestras negativas y 9 (9,2%) muestras positivas (7 toxinas de *C. difficile*, un rotavirus y un *Campylobacter* sp). En los 20 pacientes restantes se obtuvieron resultados por FilmArray no detectados por rutina, por lo que se realizó confirmación por Allplex. Los resultados se muestran en la tabla 1. Tres de los resultados de FilmArray no pudieron confirmarse mediante Allplex. Tres resultados no pudieron confirmarse por muestra insuficiente. Los resultados de FilmArray se obtuvieron en una hora, mientras que el tiempo medio de respuesta definitiva por métodos convencionales fue de 89 horas.

Nº muestras	FilmArray	Allplex
5	EPEC	EPEC
2	EPEC	Negativo
3	Norovirus	Norovirus
1	EPEC + ETEC	EPEC + ETEC
2	EPEC + Norovirus	EPEC + norovirus
1	EPEC + ETEC	ETEC + adenovirus*
1	EAEC + <i>Campylobacter</i>	EAEC + <i>Campylobacter</i>
1	<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter</i>
1	<i>Giardia</i>	<i>Giardia</i>

EPEC: *Escherichia coli* enteropatógeno, ETEC: *Escherichia coli* enterotoxigénico, EAEC: *Escherichia coli* enteroagregativo. *Adenovirus detectado en rutina.

Conclusiones: La etiología infecciosa podría explicar un 30% de las diarreas en este grupo de pacientes. Sólo un 31% de las muestras positivas mostraban concordancia de los métodos. Esta cifra puede atribuirse en gran parte a la no valoración como patógenos de los *E. coli* por el procedimiento de rutina. No obstante, el número de *E. coli* detectados es alto, por lo que su papel en estos pacientes deberá estudiarse más profundamente. El Norovirus, otro patógeno no estudiado en la rutina, también podría estar infravalorado. El empleo de PCR múltiple en estos pacientes permitiría un diagnóstico más precoz y sensible, optimizando así el manejo de los mismos.

230. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CEPAS DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* IDENTIFICADAS PRESUNTIVAMENTE COMO RIBOTIPO 027 EN DIFERENTES HOSPITALES ESPAÑOLES

M. Marín Arriaza¹, A. Martín López¹, L. Alcalá Hernández¹, V. de Egea Garábano¹, E. Reigadas Ramírez¹, C. Iglesias Arribas¹, E. Bouza Santiago¹ y Grupo Español de Estudio de *Clostridium difficile*²

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Varios Hospitales Españoles.

Introducción y objetivos: *C. difficile* del ribotipo 027 (Cd027) ha causado brotes de infección grave en distintos países desde 2001 y actualmente es el ribotipo mayoritario en Europa. En España, hasta 2014, sólo se habían detectado casos esporádicos. Desde 2007, en nuestro hospital se realiza una búsqueda activa de Cd027 y se reciben cepas de *C. difficile* de otros hospitales para su caracterización molecular. Los objetivos de nuestro trabajo son: describir las características moleculares de los aislados españoles de Cd027 estudiados en nuestro hospital, establecer las relaciones filogenéticas entre ellos y ana-

lizar las cepas que han sido identificadas presuntivamente como Cd027 por el sistema GenExpert *C. difficile* (Cepheid®).

Material y métodos: En este estudio se ha considerado sólo el primer aislado de cada paciente. El perfil toxigénico se analizó mediante PCR-multiplex de los genes *tcdA*, *tcdB* y *cdtA-cdtB*. Las cepas toxA+B+Bin+ se caracterizaron mediante PCR-ribotipado. El gen *tcdC* se estudió por PCR y secuenciación. El subtipado de los Cd027 se realizó por MLVA (MultiLocus-Variable-number-tandem-DNA-repeats). Se define como complejo clonal (CC) y se consideran genéticamente indistinguibles, el grupo de aislados del mismo ribotipo que tienen un STRD ≤ 2 (summed-tandem-repeat-distance). Se consideran genéticamente relacionados (GR) los aislados con 2 < STRD ≤ 10 y no relacionados o diferentes, los aislados con STRD > 10.

Resultados: Desde enero 2007 hasta enero 2016 se estudiaron 217 cepas identificadas presuntivamente como Cd027: 167 cepas de nuestro hospital, 20 cepas de Cd027 obtenidas en diversos estudios multicéntricos y 30 cepas identificadas como Cd027 por el sistema GenExpert® *C. difficile*, recibidas nuestro hospital para caracterización molecular. El ribotipado y la secuenciación del gen *tcdC* confirmaron como Cd027 todas las cepas excepto 9. El análisis de su *tcdC* mostró 2 genotipos diferentes, que presentaron la delección en posición 117 característica de Cd027 (detectada por GenExpert *C. difficile*), aunque son distintos de éste. Los 208 aislados de Cd027, se distribuyeron en 11 CC y 24 MLVA tipos únicos. El estudio de las relaciones filogenéticas entre ellos, demostró que el 87% de las cepas (181/208) forman parte de algún CC y por tanto se han transmitido entre 2 o más pacientes. Uno de estos CC incluye 141 (68%) cepas, aisladas desde Octubre de 2014 en varios hospitales de Madrid (135 de nuestro hospital y 6 en otros hospitales). Cuando el análisis se realizó considerando los complejos genéticamente relacionados (2 < STRD ≤ 10), el 95% de los Cd027 aislados desde 2013 están genéticamente relacionados entre sí.

Conclusiones: Actualmente, la presencia de Cd027 en España está principalmente asociada a brotes y no debería ser considerada únicamente esporádica. Los aislados de Cd027 se distribuyen, desde 2013 en varios CC genéticamente relacionados, lo que indicaría que su diseminación podría no ser reciente en España. Entre los aislados de Cd027 estudiados, hay cepas de alta transmisibilidad que se han diseminado entre varios hospitales y han causado importantes brotes. La detección presuntiva de Cd027 por el sistema GenExpert® *C. difficile*, puede ser muy útil para conocer la epidemiología de la infección causada por este microorganismo, pero requiere la realización de técnicas de tipado molecular para confirmar los resultados.

231. RECURRENCIAS DE INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*. ESTUDIO DE FACTORES PREDISPONENTES Y TRATAMIENTO EN UNA SERIE DE CASOS

L. Marín-Lara, C. Fernández-Roldán, I. Pérez Zapata, J.M. Rodríguez-Granger, R. Javier Martínez, J.M. Navarro Marí y M.A. López-Ruz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Objetivos: Realizar un análisis descriptivo de factores de riesgo y tratamiento recibidos de pacientes con toxina de *Clostridium difficile* (CD) positiva de forma recurrente, de muestras recogidas en un Hospital Universitario de tercer nivel en el periodo establecido entre octubre 2013 y octubre 2015.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes, recogiendo datos de los principales factores de riesgo de recurrencia de infección por *Clostridium difficile* (ICD): índice estimado de riesgo de recurrencia (calculado en base a edad ≥ 65 años, índice de Horn ≥ 3 y mantenimiento de antibiótico predisponente), uso de inhibidores de bomba de protones -IBP- y registro del tratamiento frente a colitis tanto en primer episodio como en el segundo.

Resultados: De 18 pacientes con toxina positiva recurrente, el 72,2% (13 casos) cumplían criterios de recurrencia, el resto (5 pacientes) presentaron al menos otro nuevo episodio de colitis aunque este fue pasadas las 8 semanas de haber finalizado el tratamiento. La media de aparición del segundo episodio fue de $49,56 \pm 34$ días, el 50% de los casos de ICD entre los 19 y 68 primeros días (P_{25} y P_{75}). En la primera ICD, el 50% de los pacientes presentaron un alto riesgo de recurrencia de infección, teniendo en cuenta tres variables (edad, índice de Horn ≥ 3 y mantenimiento de antibiótico predisponente). Durante el primer episodio de colitis, en el 44,4% de los casos se suspendió el tratamiento antibiótico asociado, pero en el 38,9% se mantuvo. En el análisis del segundo episodio, se continuó con antibiótico simultáneamente con tratamiento de ICD en el 80% de los casos, retirándose solamente en el 20% de ellos dadas otras comorbilidades del paciente. Con respecto al tratamiento del primer episodio de ICD, en el 66,6% de los episodios se realizó tratamiento con metronidazol y sólo el 22,2% recibió tratamiento con vancomicina oral. En dos de los casos no consta el tratamiento prescrito. Por otro lado, en el segundo episodio la vancomicina oral se prescribió en el 57,1% de los casos y el metronidazol al 28,6%, quedando un significativo número de casos (14,3%) con inapropiado tratamiento (vancomicina intravenoso, metronidazol intravenoso en monoterapia o inadecuadas pautas, etc.) y cuatro casos de colitis donde no hay registro del tratamiento prescrito.

Conclusiones: En el primer episodio de ICD, en al menos la mitad de los pacientes, ya se preveía un alto riesgo de recurrencia. Sin embargo, el tratamiento del primer episodio de ICD frecuentemente se realiza con metronidazol, pese a ser preferida en estas situaciones la vancomicina oral. De forma mayoritaria, se mantienen los tratamientos antibióticos predisponentes durante la ICD.

232. PAPEL DE LOS DISTINTOS PATOTIPOS DE *ESCHERICHIA COLI* DIARREAGÉNICO (DEC) COMO AGENTES ETIOLÓGICOS DE DIARREA EN ESPAÑA: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO DE PREVALENCIA

S. Sánchez Prieto¹, L. Herrera León², M.T. Llorente Rodríguez¹, R. Ramiro Jiménez¹, M.A. Remacha Esteras³, R. Martínez Ruiz⁴, F. Galán Sánchez⁵, M. de Frutos Serna⁶, M. Elía López⁷ y S. Herrera León¹

¹Laboratorio de Referencia e Investigación en Infecciones Bacterianas Transmitidas por Agua y Alimentos LRIIBTAA. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. ²Área de Análisis de Datos. Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ³Complejo Asistencial Universitario de León. ⁴Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. ⁵Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ⁶Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. ⁷Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: Las cepas diarreagénicas de *Escherichia coli* (DEC) se clasifican en cinco patotipos principales: *E. coli* verotoxigénico (VTEC), *E. coli* enteropatogénico (EPEC), que a su vez puede clasificarse en típico o atípico (aEPEC), *E. coli* enteroagregativo (EAEC), *E. coli* enterotoxigénico (ETEC) y *E. coli* enteroinvasivo (EIEC). En España, las infecciones por DEC no se diagnostican rutinariamente en la mayoría de laboratorios de microbiología clínica y no se vigilan a través del sistema EDO, salvo la infección por VTEC, incluida en la lista desde marzo de 2015, de ahí que se desconozca por completo su incidencia. Por ello, en junio de 2015 se inició un estudio prospectivo multicéntrico con objeto de conocer la prevalencia de este tipo de infecciones y su impacto para el SNS.

Material y métodos: Entre junio y diciembre de 2015 se analizaron 1.224 muestras de heces no duplicadas de pacientes sin antecedentes conocidos de viajes en las que no se había identificado ningún ente-

ropatógeno habitual y que cumplían alguno de los siguientes criterios: diagnóstico clínico de síndrome urémico hemolítico, historia de diarrea sanguinolenta o signos evidentes de presencia de sangre en heces, diarrea persistente o diarrea no complicada en menores de 5 años. Las muestras procedían de los Servicios de Microbiología de 5 grandes hospitales del SNS ampliamente distribuidos geográficamente (Madrid, León, Valladolid, Navarra y Cádiz). La detección de los distintos patotipos DEC en los coprocultivos se realizó mediante PCR para los genes que codifican las verotoxinas de VTEC (*vtx1* y *vtx2*), la intimina de EPEC y VTEC (*eae*), el plásmido de virulencia de EAEC (*aataA*), las enterotoxinas de ETEC (*eltA* y *estA*) y las proteínas de invasión de EIEC (*ipaH*), así como la adhesina BFP (*bfpA*).

Resultados: En 320 muestras (26%) se detectó la presencia de al menos un patotipo DEC, con infecciones mixtas por dos o más patotipos distintos en el 12% de las muestras positivas, siendo la combinación aEPEC/EAEC la más frecuente. En menores de 5 años, la prevalencia global ascendió al 30% (258/854), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,000$), y llegó a alcanzar el 41% en función del hospital de procedencia. Considerando cada patotipo por separado, el más frecuente fue aEPEC, identificado en 178 muestras (15%), seguido de EAEC en 115 (9%), VTEC en 55 (5%), ETEC en 7 (0,6%) y EIEC en 4 (0,3%). En menores de 5 años, la prevalencia global de aEPEC y EAEC ascendió hasta el 17 y 11%, respectivamente, llegando a alcanzar el 20% en aEPEC y el 19% en EAEC en función del hospital de procedencia.

Conclusiones: Estos resultados preliminares indican que los distintos patotipos DEC desempeñan un papel fundamental en los casos de diarrea que ocurren en España. En concreto, destaca la elevada prevalencia de aEPEC y EAEC observada en diarreas infantiles, así como la prevalencia general de VTEC, superior a la referida en los escasos estudios previos realizados en nuestro país. Estos datos ponen de manifiesto la necesidad de considerar la infección por DEC como opción diagnóstica en pacientes con diarrea, especialmente en pacientes pediátricos.

233. CULTIVO Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES CON DOS MUESTRAS DE BIOPSIA GÁSTRICA

A. Morillamorilla¹, S. Antón¹, M. Álvarez-Argüelles², I. Román¹, G. Sierra¹, B. Iglesias¹ y M. de Oña²

¹Hospital San Agustín. Avilés. ²Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Analizar los resultados del cultivo de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de pacientes a los que se tomaron dos muestras y conocer las tasas de resistencia antimicrobiana de estas cepas.

Material y métodos: Se estudiaron los resultados del cultivo y sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *H. pylori* de aquellos pacientes en los que se recibieron dos muestras entre 2004-2015. Las biopsias se conservaron en medio de transporte, se cultivaron en agar sangre y agar pylori y se realizó el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos mediante E-test en placas de Mueller-Hinton con 5% de sangre de carnero siguiendo los puntos de corte del EUCAST 2014.

Resultados: Entre 2004 y 2015, de los 3.412 pacientes estudiados para *H. pylori*, a 145 (4,2%) se les repitió la biopsia gástrica. En 37 (25,5%) pacientes la segunda muestra se recogió antes de los 6 meses. De ellos 20 tuvieron la primera muestra positiva y la segunda negativa, 10 pacientes las dos muestras negativas, 4 fueron positivos para *H. pylori* en la segunda biopsia y 3 pacientes tuvieron las dos muestras positivas. En 108 pacientes la segunda biopsia se tomó después de 6 meses. Los resultados de los cultivos de estos pacientes, estratificados según el momento de recogida de su segunda biopsia, sexo y edad se resumen en la tabla 1. Además, 3 pacientes tuvieron los cultivos Negativo/Positivo a los 2, 3 y 5 años. La tasa de resistencia a claritromicina y metronidazol en la primera biopsia según el resultado de la

segunda se muestra en la tabla 2. En la tabla 3 se compara el perfil de resistencia a los antimicrobianos en aquellos pacientes con las dos muestras positivas.

Tabla 1
Resultados de los cultivos de ambas biopsias (1ª/2ª)

Tiempo entre biopsias	Positivo/Negativo	Positivo/Positivo	Negativo/Negativo
6 meses-2 años (n = 29)	13 (27%)	3 (15%)	13 (35%)
2-4 años (n = 30)	10 (21%)	4 (20%)	16 (43%)
> 4 años (n = 46)	25 (52%)	13 (65%)	8 (22%)
Sexo			
Hombre (n = 55)	22 (46%)	13 (65%)	20 (54%)
Mujer (n = 50)	26 (54%)	7 (35%)	17 (46%)
Edad	59,5 ± 13,2	57,6 ± 13,7	61,5 ± 18,0
Total	48 (44%)	20 (19%)	37 (34%)

Tabla 2
Tasa de resistencia a claritromicina y metronidazol en la primera biopsia

	Positivo/Negativo	Positivo/Positivo	
Claritromicina	7/43 (16%)	8/18 (44%)	p = 0,027
Metronidazol	15/43 (35%)	9/18 (50%)	ns

ns: no significativo.

Tabla 3
Comparación de la sensibilidad a los antimicrobianos entre las dos muestras.

	Número de pacientes				NR
	Sensible/ Sensible	Sensible/ Resistente	Resistente/ Sensible	Resistente/ Resistente	
Claritromicina	6	1	4	3	6
Metronidazol	5	3	3	3	6

NR: no se pudo realizar antibiograma en alguna de las muestras.

Conclusiones: El porcentaje de pacientes en los que se repite el cultivo de biopsia gástrica para *H. pylori* es bajo. En la mayoría de los pacientes se erradica *H. pylori* siendo la reactivación muy baja (uno de cada cien pacientes). Aunque en casi la mitad de los casos transcurren más de cuatro años entre las dos muestras, en aquellos pacientes con el primer cultivo negativo el segundo se realiza mayoritariamente antes de los cuatro años. Un segundo cultivo positivo se relaciona con una mayor tasa de resistencia a claritromicina en el primero.

234. ANÁLISIS DEL MICROBIOMA INTESTINAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS POSITIVOS O NEGATIVOS PARA *HELICOBACTER PYLORI*

L. Llorca¹, G. Pérez-Pérez², A. Blanco¹, P. Urruzuno³, M.J. Martínez⁴ y T. Alarcón¹

¹Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ²New York Langone Center. New York. ³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁴Hospital del Niño Jesús. Madrid.

Introducción y objetivos: Los pacientes pediátricos no colonizados con *Helicobacter pylori* presentan una mayor diversidad en el microbioma gástrico que los colonizados con esta bacteria. Se desconoce si esta diferencia en la diversidad ocurre en el microbioma intestinal. El objetivo de este estudio es analizar el microbioma intestinal de un grupo de pacientes pediátricos con o sin *H. pylori* para conocer si el microbioma intestinal se ve afectado por la presencia de *H. pylori* en el estómago.
Material y métodos: Se analizaron un total de 51 pacientes pediátricos con sintomatología digestiva a los que se les recogió muestra de exudado rectal en el momento de la endoscopia. Se realizó extracción de ácidos nucleicos y secuenciación de alto rendimiento (Illumina) de la región V4 del 16S rRNA. Se analizó la alfa y la beta diversidad, además del análisis taxonómico de las muestras de acuerdo con el estado de positividad a negatividad para *H. pylori*.

Resultados: En el estudio de la alfa diversidad en función del número de especies observadas se observa que el estado del paciente frente a *H. pylori* no afecta a la diversidad microbiana intestinal, ya que los pacientes *H. pylori* positivos y negativos presentan una diversidad similar. El estudio de la beta diversidad muestra que la composición del microbioma intestinal de estos pacientes no se ve alterada por la presencia de *H. pylori* tanto en el análisis de la beta diversidad a nivel cuantitativo (p = 0,416) como cualitativo (p = 0,614). El análisis taxonómico a nivel de phylum de la microbiota intestinal, mostró que los phyla más abundantes en los dos grupos de pacientes fueron Firmicutes (59% en *H. pylori* positivos, 63% en los negativos), seguido de Bacteroidetes (21% en positivos, 21% en negativos), Actinobacteria (10% en positivos, 8% en negativos) y Proteobacteria (6% en positivos, 3% en negativos). En la asignación taxonómica a nivel de orden, observamos que en ambos grupos de pacientes los más frecuentes fueron Clostridiales y Bacteroidales seguido de Actinomycetales. En cuanto a los géneros que mayor abundancia relativa en ambos grupos de pacientes, fueron Peptoniphilus, Bacteroides, Anaerococcus, Prevotella y Finegoldia. El género *Campylobacter*, se observó en un 3.1% en pacientes positivos para *H. pylori* y en un 1.5% en los negativos. Las secuencias de *Helicobacter* se detectaron en una abundancia relativa muy baja tanto en los pacientes positivos como en los negativos para *H. pylori*. De hecho, se encontraron secuencias de *Helicobacter* en menos del 0,001% en 5 pacientes negativos para *H. pylori*.

Conclusiones: El estado de positividad para *H. pylori* no influye en la diversidad del microbioma intestinal. Aunque la detección de antígeno en heces es un método de diagnóstico útil para *H. pylori*, las secuencias de esta bacteria se encuentran en proporciones muy bajas tanto en pacientes positivos como en los negativos.

235. EL TRATAMIENTO ORAL CON VANCOMICINA INDUCE CAMBIOS DRÁSTICOS Y DURADEROS EN LA MICROBIOTA INTESTINAL

S. Isaac¹, J. Scher², A. Djukovic¹, N. Jiménez¹, D. Littman², S. Abramson², E. Pamer³ y C. Úbeda¹

¹CSISP-FISABIO. Valencia. ²NYU School of Medicine. New York. ³Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. New York.

Introducción y objetivos: La administración oral de vancomicina es el tratamiento principal utilizado en caso de infección grave por *Clostridium difficile*, el patógeno responsable de la mayoría de las diarreas nosocomiales en países desarrollados. Sin embargo, sus efectos a corto y largo plazo sobre la microbiota humana no han sido adecuadamente caracterizados.
Material y métodos: Hemos utilizado técnicas de secuenciación masiva para analizar los efectos de la vancomicina sobre la microbiota intestinal de humanos, hasta 22 semanas después del final del tratamiento. La relevancia clínica de los cambios observados a nivel de la microbiota ha sido estudiada en ratones.
Resultados: Durante el tratamiento con vancomicina, la mayoría de los géneros comensales bacterianos y de las unidades taxonómicas operacionales (OTUs) disminuyeron en todos los sujetos analizados, incluyendo todas las OTUs del filo Bacteroidetes detectadas antes del tratamiento. Al mismo tiempo, se observó una expansión de géneros que incluyen bacterias patógenas tales como *Klebsiella*, *Escherichia/Shigella* o *Fusobacterium*. Después del tratamiento, la recuperación de la microbiota varió considerablemente entre los distintos sujetos analizados. Algunos individuos recuperaron una microbiota parecida al estado inicial, mientras que otros nunca llegaron a recuperar la gran mayoría (hasta un 89%) de las OTUs más abundantes. La relevancia clínica de estos cambios fue demostrada en ratones, los cuales desarrollaron alteraciones en su microbiota muy similares a las observadas en humanos. Durante el tratamiento con vancomicina, los ratones presentaron una alta propensión a ser colonizados por un patógeno

multirresistente y, tras el cese del tratamiento, una menor recuperación de la microbiota incrementó la susceptibilidad a la infección.

Conclusiones: El tratamiento oral con vancomicina induce cambios drásticos y reproducibles en la microbiota intestinal de humanos. Después del tratamiento, la tasa de recuperación varía considerablemente entre distintos individuos, lo cual influye en el grado de susceptibilidad a infecciones ulteriores, tal y como hemos demostrado en ratones. Nuestros resultados demuestran los efectos negativos a largo plazo de la vancomicina, los cuales deberían considerarse en la evaluación del ratio coste-beneficio en el momento de la prescripción de dicho antibiótico.

236. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS CASOS DE ABSCEOS HEPÁTICOS PIÓGENOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE MADRID EN LOS ÚLTIMOS 4 AÑOS

C.I. Jacob García-Asenjo¹, M. Rubio Olivera² y S. Solís Moreno¹

¹Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ²Hospital Infanta Elena. Valdemoro.

Objetivos: Estudiar y analizar las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y terapéuticas de todos los casos de abscesos hepáticos piógenos en un hospital de segundo nivel, para determinar el perfil actual de estos casos en nuestro medio.

Material y métodos: Se realiza estudio retrospectivo observacional de todos los casos de abscesos hepáticos piógenos desde el 1 de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2015, diagnosticados por prueba de imagen (TC o US). Se empleó paquete estadístico SPSS V.18. para el análisis de las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y terapéuticas.

Resultados: En este periodo se diagnosticaron 50 casos. La prevalencia fue mayor en hombres (58%), con edad media global de 68,6 años. Hasta un 32% eran diabéticos. La mayoría presentaban alguna comorbilidad digestiva, entre la que destaca coledocistitis (16%) o patología oncológica hepatopancreática previa (ca páncreas, hepatocarcinoma...) en el 20%. En el 24% fue una complicación de colecistitis o colangitis. El síntoma principal fue el dolor abdominal (80%), seguido de fiebre (66%), náuseas y vómitos (32%), ictericia o coluria (14%). Todos los casos requirieron ingreso, con una estancia media de 23 días. Un 18% precisó ingreso UCI. El método diagnóstico fue por prueba de imagen, por TC en el 72% o por Ecografía en el resto. La mayoría fueron abscesos únicos (60%) o múltiples (3 o más), con un diámetro mayor medio de 4,0 cm. Se logró aislamiento microbiológico mediante análisis del material drenado en un 40% de los casos, de los que los microorganismos más frecuentes fueron *Escherichia coli* en el 40% de los casos, *Klebsiella pneumoniae* (25%), o *Enterococcus faecalis* (20%). Se aisló más de un microorganismo en el 8% de los casos. Los hemocultivos fueron positivos en el 32% de los pacientes, aislándose *Escherichia coli* en el 37,5% de los casos, seguido de *Klebsiella pneumoniae* en un 25%, u otros; y aislándose más de un microorganismo en el 19% de los casos. En un 70% de los casos se realizó drenaje de algún modo, mediante punción guiada por Imagen (47,5%), CPRE (25,7%) o quirúrgico. En cuanto al tratamiento antibiótico empelado se utilizó b-lactámico en monoterapia (40%) o combinados (26%) con metronidazol (38%) o con quinolona o glucopéptido; o a base de carbapenemes, en monoterapia (20%) o en combinación (12%) con glucopéptido (67%) o con metronidazol. El tiempo medio de tratamiento fue de 20,5 días, oscilando entre 7 hasta 78 días. La mayoría presentó evolución favorable. Se registraron 9 fallecimientos (18%), de ellos 7 destaca la presencia de patología oncológica del área hepatopancreática previa.

Conclusiones: El perfil de paciente es un varón de unos 70 años. El cuadro clínico es muy inespecífico, representando un reto diagnóstico. Se trata de una patología grave, que requiere ingreso prolongado o incluso atención en UCI, y que conlleva una elevada mortalidad (18% en nuestra serie). No existe consenso en cuanto a la indicación de

drenaje, tipo de tratamiento antibiótico o duración del mismo; requiriendo emplear de inicio antibioterapia empírica de amplio espectro que cubran patógenos más frecuentes en nuestro medio.

237. COMPARACIÓN DE TÉCNICAS DE ANTÍGENO Y MOLECULARES PARA DETECCIÓN DE VIRUS GASTROINTESTINALES EN HECE

C. Losa, L. Armendáriz, G. Reina, F. Merino, A. Cuéllar y M. Fernández-Alonso

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: Los virus gastrointestinales son uno de los principales agentes de gastroenteritis aguda en nuestro medio, causando una gran morbilidad y cuadros de deshidratación importante sobre todo en pacientes menores de 5 años y ancianos. Su detección en muestras de heces mediante enzimoimmunoensayo (EIA) o PCR permite un diagnóstico rápido con un menor uso de antibióticos empíricos.

Objetivos: Comparación de las técnicas de detección antigénica y de biología molecular en la identificación de los principales virus productores de gastroenteritis.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 194 muestras de heces entre mediados de agosto de 2015 y enero de 2016, correspondientes a 169 pacientes con gastroenteritis atendidos en nuestro centro. La mediana de edad de la población estudiada fue de 36 años (RIC: 9-63), siendo el 55% (n = 93) de ellos varones. La detección antigénica de norovirus se realizó mediante el kit RIDA®QUICK Norovirus (R-Biopharm) y la de antígeno de adenovirus, astrovirus y rotavirus mediante la inmunocromatografía combinada Rotavirus-Adenovirus-Aastrovirus CerTest (Biotec-Alere). Las muestras fueron procesadas e inoculadas en células MRC5, A549 y RD, realizando inmunofluorescencia para enterovirus y adenovirus. Sobre todas las muestras se realizó una RT-PCR múltiple en tiempo real (AllPlex™ GI-Virus Assay, Seegene) capaz de detectar adenovirus sapovirus, astrovirus, rotavirus y norovirus genogrupo 1 y 2. Para la extracción de material genético se empleó el extractor automático NucliSENS EasyMag® (bioMérieux).

Resultados: Se detectaron por PCR 39 cepas de gastroenteritis de origen viral (20,10% de las muestras estudiadas) de las cuales 4 eran de astrovirus, 24 de norovirus G2, 5 de sapovirus, 1 de norovirus G1, 4 de rotavirus y 1 de adenovirus. Además se detectó mediante el cultivo celular la presencia de 8 aislados de adenovirus de posible origen respiratorio. Los valores obtenidos de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para las técnicas de EIA en relación a la PCR se muestran en la tabla. Se obtuvieron 2 discrepancias debidas a EIA positivos no detectados por PCR para RV y ASV y en ambos casos se obtuvieron aislamientos de *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp. respectivamente que pudieron ser los responsables de dichos falsos positivos. También se obtuvo un EIA positivo con PCR negativa para ASV sin ningún aislamiento bacteriológico o parasitológico. Otras discrepancias observadas por positividad en la técnica de PCR podían deberse a la sensibilidad superior de la técnica molecular. Se calculó la media de Ct para los verdaderos positivos del EIA de NG2 obteniendo un valor de 23,5 (RIC: 21,9-26,8) y de los falsos negativos con un valor de 27,97 (RIC:26,68-28,77). Para el resto de virus gastrointestinales no pudo calcularse dicho dato.

	S	E	VPP	VPN
Astrovirus	0%	98,95%	0%	97,92%
Norovirus	52%	100%	100%	93,37%
Rotavirus	75%	98,95%	60%	99,47%

Conclusiones: La detección de virus gastrointestinales se debe realizar aplicando técnicas moleculares, ya que la técnica antigénica posee una baja sensibilidad y muestra gran variabilidad, especialmente para la detección de astrovirus y norovirus. Sapovirus ha sido, tras norovirus, el segundo caso de gastroenteritis viral en nuestro estudio.

Sesión 25:

Tratamiento de la sepsis

238. CAUSAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO INAPROPIADO DE LA BACTERIEMIA

L. Boix Palop, M. Obradors, M. Xercavins, M. Riera, P. Arcenillas, L. Gómez, N. Freixas y E. Calbo

Hospital Mutua de Terrassa.

Introducción y objetivos: La bacteriemia es una causa importante de morbilidad y mortalidad. La administración precoz de antibioterapia es crucial para mejorar su pronóstico. Existe poca información sobre las causas asociadas al tratamiento empírico inapropiado de la bacteriemia. El objetivo del estudio fue identificar y evaluar las causas asociadas a recibir tratamiento antibiótico empírico (TAE) inapropiado en los episodios de bacteriemia (EB).

Material y métodos: Diseño: Estudio observacional retrospectivo. Ámbito: Hospital Universitari Mútua Terrassa (HUMT). Período: enero-junio 2014. Camas: 384 Estancias hospitalarias: 97.524. Área de referencia: 350.000 habitantes. Sujetos a estudio y definiciones: Se incluyeron todos los EB. Se identificaron los TAE inapropiados. Los casos se identificaron a través de la base de datos del grupo de bacteriemias de la Unidad de Control de Infección, un equipo multidisciplinar que realiza un seguimiento clínico prospectivo de los pacientes con EB documentados desde 1989. Se definió como "síndrome PROA" aquellas entidades clínicas que disponen de recomendaciones de TAE en HUMT. TAE apropiado se definió como la administración de un agente antimicrobiano con actividad *in vitro* contra el microorganismo causal del EB. Variables: uso de TAE, identificación adecuada del síndrome clínico por el médico prescriptor del TAE, síndrome PROA, adecuación del TAE a las recomendaciones del PROA HUMT, foco y microorganismo causal de la infección, y relación con el ámbito sanitario (definiciones de Friedman et al).

Resultados: Durante el periodo de estudio 48 de 240 (20%) EB recibieron TAE inapropiado. La adquisición fue comunitaria en 21/48 EB (44%), nosocomial en 12/48 (25%) y relacionada con la asistencia sanitaria en 15/48 (31%). Los focos de infección más frecuentes fueron: urinario (16/48, 33,3%), biliar (5/48, 10,4%), bacteriemia sin foco (8/48, 16,7%) y endovascular (4/48, 8,3%). Dieciséis EB (33,3%) no recibieron TAE, 2 de ellos (3,3%) por decisión del facultativo debido a la estabilidad clínica del paciente. El síndrome clínico fue identificado en 26/48 episodios (54%), 37/48 EB (77%) correspondían a síndromes PROA, 7/48 (15%) eran infecciones complejas y 4/48 (8%) no eran síndrome PROA. 16/37 EB (43%) fueron tratados según las recomendaciones del programa PROA. Las recomendaciones PROA generaron un TAE inadecuado en el 6,6% (16/240) de los EB. 27/48 EB (56%) fueron causados por microorganismos multiresistentes, 10/27 (37%) producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), 5/27 (18,5%) por *E. faecium*, 4/27 (14,8%) por estafilococos coagulasa negativos, 2/27 (7,4%) por *S. aureus* meticilín-resistente y 1/27 (3,7%) por *P. aeruginosa*. El síndrome clínico no fue identificado en 20/48 EB (41,6%), 6/20 (30%) fueron causados por multiresistentes, 19/20 (95%) eran síndrome PROA y 16/20 EB (80%) no recibieron TAE según PROA. Los focos de infección más frecuentes fueron la bacteriemia sin foco (7/20, 35%), las infecciones endovasculares (3/20; 15%) y las infecciones intravasculares relacionadas con catéteres (1/20, 5%).

Conclusiones: Una quinta parte de los EB recibieron antibioterapia empírica inapropiada. Las dos grandes causas son, en primer lugar, la no identificación del síndrome clínico por parte del médico prescriptor, seguido del aislamiento de microorganismos multiresistentes. Las recomendaciones PROA generaron TAE adecuados en más del 90% de los casos.

239. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LINEZOLID ORAL COMO TRATAMIENTO SECUENCIAL EN LOS PACIENTES CON BACTERIEMIAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (BSA)

R. Willekens, M. Puig-Asensio, D. Rodríguez-Pardo, C. Pigrau, N. Larrosa, R. Bartolomé y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La administración de antibióticos por vía intravenosa es el tratamiento estándar de la BSA, circunstancia que incrementa la estancia hospitalaria y, por ello, el riesgo de infección nosocomial. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la eficacia y la seguridad de reducir la duración del tratamiento intravenoso mediante una secuenciación a vía oral con linezolid.

Material y métodos: Estudio de cohortes, prospectivo, de pacientes con BSA (enero 2013-octubre 2015) a los que se les administró, a criterio del médico responsable, una parte del tratamiento por vía oral con linezolid. Las infecciones osteoarticulares protésicas han sido excluidas. Consideramos focos de alto riesgo de mortalidad (> 20%): endocarditis, tromboflebitis séptica, neumonía y colecciones intraabdominales. Las variables de estudio son la recidiva de la infección y/o la aparición de una infección profunda en los primeros 3 meses tras completar el tratamiento antibiótico.

Resultados: Durante el período del estudio se han diagnosticado un total de 252 BSA, en 52 (20,6%) de ellas el tratamiento antibiótico fue secuenciado a linezolid oral [44 (84,6%) eran especies sensibles a metilicina y 8 (15,4%) resistentes]. La edad mediana de los enfermos fue de 59,2 años (RIC 43,2-69,8). La mediana del índice de Charlson fue 2 (RIC 0-5). La adquisición de la infección fue nosocomial en 26 (50%) y relacionada con el sistema sanitario en 21 (40,4%). Los focos de infección más frecuentes fueron un catéter vascular (25; 48,1%), piel y tejidos blandos (7; 13,5%), focos de alto riesgo (8; 15,4%) y desconocido (8; 15,4%). La secuenciación a linezolid fue más tardía en las bacteriemias de alto riesgo vs en el resto de focos (14 d [RIC 9-29] vs 7 d [RIC 6-9], $p = 0,002$). La mediana de la duración total del tratamiento fue de 16 d (RIC 15-26) y del tratamiento oral de 9 d (RIC 7-15). Ningún paciente falleció en los primeros 14 días tras la BSA, 1 falleció entre el día 15 y 30, y 2 durante los días 31-90 de seguimiento, no siendo ninguna de estas 3 muertes (5,7%) atribuibles a la infección por *S. aureus*. Entre los 49 pacientes con seguimiento mínimo de 3 meses, se diagnosticaron 3 recidivas (6,1%), que atribuimos a un tratamiento inadecuado en cuanto a duración y/o control de foco de una complicación infecciosa no diagnosticada de la BSA (2 casos de espondilodiscitis, 1 de ellos con absceso paravertebral, y 1 tromboflebitis séptica). Solo 1 paciente presentó una reacción adversa (intolerancia gástrica) que obligó a suspender la pauta de linezolid oral. La mediana de la estancia hospitalaria desde la fecha de extracción del hemocultivo inicial fue de 9 días (RIC 7-13).

Conclusiones: La secuenciación a vía oral con linezolid parece ser una opción eficaz y segura en las bacteriemias por *S. aureus* con independencia del foco de origen, siempre que la duración del tratamiento sea adecuada al proceso infeccioso subyacente.

240. ESTUDIO SOBRE LA EFICACIA DE ANTIBIÓTICOS AHORRADORES DE CARBAPENEM PARA EL TRATAMIENTO DE LA BACTERIEMIA POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE β -LACTAMASA DE ESPECTRO AMPLIADO Y β -LACTAMASA AMP-C

Y. Meije¹, M. Clemente¹, L. Ortega¹, X. Sanz¹, M. Sierra¹, N. Fernández-Hidalgo², J. Loureiro¹, A. Ayestarán¹, C. Pigrau² y J. Martínez-Montauti¹

¹Hospital de Barcelona-SCIAS. Barcelona. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El tratamiento con carbapenem se considera el tratamiento de elección para las bacteriemias producidas por enterobac-

terias productoras de β -lactamasa de espectro ampliado y β -lactamasa Amp-C (BLEE/Amp-C). Existen limitados estudios sobre la efectividad del tratamiento con ahorradores de carbapenem como cotrimoxazol, aminoglucósidos o quinolonas. El objetivo de este estudio se basa en comparar la mortalidad a 30 días y el fracaso de curación entre los pacientes tratados con carbapenem vs un tratamiento alternativo, ahorrador de carbapenem, como tratamiento definitivo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo a 11 años (2004-2014) del Hospital de Barcelona. El tratamiento definitivo se definió como el tratamiento administrado durante más del 50% del total del tratamiento dirigido tras el antibiograma. El fracaso de curación se definió como persistencia clínica, bacteriémica o recurrencia. Los pacientes que fallecieron en las primeras 72 horas o sin seguimiento adecuado a 30 días fueron excluidos. Se realizó un análisis propensity score para recibir uno u otro tratamiento, que fue introducido como covariable en el estudio de regresión logística multivariante.

Resultados: La incidencia de bacteriemia causadas por enterobacterias BLEE/Amp-C sobre el total de bacteriemias por enterobacterias fue del 7% (106/1524). De los 92 pacientes con criterios de inclusión en el estudio, 53 pertenecían al grupo de carbapenem y 39 al del tratamiento alternativo (cotrimoxazol 25, quinolonas 7, aminoglucósidos 5, fosfomicina 1, amoxicilina/clavulánico 1). Las bacteriemias fueron causadas por *Escherichia coli*, 77% (100% BLEE) y *Klebsiella pneumoniae*, 23% (71% BLEE, 29% Amp-C). Las bacteriemias fueron principalmente de origen urinario (62%), biliar (16%) o asociada a catéter (8%). En comparación con el grupo tratado con carbapenem: Los pacientes del grupo alternativo tuvieron un menor índice de Pitt (0, IQR 0-1 vs 1 IQR 0-2, $p = 0,02$), menor estancia hospitalaria (7, IQR 4-10 vs 12 IQR 8,5-16,5, $p < 0,005$) y un mayor tiempo de tratamiento empírico no correcto (2, IQR 0-3 vs 1 IQR 0-2,5, $p = 0,06$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad (OR = 1,40, $p = 0,74$), IC95% (0,18, 12,79) ni en el fracaso de curación (OR = 0,29, $p = 0,21$), IC95% (0,03, 1,80) entre el grupo que recibió tratamiento definitivo con carbapenem vs tratamiento alternativo, ahorrador de carbapenem.

Conclusiones: Los antibióticos ahorradores de carbapenem son una opción como tratamiento definitivo de las bacteriemias producidas por enterobacterias BLEE/Amp-C, permitiendo la reducción en el uso de carbapenem. Cotrimoxazol puede ser una de las alternativas a utilizar.

241. TRATAMIENTO DIRIGIDO DE LAS BACTERIEMIAS DE FOCO URINARIO CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS: MONOTERAPIA VERSUS TERAPIA COMBINADA

E. Pérez-Nadales¹, B. Gutiérrez-Gutiérrez², J.M. Cisneros³, M. Tumbarello⁴, R.A. Bonomo⁵, D.L. Paterson⁶, Y. Carmeli⁷, A. Pascual², J. Torre-Cisneros¹ y J. Rodríguez-Baño²

¹Hospital Universitario Reina Sofía/IMIBIC/UCO. Córdoba. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Catholic University of the Sacred Heart. Roma. ⁵Louis Stokes Cleveland VA Medical Center. Cleveland. ⁶The University of Queensland Centre for Clinical Research UQCCR. Herston. Brisbane. ⁷Sourasky Medical Center. Tel Aviv.

Introducción y objetivos: La diseminación y expansión de las bacterias productoras de carbapenemasas se ha convertido en un problema grave y el tratamiento de las infecciones causadas por estos patógenos supone un gran reto a nivel clínico. Este estudio compara el impacto del tratamiento definitivo con monoterapia frente a terapia combinada en las bacteriemias de foco urinario (B-ITU) causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC).

Material y métodos: El proyecto INCREMENT es un estudio multicéntrico, multinacional y observacional, de cohortes retrospectivo, de

bacteriemias por Enterobacterias productoras de enzimas BLEE o carbapenemasas. Aquí analizamos una cohorte INCREMENT compuesta por pacientes con B-ITU producidas por enterobacterias productoras de carbapenemasas, diagnosticados entre 1 mayo 2007 y 19 septiembre 2013 en 16 hospitales y comparamos el impacto del uso de monoterapia (un único antibiótico activo) frente a terapia combinada (2 o más activos) durante el tratamiento dirigido. La variable desenlace fue la muerte a los 30 días. Se realizó un análisis de regresión de Cox, usando índices de propensión (propensity scores) y un modelo predictivo de mortalidad para controlar el efecto centro.

Resultados: Se identificaron un total de 69 pacientes con B-ITU por EPC; 38 fueron hombres (55,1%) y la mediana (rango) de edad fue de 71 años (58-80). 61 (88,4%) pacientes estaban infectados por *Klebsiella pneumoniae* y 5 (7,2%) por *Escherichia coli*. 45 pacientes (65,2%) tuvieron aislados productores de enzimas KPC, 17 (24,6%) tuvieron aislados productores de OXA y 7 (10,1%) tuvieron aislados productores de VIM o IMP. La mortalidad global a los 30 días fue del 30,4%. En cuanto a la terapia dirigida, 26 pacientes recibieron monoterapia, 27 terapia combinada y 16 recibieron un tratamiento no activo o murieron antes de administrar un antimicrobiano dirigido. Se observó una tasa de mortalidad a los 30 días significativamente mayor en pacientes tratados con monoterapia que en aquellos tratados con terapia combinada (50% versus 18,5%; $p = 0,02$ mediante chi cuadrado y test de log Rank). En el modelo de riesgos proporcionales de Cox, el sexo masculino (razón de riesgos [RR], 0,27; intervalo de confianza al 95% [IC], 0,10-0,78; $p = 0,01$) y la presencia de sepsis grave o shock (RR, 3,7; IC95%, 1,24-11,2; $p = 0,02$) fueron predictores independientes de mortalidad. El modelo no detectó diferencias significativas entre el tratamiento dirigido con monoterapia y la terapia combinada.

Conclusiones: Las bacteriemias con foco urinario causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas están asociadas con una alta mortalidad. No hemos podido demostrar diferencias significativas respecto a la mortalidad a los 30 días entre el tratamiento dirigido con monoterapia y el combinado en este tipo de bacteriemias, aunque se necesitan estudios de mayor tamaño muestral.

242. IMPACTO DE LA ASOCIACIÓN DE UN β -LACTÁMICO Y UN GLUCOPÉPTIDO EN LA MORTALIDAD DE LA BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM)

L. Morata, E. Lozano, L. Pérez, L. López, C. de la Calle, C. Feher, C. Cardozo, A. del Río, J.A. Martínez, J. Mensa y A. Soriano

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: Estudios *in vitro* y modelos animales han demostrado que la combinación de vancomicina y un β -lactámico es sinérgica frente SARM. Un estudio retrospectivo y un ensayo clínico con un número limitado de pacientes sugieren que la combinación podría tener utilidad clínica. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de esta combinación en la mortalidad de la bacteriemia por SARM.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los episodios de bacteriemia por SARM recogidos en nuestro centro entre 1995 y 2014 que recibieron como tratamiento definitivo un glucopéptido en monoterapia (GP) o un glucopéptido con un β -lactámico (GP + BL). Se recogieron de forma prospectiva las principales variables que potencialmente podrían influir en la mortalidad a los 30 días. Los focos respiratorio, abdominal, sistema nervioso central, endocarditis y desconocido se agruparon dentro de la variable foco de alto riesgo por su elevada mortalidad. Se realizó un análisis univariado y multivariado para evaluar los factores relacionados con la mortalidad.

Resultados: 251 pacientes recibieron un GP y 83 la combinación GP + BL. El tratamiento combinado se administró más frecuentemente a los pacientes que tenían enfermedad hematológica (16,9% vs 8,4%, $p = 0,07$), neoplasia sólida (34,9% vs 25,5%, $p = 0,09$), portaban son-

da vesical (44,6% vs 28,7%, $p = 0,007$) y estaban intubados con ventilación mecánica (16,9% vs 7,6%, $p = 0,01$). Estos pacientes además presentaron con mayor frecuencia un foco de alto riesgo (49,4% vs 36,7%, $p = 0,04$) y shock (28,9% vs 12%, $p = 0,0001$). Ambos grupos recibieron un porcentaje similar de antibiótico empírico correcto (51,9% vs 47,8%, $p = 0,52$). El grupo de tratamiento combinado tuvo mayor mortalidad a los 30 días (30,1% vs 18%, $p = 0,01$). En el análisis multivariante, el tratamiento combinado no se asoció con la mortalidad a 30 días.

Conclusiones: Los pacientes que recibieron tratamiento combinado estaban más graves y tuvieron una mortalidad mayor. El tratamiento combinado no se asoció con la mortalidad de la bacteriemia por SARM. Son necesarios más estudios en poblaciones similares para determinar el posible beneficio de la combinación de un GP y un BL.

243. DESARROLLO DE UN MODELO FARMACOCINÉTICO DE PIPERACILINA-TAZOBACTAM EN EL TRATAMIENTO DE BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIACEAE EN PACIENTES NO CRÍTICOS

A. Valiente Méndez¹, V. Merino¹, M. Cameán¹, M. Valverde¹, A. Pascual¹, W.W. Hope² y J. Rodríguez Baño¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Universidad de Liverpool. Liverpool.

Introducción: Existen datos escasos acerca de la variabilidad de las concentraciones de piperacilina-tazobactam (PTZ) en pacientes no críticos que presentan bacteriemia.

Objetivos: Describir la variabilidad de las concentraciones plasmáticas libre de piperacilina, y desarrollar un modelo farmacocinético en pacientes no críticos que presentan bacteriemia por *Enterobacteriaceae* (BSI-E), explorando los determinantes que permiten lograr concentraciones adecuadas en relación con cualquier valor de concentración inhibitoria mínima (MIC).

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio de cohortes prospectiva en pacientes adultos con BSI-E que habían recibido tratamiento empírico con PTZ en monoterapia administrada como 4/0,5 g/8h perfusión extendida (IE) durante 4 horas utilizando una bomba de infusión. Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos y clínicos. Se midieron las concentraciones séricas de piperacilina en estado estacionario en el día 2 del tratamiento en 1, 4, 6 y 8 horas (h) después de la infusión mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). El estudio de sensibilidad se realizó mediante microdilución mediante recomendaciones de EUCAST (susceptible, MIC ≤ 8 mg/L; resistente > 16 mg/L). Mediante análisis no paramétricos usando software Pmetrics[®], se estableció un modelo farmacocinético poblacional. La probabilidad de alcanzar el parámetro farmacocinético-farmacodinámico específico (40% fT $>$ MIC) fue estudiada mediante simulaciones Monte Carlo.

Resultados: Se incluyeron 24 episodios. La etiología fue *E. coli* en 13 pacientes (54,1%). La mediana edad fue de 75,5 años (rango: 48-85). La mediana (rango) de concentraciones plasmáticas fue: en la 1ª hora, 49,2 mg/L (13,7-106,5); 4ª hora, 85,5 (20,7-136,9); 6ª hora, 51,85 (7,81-155,6); y 8ª hora 27 (1,46-106,8). MIC a PZT fue ≥ 16 mg/L en 1 paciente (4,1%). Sólo los valores de aclaramiento de creatinina se asociaron con la variabilidad de las concentraciones plasmáticas de PT, observándose un valor de $R^2 = 0,89$. Simulaciones de Monte Carlo, mostraron una probabilidad $> 90\%$ de alcanzar 40% fT $>$ MIC para todos los valores de MIC con el régimen de dosis de carga e infusión extendida en 4 horas cada 4 horas, lograba alcanzar f, para todos los valores de MIC. No se detectaron RAM relacionadas con el uso de PTZ.

Conclusiones: Se observó una alta variabilidad en las concentraciones plasmáticas libres de piperacilina en esta población. Las concentraciones se correlacionan con el aclaramiento de creatinina. Una dosi-

ficación optimizada proporcionaría una alta probabilidad de logro de objetivo para aislamientos susceptibles intermedios.

244. EFECTO DE LA LLAMADA DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA EN LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LAS BACTERIEMIAS

O. Sanz Peláez, A. Bordes Benítez, M. Hernández y L. Iglesias Llorente

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La instauración del tratamiento correcto y precoz en la bacteriemia es clínicamente relevante y su importancia conocida ampliamente. Los sistemas de información de las bacteriemia desde el laboratorio de microbiología al clínico son dispares según los hospitales y varían desde la información directa a través de la llamada de teléfono, informes escritos adjuntos a la historia clínica o avisos específicos de alerta y consejo dentro de programas desarrollados a tal fin.

Objetivos: Valorar el impacto de la llamada del microbiólogo al médico responsable del paciente para informarle de la detección de hemocultivos positivos, a través de la valoración de la idoneidad del tratamiento antibiótico administrado.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio las bacteriemia detectadas en el Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín entre los meses de febrero y abril de 2015, excluyendo las detectadas en los servicios de Anestesia y Medicina Intensiva. Se analizó el tratamiento empírico instaurado tras la extracción de los hemocultivos y tras la llamada del servicio de Microbiología (SM). En la llamada se daba la información preliminar de la positividad de los hemocultivos, aportando el resultado de la tinción de Gram. Se aceptó como tratamiento correcto, aquel tratamiento intravenoso frente al cual se demostraba sensibilidad en el antibiograma definitivo realizado al microorganismo causante de la bacteriemia. Se aceptó que la llamada de Microbiología condicionaba un cambio de antibiótico si la modificación y administración se efectuaba dentro de las primeras 24 horas tras su realización. No se valoró la dosis, tiempo de administración o adecuación según localización o tipo de infección.

Resultados: Cumplían los criterios del estudio 101 bacteriemia, de las que se pudo obtener información en 96, dos de ellas polimicrobianas (60 bacilos Gram negativos (BGN), 17 estafilococos, 17 estreptococos, 3 levaduras y un bacilo Gram positivo). Antes de la llamada del SM, de los 72 pacientes con tratamiento antibiótico empírico, éste era incorrecto en el 66,6% de los casos; tras la llamada del SM se modificó el tratamiento en el 47,9% de los pacientes, consiguiendo reducir el número de tratamientos incorrectos al 29,2% (tabla). El 100% de la información preliminar, en función de la tinción de Gram fue correcta. El 21,3% de los BGN eran enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido y el 9,8% *Pseudomonas aeruginosa*. De los estafilococos aislados, el 35% fueron *Staphylococcus coagulasa* negativa y el 5% *S. aureus* resistente a meticilina.

Tratamientos correctos antes y después de la llamada del SM

Tratamiento	Antes de la llamada del SM	Después de la llamada del SM
No	24	3 (3,1%)
Sí	48 (66,6%)	25 (26%)
Correcto	24 (33,3%)	68 (70,8%)

Conclusiones: 1) La llamada telefónica del SM consigue aumentar la idoneidad del tratamiento empírico del 33 al 71% en los tratamientos instaurados. 2) Estas cifras de adecuación del tratamiento empírico antes y después de la llamada del SM creemos que pueden y deben mejorarse con la instauración de un programa institucionalizado de optimización del tratamiento antibiótico (PROA) en nuestro hospital.

245. DESESCALADA ANTIBIÓTICA EN UN HOSPITAL CON UNIDAD DE SEPSIS. IMPLICACIONES CLÍNICAS Y PRONÓSTICAS DE SU IMPLEMENTACIÓN

R. Zaragoza, C. Hurtado, S. Sancho, J.J. Camarena, R. González, V. Céspedes, C. Ibáñez, B. Bonet, F.J. Domínguez y C. Borraz

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

Objetivos: 1. Describir la tasa de implementación de la desescalada antibiótica en un Hospital con Unidad de Sepsis establecida; 2. Describir los factores asociados a la implementación de desescalada antibiótica y 3. Valorar la influencia en el pronóstico de esta implementación.

Material y métodos: Estudio prospectivo y descriptivo de las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con durante los dos primeros años de una unidad de sepsis en un Hospital Universitario desde el 1 de enero del año 2013 al 31 de diciembre del 2014 analizando en especial la desescalada antibiótica que se definió como retirada o cambio a un antibiótico de menor espectro una vez conocido el antibiograma. Se realizó un análisis estadístico univariante de las variables clínico microbiológicas y pronósticos asociadas a la implementación de desescalada antibiótica durante dicho periodo utilizando el paquete estadístico (SPSS 15.0). Se consideró significación estadística $p < 0,05$.

Resultados: Desde el 1 enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014 se incluyeron en el programa 1.182 pacientes de los que 781 se diagnosticaron de sepsis grave y 401 de shock séptico. El foco de infección más frecuente fue el respiratorio (42,1%), seguido del urinario (25,7%) y el abdominal (20,4%), siendo el 59,1% de los episodios comunitarios. Se obtuvo documentación microbiológica en el 53,6% de los casos. La tasa de mortalidad global se situó en el 24,2%. Se implementó desescalada antibiótica en el 26,8% de los episodios. La desescalada antibiótica se asoció en el análisis univariante a la documentación microbiológica (37,1% vs 22,4%; $p < 0,0001$) y el ingreso en UCI (34,5% vs 25,1%; $p < 0,0001$) pero no con la presencia de shock séptico (28,4% vs 26%; $p = 0,52$). *S. aureus* fue el microorganismo más frecuentemente desescalado (62%). Los enfermos en los que se aplicó la desescalada tuvieron una menor mortalidad global (16,4% vs 30,2%; $p < 0,0001$).

Conclusiones: La desescalada es infrecuente en pacientes con sepsis grave y shock séptico, su implementación es mayor en los pacientes ingresados en cuidados críticos y con documentación microbiológica y es una práctica segura que conlleva un mejor pronóstico.

246. IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE LA SEPSIS EN EL MANEJO Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO

M. Romero Carratalà, M. Borges Sa, A. Socías, A. del Castillo, L. Gutiérrez, B. Lladó, S. Pons, Z. Alnakeeb, R. Poyo-Guerrero, B. de Dios, Y. Lladó, M.P. Díaz y M.C. Pérez

Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Objetivos: Evaluar el impacto de una Unidad Multidisciplinar de Sepsis (UMS) en la atención y evolución de pacientes (pts) con sepsis grave (SG) y shock séptico (SS).

Material y métodos: Desarrollamos un Protocolo Informatizado Manejo Sepsis SG/SS dirigido a todos los pts adultos con dicha sospecha, que puede ser activado por médicos de todos los Servicios. Comparamos las principales características, bundles, desescalada (DESC) o no antibiótica, estancia y mortalidad. Comparamos dos grupos de pacientes: A) los pacientes incluidos entre 2006-07, donde 2 intensivistas daban soporte asistencial inicial; B) grupo de pacientes de 2010-12 con una UMS con herramientas para detección precoz, seguimiento clínico y soporte asistencial durante todo el proceso clínico (resolución o exitus). La UMS está compuesta por intensivistas, internistas, urgencias, microbiólogos, neumólogos, farmacéutico y

una enfermera. Hemos evaluado las variables independientes asociadas a la mortalidad de los pts con SG/SS. Los estudios estadísticos se han realizado mediante test χ^2 , U Mann-Whitney y estudio multivariable con SPSS 19.

Resultados: No hubo diferencia entre los 2 grupos en: edad, sexo, SIRS, Servicio activación (mayoritariamente Urgencias), APACHE II, SOFA, porcentaje de SG/SS. Focos sepsis, porcentaje bacteriemia y TAE adecuado. En la tabla 1 describimos las principales diferencias entre los grupos. En la tabla 2 describimos las variables independientes asociadas a mortalidad.

Tabla 1

Variables% (DE)	2006-07 (n = 836)	2010-12 (n = 2554)	P
Ingreso UCI% (DE)	66,5 (63,1-73,2)	38,3 (29,3-42,2)	0,001
Shock séptico	42,2 (38,9-46,7)	30,1 (28,9-33,1)	0,01
Inicio ATB Empírica < 3h	67,5 (59,8-69,9)	90,4 (85,5-93,4)	0,001
Medición del Lactato inicial	80 (73,4-84,6)	97,3 (92,1-99,3)	0,01
Desescalada Micro+	24 (19,8-29,9)	39,3 (30,2-47,9)	0,02
Desescalada en SG	27 (22,0-31,3)	44,3 (38,3-51,1)	0,03
Desescalada en SS	17,7 (12,2-20,7)	30,1 (25,6-37,8)	0,01
Mortalidad cruda global	23,3 (20,1-27,8)	14,5 (12,0-17,9)	0,02
Mortalidad UCI/ING UCI	26,5	17,4	0,03
Mortalidad cruda SS	31,2 (28,1-38,2)	21,4 (16,5-25,9)	0,01

Tabla 2

Mortalidad	OR	IC95%	p
SOFA > 9	7,7	4,22-14,31	0,001
Shock séptico	3,5	2,23-11,24	0,03
Lactato > 3,8	6,8	4,12-12,20	0,001
Ingreso UCI	6,5	4,83-18,34	0,01
LSV	14,78	11,90-23,43	0,001
Bacteriemia	2,2	1,21-4,15	0,04
Ingreso UCI	6,5	4,85-18,34	0,01
Intervención UMS	0,4	0,11-0,66	0,01

Conclusiones: La implantación de la USM ha supuesto un mejor manejo del paciente con SG/SS: mayor adecuación a los bundles, desescalada del TAE, descenso de estancia y mortalidad tanto global como ajustada por gravedad.

247. ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO DE LA COMBINACIÓN DE PROGRAMAS DE MEJORÍA EN LA ATENCIÓN DE PACIENTES SÉPTICOS: CÓDIGO SEPSIS Y PROA

M. Borges Sa, M. Romero Carratalà, A. Socías Crespi, A. Castillo, R. Poyo-Guerrero, M. Cruz Pérez, M.P. Díaz Antolín, Y. Lladó, B. Lladó, Z. Al Nakeet, S. Pons, M. Aranda, J. Nicolás, M. Garau, C. Gallego, A. Liébana y B. de Dios

Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: Hay poca información farmacoeconómica referente al tratamiento ATB (TAtb) de pacientes (pts) con sepsis grave (SG) y shock séptico (SS). **Objetivos:** Generar diferentes indicadores asociados a los costes ATB (ICA) y analizar el impacto de los programas Código Sepsis y PROA.

Material y métodos: Estudio prospectivo-observacional en los Servicios de pts adultos del Hospital. El periodo del estudio fue: 1/1/2011-31/12/2014. Generamos 150 ICA obtenidos desde distintas bases de datos de la historia clínica del Hospital, combinando con las interconsultas (IC) realizadas por la Unidad Multidisciplinar de Sepsis (UMS) compuesta por especialistas médicos, microbiólogos, farmacéuticos y enfermería. Hay 4 formas de atención: Protocolo SG/SS, consulta especialista, aviso desde S. Microbiología de cultivos significativos y detección automatizada criterios clínico-analíticos de posible SG/SS. Tenemos dos tipos de IC: primera (P1) y seguimiento (SM). Consideramos: tipo pts, motivo IC, con/sin cambio TAtb (CAtb), duración TAtb

y evolución. Motivo del cambio: desescalada (DESC), mala evolución (ME), tratamiento inapropiado (TI), efectos secundarios (EFSC) terapia secuencial (TSC), fin TATb (FT). Referente a ICA evaluamos intervalos: coste medio diario (cd) desde P1 hasta SM (cdP1SM), cd SM hasta fin TATb (cdSMFT), cd total (cdT); diferencias de cd entre los motivos CATb. Análisis estadístico test χ^2 , U Mann-Whitney.

Resultados: Evaluamos 4.264 pts, 17.456 IC (P1 = 4.678 y SM = 12.778); 5.120 (29,3%) relacionadas CATb. Días con TATb fueron: 14 (DE 17,33; 1-162), mediana 9 (5,00-16,00). El cdT fue 30,69 (DE 80,61; 1,20-921,23).

Tabla 1
Análisis cd según IC, tipos pts y evolución

	cdP1SM	cdSMFT	p	cdT
IC = 4678	27,67 (94,8)	20,32	0,03	30,69 (80,6)
ICDif = 3010	34,42 (109)	23,37	0,01	36,38 (90)
CATb#	77,23 (176,2)	47,90 (136,7)	0,001	46,07 (105,3)
CATbDif#	61,46 (137,5)	54,95 (145,3)	0,04	54,42 (116)
DESCDif*	34,49 (71,6)	16,38 (75,8)	0,001	25,78 (53,4)
MEDif*	73,50 (166,1)	60,68 (176,5)	0,01	85,68 (160,1)
TIDif*	32,00 (75,2)	26,02 (91,1)	0,02	34,64 (72,1)
EFSCDif*	51,19 (87,9)	8,94 (23,6)	0,001	35,43 (45,3)
TSCDif*	8,70 (25,6)	2,69 (14,3)	0,01	6,76 (15,3)
FTATbDif*	31,78 (65,5)	10,97 (26)	0,001	21,03 (21,8)
TOTDif*	47,50 (118,2)	35,09 (126,5)	0,03	50,16 (112,7)
Exitus	39,70 (21,1)	21,32 (19,9)	0,09	37,10 (12,9)
Vivos	50,47 (29,9)	35,24 (39,9)	0,07	45,7 (31,1)
UCI	93,62 (45,3)	68,82 (45,9)	0,02	88,9 (55,2)
No-UCI	24,43 (10,2)	15,69 (9,1)	0,03	17,8 (9,8)

Dif: IC con TATb (cm distinto a 0); CATb: Con cambio TATb; #: 5120 IC; *:3010 IC. No hubo diferencias significativas en los distintos cd entre pts vivos o muertos (0,47 a 0,8), mientras si entre ingresados o no en UCI (0,001 a 0,0001).

Conclusiones: Coste TATb por pts fue 276,21 (176,21) euros. Los ICA generados han demostrado que las intervenciones en el manejo del TATb de una UMS que aplica ambos programas (Código Sepsis + PROA) han propiciado un significativo ahorro en costes en diferentes situaciones clínicas, salvo en ME. Aunque los cd eran mayores en vivos no hubo diferencias significativas, pero si en UCI.

Sesión 26:

Enterobacterias/A. baumannii y P. aeruginosa resistentes a C3G y carbapenemas

248. RÁPIDO AUMENTO DE LA RESISTENCIA A CEFALOSPORINAS DE 3ª GENERACIÓN Y DE LA CO-RESISTENCIA EN 7.140 AISLADOS DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE EN HEMOCULTIVOS (2010-2014) SEGÚN DATOS DE EARS-NET EN ESPAÑA

B. Aracil¹, J. Oteo¹, O. Cuevas Lobato², N. Lara Fuella¹, I. Pérez Grajera¹, S. Fernández Romero¹, M. Pérez-Vázquez¹ y J. Campos¹

¹Centro Nacional Microbiología. Majadahonda. ²Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción y objetivos: EARS-Net es la red oficial europea coordinada por el ECDC para la vigilancia de la resistencia a antibióticos en patógenos invasivos. El objetivo de este estudio fue analizar las tendencias evolutivas de la resistencia a cefalosporinas de 3ª generación y otros antibióticos en aislamientos invasivos de *Klebsiella pneumoniae*

según los resultados obtenidos de los hospitales españoles pertenecientes a la red entre los años 2010 y 2014. La vigilancia fue continuada en el tiempo y se basó en la colaboración de laboratorios de microbiología de hospitales centinela.

Material y métodos: En total participaron 41 hospitales españoles pertenecientes a 16 comunidades autónomas, con una cobertura aproximada del 33% de la población española. Cada laboratorio estudió la sensibilidad antibiótica según sus métodos habituales y los resultados se sometieron a un control de calidad anual organizado por NEQAS. Los antibióticos que se someten a vigilancia en *K. pneumoniae* son: cefotaxima, ceftazidima, gentamicina, tobramicina, amikacina, ciprofloxacina e imipenem. EARS-Net España también incluye: amoxicilina-ácido clavulánico, piperacilina-tazobactam y cotrimoxazol.

Resultados: En total se aislaron 7.140 cepas de *K. pneumoniae* de un mismo número de enfermos. Las cifras de resistencia (I+R) a β -lactámicos fueron, para amoxicilina-ácido clavulánico 23,3%, cefotaxima 15,8%, ceftazidima 13,7%, piperacilina-tazobactam 13,1% e imipenem 1,7%. El antibiótico no β -lactámico que presentó una mayor resistencia fue cotrimoxazol (22,4%), seguido de ciprofloxacina (20,1%), tobramicina (14,1%), gentamicina (10,4%) y amikacina (1,9%). La resistencia a cefalosporinas de 3ª generación aumentó de forma constante desde 2010 (9,8%) a 2014 (19%), al igual que la resistencia a ciprofloxacina, con cifras del 15,4% en 2010 al 19,6% del 2014; gentamicina, con cifras del 6,2% en 2010 al 10,3% en 2014 y tobramicina, con cifras del 7,1%, en 2010 al 14,2% en 2014 ($p < 0,001$ en todos los casos). La resistencia a imipenem aumentó desde el 0,27% en 2010 al 3,46% en 2014 (12,8 veces, $p < 0,001$). Se aislaron un total de 121 cepas resistentes a imipenem (1,7%), 3 en 2010 (procedentes de 3 hospitales); 22 en 2011 (procedentes de 8 hospitales) y 22 en 2012 (procedentes de 9 hospitales), 25 en 2013 (procedentes de 11 hospitales) y 49 en 2014 (procedentes de 18 hospitales). De estas 121 cepas que fueron resistentes a imipenem, 104 (86%) produjeron carbapenemasas: 75 OXA-48, 13 VIM, 9 KPC (6 KPC-2 y 3 KPC-3), 6 IMP y 1 GES. Las cepas con resistencia combinada a cefalosporina de 3ª generación, ciprofloxacina y aminoglucósidos aumentaron del 3,3% en 2010 al 9,7% en 2014 ($p < 0,001$).

Conclusiones: Se ha observado una alta prevalencia en la resistencia a antibióticos en aislamientos invasivos de *K. pneumoniae*. Se aprecia un importante salto cuantitativo en la resistencia a imipenem entre los años estudiados. Se ha observado el aumento progresivo en la resistencia en los antibióticos más usados frente a las infecciones producidas por *K. pneumoniae*, como son las cefalosporinas de 3ª generación, la ciprofloxacina y los aminoglucósidos, especialmente tobramicina y gentamicina tanto de forma aislada como combinada.

249. DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS EN LA PREVALENCIA DE ST131 Y SUS SUBCLONES EN PACIENTES COLONIZADOS POR E. COLI-BLEE EN EL ESTUDIO RGNOSIS

I. Merino Velasco¹, M. Hernández¹, M.C. Turrientes¹, N. López-Fresneña¹, C. Díaz-Agero¹, F. Maechler², C. Fankhauser-Rodríguez⁴, A. Kola², J. Schrenzel⁴, S. Harbarth³, M. Bonten⁵, P. Gastmeier², R. Cantón¹ y P. Ruiz-Garbajosa¹

¹Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS. Madrid. ²Charité Universitätsmedizin Berlin. ³Hôpitaux Universitaires de Genève. Ginebra. ⁴Genomic Research Laboratory. University of Geneva Hospitals. Ginebra. ⁵Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Introducción: *E. coli* ST131 es un clon de alto riesgo causante principalmente de infecciones urinarias y bacteriemia. El análisis

Tabla 2. Comunicación 247
Comparamos las distintas IC con CATb (a, b, c, d) con aquellos sin el mismo (e)

Suma	a) CATbP1 (1.481)	b) CATbP1+SM (783)	c) CATbSM (1.207)	d) CATbP1 o SM (2.688)	e) SIN CATb (3.197)	p
cdT	68.242,80	52.010,65	47.502,36	40.010,10	75.332,10	0,01 a 0,0001
cdTDif	80.597,63	61.547,91	56.822,71	49.222,15	89.607,62	0,01 a 0,0001

poblacional de ST131 ha identificado tres subclones: noH30, H30noRx y H30Rx., asociándose este último con mayor multirresistencia y diseminación de BLEEs del grupo CTX-M-1. En este trabajo estudiamos la prevalencia de pacientes colonizados por *E. coli* ST131 productor de BLEE y la distribución de sus subclones en una colección de aislados recogidos durante un programa de vigilancia activa para la detección de portadores de enterobacterias productoras de BLEE (proyecto R-GNOSIS) en cuatro hospitales europeos (Madrid, España; Berlín, Alemania; Ginebra, Suiza y Utrecht, Holanda).

Material y métodos: Se obtuvieron torundas rectales de pacientes ingresados en 20 plantas de los hospitales participantes (marzo-2014 a febrero-2015) y se sembraron en medio ChromID-ESBL (BioMérieux, Francia). La identificación bacteriana se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker-Daltonics, Alemania). La producción de BLEE se detectó mediante doble difusión con disco. Los genes codificadores de BLEE se caracterizaron por PCR y secuenciación. La detección del clon ST131 y los subclones se realizó mediante PCR.

Resultados: Se seleccionaron 849 aislados de *E. coli*-BLEE (un aislado por paciente): 295 Madrid, 265 Utrecht, 154 Geneva, 135 Berlín. La prevalencia global de ST131 fue del 23% (195/849), siendo mayor en Ginebra (45%; 69/154) seguida de Berlín (22%; 30/135), Utrecht (20%; 52/265) y Madrid (15%; 44/295). El análisis de los subclones reveló un ligero predominio del subclon noH30 (36%, 71/195) frente a H30noRx (33%; 65/195) y H30Rx (30%; 59/195). La prevalencia del subclon noH30 fue superior en Ginebra (39%, 28/71) seguido de Utrecht (34%, 24/71) y Berlín (18%, 13/71). El subclon H30noRx también se detectó más frecuentemente en Ginebra (43%, 28/65) y Utrecht (31%, 20/65). Por el contrario, en Madrid, el subclon predominante fue H30Rx (51%, 30/59). En el 98% de los aislados se detectaron enzimas CTX-M de los grupos 1 (56%; 109/195) y 9 (42%; 82/195). El grupo CTX-M-1 fue más prevalente en Madrid (75%, 33/44), Berlín (67%, 20/30) y Utrecht (64%, 33/52), mientras que el grupo CTX-M-9 fue el más detectado en Ginebra (67%, 46/69) ($p < 0,001$). La mayoría de aislados del subclon H30Rx se asociaron con enzimas del grupo CTX-M-1 (98%, 58/59), mientras que los aislados H30noRx se asociaron con enzimas del grupo CTX-M-9 (81,5%, 53/65) ($p < 0,001$). El subclon noH30 contenía un 56% (40/71) de aislados productores de enzimas del grupo CTX-M-1 y un 39% (28/71) del grupo CTX-M-9.

Conclusiones: La prevalencia de colonización por *E. coli*-ST131-BLEE en pacientes hospitalizados, así como la distribución de sus subclones varía significativamente en distintos países europeos. En Madrid, donde la prevalencia de ST131 es menor, su diseminación se asocia con la expansión del subclon H30Rx productor de enzimas del grupo CTX-M-1. Por el contrario, en otros países centroeuropeos con mayor prevalencia de ST131, esta diseminación se asocia a las subpoblaciones noH30 y H30noRx productoras de enzimas principalmente del grupo CTX-M-9.

250. OXA-244: UN RETO PARA LOS LABORATORIOS DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Y. Hoyos Mallecot, T. Naas, N. Fortineau y L. Dortet

Bacteriology-Hygiene Unit. Assistance Publique/Hôpitaux de Paris. Bicêtre Hospital. Le Kremlin-Bicêtre. "Structure, Dynamic, Function and Expression of Broad Spectrum β -Lactamases". Université Paris Sud. Université Paris Saclay. LabEx Hermit. Faculty of Medicine. Le Kremlin-Bicêtre. Paris.

Objetivos: En la última década, las enterobacterias productoras de carbapenemasas OXA-48 like han difundido ampliamente en toda Europa. Numerosas variantes han sido descritas, las cuales difieren en unas pocas sustituciones o deleciones de aminoácidos, OXA-244 es una de ellas. Nuestro objetivo fue describir las dificultades para

detectar las cepas productoras de esta enzima aprovechando un descubrimiento fortuito en un paciente originario de Egipto.

Material y métodos: Siete *E. coli* productores de OXA-244 del Centro Nacional de Referencia francés de carbapenemasas fueron estudiados. Para ello se realizaron estudios de sensibilidad, detección molecular y fenotípica de betalactamasas, evaluación de medios selectivos, y tipificación molecular mediante rep-PCR.

Resultados: Mediante el uso de rep-PCR, se identificaron cuatro clones dentro de las siete cepas productoras de OXA-244. La detección de carbapenemasas se realizó mediante diferentes ensayos: Carba NP, RAPIDEC® CARBA NP (bioMérieux), MALDI-TOF MS (Bruker) y OXA-48 K-SeT® (Coris Bioconcept); los cuales mostraron una sensibilidad del 57,1%, 71,4%, 71,4% y 100% respectivamente. Todos los aislamientos produjeron al menos un tipo de ESBL además de OXA-244, lo que permitió su crecimiento en el medio ChromID® ESBL (bioMérieux). Por el contrario, sólo una cepa fue capaz de crecer en el medio ChromID® CARBA SMART (bioMérieux), un medio diseñado para el screening de enterobacterias productoras de carbapenemasas.

Conclusiones: A pesar de la susceptibilidad reducida a los carbapenemes y a la temocilina sólo una cepa fue capaz de crecer en el medio ChromID® CARBA SMART, haciendo que la búsqueda de portadores de estas cepas sea muy complicada. Estos datos hacen suponer que se podríamos estar ante una propagación silenciosa de este tipo de enzima. En áreas con una alta prevalencia de OXA-244 se debería de revisar los métodos utilizados para el cribado de portadores.

251. ANÁLISIS MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO DE LOS PRINCIPALES STS (ST11, ST101 Y ST512) IMPLICADOS EN LA DISEMINACIÓN DE *K. PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE *BLA*_{KPC} EN ESPAÑA

M. Pérez-Vázquez, V. Bautista, S. Fernández-Romero, D. Sáez, N. Lara, R. Ramiro, A. Ortega, B. Aracil, J. Campos, J. Oteo y PVRA-CNM

Centro Nacional de Microbiología-Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Objetivos: Analizar mediante secuenciación de genomas completos los principales STs de *K. pneumoniae* implicados en la diseminación de *bla*_{KPC} en España con el fin de: i) establecer las relaciones filogenéticas con otras cepas productoras de *bla*_{KPC} aisladas en otros países; ii) estudiar la distribución de los genes de resistencia y virulencia; iii) caracterizar los elementos genéticos móviles que portan los genes de resistencia.

Material y métodos: Secuenciación del genoma completo de 3 aislados de *K. pneumoniae* (KPC-2/ST101, KPC-2/ST11 y KPC-3/ST512) productores de *bla*_{KPC} con la tecnología Illumina. Los tres aislados se seleccionaron en representación de los clones predominantes de *K. pneumoniae* productores de *bla*_{KPC} recibidos en el Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del CNM-ISCIII (2009-15). El tipado molecular se realizó mediante la caracterización de las posiciones variables de alta calidad (SNPs) obtenidas al comparar todos genomas con una secuencia de referencia (NC_012731.1) y mediante el análisis de un esquema de 634 genes (cgMLST). La caracterización de los genes de resistencia se llevó a cabo con herramientas disponibles en el servidor (<https://cge.cbs.dtu.dk>) y el análisis de los plásmidos con Placnet (<http://placnet.sourceforge.net>). Los genes de virulencia se identificaron con la base de datos (BIGSdb-Kp database, Pasteur). El ensamblado *de novo* se llevó a cabo con el programa Velvet optimizado el valor N50 y la anotación se realizó de forma automática (RAST).

Resultados: Los aislados españoles KPC-2/ST11 y KPC-3/ST512 se agrupan con otras cepas que pertenecen al clon ST258, KPC-3/ST512 presenta gran similitud con el clon italiano con una diferencia de 75

SNPs y dos alelos (cgMLST). El clon KPC-2/ST101 no se agrupa con ninguno de los otros analizados (diferencia mínima 425 alelos). El conjunto de los genes de resistencia fue distinto en los tres aislados. KPC-2/ST101 presentó un mayor número de genes de resistencia incluyendo *bla*_{CTX-M15}. Los 3 aislados presentaron mutaciones en las QRDRs de *gyrA* y *parC*. No se observaron mutaciones en *ompK35* en ninguno de los 3 aislados; pero KPC-2/ST101 presentó dos delecciones en *ompK36* originando un codón de terminación. El clon KPC-3/ST512 resistente a colistina presentó una delección en el gen *mgrB* que genera un codón de terminación. El número de genes de virulencia detectado fue variable (20 en KPC-2/ST101, 8 en KPC-3/ST512 y 7 en KPC-2/ST11). El gen *bla*_{KPC-3} del aislado ST512 se localiza en el transposón Tn4401 isoforma a (*tnpR-tpnA-ISKpn7(istA-istB)-bla*_{KPC-3}-*tnpA-ISKpn6-lrTn4401-tnpR-tnpA*), el entorno genético de *bla*_{KPC-2} en los aislados ST101 y ST11 es idéntico pero distinto al Tn4401 (*tnpA-tnpR-ISKpn8-bla*_{TEM} (truncada)-*bla*_{KPC-2}-*ISKpn6-tnpA-korC-kclcA*). En los aislados estudiados el gen *bla*_{KPC} se localizó en plásmidos asociados a los grupos de incompatibilidad FII (KPC-3/512) y FI (KPC-2/ST11 y KPC-2/ST101).

Conclusiones: En este estudio se muestra la utilidad de la secuenciación del genoma completo y el análisis del mismo para: 1) analizar la estructura poblacional de un grupo de aislados de forma comparativa con otras secuencias de interés disponibles en bases de datos, 2) Describir los genes de resistencia y virulencia de los clones de *K. pneumoniae* productora de *bla*_{KPC} circulantes en España y 3) reconstruir los plásmidos que portan *bla*_{KPC}.

252. EFECTO DE LOS ANTIBIÓTICOS EN LA DIVERSIFICACIÓN DE BETALACTAMASAS TIPO VIM

L. Martínez-García¹, M.J. Zamora², J.M. González-Alba¹, F. Baquero¹, R. Cantón¹ y J.C. Galán¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción: La reconstrucción filogenética de las metalo-beta-lactamasas tipo VIM revela un proceso de diversificación reciente. Se observan cuatro cambios aminoacídicos en las dos ramas evolutivas (VIM-2 y VIM-4/-1), sugiriendo procesos de selección positiva.

Objetivos: Determinar si los cambios identificados afectan el espectro de actividad enzimática e identificar las posibles fuerzas antibióticas selectoras.

Material y métodos: A partir de los genes *bla*_{VIM-4} y *bla*_{VIM-1} se construyeron mediante mutagénesis dirigida, variantes con cambios únicos o dobles que presentaban las mutaciones predefinidas. Todas las combinaciones construidas se clonaron en el vector pCR™-Blunt II-TOPO® y se transformaron en la cepa *Escherichia coli* siguiendo las recomendaciones del fabricante (Invitrogen). Se utilizaron kanamicina (50 mg/L), ampicilina (50 mg/L) y Xgal e IPTG (80 mg/L) como marcadores de selección. Los mutantes construidos se confirmaron por secuenciación Sanger. El estudio de la sensibilidad de las variantes construidas frente a antibióticos betalactámicos se realizó mediante tiras en gradiente (Etest, BioMérieux).

Resultados: Los cambios identificados son Y218F, H224L, R228S y H254R. Todos los mutantes derivados de VIM-4/VIM-1 incrementan las CMI respecto a CAZ (ceftazidima) y FEP (cefepime), mientras que las mutaciones R228S y H254R disminuyen la CMI frente a carbapenems. En las construcciones dobles, todas las combinaciones incrementan la CMI a CAZ y FEP. Resulta sorprendente como VIM-26 (VIM-4+R228S+H224L), con posiciones que han sido implicadas como responsables del perfil de sustrato, tiene una menor actividad sobre los carbapenems.

Conclusiones: Se describen 4 posiciones con un papel importante en la evolución de las VIM para aumentar su espectro de actividad.

Dos de ellas (Y218F y H254R) no han sido previamente descritas como posiciones clave. Si los carbapenems hubieran sido los antibióticos selectores de las variantes evolucionadas de VIM-4/-1, nunca se hubieran seleccionado en la naturaleza variantes como VIM-1 o VIM-26, sugiriendo que la diversificación ha ocurrido por la acción de otros betalactámicos, posiblemente las oximinocetolporinas.

253. PRODUCCIÓN SIMULTÁNEA DE VIM, NDM Y FOX EN PROVIDENCIA RETTGERI

N. Piedra-Carrasco, B. Viñado, R. Alcaraz, T. Cornejo-Sánchez, M.I. Hernández, D. Viu, N. Larrosa y J.J. González-López

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha constatado la aparición y diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasa, sobre todo por las especies *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Son escasas las descripciones de *Providencia rettgeri* productoras de carbapenemasas y éstas únicamente se han detectado hasta el momento en África, Asia y Oceanía. El presente trabajo tiene como objetivo la caracterización microbiológica de una cepa de *P. rettgeri* multirresistente, productora de diversos mecanismos de resistencia a betalactámicos.

Material y métodos: En octubre de 2015 se obtuvo un aislado de *P. rettgeri* con un fenotipo de resistencia compatible con la producción de una carbapenemasa de un cultivo de vigilancia (frotis rectal) de un paciente ingresado en la UCI del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. La sensibilidad a antimicrobianos se estudió mediante disco-difusión y E-test. La presencia de carbapenemasas de clase A, B y D, betalactamasas de tipo ampC plasmídica, CTX-M y OXA se determinó mediante PCR y secuenciación. Los grupos de incompatibilidad plasmídicos (Inc) se estudiaron por PCR y la identificación de los plásmidos portadores de *bla*_{NDM-1}, *bla*_{VIM} y *bla*_{FOX} mediante *Southern blot* utilizando sondas específicas. El entorno genético de *bla*_{NDM} se determinó por PCR y secuenciación. La transferibilidad plasmídica se estudió mediante conjugación. Finalmente, la presencia de los sistemas de adicción plasmídicos (PAS) Hok-Sok, PndA-PndC, SrnB-SrnC, PemK-PemI, CcdA-CcdB, RelB-RelE, ParD-ParE, VagC-VagD, ParA-ParB, ParMRC y SopA-SopB se evaluó mediante PCR e hibridación.

Resultados: El estudio de sensibilidad a antimicrobianos reveló que la bacteria era resistente a penicilinas, amoxicilina-ácido clavulánico, piperacilina-tazobactam, cefalosporinas, carbapenems (CMI de imipenem, meropenem y ertapenem de 32, 32 y 1,5 mg/L, respectivamente), gentamicina, ciprofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol y kanamicina, mostrándose únicamente sensible a aztreonam y amikacina. Los estudios moleculares confirmaron que la cepa resultó ser portadora de *bla*_{NDM-1}, *bla*_{VIM-1}, de *bla*_{OXA-1} y de una nueva variante de la betalactamasa FOX. Esta variante mostró una similitud del 96,7% a nivel aminoacídico con FOX-5 y FOX-6, siendo ésta la máxima similitud detectada con los enzimas de la familia FOX descritos hasta el momento. El estudio del entorno genético de *bla*_{NDM-1} evidenció una asociación a la secuencia de inserción ΔISAba125. El estudio plasmídico mostró que *bla*_{NDM-1}, *bla*_{VIM-1} y *bla*_{FOX} se encontraban localizadas en un mismo plásmido conjugativo de 290Kb, cuyo grupo de incompatibilidad no pudo ser identificado y el cual contaba además con la presencia del sistema toxina-antitoxina VagC-VagD.

Conclusiones: Se describe por primera vez la producción simultánea de VIM-1, NDM-1, FOX y OXA-1 en *P. rettgeri*. Aunque existen evidencias de cepas de *P. rettgeri* productoras de NDM en Asia, América y Oceanía, hasta el momento no hay referencias en Europa de estos hallazgos. Asimismo, se describe por primera vez el hallazgo de la carbapenemasa VIM-1 en *P. rettgeri*. Por último, en este trabajo se detecta una nueva variante de las betalactamasas de la familia FOX, las cuales se detectan por primera vez en esta especie bacteriana.

254. CARACTERIZACIÓN DEL CLON DE ALTO RIESGO (ST175) DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AMPLIAMENTE DISEMINADO EN LOS HOSPITALES ESPAÑOLES MEDIANTE SECUENCIACIÓN DEL GENOMA COMPLETO

G. Cabot¹, C. López-Causapé¹, A.A. Ocampo-Sosa², M.A. Domínguez³, L. Zamorano¹, C. Juan¹, F. Tubau³, C. Rodríguez², B. Moyà¹, C. Peña³, L. Martínez-Martínez², P. Plésiat⁴, A. Oliver¹ y Red Española de Investigación en Patología Infecciosa REIPI⁵

¹Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ⁴Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques. Besançon. ⁵Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: En estudios multicéntricos previos detectamos que el clon de alto riesgo multirresistente (MDR) ST175 está ampliamente diseminado en los hospitales españoles y documentamos algunos de sus marcadores genéticos de resistencia mediante secuenciación Sanger. El objetivo del presente trabajo fue profundizar en el conocimiento de los marcadores de resistencia de este clon mediante la secuenciación del genoma completo de diversos aislados obtenidos de diferentes hospitales españoles, así como su comparación con aislados obtenidos en hospitales franceses.

Material y métodos: Se analizaron mediante secuenciación de genoma completo 10 aislados procedentes de bacteriemias por *P. aeruginosa* en 7 hospitales españoles, participantes en un estudio multicéntrico REIPI, y 4 aislados procedentes de hospitales franceses, todos pertenecientes al ST175. Los genomas completos fueron obtenidos mediante secuenciación masiva (MiSeq®, Illumina), ensamblados *de novo* con Velvet y comparados utilizando MUMmer y Harvest. La relación de polimorfismos de nucleótido simple (SNP) e inserciones/deleciones fue obtenida siguiendo protocolos previos (Marvig. Nat Genet. 2015;47:57-64). La anotación genómica se realizó utilizando SnpEff.

Resultados: Se analizaron las diferencias entre los aislados mediante el ensamblaje por Velvet obteniendo una cobertura del genoma de PAO1 de entre 88,1-96,9%. Se encontraron un total de 211-1323 SNP para los catorce aislados mediante MUMmer, pero el análisis filogenético no reveló una separación clara entre los aislados españoles y franceses. El perfil de resistencia típico de este clon incluye resistencia a ceftazidima, cefepima, aztreonam, piperacilina-tazobactam, imipenem, meropenem, ciprofloxacino, gentamicina y tobramicina y sensibilidad a colistina y amikacina. Para el análisis e identificación de los marcadores de resistencia, se analizaron un total de 75 genes

potencialmente relacionados con la resistencia. Se encontraron mutaciones en 39 (56%) de los genes analizados, 28 (71,4%) de los cuales eran comunes para todos los aislados. Entre las comunes, se encontraron mutaciones en genes reguladores de *ampC* (*ampD*) y diferentes bombas de expulsión (*nalC*, *oprJ*, *mexS*, *mexT*, *mexX*, *mexY*, y *mexZ*). También se encontraron mutaciones en PBP (*ponA*, *pbpC* y *pbpG*), *parS*, *gyrA* (T83I) y *parC* (S87W y L168G). Todos los aislados, excepto el único sensible a imipenem presentaron una mutación inactivante en *oprD*; Q142X (todos los aislados españoles y uno francés) o W138X (los 3 franceses restantes). Además, se detectó en la práctica totalidad de los aislados españoles y en dos de los franceses la mutación G154R en *AmpR*, que activa su función como regulador positivo de *ampC*. Por otro lado, se detectó una mutación adicional en *gyrA* (D87N) específica de los aislados españoles. Finalmente, se encontraron 10 genes mutados específicamente para algunos de los aislados, entre las cuales encontramos *galU*, *ftsI* (PBP3), *dacB*, *ampD* y *poxB* (OXA-50).

Conclusiones: Mediante la secuenciación del genoma completo hemos podido confirmar y ampliar el conocimiento de los marcadores genéticos de resistencia del clon de alto riesgo ST175, identificando múltiples elementos comunes presentes de forma universal tanto en aislados españoles como franceses, así como marcadores específicos de líneas concretas. Los resultados suponen por tanto una herramienta útil para la identificación, tratamiento y control de las infecciones por *P. aeruginosa* MDR en nuestro medio.

255. CARACTERIZACIÓN DEL CLON EPIDÉMICO DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ST274 MEDIANTE SECUENCIACIÓN DEL GENOMA COMPLETO

C. López-Causapé¹, L.M. Sommer², G. Cabot¹, J. de Dios Caballero³, J. Figuerola¹, T. Kidd⁴, R. Cantón³, S. Molín² y A. Oliver¹

¹Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ²Novo Nordisk Foundation. Center for Biosustainability. Technical University of Denmark DTU. Hørsholm. Dinamarca. ³Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁴Queensland Children's Medical Research Institute. Queensland. Australia.

Introducción y objetivos: La presencia de clones de *P. aeruginosa* altamente transmisibles y/o epidémicos entre pacientes con fibrosis quística (FQ) tiene importantes implicaciones diagnósticas y terapéuticas. Estudios recientes han detectado el clon ST274, principalmente en pacientes FQ, en diferentes hospitales de España, Francia, Austria y Australia, sugiriendo que podría tratarse de un clon transmisible y adaptado a la colonización-infección crónica. El objetivo de este tra-

Tabla. Comunicación 255

Sensibilidad antibiótica y mutaciones detectadas en genes relacionados con la resistencia antibiótica

Aislado	Procedencia	Resistencia	Mutaciones
PAMB148	Sangre, Cataluña	TZ, PM, AT, PPT	<i>mexY</i> , <i>dacB</i> , <i>mltB1</i> , <i>ampD</i>
FQRC10-S1	Espuito-FQ, Madrid	AT	<i>dacB</i> , <i>mltB1</i>
FQSE03-1212	Espuito-FQ, Baleares	CI	<i>mexA</i> , <i>mexZ</i> , <i>dacB</i> , <i>gyrA</i> , <i>mltB1</i>
FQSE06-0503	Espuito-FQ, Baleares	TO	<i>mexA</i> , <i>mexY</i> , <i>mexZ</i> , <i>dacB</i> , <i>ftsI</i> , <i>mltB1</i>
FQSE06-1104*	Espuito-FQ, Baleares		<i>mexA</i> , <i>creC</i> , <i>mexZ</i> , <i>mexF</i> , <i>dacB</i> , <i>gyrA</i> , <i>mltB1</i> , PA4774, <i>pmrB</i>
FQSE06-0610	Espuito-FQ, Baleares	PM, IP, CI	<i>mexA</i> , <i>oprD</i> , <i>mexZ</i> , <i>dacB</i> , <i>mltB1</i>
FQSE10-0503	Espuito-FQ, Baleares	PM, AT	<i>mexY</i> , <i>dacB</i> , <i>mltB1</i>
FQSE10-0111	Espuito-FQ, Baleares	TZ, PM, AT, PPT	<i>gyrB</i> , <i>mexY</i> , <i>dacB</i> , <i>mltB1</i>
FQSE15-0803	Espuito-FQ, Baleares	PM, IP	<i>mexA</i> , <i>mexZ</i> , <i>dacB</i>
FQSE15-1110*	Espuito-FQ, Baleares	PM, IP, MP, CI, AT	<i>gyrB</i> , <i>mexA</i> , <i>mexB</i> , <i>oprM</i> , <i>creC</i> , <i>oprD</i> , <i>mexY</i> , <i>mexZ</i> , <i>galU</i> , <i>mexT</i> , <i>mexF</i> , <i>oprN</i> , <i>dacB</i> , <i>ftsI</i> , <i>mltB1</i> , <i>pmrB</i> , <i>aroB</i> , <i>amgS</i> , <i>ponA</i>
FQSE24-0304*	Espuito-FQ, Baleares	PM, IP, MP, CI	<i>gyrB</i> , <i>mexA</i> , <i>oprM</i> , <i>creC</i> , <i>oprD</i> , <i>mexY</i> , <i>mexZ</i> , <i>galU</i> , <i>mexF</i> , <i>dacB</i> , <i>ftsI</i> , <i>mltB1</i> , <i>pmrB</i>
FQSE24-1010*	Espuito-FQ, Baleares	IP, MP, CI	<i>gyrB</i> , <i>mexA</i> , <i>oprM</i> , <i>creC</i> , <i>oprD</i> , <i>mexY</i> , <i>mexZ</i> , <i>galU</i> , <i>mexF</i> , <i>dacB</i> , <i>pyrD</i> , <i>ftsI</i> , <i>mltB1</i> , <i>pmrB</i> , <i>amgS</i>
AUS034*	Espuito-FQ, South Australia	TZ, PM, IP, MP, CI, TO, CO, AT, PPT	<i>gyrB</i> , <i>mexR</i> , <i>mexA</i> , <i>mexB</i> , PA1797, <i>parR</i> , <i>mexY</i> , <i>mexZ</i> , <i>mexS</i> , <i>mexT</i> , <i>dacB</i> , <i>gyrA</i> , <i>ftsI</i> , <i>mltB1</i> , <i>mexD</i> , PA1797, <i>mexY</i> , <i>mexZ</i> , <i>mexS</i> , <i>mltB1</i> , <i>gyrA</i> , <i>dacB</i>
AUS410	Espuito-FQ, Queensland	PM, IP, MP, CI, TO	PA1797, <i>mexT</i> , <i>mexE</i>
AUS588	Espuito-FQ, New South Wales	AT	<i>gyrB</i> , <i>mexR</i> , <i>mexB</i> , <i>sucD</i> , <i>parS</i> , <i>mexY</i> , <i>dacB</i> , <i>gyrA</i> , <i>ampR</i> , <i>mltB1</i> , <i>pmrB</i> , <i>parE</i> , <i>wapR</i>
AUS690*	Espuito-FQ, Victoria	PM, IP, MP, CI, TO	<i>gyrB</i> , <i>mexB</i> , <i>sucC</i> , <i>mexY</i> , <i>mexZ</i> , <i>mexT</i> , <i>mexE</i> , <i>ftsI</i> , <i>amgS</i>

*Fenotipo hipermutador.

bajo fue caracterizar este clon mediante secuenciación del genoma completo de aislados representativos.

Material y métodos: Se estudiaron 16 aislados de diferentes regiones de España y Australia, incluyendo casos de bacteriemia y aislados secuenciales de colonización-infección crónica (pacientes FQ). La sensibilidad antibiótica se determinó por Etest. Se cuantificó la expresión de bombas de expulsión y AmpC mediante RT-PCR a tiempo real y la de OprD mediante SDS-PAGE. El fenotipo hipermutador fue documentado mediante el ensayo de resistencia a rifampicina. Los genomas completos fueron obtenidos mediante secuenciación masiva (MiSeq®, Illumina), ensamblados *de novo* con Velvet y comparados utilizando MUMmer y Harvest. La relación de polimorfismos de nucleótido simple (SNP), inserciones/deleciones fue obtenida siguiendo protocolos previos (Marvig. Nat Genet. 2015;47:57-64). La anotación genómica se realizó utilizando SnpEff.

Resultados: El perfil de sensibilidad antibiótica, y las mutaciones (no comunes) detectadas en genes relacionados con la resistencia antibiótica se recogen en la tabla. De los 16 aislados 6 fueron hipermutadores, presentando los 4 aislados españoles la misma mutación en *mutS* (nt814Δ4pb). En general, los aislados australianos mostraron una mayor resistencia. Tanto éstos como los que presentaron fenotipo hipermutador mostraron una mayor acumulación de mutaciones de resistencia, aunque la correlación fenotipo-genotipo no siempre fue evidente. El tamaño de los genomas osciló entre 5,9-6,5 MB. El número de SNP entre aislados fue de 382-4501, encontrándose las mayores diferencias para los aislados hipermutadores. El análisis filogenético del genoma *core* mostró la existencia de dos grupos, uno formado únicamente por 2 aislados australianos y otro por el resto; también evidenció la emergencia de un nuevo linaje hipermutador (ST1089). No obstante, las grandes diferencias de SNP entre aislados no permitieron establecer líneas de transmisión directa interpaciente.

Conclusiones: La secuenciación del genoma completo es una herramienta útil y precisa que permite realizar estudios evolutivos y epidemiológicos. No obstante, en el contexto de la FQ, debido al complejo proceso adaptativo que sufre *P. aeruginosa*, no siempre es fácil establecer asociaciones fenotipo-genotipo, así como demostrar la posible transmisión interpaciente.

256. MAPA CLONAL DE ACINETOBACTER BAUMANNII RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS EN ANDALUCÍA 2014-2015 (PROGRAMA PIRASOA)

F. Fernández Cuenca¹, L. López Cerero¹, P. Díaz de Alba¹, R. Rivera Gentil¹, C. Serrano Martino², D. Fatela³, I. López Rodríguez⁴, L. Mora Navas⁵, A. Peña⁶, R. Sainz Rodríguez⁷ y A. Pascual¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital San Juan de Dios. Sevilla. ³Hospital Alto Guadalquivir. Jaén. ⁴Hospital Costa del Sol. Málaga. ⁵Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁶Hospital San Cecilio. Granada. ⁷Hospital Carlos Haya. Málaga.

Introducción: *A. baumannii* (Ab) resistente a carbapenémicos (Ab-CP) es un patógeno nosocomial emergente. Este microorganismo tiene una gran capacidad de diseminación y producir brotes que suelen ser muy difíciles de controlar. En estos brotes suelen estar implicados un número reducido de clones productores de oxacilinasas (OXA-23, OXA-58 u OXA-24/40). En Andalucía no existen datos globales sobre la situación epidemiológica o diseminación de clones de Ab-CP. El objetivo del estudio es determinar cuál es la situación actual en Andalucía en relación con la diseminación de Ab-CP.

Material y métodos: El programa PIRASOA es el programa de vigilancia y control de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria y de uso adecuado de antimicrobianos en Andalucía. Se estudiaron 119 Ab-CP remitidos voluntariamente al laboratorio de referencia del programa PIRASOA (Hospital U. Virgen Macarena, Sevilla) durante 2014 (n = 55) y 2015 (n = 64) de 7 hospitales (14 brotes). Los aislados

se identificaron mediante espectrometría de masas MALDI-TOF y por PCR con cebadores específicos de OXA-51. La sensibilidad se estudió usando paneles (MicroScan). La detección de carbapenemasas (CPasas) se realizó mediante PCR con cebadores específicos de las de clase A (KPC), B (IMP, VIM y NDM) y D (OXA-23, OXA-58 y OXA-24/40). El análisis de la relación clonal de los aislados se realizó mediante PFGE y MLST (esquema del instituto Pasteur).

Resultados: El clon mayoritario en Andalucía es el ST2, detectado en los 7 hospitales, mientras que ST98 se detectó sólo en 2 y ST85 en uno. No se detectaron CPasas de clase A ni clase B. Predominan los aislados productores de OXA-23 (ST2/OXA-23 en 6 hospitales y ST85/OXA-23 en uno), seguidos de los aislados productores de OXA-58 (ST2/OXA-58 en 3 hospitales y ST98 en dos hospitales) y los productores de OXA-24/40 (ST2 en dos hospitales). Se observa un incremento en 2015 respecto a 2014 de ST2/OXA-23 (se introduce en 3 hospitales) y de ST2/OXA-58 (se detecta en 2 hospitales). Se observa en 3 hospitales transmisión de aislados con pulsotipos similares del clon ST2/OXA-23.

Conclusiones: 1) OXA-23 es la CPasa más frecuentemente detectada y ST2 el clon mayoritario. 2) De los 5 clones mayoritarios de Ab-CP detectados en los 2 últimos años, el más prevalente y el que ha mostrado una mayor capacidad de diseminación ha sido el clon ST2/OXA-23.

257. EFECTO DE LAS SALES BILIARES (SB) EN CEPAS CLÍNICAS DE ACINETOBACTER BAUMANNII: INCREMENTO DE VIRULENCIA ASOCIADA AL QUORUM SENSING (QS) Y CO-RESISTENCIA CON ANTIMICROBIANOS

M. López¹, L. Blasco¹, L. Álvarez-Fraga¹, M. Poza¹, L. Martínez-Martínez², F. Fernández-Cuenca³, J. Vila⁴, J.M. Cisneros⁵, J. Pachón⁵, J. Rodríguez-Baño³, A. Pascual³, G. Bou¹ y M. Tomás¹

¹INIBIC-CHUAC. A Coruña. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Hospital Clínic de Barcelona. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: El tracto digestivo de los pacientes ingresados en UCI constituye un importante reservorio de cepas de *Ab* multirresistentes capaces de desarrollar infecciones y/o brotes nosocomiales. Un factor importante para la supervivencia bacteriana en el tracto digestivo, es la tolerancia a las SB. En muchas bacterias Gram negativas, dicha tolerancia se relaciona con bombas de expulsión tipo RND, cuya expresión puede ser activada por las SB. La expresión de estas bombas tipo RND, concretamente AdeFGH, ha sido recientemente relacionada con el incremento de factores de virulencia asociados al QS a través del transporte y síntesis de moléculas de acil-homoserina lactonas. Dicha bomba se encuentra hiperexpresada [Expresión Relativa (ER) 2.5-20] en cepas clínicas que pertenecen al clon epidémico ST79/PFGE-HUI-1 [este clon está constituido por 16 cepas que carecen de la bomba AdeABC, no presentando mutaciones en el gen regulador negativo de la bomba AdeIJK (*adeN*), mientras que el regulador negativo de la bomba AdeFGH, AdeL, se encontró truncado].

Objetivos: Determinar el efecto de las SB en: i) la expresión de la bomba AdeFGH; ii) el desarrollo de factores de virulencia asociados al QS, biofilm y movilidad. iii) la resistencia a los antimicrobianos (co-resistencia).

Material y métodos: Todos los estudios fueron llevados a cabo con concentraciones fisiológicas de SB (0,1-1,5%) en dos cepas representativas de dicho clon (Ab 421 y Ab 431) y en la cepa Ab ATCC 17978. Mediante PCR-TR y sondas Taqman, se estudió la expresión de la bomba AdeFGH (*adeG*) en presencia de SB. Los resultados de expresión se normalizaron con el gen *rpoB* "housekeeping". La ER fue calculada utilizando la cepa de estudio en ausencia de SB (valor de 1). Los ensayos de formación de biofilm se llevaron a cabo en tubos de polipropileno.

pileno tras 48 horas de incubación. Para los estudios de movilidad, se prepararon placas de LB modificado con agar Eiken (0,3%). Finalmente, la actividad antimicrobiana (CMI) se determinó mediante microdilución en caldo Mueller-Hinton (CLSI) a los siguientes antibióticos: tobramicina, sulfametoxazol, tigeciclina y norfloxacin. La lectura se realizó a las 24-48 horas y utilizando el inhibidor específico de bombas RND, fenil-arginil-naftilamida (PA β N). En todos los ensayos se utilizó como control negativo la cepa sin incubación con SB.

Resultados: La expresión de la bomba AdeFGH se incrementó de forma significativa (ER 2-3) en cepas clínicas de Ab 421 y Ab 431, disminuyendo en la cepa Ab ATCC 17978 en presencia de sales biliares (ER 0,01). Las cepas clínicas Ab 421 y Ab 431, mostraron mayor producción de biofilm ($p < 0,05$), así como un aumento de la movilidad en presencia de SB, mostrando un efecto contrario en la cepa Ab ATCC 17978. Finalmente, se observó un aumento de los valores de CMI (2-3 diluciones) en presencia de SB en los antibióticos estudiados frente a una disminución de CMI (> 4 diluciones) en presencia de PA β N.

Conclusiones: La expresión de la bomba de expulsión AdeFGH en presencia de SB se asocia a un incremento de los factores de virulencia asociados al QS así como a la co-resistencia con antimicrobianos.

Sesión 27:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones fúngicas

258. IDENTIFICACIÓN DE *ASPERGILLUS* SECCIÓN *FLAVI* POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF

M.R. Vidal-Acuña¹, A. Rodríguez-Villodres¹, M.J. Gómez-Gómez¹, M. Ruiz-Pérez de Pipaón¹, M.J. Torres-Sánchez² y J. Aznar-Martín¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Departamento de Microbiología. Universidad de Sevilla.

Introducción y objetivos: *Aspergillus* sección *Flavi* incluye numerosas especies ampliamente distribuidas en el medio ambiente, siendo algunas de ellas responsables de diferentes tipos de infecciones humanas. Sin embargo, son difíciles de identificar basándonos únicamente en las características morfológicas y del cultivo. El objetivo del estudio ha sido identificar los aislamientos clínicos de *Aspergillus flavus* por secuenciación del gen de la β -tubulina (*benA*), crear una biblioteca propia de espectros de referencia en el espectrómetro de masas MALDI-TOF y comprobar la validez de dicha biblioteca para su uso clínico.

Material y métodos: Aislamientos: desde enero a julio de 2014 se aislaron e identificaron (atendiendo a las características morfológicas y del cultivo) un total de 26 *Aspergillus flavus*, a partir de muestras clínicas. Identificación por secuenciación: la extracción del ADN se realizó con el QIAamp® DNA Mini Kit (Qiagen, Courtaboeuf, Francia). A continuación, se realizó la amplificación y secuenciación del gen de la β -tubulina (*benA*) (Balajee et al, 2005). Identificación por MALDI-TOF: los aislamientos se cultivaron en agar Sabouraud cloranfenicol y se incubaron a 30 °C/48 horas. La biblioteca propia de espectros de referencia se construyó en el MALDI-TOF (Bruker Daltonik, GmbH, Alemania) con 9 cepas, usando el proceso de extracción de proteínas con etanol/ácido fórmico. Para cada nueva entrada, se realizaron 24 medidas individuales que fueron exportadas y añadidas al software BioTyper, previo procesamiento de las mismas. Finalmente, se comprobó la validez de la biblioteca creada mediante la identificación por triplicado, tanto de las 9 cepas introducidas en la biblioteca, como de las 17 cepas restantes.

Resultados: Los 26 aislamientos fueron identificados como *A. flavus* atendiendo a la morfología macroscópica y microscópica. Tras la secuenciación, las especies fueron identificadas como: 22 *A. flavus*

(84,63%), 2 *A. tamarii* (7,69%), 1 *A. nomius* (3,84%) y 1 *A. minisclerotigenes* (3,84%). Se incluyeron 9 espectros de referencia en la nueva biblioteca: 5 *A. flavus*, 2 *A. tamarii*, 1 *A. nomius* y 1 *A. minisclerotigenes*. Tras analizar las 26 cepas hubo concordancia en el 100% de los casos, entre la identificación por secuenciación y por MALDI-TOF (3 identificaciones/cepa), con un *score* ≥ 2 en 22 (84,12%) casos. El *score* medio total en las identificaciones por MALDI-TOF fue de 2.210, con un rango de variación entre 1.549 y 2.608, siendo de 1.896 para las especies crípticas y de 2.267 para las no crípticas.

Conclusiones: La biblioteca creada en el MALDI-TOF ofreció una correcta identificación a nivel de especie (*score* ≥ 2) en el 84,12% de los casos. En el 25% de las especies crípticas se obtuvo un *score* ≥ 2 , aunque con independencia del *score* obtenido, en el 100% de los casos la identificación concordó con la secuenciación. La dificultad de trabajar con hongos filamentosos, como son los *Aspergillus*, puede hacer necesario considerar identificaciones válidas a nivel de especie con *scores* inferiores a los recomendados. En nuestra serie, con un *score* $\geq 1,7$ se identificaría correctamente el 96,15% de las cepas.

259. DETECCIÓN RÁPIDA DE DERMATOFITOS EN MUESTRA DIRECTA MEDIANTE UN SISTEMA AUTOMATIZADO DE PCR REAL-TIME EN PACIENTES CON *TINEA UNGUIUM* O *TINEA CORPORIS*

M. Torrecillas¹, I. Valero¹, D. Navalpotro¹, A. Ruiz¹, M.J. Sánchez¹ y C. Gimeno²

¹Consortio Hospital General Universitario de Valencia. ²Consortio Hospital General Universitario de Valencia. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Introducción: La *tinea unguium* (onicomicosis) y *tinea corporis* son infecciones fúngicas causadas principalmente por hongos dermatofitos, siendo los más importantes *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*. Los métodos utilizados en el laboratorio para su diagnóstico están basados en la microscopía óptica y en el cultivo micológico convencional. Los inconvenientes derivados de los mismos, como son la escasa especificidad de la microscopía y la sensibilidad disminuida del cultivo frente a la visión directa, además del lento crecimiento de los hongos implicados y su dificultad de identificación, hacen necesarios la introducción de herramientas diagnósticas más rápidas, sensibles y específicas, que permitan determinar la etiología de estas infecciones.

Objetivos: Desarrollar y validar un sistema automatizado de PCR Real-Time para el diagnóstico de infecciones fúngicas causadas por hongos dermatofitos, especialmente *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*, en pacientes con *tinea unguium* y *tinea corporis*. Comparar los resultados obtenidos mediante el método molecular y el convencional, basado en la microscopía óptica y el cultivo micológico.

Material y métodos: Se analizaron 84 muestras de uñas y escamas de pacientes con sospecha de *tinea unguium* y *tinea corporis*, remitidas al Servicio de Microbiología del CHGUV desde las Consultas Externas del Servicio de Dermatología para estudio micológico. Las muestras se dividieron en dos partes, una porción se introdujo en 550 μ l de KOH al 15% para la visión directa (400X) y estudio de PCR Real-Time, y otra porción para cultivo micológico en tubo Agar Sabouraud con cloranfenicol con y sin cicloheximida. Para el diagnóstico molecular, se utilizó la plataforma automatizada BDMAX™ como analizador de extracción, amplificación y detección. Previamente se realizó el pretratamiento de la muestra desde la solución alcalina, para su lisis y neutralización. Para el estudio de sensibilidad y especificidad se utilizó el KOH y/o cultivo de dermatofito positivos como *gold standard*.

Resultados: El porcentaje de positividad de la PCR Real-Time para la detección de dermatofitos fue de 63% con respecto al 27% del cultivo. De las 53 muestras positivas por PCR, el 40% fueron para *T. rubrum* y el 23% para otros hongos dermatofitos. El 31% fueron negativas por PCR y cultivo. Únicamente 5 muestras fueron positivas por visión

directa y negativas tanto por PCR como por cultivo. La sensibilidad y especificidad de la PCR fueron 91% y 96%, respectivamente. El cálculo de concordancia mediante el Índice de Kappa fue 0,842.

PCR Real-Time		KOH/Culture dermatophyte				Total
Pan-dermatophyte	<i>Trichophyton rubrum</i>	+/+	+/–	–/+	–/–	
Positivo	Positivo	14	18	1	1	34
Positivo	Negativo	8	11	0	0	19
Negativo	Negativo	0	5	0	26	31
Total		22	34	1	27	84

Conclusiones: Hay una excelente concordancia entre la PCR y el cultivo, obteniéndose buenos resultados de sensibilidad y especificidad. La utilización de un sistema automatizado e integrado de PCR, permite simplificar el trabajo y minimizar la manipulación del usuario, reduciendo además el tiempo de respuesta en la emisión de informes microbiológicos de infección por dermatofitos.

260. LOS NIVELES INICIALES DE (1,3)-BETA-D-GLUCANO Y ALGUNAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASALES PREDICEN LA MORTALIDAD EN CANDIDIASIS INVASIVA: PROPUESTA DE UN ESCORE

M.D.C. Martínez Jiménez, P. Muñoz, M. Valerio, A. Vena, J. Guinea, R. Alonso y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La candidiasis invasiva (CI) es una infección de moderada incidencia y elevada mortalidad. Las nuevas técnicas diagnósticas independientes del cultivo han demostrado ser útiles en el diagnóstico precoz y exclusión de CI, pero existe poca información sobre su valor pronóstico en pacientes con infección probada. En un estudio previo comunicamos que niveles iniciales de BDG > 510 pg/mL y/o cinética ascendente se asociaban a una mayor mortalidad (Martínez-Jiménez. ESCMID 2015). Proponemos un escore pronóstico basado en factores clínicos, que incorpora también el valor inicial de BDG.

Material y métodos: Se incluyeron 77 pacientes adultos no hematólogicos, con CI probada, reclutados prospectivamente entre 2012 y 2014. Se recogieron datos demográficos, clínicos y microbiológicos y el valor inicial de BDG más cercano al diagnóstico de CI. Para la elaboración del escore se realizó un modelo de Cox multivariado (puntuación) y una curva ROC (selección del punto de corte). Se comparó la utilidad del escore global (factores clínicos + BDG), del escore clínico (factores clínicos sin BDG) y del BDG inicial como predictores de mortalidad.

Resultados: La edad media fue 65,8 años y el 62,3% fueron varones. Las formas de CI fueron: candidemia primaria/catéter 37,7%, CI con candidemia 35,1% y CI sin candidemia 27,3%. La mortalidad fue del 35,1% (27). Los factores de riesgo independientes de mortalidad que componen el escore fueron: ingreso en UCI médica (RR: 6,3), inmunodepresión (RR: 2,9), shock séptico (RR: 3,4) y BDG inicial > 510 pg/mL (RR: 6,0). A estos factores se les asignó 2, 1, 1 y 2 puntos, respectivamente, con escore máximo de 6 puntos. El AUC de la curva ROC fue superior para el escore global (0,856; $p < 0,001$), seguido del escore clínico (0,753; $p < 0,001$) y del BDG solo (0,711; $p = 0,002$). El par de la curva ROC del escore global con mejor S/E fue de 3 puntos. Las S y E de los modelos fue: escore global 66,7%/94%; escore clínico 14,8%/98,0%; y BDG ≥ 510 pg/mL 63,0%/76,0%. La tabla muestra la mortalidad de acuerdo con la puntuación de los escores y el nivel de BDG.

Conclusiones: Un escore que incluye datos clínicos disponibles en el momento del diagnóstico de la CI junto con el nivel inicial de BDG permite identificar un subgrupo de pacientes con riesgo de fallecer

superior al 85%. Este escore podría utilizarse para diseñar estrategias de tratamiento individualizadas en pacientes de alto riesgo.

Este estudio ha sido parcialmente financiado por FEDER del estudio PROMULGA (FIS: PI11/00167 y PI10/02868).

	Mortalidad		p
	> 510 pg/mL	< 510 pg/mL	
BDG inicial, n (%)	17/29 (58,6%)	10/48 (20,8%)	0,001
Escore	≥ 3	< 3	
Escore global, n (%) ¹	18/21 (85,7%)	9/56 (16,1%)	< 0,001
Escore clínico, n (%) ²	4/5 (80,0%)	23/72 (31,9%)	0,029

¹Escore global: incluye ingreso en UCI médica, Inmunosupresión, shock séptico y BDG > 510 pg/mL. ²Escore clínico: incluye únicamente las variables clínicas (sin BDG).

261. UTILIDAD DEL ANTÍGENO GALACTOMANANO COMO BIOMARCADOR DE MICOSIS INVASIVAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA INMUNOSUPRIMIDA

V. Lora Téllez¹, G. López Hernández¹, M.L. Pérez Ricardez¹, M.A. Garrido¹ y A. Bonifaz Trujillo²

¹Hospital para el Niño Poblano. Puebla. México. ²Hospital General. Ciudad de México.

Introducción: El diagnóstico de micosis invasivas continúa planteando actualmente, grandes dificultades para el clínico, en particular con el paciente inmunosuprimido, ya que con frecuencia, los signos y síntomas de la infección son inespecíficos, los cultivos variables en obtención de crecimiento y existe contraindicación de realizar técnicas de diagnóstico invasivas (biopsia, broncoscopia) a causa del estado clínico crítico del paciente. Todo ello contribuye a que en numerosas ocasiones el diagnóstico se realice en fases avanzadas de la infección. Sin embargo, el éxito terapéutico en las micosis invasivas precisa no sólo del conocimiento del agente etiológico específico, sino también de la rapidez con la cual se establezca el diagnóstico; por lo cual la determinación de antígeno galactomanano en suero, representa una prueba de laboratorio potencialmente útil como biomarcador para la detección de Micosis Invasivas en etapas iniciales de desarrollo.

Objetivos: Analizar la capacidad predictiva para micosis invasivas relacionada con la detección de antígeno galactomanano sérico en pacientes pediátricos inmunosuprimidos.

Material y métodos: Se analizaron muestras de suero obtenidas de pacientes pediátricos inmunosuprimidos mediante ensayo inmunoenzimático en microplaca. Para cada paciente se analizó una muestra de suero inicial en condiciones de ayuno previo, y posterior a 72 horas se analizó una segunda muestra de suero en condiciones de ayuno y dieta exenta de cereales maíz y trigo a fin de establecer comparativo de valores séricos y evadir la influencia de galactofuranosa como causa probable de valores falsos positivos. Se analizó consecutivamente una muestra sérica semanal por cada paciente durante la estancia intrahospitalaria. El estudio de las micosis invasivas probables se realizó de acuerdo a los métodos convencionales.

Resultados: La población total de estudio fue de 122 pacientes; de los cuales la distribución por sexo fue 83 masculino (68%) y 39 femenino (32%). Distribución de patologías, 99 de 122 (81%) con leucemia linfocítica aguda con neutropenia persistente, 23 de 122 (19%) fibrosis quística, tetralogía de Fallot e inmunodeficiencias. Se obtuvieron valores positivos de antígeno galactomanano en 55 de los 122 pacientes estudiados; del total de pacientes con valores indicados como positivos, 39 (71%) de éstos fueron falsos positivos y 16 (29%) fueron positivos verdaderos. La distribución por etiologías para los 16 casos de micosis invasiva confirmada, fue *Aspergillus fumigatus* 69%; *Aspergillus versicolor*, *Penicillium*, *Fusarium solanum*, *Fusarium verticillioides*, *Candida tropicalis* con 6,2% de frecuencia para cada uno.

Conclusiones: Los valores falsos positivos de antígeno galactomanano obtenidos, se debieron a presencia de galactofuranosa como inter-

ferencia, por lo que se sugiere aplicar dieta exenta de cereales como indicación para la detección de antígeno galactomanano sérico durante la vigilancia clínica de pacientes susceptibles. La evolución clínica fue satisfactoria en 69% de los casos de micosis invasiva confirmados, señalando así la función de biomarcador de antígeno galactomanano para este tipo de micosis.

262. EPIDEMIOLOGÍA DE LA CANDIDIASIS INVASIVA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA: CANDIDEMIAS Y UCI

G. Sena Corrales, L. Viñuela, C. García, M.V. García López, L. Mora Navas, I. Viciano Ramos, M. Ortega Torres y E. Clavijo Frutos

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción y objetivos: La variabilidad en la distribución de especies causantes de candidemia es un hecho ampliamente reconocido y, puesto que la sensibilidad de las mismas a los antifúngicos no es uniforme, debemos tener en cuenta la epidemiología local del entorno y las circunstancias del paciente al instaurar un tratamiento empírico.

Objetivos: Estudiar la epidemiología de las candidemias ocurridas en nuestro hospital, y concretamente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Material y métodos: Se han estudiado 94 episodios de candidemias durante el periodo 2012-Octubre 2015. Los hemocultivos se procesaron mediante el sistema Bact Alert 3D (Biomerieux). Estudio sensibilidad: sistema de microdilución Sensititre (Izasa). Identificación: medios cromogénicos CHROMagar Candida y sistema Vitek 2 (Biomerieux).

Resultados: Distribución de las especies causantes de las 92 candidemias: n (%) *C. albicans* 41 (45), *C. parasilopsis* 20 (22), *C. glabrata* 18 (20), *C. tropicalis* 10 (11), *C. krusei* 3 (3) (tabla). Durante el periodo de estudio se identificaron y se realizaron estudios de sensibilidad a 72 aislamientos de levaduras en UCI de diferentes tipos de muestra: 38% *C. albicans*, 29% *C. glabrata*, 15% *C. parasilopsis*, 15% *C. tropicalis*, 3% *C. krusei*. Todas fueron sensibles a anfotericina B, equinocandinas y voriconazol. En cuanto a los aislamientos resistentes: 1 *C. albicans* (esputo) R fluconazol, itraconazol y posaconazol; 2 *C. krusei* (BAS y exudado) R a fluconazol, y una de ellos también a itraconazol y posaconazol; 2 *C. glabrata* (exudados) resistentes a itraconazol y fluconazol. 14 candidemias en la UCI: n (%) *C. glabrata* 4 (29), *C. parasilopsis* 4 (29), *C. albicans* 3 (21), *C. tropicalis* 3 (21). 100% sensibilidad a todos los antifúngicos. Solamente hubo 3 cepas SDD (2 *C. glabrata* y 1 *C. tropicalis*).

Distribución de las candidemias por unidad de hospitalización

	UCI	Cirugía	Medicina interna	Oncología	Anestesia	Hematología	Otros
<i>C. albicans</i>	3	4	6	3	6	0	19
<i>C. parasilopsis</i>	4	3	0	1	4	2	6
<i>C. glabrata</i>	4	3	5	0	1	3	2
<i>C. tropicalis</i>	3	0	1	3	0	1	2
<i>C. krusei</i>	0	0	0	1	0	0	2
	14	10	12	8	11	6	31

Conclusiones: En cuanto a la distribución de candidemias por unidad de hospitalización, coincidiendo con otros estudios (fungemyca y candipop), UCI es el servicio con mayor prevalencia de candidemias. Ninguna especie responsable presentó resistencia a los antifúngicos (3 aislados tuvieron SDD). Teniendo en cuenta solamente los 14 episodios de candidemias, las conclusiones que podemos sacar son pocas, pero si nos apoyamos en la distribución de especies de levaduras en UCI aisladas e identificadas de diferentes muestras, si podemos afirmar

que tenemos un porcentaje importante de *C. glabrata* (especie potencialmente resistente a los azoles) y que la probabilidad de que se produzca una candidemia por *C. krusei* va a ser muy baja; lo cual a la hora de instaurar un tratamiento antifúngico empírico debemos tener en cuenta.

263. DISTRIBUCIÓN DE LOS AISLAMIENTOS FÚNGICOS EN PACIENTES CON DERMATOMICOSIS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

L. Armendáriz, M. Fernández-Alonso, C. Losa, M. Rúa, S. Castejón, J. Leiva y M. Rubio

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: Las dermatomicosis pueden estar causadas por levaduras así como por hongos filamentosos dermatofitos y no dermatofitos. Dada su amplia distribución ambiental, es necesario valorar su implicación clínica mediante toma sucesiva de muestras y hallazgos clínicos en el paciente. El objetivo de este estudio es conocer la distribución de los aislamientos fúngicos procedentes de muestras de pacientes con posible dermatomicosis procesadas en la Clínica Universidad de Navarra durante un periodo de 10 años.

Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de las muestras de piel y anejos cutáneos procesadas en el Servicio de Microbiología de la Clínica Universidad de Navarra durante los años 2005-2015. Se describe la prevalencia de aislamientos fúngicos así como la procedencia de las muestras positivas. Las muestras fueron procesadas mediante siembra en agar Sabouraud Cloranfenicol, Sabouraud Cloranfenicol-Actidiona, Dermatophyte agar (BD) y eventualmente agar Dixon. Todos los medios de cultivo fueron incubados durante 21 días a 25 °C, excepto el Dixon, que fue incubado a 37 °C. La lectura de cultivos fue realizada dos veces por semana. La identificación de levaduras fue realizada mediante pruebas bioquímicas (YST Vitek-2, API20CAUX (BioMerieux), subcultivo en Chromagar Candida (BD), Corn-Meal agar, Rice-Cream agar y espectrometría de masas (VitekMS BioMerieux). La identificación de hongos filamentosos se realizó mediante observación microscópica y subcultivo en Agar Patata.

Resultados: Se procesaron un total de 4.362 muestras de piel y anejos cutáneos de las cuales 1.631 (37,4%) resultaron positivas correspondiendo a 1.328 pacientes (40,6% mujeres y 59,4% varones). Se obtuvieron 1.834 aislamientos fúngicos. El número de aislamientos por año fue constante durante el periodo estudiado. El 90% (n = 1.475) de los aislamientos procedieron de muestras de piel, siendo la dermatomicosis más frecuente y un 10% (n = 155) correspondieron a muestras de uña (onicomicosis). Se obtuvo un único aislamiento procedente de muestra de pelo. Entre los aislamientos de levaduras, predominó el género *Candida* (78%) (*C. albicans* 41% y otras 16 especies 37%), *Malassezia* (7,5%), *Rhodotorula* (5,4%), *Cryptococcus* (5,2%), *Trichosporon* (2,9%), *Saccharomyces* (0,5%) y *Kloeckera* (0,1%). En cuanto a la distribución de dermatofitos predominó el género *Trichophyton* (91%), *Microsporum* (5,3%) y *Epidermophyton* (3,8%). Entre los hongos filamentosos no dermatofitos, la distribución a nivel de género fue: *Fusarium* (26%); *Aspergillus* (19%); *Scopulariopsis* (16%); *Cladosporium* (8,3%); *Penicillium* (7,3%); *Alternaria* (4,6%); *Cephalosporium* (2,8%); *homa*, *Rhizopus*, *Chrysosporium*, *Scedosporium*, *Sporothrix*, *Acremonium* y *Bipolaris* (1,8%); *Absidia*, *Exophiala*, *Ochroconis* y *Aureobasidium* (0,9%).

Distribución del total de aislamientos por grupo de agente causal y tras estratificación por tipo de muestra

	Levaduras n (%)	Dermatofitos n (%)	No dermatofitos n (%)
Total	143 (62)	582 (32)	109 (6)
Uñas	56 (36,1)	80 (51,6)	19 (12,3)
Piel	934 (63)	464 (31)	77 (5)
Pelo	0 (0)	1 (100)	0 (0)

Conclusiones: En nuestra población, la dermatomicosis mas frecuente fue la infección de piel, causada principalmente por levaduras. Las onicomycosis fueron causadas predominantemente por dermatofitos. Durante el período estudiado, los agentes etiológicos más frecuentes fueron los géneros *Candida* y *Malassezia* en el grupo de levaduras, *Trichophyton* en el grupo de dermatofitos y *Fusarium*, *Aspergillus* y *Scopulariopsis* en el grupo de hongos filamentosos no dermatofitos.

264. ASPERGILOSIS PULMONAR CRÓNICA (APC): EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J. Aguilar Company¹, I. Ruiz Camps¹, M.T. Martín Gómez¹, M. Peghin², J. Andreu Soriano¹ y B. Almirante¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Ospedale Santa Maria della Misericordia. Udine.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas, y pronósticas de la APC en pacientes atendidos en un hospital universitario de nivel terciario.

Material y métodos: Se analizó de forma retrospectiva una cohorte de casos de APC atendidos entre enero de 2010 y diciembre de 2015. Los casos se obtuvieron a través de los registros de Microbiología. Se revisaron las historias clínicas utilizando un protocolo de recogida de datos estandarizado de los pacientes con más de 1 cultivo positivo para *Aspergillus* spp., PCR para *Aspergillus* spp. o galactomanano positivos en una muestra respiratoria, así como pacientes con infección por *Aspergillus* spp. en otro foco e imagen radiológica pulmonar compatible. Se incluyó a los pacientes que cumplieren los criterios diagnósticos de APC propuestos en la guía clínica publicada recientemente por Denning (Eur Resp J 2016). Se excluyó a los pacientes con aspergilosis pulmonar aguda o colonización por *Aspergillus* spp.

Resultados: Se incluyeron un total de 38 pacientes, todos con factores predisponentes para APC. De ellos 19 pacientes (50%) presentaban EPOC, 5 (13,2%) enfermedad pulmonar intersticial y 10 (26,3%) neoplasias con afectación pulmonar. Diecinueve pacientes (50%) recibían tratamiento con corticoides al diagnóstico, 10 (26,3%) quimioterapia y 8 (21,1%) inmunosupresores. En 30 pacientes existía más de un factor predisponente para APC. Los patrones radiológicos de APC identificados más frecuentemente fueron la forma crónica cavitaria compleja (CCPA, por sus siglas en inglés) en 16 casos (7 con aspergiloma asociado) y la necrosante/subaguda (CNPA/SAIA) en 13 casos. En los pacientes con cultivo disponible (37) la especie más frecuentemente aislada fue *A. fumigatus* (25 casos), seguida de *A. niger* (4), *A. flavus* (3) y *A. terreus* (1); en 4 casos no se identificó la especie. En 33 pacientes (86,8%) se administró un tratamiento antifúngico, siendo voriconazol el fármaco de inicio en 22 casos, itraconazol en 10, anfotericina B liposomal sistémica en 3 y anidulafungina en 1; 4 pacientes recibieron tratamiento antifúngico combinado. En 4 casos se realizó cirugía, 3 por hemoptisis (2 pacientes con CCPA y antecedente de tuberculosis pulmonar y 1 paciente con neumopatía intersticial) y 1 en una trasplantada unipulmonar con aspergiloma sobre el pulmón nativo. En 3 pacientes incluidos en nuestro estudio (7,9%) el equipo médico tratante no sospechó el diagnóstico de APC; los 3 pacientes fallecieron por causas relacionadas con la enfermedad. La mortalidad global de los pacientes durante el seguimiento fue del 60,5%, siendo la mortalidad relacionada con la APC del 28,9% y la mortalidad atribuible a la APC del 13,2%. La mediana del tiempo transcurrido entre el primer cultivo positivo y el exitus fue de 69 días.

Conclusiones: La APC es una entidad infrecuente, poco estudiada y de gran variabilidad clínica que se diagnostica en pacientes con múltiples factores predisponentes (entre los que destacan presentar una enfermedad pulmonar crónica previa y el tratamiento con corticoides y otros inmunosupresores) y que asocia una elevada mortalidad. Los

patrones radiológicos más frecuentemente encontrados son la CCPA y la CNPA/SAIA. Una alta sospecha clínica es clave para un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.

265. AISLAMIENTOS DE ASPERGILLUS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS Y CORRELACIÓN CLÍNICA

L. Armendáriz, M. Fernández-Alonso, C. Losa, M. Rua, S. Castejón, J. Leiva y M. Rubio

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Analizar la distribución de los aislamientos de *Aspergillus* obtenidos de muestras del tracto respiratorio inferior (TRI) en la Clínica Universidad de Navarra durante un periodo de 14 años y valorar su significación clínica en función del tipo de patología de los pacientes.

Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de muestras del TRI procesadas en el Servicio de Microbiología de la Clínica Universidad de Navarra durante los años 2002-2015. Se describe la distribución de las diferentes especies de *Aspergillus* identificadas mediante cultivo y observación microscópica así como el tipo de muestras en las que se aislaron. Se describe la patología subyacente de los pacientes con aislamientos, así como el diagnóstico en relación con la infección por *Aspergillus*. El criterio de colonización fue definido como presencia de la misma especie de *Aspergillus* en muestras obtenidas con un intervalo mínimo de dos semanas. Los aislamientos puntuales fueron definidos como aislamientos únicos de *Aspergillus* sin cultivos posteriores o con cultivos posteriores negativos. Los criterios de aspergilosis pulmonar invasiva (API) fueron aplicados según las recomendaciones de la EORTC/MSG (2008).

Resultados: Se analizaron 9.464 muestras de TRI de las cuales 1.030 (10,9%), correspondientes a 530 pacientes, resultaron positivas para *Aspergillus* spp. Del total de muestras positivas 719 (69,8%) fueron esputos, 179 (17,4%) aspirados bronquiales, 108 (10,5%) LBA, 6 (0,6%) biopsias pulmonares, 6 (0,6%) necropsias pulmonares, 5 (0,5%) cepillados bronquiales, 4 (0,4%) líquidos pleurales, 1 (0,1%) biopsia traqueal, 1 (0,1%) biopsia bronquial y 1 (0,1%) biopsia válvula arteria pulmonar. Se obtuvieron 1.144 aislamientos de *Aspergillus* con la siguiente distribución de especies: 758 (66,3%) *A. fumigatus*; 124 (10,8%) *A. niger*; 111 (9,7%) *A. terreus*; 76 (6,6%) *A. flavus*; 25 (2,2%) *A. nidulans*; 7 (0,6%) *A. versicolor*; 5 (0,4%) *A. glaucus*; 1 (0,1%) *A. ochraceus*. 37 (3,2%) aislados fueron únicamente identificados a nivel de género. Las patologías de base más frecuentes fueron: 164 (30,9%) EPOC, 140 (26,4%) neoplasia sólida, 139 (26,2%) bronquiectasias, 55 (10,4%) asma bronquial, 45 (8,5%) tos, 45 (8,5%) neoplasia hematológica, 15 (2,8%) bronquitis crónica, 8 (1,5%) fibrosis pulmonar, 4 (0,8%) fibrosis quística, 3 (0,6%) silicosis. 90 pacientes (17%) tuvieron otros diagnósticos. En cuanto al diagnóstico de infección aspergilar, 24 fueron casos de API (7 probables, 11 probables y 6 posibles), en 22 de los cuales se aisló *A. fumigatus* y en 2 casos la *A. flavus*. 415 pacientes presentaron aislamientos puntuales, 89 colonización-infección, y 2 aspergilosis broncopulmonar alérgica.

Conclusiones: La especie más frecuentemente aislada de muestras de TRI en nuestro hospital fue *A. fumigatus* siendo la principal causante de API. Los pacientes con EPOC y neoplasias sólidas fueron los que presentaron mayor tasa de aislamientos, aunque un porcentaje similar de pacientes con aislamientos tenían otras patologías de base diferentes de las estudiadas o no presentaban ninguna patología de base. Dado el elevado número de aislamientos puntuales encontrados, bien por no disponer de muestras posteriores para confirmar colonización-infección o por ser éstas negativas, recomendamos un seguimiento estrecho de los pacientes con aislamientos puntuales para conocer el significado clínico de estos aislamientos, especialmente si presentan alguna patología de base.

266. DISEÑO Y EFICACIA *IN VITRO* DE UN NUEVO SISTEMA DE LIBERACIÓN TRANSUNGUEAL DE ANTIFÚNGICOS PARA EL TRATAMIENTO DE ONICOMICOSIS

S. Sánchez Gómez, I. Esparza, I. Imbuluzqueta, M. Llorente y H. Salman

Bionanoplus S.L. Noain. Navarra.

Introducción: La onicomicosis es una patología difícil de erradicar, de tratamiento largo y con probabilidad de reaparición. Uno de los grandes retos para el tratamiento de la onicomicosis es el desarrollo de una terapia tópica eficaz, de acción directa sobre el lugar de la infección y que evitaría los efectos adversos normalmente asociados con la terapia sistémica. Sin embargo, la eficacia de los tratamientos tópicos está limitada debido a la baja permeabilidad de la uña a los agentes terapéuticos.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo es el desarrollo de una nueva tecnología basada en sistemas de liberación de fármacos con penetración transungueal para el tratamiento de la onicomicosis.

Material y métodos: Se diseñaron varios sistemas de liberación transungueal (TUDDS, *transungal drug delivery system*) adaptados a tres antifúngicos (amorolfina, ciclopirox y ciclopirox olamina) que se emplearon para el tratamiento tópico de onicomicosis. Una vez desarrollados, éstos sistemas fueron caracterizados mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) y se evaluó tanto su estabilidad según guías ICH durante 1 año, como su eficacia *in vitro* frente a *Trichophyton rubrum* y *Candida albicans*. Para evaluar su permeación y eficacia, se desarrollaron dos modelos de permeación ungueal en discos de pezuña bovina. El tratamiento se depositó en la parte dorsal y se determinó (i) la inhibición del crecimiento de los microorganismos por parte del antifúngico permeado a través de la uña sobre placas de agar preinoculadas y (ii) el efecto fungicida del activo permeado sobre bloques de agar con los microorganismos embebidos en dichos bloques.

Resultados: Los sistemas de liberación transungueal desarrollados, son soluciones transparentes que una vez depositadas en la superficie, forman una red de nanopartículas poliméricas (observadas mediante SEM) que favorecen la liberación y permeación del antifúngico. Dichas formulaciones fueron estables a 40 °C y 75% humedad relativa durante 6 meses y a 25 °C y 60% de humedad relativa durante un año (condiciones ICH). Además, mostraron una eficacia muy superior a los productos comerciales disponibles (Odenil™; Ciclochem® y Ony-Tec®) tanto en la inhibición, como en la capacidad fungicida, siendo capaces de disminuir entre un 90-99% la viabilidad de ambos patógenos.

Conclusiones: Se ha desarrollado una nueva tecnología basada en sistemas de liberación transungueal de formación *in situ*, una vez administrados sobre la uña. Estos sistemas favorecen una mayor penetración de los antifúngicos a través de las uñas, lo que permite un efecto fungicida significativamente mayor que los productos comerciales tópicos actuales. Se trata de una tecnología versátil adecuada para explorar la incorporación otros fármacos para tratamiento de patologías ungueales.

267. PRODUCCIÓN DE BIOPELÍCULA Y ACTIVIDAD HEMOLÍTICA EN HONGOS LEVADURIFORMES DE ORIGEN CLÍNICO

V. Lora Téllez, M.L. Pérez Ricardez y G. López Hernández

Hospital para el Niño Poblano. Puebla. México.

Introducción: La capacidad de algunos organismos patógenos para adquirir el hierro elemental presente en los eritrocitos, se desarrolla a través de la producción de enzimas líticas llamadas hemolisinas; esto le confiere al microorganismo la facultad de producir daño tisular después de establecer un foco infeccioso en el hospedero susceptible; de esta manera, es factible la producción de daño en el sistema

circulatorio, en el tejido muscular y en los tejidos de la corteza renal. Por otra parte, el desarrollo de comunidades microbianas denominadas biopelículas se establece tanto en la superficie de dispositivos médicos artificiales, como también en superficies tisulares del hospedero. Considerando además la composición bioquímica de la biopelícula y la habilidad de ésta para mantenerse adherida a superficies artificiales y tisulares; la capacidad de desarrollo de biopelícula representa para el microorganismo patógeno un mecanismo importante a través del cual es posible evadir o al menos disminuir la actividad antimicrobiana.

Objetivos: Estudiar la capacidad de desarrollo de biopelícula y actividad hemolítica de cepas levaduriformes de origen clínico mediante técnicas aplicadas *in vitro*.

Material y métodos: La formación de biopelícula se realizó depositando un inóculo con concentración 2 McFarland de cada cepa levaduriforme en caldo Infusión Cerebro-Corazón, caldo Dextrosa-Sabouraud al 4% y 8%; incubación a 37 °C/48h y posterior revelado con solución de safranina. La actividad hemolítica se realizó depositando inóculo levaduriforme en agar Dextrosa Sabouraud suplementado con sangre de carnero, incubación a 37 °C/48h y posterior evaluación de los patrones hemolíticos desarrollados.

Resultados: Se analizaron 228 cepas levaduriformes procedentes de pacientes pediátricos con leucemia, cáncer, fibrosis quística, tuberculosis, mielomenigocele y tetralogía de Fallot. Se cultivaron muestras biológicas de orina y secreciones bronquiales principalmente. La diversidad etiológica incluyó *Candida albicans* 132; *C. tropicalis* 44; *C. parapsilosis* 21; *C. glabrata* 11; *C. lusitanae* 10; *Trichosporon asahii* 6; *C. krusei* 4. El 57,9% (132/228) de las cepas estudiadas desarrolló biopelícula con distribución para *C. krusei*, *C. tropicalis*, *T. asahii* y *C. parapsilosis*. El 67,1% (153/228) de los organismos levaduriformes estudiados, mostró actividad hemolítica representada por *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*.

Conclusiones: Aunque en el género *Candida* las especies no-*albicans* son consideradas menos virulentas e invasivas, es relevante el desarrollo de capacidades patogénicas tales como formación de biopelícula y actividad hemolítica en las especies *tropicalis*, *parapsilosis* y *krusei* relacionado al deterioro clínico, persistencia de la infección y dificultad terapéutica en el hospedero susceptible. De igual manera es importante considerar las capacidades patogénicas desarrolladas por *Trichosporon asahii* como patógeno oportunista emergente.

Sesión 28:

Infecciones urinarias y ginecológicas (no ETS)

268. IMPACTO DE LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL PRONÓSTICO DE LAS PIELONEFRITIS EXTRAHOSPITALARIAS

P. Bosch, V. Falcó, B. Viñado, A. Andreu, O. Len, B. Almirante y C. Pigrau

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Los estudios que analizan la etiología y evolución clínica de las pielonefritis agudas extrahospitalarias (PNAE) son escasos. Según las guías de práctica clínica, los antibióticos con unas tasas de resistencia superiores al 10% no deberían utilizarse en el tratamiento empírico de estas infecciones. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la etiología, el patrón de resistencias, los factores de riesgo asociados a las mismas y la evolución clínica de los pacientes con PNAE.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de todos los pacientes > 16 años diagnosticados de PNAE, sepsis urinaria o absceso renal durante el año 2014. Se analizaron datos epidemiológicos, microbiológicos, terapéuticos y evolutivos. Se realizó un análisis uni-

variado y multivariado de factores de riesgo para desarrollar una infección por un microorganismo resistente a antibióticos de primera línea para su tratamiento.

Resultados: Se han evaluado 607 pacientes, 518 (85,3%) mujeres y 89 (14,7%) varones (edad media: 53,9 años). Había 506 (83,4%) pielonefritis comunitarias (PNAc) y 101 (16,6%) asociadas a los cuidados sanitarios (PNAac). El microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* en 333 casos (54,9%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (6,8%), *Proteus mirabilis* (2,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,3%), otros BGNs (3,3%), *Staphylococcus saprophyticus* (1,6%) y *Enterococcus spp.* (1,5%). En 133 casos (21,9%) los cultivos fueron negativos, mayoritariamente en relación con la toma previa de antibióticos. Considerando los 451 casos con diagnóstico etiológico, *E. coli* fue significativamente más frecuente en las PNAc (79,5% vs 51,1%, $p < 0,001$) mientras que *P. aeruginosa* se aisló más frecuentemente en las PNAac (13,2% vs 0,6%, $p < 0,001$). Las tasas de resistencias fueron superiores en las PNAac respecto a las PNAc que no habían recibido antibióticos los 3 meses previos: amoxicilina-clavulánico (33,3% vs 18,2%), cefuroxima (35,2% vs 7%), cefotaxima (21,1% vs 3,1%), ciprofloxacino (58,8% vs 18,5%), cotrimoxazol (50% vs 27,5%) y fosfomicina (12,2% vs 1,6%). Los factores de riesgo que se asocian con mayor riesgo de presentar una pielonefritis causada por un patógeno resistente a amoxicilina-clavulánico, fueron la adquisición asociada a los cuidados sanitarios (47,2% vs 22,6% $p < 0,001$), las alteraciones de las vías urinarias (34,5 vs 19,6%, $p = 0,001$) y haber recibido antibióticos los 3 meses previos (35,6% vs 21,9% $p = 0,004$). En el análisis multivariado, la única variable que se asoció a un mayor riesgo fue el lugar de adquisición (OR 2,2, IC95% 1,2-4,0). El tratamiento se consideró adecuado en función del antibiograma en el 89% de los pacientes con detección microbiológica. La mortalidad no fue diferente en relación con la adecuación del tratamiento antibiótico administrado (2,4% vs 2,8%). Sin embargo, la tasa de recurrencias fue significativamente superior en los casos de tratamiento antibiótico no adecuado (37,1% vs 9,3%, $p < 0,001$).

Conclusiones: En nuestro medio la frecuencia de resistencias frente a los antimicrobianos de primera línea de tratamiento es elevada, en especial en las PNAac. En base a estos datos, amoxicilina-clavulánico, cotrimoxazol y las quinolonas no deberían utilizarse en el tratamiento empírico de la PNAE. La adecuación del tratamiento antibiótico tiene un impacto positivo sobre el riesgo de recurrencias de la infección.

269. DESESCALADA EN TRATAMIENTO CON CARBAPENÉMICOS PARA LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO COMPLICADAS

S. Sadyrbayeva Dolgova, C. Hidalgo Tenorio, P. Aznarte Padial y J. Pasquau Liaño

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: Los programas de optimización del uso de antimicrobiano ayudan a mejorar la prescripción de los antimicrobianos y disminuir la aparición de las resistencias.

Objetivos: Analizar las prescripciones de los carbapenémicos para las infecciones del tracto urinario complicadas (ITUc) y la realización de desescalada; Ver si existe relación entre desescalada y duración de estancia hospitalaria, reingresos o la mortalidad.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo llevado a cabo en un hospital de tercer nivel durante un año (1 agosto 2013-31 julio 2014), dirigido al seguimiento de las prescripciones con los carbapenémicos y la realización de desescalada en base a los resultados microbiológicos disponibles. Las variables analizadas fueron: número de pacientes en tratamiento con carbapenémicos, servicio prescriptor, duración del tratamiento, solicitud o no de cultivos, microorganismo aislado, ingreso previo, desescalada realizada, la relación de días de ingreso, tasa de mortalidad y reingresos por el mismo episodio con esta práctica. La desescalada se definió como la reducción del espec-

tro del antimicrobiano, sustituyendo carbapenémico por otro, o bien el paso de terapia combinada a monoterapia. Se incluyeron todos los servicios del área médico-quirúrgica, excluyendo Traumatología y Rehabilitación, Unidad de Cuidados Intensivos, Servicios de Oncología y Hematología y Materno-Infantil.

Resultados: El total de prescripciones de este grupo de antimicrobianos iniciadas para el tratamiento de ITUc fue 428. El carbapenémico más prescrito fue meropenem 57,0% seguido de imipenem y ertapenem, 22,0% y 21,0% respectivamente. Meropenem y ertapenem fueron los carbapenémicos más utilizados en Medicina Interna (60,0% y 30% respectivamente), imipenem en Nefrología (71,0%). Un 64,7% de carbapenémicos fueron prescritos en monoterapia. Del total de cultivos solicitados 389 (91%), 139 (35,7%) fueron positivos. El patógeno aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (57,6%) siendo 31,3% cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), sensibles a amoxicilina-clavulánico (61%) y a fosfomicina (78%), *Pseudomonas aeruginosa* se aisló en un 13,7% de los que 83,0% fueron sensibles a piperacilina-tazobactam, *Klebsiella spp.* se aisló en un 10,8%, siendo 33,3% productoras de BLEE con 60,0% de sensibilidad a piperacilina-tazobactam. Entre los grampositivos, el patógeno más frecuente fue *Enterococcus spp.* (*E. faecalis* 100% sensible a ampicilina y *E. faecium* 100% sensible a vancomicina). La mediana de días de tratamiento con carbapenémicos fue 5 (rango 3 a 7). El total de tratamientos sometidos a desescalada fue 213 de 428 (49,8%), 18,8% a las 48h tras el inicio del tratamiento y 43,2% a los 5 días o más. La mediana de días de ingreso en los tratamientos con desescalada realizada fue 10 días y en los tratamientos sin desescalada fue 13 días ($p = 0,23$). Exitus en pacientes con desescalada fue 9,4% y sin desescalada 22,8% ($p < 0,05$). Reingreso por la misma infección fue 23,5% en pacientes con desescalada y 17,2% sin desescalar ($p = 0,136$).

Conclusiones: La realización de desescalada en el tratamiento con carbapenémicos muestra resultados positivos, si bien se podría mejorar el tiempo hasta su realización. La repercusión de la desescalada no ha mostrado influir sobre la prolongación de la estancia hospitalaria ni en los reingresos, pero sí, disminuye la mortalidad.

270. AISLAMIENTOS DE *ESCHERICHIA COLI* EN INFECCIONES URINARIAS: NIVEL DE RESISTENCIA A QUINOLONAS Y FOSFOMICINA EN NUESTRA ÁREA

C. Vázquez García, M. Simón Páez, J. Segura Basail, E. Lozoya Angulo, A. Blázquez Abellán y M.D.C. Martínez Toldos

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: La infección del tracto urinario (ITU) representa en nuestro medio la segunda causa de enfermedad infecciosa tras las infecciones respiratorias de las vías altas. El agente etiológico más frecuente es *Escherichia coli* (70%). Los tratamientos recomendados para este microorganismo en ITU son quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino), cotrimoxazol, cefalosporinas (cefditoren o ceftibuteno), fosfomicina-trometamol o nitrofurantoína (Guía Mensa 2010). Las crecientes tasas de resistencia que muestra este patógeno urinario representan un importante problema. En estudios recientes se describen resistencias a ciprofloxacino del 45% y a fosfomicina del 5% (Asencio Egea et al. Rev Esp Quimioter. 2014;27:261-8). El objetivo de nuestro estudio es evaluar los niveles de resistencia a ciprofloxacino y fosfomicina de los aislados de *Escherichia coli* en muestras de orina, así como estudiar si existen diferencias entre los niveles de resistencia a dichos antibióticos entre los aislados nosocomiales y comunitarios.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo durante el periodo de un año (2015) en el cuál se analizaron 3813 muestras de orina de pacientes procedentes de centros de salud del Área I de Murcia y de pacientes atendidos tanto en urgencias como hospitalizados en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HUVA). 1649

aislados fueron de pacientes comunitarios y 2164 de pacientes hospitalarios. Todas las muestras analizadas fueron positivas para *Escherichia coli*. Las muestras de orina se sembraron por método semicuantitativo en medio cromogénico (chromIDCPS BioMérieux) y se incubaron durante 18-24h a 37 °C, y su lectura e interpretación se realizó siguiendo las recomendaciones de la SEIMC. La identificación y sensibilidad de los aislados se determinó mediante el sistema automatizado Vitek2 (BioMérieux).

Resultados: *Escherichia coli* supuso el 53,40% de todos los urocultivos positivos analizados. El porcentaje de resistencia global en el total de las muestras analizadas (3.813) fue de 30,55% para ciprofloxacino y 3,91% para fosfomicina. El porcentaje de resistencia a ciprofloxacino y fosfomicina de aislados de *Escherichia coli* de origen comunitario fue del 30,32% y 3,03% respectivamente, no detectándose diferencias significativas. Así mismo las resistencias encontradas en el grupo de aislados hospitalarios fue de 30,73% y 4,57% respectivamente, sin encontrar diferencias significativas entre ellos.

Conclusiones: El alto porcentaje de resistencia encontrada a ciprofloxacino, probablemente refleje el elevado consumo en atención primaria de fluorquinolonas como antibiótico empírico habitual de elección. El hecho de no encontrar diferencias significativas en las resistencias a los antibióticos empíricos habituales en relación con su procedencia puede ser debida a que cada vez los cuidados sanitarios están más extendidos entre la población, y para este microorganismo en particular en nuestro medio no sea un factor de riesgo elevado la estancia hospitalaria. En base a nuestros resultados podemos concluir que, en nuestro medio, la fosfomicina podría representar el antibiótico empírico de elección en el tratamiento de ITUs no complicadas.

271. RELACIÓN ENTRE EL CULTIVO TRADICIONAL Y LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

M. García Coca, G. Rodríguez Sevilla, I. Gadea Gironés y J. Esteban Moreno

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: El cultivo de orina es el diagnóstico de elección de las infecciones del tracto urinario (ITU). La citometría de flujo previa al cultivo permite la automatización en la cuantificación y reconocimiento de componentes celulares. Este método de cribado permite reducir el número de urocultivos, informar los resultados negativos con más rapidez y relacionar los datos obtenidos mediante citometría con el crecimiento bacteriano en los cultivos.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo con muestras de orina que fueron remitidas al Laboratorio de Microbiología desde junio de 2015 a agosto de 2015. Todas las muestras fueron analizadas por el sistema de citometría de flujo Sysmex UF-1000i, y aquellas que tuvieron criterios de siembra (> 25 leucocitos/microlitro o > 100 bacterias/microlitro) fueron sembradas mediante cultivo cuantitativo en agar CPSE. Se consideraron orinas contaminadas aquellas en las que se aislaron dos o más especies bacterianas. Las variables estudiadas fueron edad, género, número de eritrocitos, leucocitos, células epiteliales y microorganismos aislados. Se realizó un estudio estadístico utilizando el software Epi info.

Resultados: 7.381 muestras de orina fueron procesadas por el citómetro UF-1000i, de las cuales 4.166 tuvieron criterios de siembra, por tanto la reducción en los urocultivos fue del 43,56%. El 84,78% de los pacientes fueron mujeres y la edad media fue 52 años. El uropatógeno más común fue *Escherichia coli* (60,86%), seguido de *Klebsiella* spp. (13,46%), *Enterococcus* spp. (11,41%) y *Proteus* spp. (5,19%). En relación con el recuento de leucocitos, los cultivos negativos tuvieron menos leucocituria que las muestras con crecimiento de *Escherichia coli* ($p < 0,001$), *Klebsiella* spp. ($p < 0,001$) y *Proteus* spp. ($p < 0,001$). Por el contrario, las muestras con crecimiento de *Enterococcus* spp. tuvieron

significativamente menos recuento de leucocitos que los cultivos negativos ($p = 0,0415$). Las orinas contaminadas tuvieron menos recuento de leucocitos que aquellas con aislamientos de *Escherichia coli* ($p < 0,001$), *Klebsiella* spp. ($p < 0,001$) y *Proteus* spp. ($p < 0,001$) pero no hubo diferencias con *Enterococcus* spp. ($p = 0,473$). El recuento de células epiteliales fue significativamente más alto en las orinas negativas que en todas las muestras positivas ($p < 0,05$). Las orinas contaminadas estuvieron relacionadas con más recuento de células epiteliales que aquellas con crecimiento de *E. coli* y *Klebsiella* spp. ($p < 0,001$ para ambas) pero no con las que tuvieron crecimiento de *Enterococcus* spp. ($p = 0,084$) y *Proteus* spp. ($p = 0,871$).

Medianas (rango)

	Leucocitos (células/ μ l)	Eritrocitos (células/ μ l)	Células epiteliales (células/ μ l)
<i>E. coli</i>	58,5 (0,2-5.051,3)	13,3 (0,2-4.075,8)	4,5 (0,0-149,2)
<i>Klebsiella</i> spp.	86,5 (0,5-3.121,0)	13,8 (0,5-467,4)	4,0 (0,0-108,9)
<i>Enterococcus</i> spp.	16,2 (0,4-14.869,8)	14,1 (1,0-515,0)	6,6 (0,1-157,0)
<i>Proteus</i> spp.	56,7 (1,2-1.812,0)	11,7 (1-1.962,9)	7,8 (0,1-129,0)
Otros bacilos gram-negativos	37,7 (1,2-25.240,5)	13,9 (0,5-755,2)	3,4 (0,0-46,3)
Otros microorganismos	148,2 (0,3-2.799,7)	22,2 (3,2-2.106,7)	5,5 (0,1-259,2)
Orinas contaminadas	15,4 (0,0-9.250,6)	16,8 (0,2-37.118,2)	8,8 (0,0-519,0)
Orinas negativas	27,3 (0,1-6.372,9)	17,3 (0,2-11.486,4)	12,8 (0,0-962,7)

Conclusiones: El uso del citómetro de flujo UF-1000i para el cribado de muestras de orina permite una reducción en el número de cultivos. El recuento de leucocitos está relacionado con crecimiento bacteriano en los patógenos urinarios principales. Los datos obtenidos en orinas con crecimiento de *Enterococcus* spp. sugieren poco significado de estos aislados como causa de ITU.

272. DIAGNÓSTICO DIRECTO DE PATÓGENOS URINARIOS CON ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF) PREVIO SCREENING MEDIANTE LUMINOMETRÍA

J. Guzmán Puche, M. Causse del Río, I. Gracia, R. Tejero, F.C. Rodríguez y M. Casal

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las infecciones que con más frecuencia se presentan tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario. El análisis directo de las muestras de orina mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF) permite adelantar la identificación de los microorganismos a un tiempo inferior a una hora. Sin embargo, la espectrometría de masas por sí sola no es un método de screening útil en el diagnóstico de las ITUs debido, entre otras dificultades, al tiempo que consume sobre todo cuando se aplica a un gran número de muestras. Puesto que el 70% de las orinas que llegan al laboratorio son negativas, el objetivo del estudio consiste en evaluar la identificación de microorganismos por MALDI-TOF MS directamente de aquellas muestras de orina con screening previo positivo mediante luminometría y tinción de Gram.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de prueba diagnóstica en el que se seleccionaron 320 muestras con resultado positivo mediante el sistema de screening por luminometría (Coral UTI Screen™ System) y se les realizó una tinción de Gram seguida de identificación mediante MALDI-TOF MS. Los resultados fueron comparados con la identificación obtenida mediante el cultivo convencional (WIDER MIC/id, Francisco Soria Melguizo SA, España).

Resultados: De las 155 muestras confirmadas con resultado positivo mediante el cultivo, 143 presentaron la tinción de Gram positiva. MALDI-TOF MS obtuvo identificación en todas ellas. La identificación habitual y MALDI-TOF MS coinciden en 132 muestras a nivel de especie y 11 a nivel solo de género. 130 (90,90%) fueron

bacilos Gram negativos y 13 (9,09%) fueron cocos Gram-positivos. En las 12 muestras restantes la tinción de Gram fue negativa o flora mixta. MALDI-TOF MS no identificó ningún microorganismo en ninguna de ellas. La tinción de Gram tras luminometría con respecto al cultivo obtuvo una sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y Likelihood ratio positivo y negativo (LHR+, LHR-) de 92,26%, 98,15%, 97,95%, 92,98%, 49,82 y 0,08 respectivamente. La identificación mediante MALDI-TOF MS con respecto al cultivo mostró los siguientes resultados: S (92,3%), E (98,8%), VPP (98,62%), VPN (93,02%), LHR+ (74,73), LHR- (0,08). La concordancia entre ambas técnicas en la escala de Landis y Koch fue "casi perfecta" con un índice kappa de 0.931 con un valor $p < 0,05$.

Conclusiones: La combinación de la luminometría y la tinción de Gram como método de screening seguido de identificación mediante MALDI-TOF MS se presenta como un buen método para el diagnóstico rápido de infección urinaria directamente a partir de la muestra de orina, especialmente en microorganismos Gram negativos. Esto podría ser de gran utilidad en aquellos pacientes en los que una terapia precoz y dirigida basada en la identificación del agente causal es decisiva para su evolución favorable.

273. IDENTIFICACIÓN DIRECTA DE UROPATÓGENOS A PARTIR DE MUESTRAS DE ORINA COMBINANDO LOS MÉTODOS DE SCREENING Y LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS MATRIX-ASSISTED LASER DESORPTION IONIZATION-TIME OF FLIGHT (MALDI-TOF)

A. Coello¹, G. Fernández-Rivas², M. Íñigo², B. Rivaya², J. Hidalgo², M.D. Quesada² y V. Ausina²

¹Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Objetivos: Evaluar la capacidad de la espectrometría de masas -matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-TOF)- Microflex LT (BrukerDaltonik GmbH, Bremen, Alemania) para identificar microorganismos a partir de muestra directa de orina, y el valor predictivo de la bacteriuria proporcionada por el citómetro de flujo UF-1000i (TOA Medical Electronics, Kobe, Japón) y el analizador de sedimentos automático con microscopía SediMax (77 Elektronika, Budapest, Hungría) para la identificación correcta de microorganismos en muestras de orina mediante MALDI-TOF.

Material y métodos: Durante el periodo marzo-mayo de 2015 se procesaron un total de 451 muestras de orina para su estudio mediante espectrometría de masas. Las orinas procedían de pacientes atendidos en atención primaria y en el hospital con sospecha de ITU. Fueron analizadas con el citómetro de flujo UF-1000i y posteriormente con el analizador de sedimentos de orina con microscopía SediMax. El cultivo cuantitativo se realizó en medio cromogénico CPSE (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia). La identificación de los microorganismos se realizó mediante espectrometría de masas de la colonia. Además, las orinas fueron procesadas mediante MALDI-TOF tras 18-24h almacenadas a 4 °C. Para ello, se usó un protocolo simple de triple centrifugado con lavados para obtener un *pellet*, que fue finalmente aplicado directamente sobre la placa de MALDI-TOF. Cuando la identificación de colonia y la proporcionada por el método evaluado eran inconsistentes, se repetían ambas metodologías. Los puntos de corte óptimos proporcionados por el UF-1000i y SediMax para predecir las identificaciones correctas fueron calculados mediante curvas ROC, a partir de los cuáles se calcularon los valores predictivos positivos (VPP) de dichos puntos. Los cálculos estadísticos y las curvas ROC se hicieron mediante SPSS 13.0 y Stata10.1.

Resultados: De las 451 muestras, 407 fueron cultivos monomicrobianos. De éstos, el 90,43% de las muestras identificadas correcta-

mente fueron bacilos gramnegativos. Se aislaron microorganismos grampositivos en 55 muestras, de los cuales el 52,72% se identificó correctamente mediante MALDI-TOF. Se aislaron levaduras en 10 muestras, pero ninguna fue identificada por espectrometría de masas. De los 44 cultivos polimicrobianos, se obtuvo identificación correcta en el 75% de los casos. Sin embargo, en todos ellos el sistema proporcionó la identificación de un único microorganismo. En cuanto a los datos obtenidos de los autoanalizadores, los puntos de corte óptimos de bacteriuria fueron 1.000 U/μl para el UF-1000i (VPP = 87,32%) y 200 U/μl para SediMax (VPP = 85,61%). El 92,26% y el 82,56% de las orinas identificadas correctamente presentaron una bacteriuria > 1.000 U/μl y > 200 U/μl para UF-1000i y SediMax, respectivamente.

Conclusiones: La combinación de métodos de screening junto a MALDI-TOF permite a los laboratorios de microbiología clínica un diagnóstico veloz y eficaz de las ITU. La elevada bacteriuria en las muestras de orina permite un gran número de identificaciones correctas de microorganismos, sobre todo de bacterias gramnegativas, principales patógenos del tracto urinario. En estudios futuros, se debería profundizar en la optimización de la metodología para identificar correctamente las muestras polimicrobianas así como los microorganismos grampositivos y levaduras.

274. EVALUACIÓN DE LOS VALORES DE FLUORESCENCIA EN CITOMETRÍA DE FLUJO PARA LA IDENTIFICACIÓN PRESUNTIVA DE LOS PRINCIPALES UROPATÓGENOS

G. Jiménez Guerra y J. Gutiérrez Fernández

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) es una infección muy frecuente en nuestro medio, por lo que los laboratorios reciben un elevado número de muestras para urocultivo, siendo imposible el cultivo de todas ellas. Se impone el despistaje automatizado mediante citometría de flujo, cuya prioridad en muestras de orina es garantizar una alta sensibilidad y valor predictivo negativo, pero puede ser posible que una evaluación de los valores obtenidos por fluorescencia en el citómetro sea útil para distinguir la morfología del agente etiológico. Si esta forma de proceder se pudiese implantar como técnica diagnóstica, se acortaría el tiempo de obtención de un diagnóstico aproximado y también tratamiento adecuado.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue determinar la capacidad de los valores de fluorescencia para predecir la presencia de bacilos gramnegativos (BGN) causantes de ITU en comparación con la técnica cultivo estándar.

Material y métodos: Se realizó el despistaje de ITU mediante el citómetro Sysmex UF-1000i de un total de 1924 orinas recibidas durante noviembre de 2014, realizándose el cultivo de aquellas 1217 con screening positivo según el protocolo normalizado de nuestro servicio (≥ 40 leucocitos/por μ l y/o ≥ 150 bacterias/ μ l y/o ≥ 100 levaduras/ μ l). De forma automática, a través del software del citómetro se recogieron los valores de fluorescencia FSC y FSH para cada muestra, tanto por el canal general como por el específico para bacterias. Todos estos datos de fluorescencia en las muestras con un resultado de cribado positivo se compararon con los resultados obtenidos mediante cultivo, para evaluarlos como predictores de la presencia de BGN responsables de ITU.

Resultados: Los resultados del cultivo de las 117 muestras con cribado positivo fueron: 394 (32,4%) positivos, con uno o dos uropatógenos; 80 (6,6%) mixto; 70 (5,7%) con identificación presuntiva del uropatógeno por bajo recuento; 79 (6,5%) con biota epitelial urogenital; y 593 (48,7%) negativos. En un cultivo el resultado no fue posible obtenerlo. Un total de 623 (51,2%) muestras fueron adecuadas para evaluar la capacidad de detección de BGN mediante fluorescencia. En el canal general la media de los valores de FSC para los

BGN (79,5; IC95 77,4-81,6) era significativamente superior ($p = 0,048$) al resto de microorganismos (CGp = 74,4; IC95 70,8-78,0, y mixto = 76,2; IC95 69,7-82,7) y en el canal para bacterias para cocos gram-positivos (CGp = 43,6; IC95 39,7-47,5) frente al resto de microorganismos (BGN = 28,2; IC95 26,4-30,0, y mixto = 29,2; IC95 24,4-34,1). Considerando la curva ROC se pudo establecer un punto de corte para la predicción de bacilos mediante la fluorescencia FSC en el canal general (57ch), pero con baja especificidad ($E = 14,7\%$). Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa para los valores de fluorescencia FSC tanto en el canal general como en el exclusivo para bacterias.

Conclusiones: Los hallazgos indican que la fluorescencia aún no puede ser establecida como test diagnóstico para la presencia de bacilos gramnegativos en muestra de orina, pero sugieren poder serlo, y por lo que en estudios futuros, junto con variables más restrictivas, se podrían obtener mejores valores estadísticos

275. ACTINOBACULUM: REVISIÓN DE 18 CASOS EN UN HOSPITAL COMARCAL

B. Borjabad González¹, L. Tomás¹, C. Martí¹, A. Pulido¹, F. Navarro², M. Español² y J. Cuquet¹

¹Fundació Hospital Asil. Granollers. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: *Actinobaculum spp.*, es un patógeno emergente en los últimos años, que se ha relacionado con infecciones del tracto urinario en pacientes de edad avanzada (> 60 años) y alteraciones urológicas. Es un cocobacilo grampositivo, anaerobio facultativo, curvado. No forma esporas, es inmóvil y catalasa negativo. Es difícil de identificar con métodos convencionales y requiere de identificación molecular o espectrofotometría de masas. (MALDI-TOF).

Objetivos: Investigar todos los pacientes con infección por *Actinobaculum* definir sus características clínicas e identificar factores de riesgo asociados.

Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente, 21 muestras en 18 pacientes, entre los años 2008 y 2015, en el Hospital de Granollers. Se han registrado las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes. Los urinocultivos se realizaron por métodos convencionales. Los hemocultivos se realizaron mediante sistema BacTalarT BioMérieux. Las cepas aisladas se identificaron por secuenciación parcial del gen 16s rRNA y a partir del año 2015 con MALDI-TOF. Se estudió la sensibilidad antibiótica mediante difusión en disco en Müeller-Hinton con 5% de sangre de cordero e incubación en CO₂ 24-48h.

Resultados: De los 18 pacientes solo uno fue mujer. La edad media fue de 87 (24-93). Entre las presentaciones clínicas: 11 fueron cistitis, 3 sepsis urinarias, 2 prostatitis, 1 pielonefritis y una fascitis necrotizante del muslo. 12 de los pacientes tenían alteraciones urológicas (7 hipertrofia benigna de próstata, 4 neoplasias y 1 estenosis uretral) y la mayoría de los pacientes tenían edad avanzada (14). Entre las comorbilidades las más frecuentes fueron hipertensión arterial (10), diabetes mellitus tipo 2 (2), insuficiencia renal crónica (3) y demencia (2). Tres pacientes fallecieron por causa no relacionada con la infección. Las cepas fueron aisladas en orina de 17 pacientes, de los cuales en 3 también se les aisló en sangre. En un paciente se aisló en un absceso del muslo. Sólo en un aislamiento se identificó como *A. urinale* y el resto fueron *A. schaalii*. De las cepas aisladas 7 fueron resistentes a nitrofurantoina, 6 a clindamicina, y eritromicina, 5 a ciprofloxacino, 3 a cotrimoxazol, y 1 a gentamicina. Seis presentaron sensibilidad intermedia a ciprofloxacino y uno sensibilidad intermedia a penicilina. La mayoría recibieron tratamiento antibiótico con amoxicilina/ácido clavulánico, presentado buena evolución clínica.

Conclusiones: La identificación de *Actinobaculum* solo fue posible mediante biología molecular o MALDI-TOF. La presentación clínica más frecuente fue la infección urinaria. Puede ser causa de bacteriemia o infección de partes blandas. Se asocia a pacientes varones, de edad avanzada y con alteraciones urológicas. La mayoría son resistentes a ciprofloxacino, cotrimoxazol, clindamicina y nitrofurantoina.

276. PREVALENCIA DE VULVOVAGINITIS INFANTIL DURANTE UN PERIODO DE 5 AÑOS

J.A. Pérez García¹, M.J. Rodríguez Escudero¹, G. Seseña del Olmo¹, P. Arellano Ruiz¹, C. Fernández González¹ y M. Vera García²

¹Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. ²Centro Sanitario Sandoval. Madrid.

Introducción: La vulvovaginitis se considera el problema ginecológico más frecuente en niñas prepuberales donde se dan condiciones anatómicas, fisiológicas e higiénicas diferentes a la adolescente y a la mujer adulta que la hacen especialmente susceptible a este cuadro. La mayoría de las vulvovaginitis en este grupo de edad son inespecíficas y secundarias a malos hábitos higiénicos, irritantes locales o flora mixta bacteriana. La cuestión más importante en el manejo de la vulvovaginitis infantil es determinar si la bacteria aislada en la secreción vaginal de la niña afectada es la causa de los síntomas o forma parte de la flora vaginal habitual.

Objetivos: Determinar qué tipo de patógenos son los que causan con más frecuencia vulvovaginitis infantil en el Área Sanitaria de Cuenca y cuál es su sensibilidad antibiótica frente a los antimicrobianos más habituales durante un periodo de 5 años (2010-2014).

Material y métodos: Las torundas procedentes de niñas entre los 1 y 11 años sospechosas de vulvovaginitis fueron enviadas al laboratorio de Microbiología y se sembraron e incubaron siguiendo los procedimientos habituales para este tipo de muestras. Los aislamientos se identificaron por métodos bioquímicos comercializados y los antibiogramas se realizaron por el método del disco-placa, interpretándose siguiendo las normas del CLSI y EUCAST.

Resultados: Durante el periodo de estudio se cultivaron un total de 4.069 exudados vaginales, de los cuales 62 (1,5%) fueron positivos en niñas menores de 11 años. Entre las niñas menores de 3 años el microorganismo más prevalente fue *S. pyogenes*. De 4-7 años fueron las enterobacterias el grupo predominante y en mayores de 8 nuevamente encontramos las enterobacterias y *C. albicans*. El resto de microorganismos pueden observarse en la tabla 1. No encontramos ninguna cepa de *S. pyogenes* resistente a penicilina ni cefalosporinas, siendo el 14,3% resistentes a eritromicina. El 18,2% de enterobacterias fueron resistentes a amoxicilina/clavulánico, el 8,3% a cefotaxima y el 20% a cotrimoxazol. Todas las cepas de *Haemophilus spp.* fueron sensibles a cefotaxima.

Distribución de microorganismos por edad

	1-3 años		4-7 años		8-11 años	
Número de microorganismos (%)	15	100%	30	100%	17	100%
Enterobacterias	5	33,3%	14	46,7%	7	41,2%
<i>Haemophilus spp.</i>	2	13,3%	6	20%		
Otros estreptococos	1	6,7%	5	16,7%	2	11,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	7	46,7%	4	13,3%		
<i>G. vaginalis</i>			1	3,3%	2	11,8%
<i>Candida albicans</i>					6	35,3%

Conclusiones: Encontramos una gran variabilidad de microorganismos potencialmente patógenos del tracto genital femenino en niñas menores de 11 años. Hasta los 3 años, la flora orofaríngea es la predominante (especialmente estreptococos y *Haemophilus spp.*). Entre los 4

y 7 años observamos un equilibrio entre flora orofaríngea y fecal, y a partir de los 8 años se produce un cambio hacia flora de origen predominantemente fecal (enterobacterias y levaduras). Las tasas de resistencia son las habitualmente encontradas en este tipo de pacientes y muestras.

277. CAPNOCYTOPHAGA SPUTIGENA COMO CAUSANTE DE CORIOAMNIONITIS: REVISIÓN DE 3 CASOS

A. Fasanella Seligrat, J. Bosch, Y. Zboromyrska, A. Vergara, I. Alejo-Cancho, E. Rubio, M.D. Salvia, T. Cobo y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: *Capnocytophaga sputigena*, bacteria Gram-negativa anaerobia facultativa que forma parte de la microbiota oral normal en humanos, es responsable de infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos, y ha sido también descrita ocasionalmente como causa de corioamnionitis, parto pretérmino e infección neonatal.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue revisar los casos de corioamnionitis por *C. sputigena* diagnosticados en el Hospital Clínic de Barcelona entre enero de 2009 y enero de 2016.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda retrospectiva de casos de corioamnionitis por *C. sputigena* en el período estudiado. Las muestras valoradas fueron cultivos de líquido amniótico, placenta, endocervix y hemocultivos en el caso de las gestantes, y cultivos óticos y faríngeos, de líquido cefalorraquídeo y hemocultivos en el caso de los neonatos. Para la identificación a nivel de género y especie se usaron la amplificación y secuenciación del gen 16S del rRNA bacteriano (casos 1 y 2) y/o la espectrometría de masas MALDI-TOF (casos 2 y 3). Adicionalmente se revisaron las historias clínicas de las madres y los neonatos.

Resultados: Todos los pacientes (madres e hijos) recibieron como tratamiento ampicilina y gentamicina, y presentaron una buena evolución.

Conclusiones: Las tres pacientes de nuestra serie de casos presentaron clínica de dinámica uterina con o sin fiebre y dieron a luz prematuramente a recién nacidos de bajo peso sin signos de infección. Podemos concluir que *Capnocytophaga sputigena* es una causa infrecuente de corioamnionitis que contribuye a desencadenar el parto prematuro. Las técnicas moleculares (amplificación y secuenciación del gen 16S del rRNA) y la espectrometría de masas (MALDI-TOF) han sido útiles para la identificación del microorganismo, siendo esta última una técnica que nos permite obtener los resultados de forma rápida, permitiendo así la instauración precoz del tratamiento antibiótico adecuado.

Sesión 29:

Brotes infecciosos y epidemias

278. ANÁLISIS DE UN BROTE DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA OXA-48 Y BLEE CTX-M-15 EN UN HOSPITAL DE MADRID

S. Salso¹, A. Rubio¹, M.J. Fernández¹, L. Córdoba¹, S. Fernández-Romero², V. Bautista², L. Antolín¹, M.I. Tejeda¹ y J. Barberán¹

¹Hospital Universitario HM Montepríncipe. Boadilla del Monte.

²Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos. Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

Introducción: En los últimos años las infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas se han convertido en un importante problema hospitalario.

Objetivos: Analizar las características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas de un brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en el Hospital Madrid Universitario Montepríncipe.

Material y métodos: Valoración de 11 pacientes con infección y/o colonización (rectal) por *K. pneumoniae* multiresistente pertenecientes a un brote ocurrido en nuestro centro entre octubre 2015 y enero 2016. Identificación microbiológica y determinación de sensibilidad mediante un sistema semiautomático de microdilución en caldo Wider (Soria-Melguizo®). Confirmación fenotípica de producción de carbapenemasas por test de Hodge y difusión con discos. Estudio molecular de los mecanismos de resistencia, carbapenemasas y β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) mediante PCR y secuenciación. Epidemiología molecular de los aislamientos analizada mediante MLST y PFGE tras digestión del ADN total con la enzima *XbaI*. Valoración clínica de los pacientes, instauración del tratamiento antimicrobiano y de soporte y seguimiento para determinar su evolución. Intervención epidemiológica con búsqueda del caso índice, medidas de aislamiento y cultivos seriados.

Resultados: Se detectaron 8 casos de pacientes infectados y 3 únicamente colonizados, todos excepto uno localizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los principales cuadros clínicos fueron bacteriemia asociada o no a catéter, neumonía asociada a ventilación mecánica, infección de la herida quirúrgica e infección urinaria. Los aislados de *K. pneumoniae* inicialmente presentaron un mismo perfil de multiresistencia. Al comienzo del brote sólo fueron sensibles a meropenem, amikacina, colistina, tigeciclina y fosfomicina. Todos los pacientes estuvieron infectados/colonizados por cepas productoras de carbapenemasa OXA-48 y BLEE CTX-M-15. El estudio epidemiológico molecular de las cepas aisladas se hizo en 9 de 11 casos. En siete

Tabla. Comunicación 277

Paciente	Clínica	Análítica	Líquido amniótico y placenta	Cultivos positivos
Madre 1 29 años Gestación de 26 semanas	Amenaza de parto prematuro Fiebre	Leucocitos 21.900/mm ³ PCR 66 mg/L	Glucosa < 1 mg/dL Gram: bacilos Gram-negativos A. Patológica: corioamnionitis aguda	Líquido amniótico Hemocultivo Frotis de placenta Frotis endocervical Frotis faríngeo Frotis ótico
Neonato 1 Peso al nacimiento 850 g Madre 2 23 años Gestación de 26 semanas	Enfermedad membrana hialina Amenaza de parto prematuro Afebril	Normal Leucocitos 20.000/mm ³ PCR 80 mg/L	Glucosa < 1 MG/DL Gram: bacilos Gram-negativos A. Patológica: corioamnionitis aguda	Líquido amniótico Frotis de placenta Frotis endocervical Frotis faríngeo Frotis ótico
Neonato 2 Peso al nacimiento 920 g Madre 3 Gestación de 31 semanas	Enfermedad membrana hialina Amenaza de parto prematuro Fiebre	Normal Leucocitos 15.000/mm ³ PCR 75 mg/L	Glucosa < 1 mg/dL Gram: bacilos Gram-negativos	Líquido amniótico Hemocultivo Frotis de placenta Frotis faríngeo Frotis ótico
Neonato 3 Peso al nacimiento 1.600 g	Taquipnea transitoria	Normal		

se detectó un único clon de *K. pneumoniae* con un perfil idéntico de PFGE y perteneciente al ST15. Los otros dos pacientes estaban colonizados/infectados por cepas no relacionadas portadoras de los mismos mecanismos de resistencia. El tratamiento inicial se realizó con la combinación de meropenem (2 g/8h iv) en infusión extendida, tigeciclina (100 mg/12h iv) y colistina (4,5 MU/12 h iv). Durante el mismo, en algunos casos se observó un incremento de la CMI a los fármacos utilizados que motivaron modificaciones en la estrategia terapéutica. Asimismo, en el seguimiento se aisló una *Serratia marcescens* productora de carbapenemasa OXA-48 en un paciente. Los casos colonizados no fueron tratados y evolucionaron favorablemente de su proceso clínico. De los infectados, fallecieron 5 sin poder atribuirse directamente la muerte a la infección. El brote fue controlado con el traslado de estos pacientes a otra UCI y la designación de un personal exclusivo para su atención.

Conclusiones: El brote se produce por la diseminación intrahospitalaria de *K. pneumoniae* productora de OXA-48 y CTX-M-15 debido al clon de alto riesgo ST15, junto con diseminación horizontal intra- e interespecie del gen *bla*_{OXA-48}. Este brote ha tenido un gran impacto clínico con una mortalidad mayor al 50% y aumento de la estancia media hospitalaria. El cambio de UCI y personal exclusivo ha sido determinante para su control.

279. IMPORTANCIA DE LA GESTIÓN UNIFICADA ENTRE UN HOSPITAL DE AGUDOS Y UN CENTRO SOCIO SANITARIO PARA LA RESOLUCIÓN DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PORTADORA DE KPC

M.L. Gálvez Deltoro¹, E. Pallarés Fernández², E. García Losilla³, M.A. Cotura Vidal⁴, A.P. Cortés Palacios⁴, E. Fernández Piqueras⁴, N. Benito Hernández⁴, V. Pomar Solchaga⁴, M. Jordán Sales⁵, M. Micó García³, X. Crusi Sererols⁵, M. Gurguá Ferrer⁴, J. Bartolomé Espinosa², P. Coll Figa³, J. López Contreras González⁴ y Programa de Infección Nosocomial del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau⁴

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Centro Sociosanitario Palau. Barcelona. ³Servicio de Microbiología; ⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas; ⁵Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Los brotes de enterobacterias productoras de carbapenemasas afectan a pacientes debilitados y/o ancianos que con frecuencia precisan distintos recursos sanitarios como hospitales de agudos (HA) y centros socio-sanitarios (CSS). En Barcelona la atención sanitaria está estructurada en 4 áreas integrales de salud (AIS), cada una de ellas engloba los correspondientes centros de atención primaria, HA y CSS. Las relaciones entre los distintos proveedores del AIS vienen determinadas por las autoridades de la región sanitaria. Se describe un brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC (KPC) que apareció en un HA y que fue transferido a un CSS cercano, así como su resolución mediante una gestión común entre las dos instituciones.

Material y métodos: En febrero 2014 se detecta primer caso de KPC en la sala de Traumatología (COT) del HA. Ningún caso previo en el HA. Se realiza vigilancia activa (VA) de toda la sala (n = 24) y se detectan 6 portadores. Se realiza VA en otras salas del HA (total 184 pacientes; 34% de los ingresados) que resultan negativos. Se considera el brote confinado en COT. Se instaura VA en todos los reingresos de COT. En abril-mayo reingresan 3 pacientes que habían estado en la misma sala y resultan positivos. Desde el inicio se pactó que todos los portadores de KPC que precisarán atención en CSS, fueran trasladados al mismo centro. Para la recepción de pacientes, el personal del equipo de control de infecciones (ECIN) del HA se desplazó al CSS y realizó 3 sesiones formativas sobre el brote, la importancia de las precauciones de contacto y de las precauciones estándar en el resto

de pacientes. El CSS nombró un coordinador que se ocupó de la gestión de aislamientos, de la VA y de la comunicación con el ECIN del HA. A pesar de ello, en junio de 2014 se aisló un primer paciente con KPC en CSS y no había estado previamente en HA. Se inició búsqueda de contactos (n = 27) en CSS y se detectaron 2 casos. Para evitar la variabilidad analítica, los estudios microbiológicos del CSS fueron realizados en el laboratorio de Microbiología del HA.

Resultados: Se detectaron un total de 27 casos: 18 en HA (4 muestras clínicas y 14 portadores) y 9 en CSS (5 muestras clínicas y 4 portadores). Los últimos casos detectados en HA y en CSS fueron el 27/1/2015 y el 12/12/2014 respectivamente. Se mantuvo la VA en la Sala de COT, en los reingresos y en el CSS hasta abril 2015. Se realizaron 1.910 frotis rectales en el HA y 82 en el CSS. En la actualidad se mantiene la VA semanal en el área de críticos (30 camas y 1.205 muestras) y no ha habido casos nuevos. Las cepas fueron tipificadas por PGFE presentando todas ellas el mismo pulsotipo.

Conclusiones: La coordinación entre el HA y el CSS, compartiendo las mismas medidas para el control del brote y la utilización de un laboratorio único para el procesamiento de las muestras han resultado claves para la resolución del presente brote.

280. BROTE CAUSADO POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* CEFAMICINASA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

M. Piriz, O. Gasch, S. Capilla, M. Domínguez, J. Valles, M.C. Partera, S. Caramelo, I. Fernández y M. Cervantes

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: *Klebsiella pneumoniae* es un microorganismo frecuentemente implicado en brotes nosocomiales, especialmente en UCIs. El esfuerzo multidisciplinario en la implementación de medidas es necesario para lograr el control del brote.

Objetivos: Descripción de un brote causado por *Klebsiella pneumoniae* cefamicinasa (KPce) en una Unidad de Cuidados Intensivos.

Material y métodos: El Hospital Parc Taulí de Sabadell cuenta con una UCI de 16 camas y participa en el programa Resistencia Zero. La agrupación temporal de KPce en tres muestras clínicas en tres pacientes diferentes alertó de un posible brote y la consecuente aplicación de las siguientes medidas excepcionales. Sobre los pacientes: (1) Extremar precauciones de contacto y aislamiento de los casos confirmados (2) Mantener los cultivos de vigilancia al ingreso y semanales. Ambientales: (1) Cultivos de superficies y materiales compartidos por pacientes (2) Revisión de la aplicación de los procedimientos de limpieza de material clínico. Sobre los profesionales: (1) Observación directa del cumplimiento de las medidas de precaución de contacto (2) Formación en higiene de manos y medidas de cumplimiento de las precauciones de aislamiento para evitar transmisiones (3) Feedback diario a los profesionales para analizar el cumplimiento y la evolución del brote.

Resultados: En junio del 2015 se implementaron las medidas para controlar el brote. Se realizaron cultivos de vigilancia a todos los pacientes ingresados en la unidad con una frecuencia semanal (112 en total). Fue positivo para KPce 1 muestra (0,9%) entre los cultivos a pacientes (colonización rectal). Entre los 12 cultivos ambientales, 2 muestras (16%) fueron positivas para KPce (monitor y mármol de dos habitaciones). Se realizó una limpieza terminal de los boxes y los cultivos posteriores (4) fueron negativos. En septiembre del 2015 se aislaron dos muestras rectales de KPce en cultivos de vigilancia en dos pacientes ubicados en la misma área de la UCI. Se reintrodujeron nuevamente las medidas anteriores. Se realizaron 64 nuevos controles de vigilancia que fueron todos negativos. Entre los cultivos ambientales, 1(7,7%) fue positivo para KPce (armario pasillo, esta muestra no se había hecho en junio). Se retiró el armario de la UCI. Se confirmó la coincidencia clonal de todas las cepas aisladas, todas

pertenecientes al clon *KPce* de tipos ACC-1. Posteriormente y hasta el día de hoy no han aparecido nuevos casos de *KPce* en los cultivos de vigilancia.

Conclusiones: Las medidas adoptadas fueron eficaces para controlar el brote. La creación de un grupo multidisciplinar para la implantación inmediata de las medidas fue clave en el control del brote. Los cultivos ambientales demostraron la contaminación de superficies relacionadas con los pacientes. Estos cultivos tienen que ser exhaustivos para no dejar ningún reservorio. Además, evidenció un probable uso inadecuado de los guantes y la higiene de manos.

281. INTERVENCIÓN SOBRE LAS PICAS LAVAMANOS DE UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CON ENDEMIAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* MULTIRRESISTENTES: RESULTADOS TRAS MÁS DE 1 AÑO DE LA INTERVENCIÓN

E. Shaw, P. Ciércoles, S. Grillo, L. Gavalda, C. Gutiérrez, D. García, F. Tubau, J. Cámara, R. Granada, A. Padulles y M. Pujol

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Las picas lavamanos se han identificado como reservorios perpetuadores de brotes producidos por bacilos gram negativos multirresistentes (BGN-MR) en las unidades de cuidados intensivos (UCI). En la UCI del hospital persistía una elevada endemia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* MR, a pesar de la aplicación de un programa estandarizado para el control de BGN-MR. Por ello, en agosto de 2014 se retiraron todas las picas lavamanos de las habitaciones dejando solo dos picas con filtros bacterianos en el control de enfermería y se modificó el circuito de higiene del paciente.

Objetivos: Determinar la incidencia de muestras clínicas con *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* MR en la UCI del hospital tras más de un año de la intervención.

Material y métodos: Registro prospectivo de los pacientes con muestras clínicas positivas (1^{er} aislamiento) informadas diariamente por el Servicio de Microbiología al equipo de control de infección durante el periodo enero 2012-diciembre 2015. Los casos nuevos (muestras clínicas) de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* MR se expresan en número de casos por año y en tasas ajustadas por 1.000 estancias-año.

Resultados: Se identificaron un total de 152 muestras clínicas, 78 (51%) fueron positivas a *Pseudomonas aeruginosa*: 59 (40%) sensibles únicamente a amikacina y colistina y 19 (12%) productoras de carbapenemasas; 74 (49%) fueron positivas a *Klebsiella pneumoniae*: 64 (42%) productoras de betalactamasas de espectro extendido y 10 (6%) productoras de carbapenemasas. Las tasas de incidencia en 2012 y 2015 fueron para *Pseudomonas aeruginosa* MR de 5,7/1.000 estancias-año y 1,3/1000 estancias-año ($p < 0,001$) respectivamente y las de *Klebsiella pneumoniae* MR, de 4/1.000 estancias-año y 0,9/1.000 estancias-año ($p < 0,001$) respectivamente. El número de aislamientos y las tasas anuales se muestran en la tabla.

		2012	2013	2014	2015
<i>P. aeruginosa</i> -MR	N	35	21	14	8
	Tasa $\times 1.000e$	5,7	3,6	2,5	1,3
<i>K. pneumoniae</i> -MR	N	25	23	20	6
	Tasa $\times 1.000e$	4,0	3,9	3,6	0,9

Conclusiones: La eliminación de las picas lavamanos y la utilización de filtros bacterianos en una UCI con alta endemia, ha permitido una disminución muy significativa de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* MR aunque no ha permitido alcanzar la total erradicación.

282. BROTE MULTICLONAL POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE NDM-1, CTX-M-15 Y DHA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL DE MADRID

M. Hernández García, P. Ruiz-Garbajosa, M. Cobo Álvarez, N. López-Fresneña, R. Cantón Moreno y M.I. Morosini Reilly

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Se describe un brote de *Klebsiella pneumoniae* productoras de NDM aisladas en un servicio quirúrgico del Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid). Se estudia la adquisición nosocomial y las características microbiológicas de estas cepas.

Material y métodos: Entre septiembre-2015 y enero-2016, durante un programa de vigilancia activa (Proyecto europeo R-GNOSIS), se detectaron aislados de *K. pneumoniae* productores de NDM en cultivos de vigilancia (muestras rectales) de pacientes ingresados en nuestro hospital. Las muestras se sembraron en medios selectivos (Chromo-ID-ESBL y Chromo-ID CARBA/OXA-48, bioMérieux, Francia). La identificación bacteriana y sensibilidad antibiótica se determinaron con el sistema MicroScan (Beckman-Coulter, EEUU). Los resultados de sensibilidad se interpretaron con criterios EUCAST, 2015. El tipo de carbapenemasas y BLEEs se evaluó mediante el sistema eazypex®-Superbug CRE (Amplex-Biosystems, Alemania) y se confirmó por PCR y secuenciación. La presencia de betalactamasas plasmídicas de tipo AmpC se detectó por PCR múltiple y se confirmó por secuenciación. La estructura poblacional se analizó mediante *Xba*I-PFGE y MLST.

Resultados: En el periodo de estudio se detectó colonización rectal por *K. pneumoniae* productora de NDM-1 en un total de 9 pacientes (8 varones; mediana edad = 80 años, rango 29-92 años) ingresados en el Servicio de Neurocirugía. El caso índice fue un paciente pakistaní ingresado a finales de agosto de 2015 en dicho servicio. La distribución de casos fue: 2015: septiembre (2, caso índice y paciente en la misma habitación), noviembre (2), diciembre (4); y 2016: enero (1). Durante este periodo, se aisló *K. pneumoniae*-NDM en 2 muestras clínicas (orina y broncoaspirado) en uno de los pacientes colonizados. Todos los aislados coproducían NDM-1, CTX-M-15 y DHA. Los aislados se agruparon mayoritariamente en dos pulsotipos que se correspondieron con 2 STs: clon A/ST437, en los dos primeros pacientes detectados y clon B/ST101, en el resto de los pacientes. Además, dos de los pacientes presentaban cocolonización por el clon B/ST101 y otra EPC (uno con el clon de alto riesgo ST11-K. *pneumoniae* OXA-48+CTX-M-15 y el otro ST54-K. *pneumoniae* VIM-1). Todas las cepas de *K. pneumoniae*-NDM-1+CTX-M-15+DHA fueron resistentes a los principales grupos de antibióticos, pero sensibles a tigeciclina y a trimetoprima-sulfametoxazol.

Conclusiones: Se describen la aparición y progresión en nuestro hospital de un brote por *K. pneumoniae* productora de NDM-1+CTX-M-15+DHA. El ingreso de pacientes procedentes de países con endemia por EPC debe alertar del riesgo de introducción de esas cepas en el hospital. La situación que describimos, a pesar de la vigilancia y medidas de control epidemiológico adoptadas, evidencia su difícil control y una diseminación que podría estar asociada al tipo de microorganismo. Además del clon original (caso índice y un paciente), hallamos el mismo patrón de genes de resistencia en otro clon de *K. pneumoniae*, lo que reafirma la facilidad de propagación de la resistencia bacteriana vehiculada por clones de elevada capacidad de dispersión y permanencia en el ambiente hospitalario.

283. ESTUDIO Y CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA DE UN BROTE DE ARTRITIS SÉPTICA POR *KINGELLA KINGAE* EN NIÑOS DE UNA GUARDERÍA DE CATALUÑA

J.J. González-López¹, B. Guarch Ibáñez², T. Cornejo Sánchez¹, Y. Martín², C. Gulín¹, P. Villalobos², T. Pumarola¹ y M. Lung¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital de Figueres. Girona.

Introducción y objetivos: *Kingella kingae* es el agente etiológico que con mayor frecuencia produce osteomielitis y artritis séptica (AS) en

niños de entre seis meses y dos años. Este microorganismo también puede producir bacteriemia, endocarditis y meningitis. *K. kingae* forma parte de la flora normal de la orofaringe de los niños; sin embargo, ciertos autores sugieren que son ciertos clones los que poseen capacidad invasiva. Recientemente se han descrito brotes de enfermedad invasiva causada por este microorganismo en guarderías de Estados Unidos, Francia e Israel. El objetivo de este trabajo es describir y caracterizar microbiológicamente un brote de *K. kingae* productora de AS en niños de una guardería de Cataluña.

Material y métodos: Entre noviembre y diciembre de 2015 se diagnosticaron dos casos de AS por *K. kingae* en sendos niños pertenecientes a una misma clase de una guardería de Roses (Cataluña). El diagnóstico se llevó a cabo mediante RT-PCR a partir de líquido articular. El cultivo fue negativo en ambos casos. Dos días antes del primer caso confirmado, una niña de la misma clase fue diagnosticada de sinovitis transitoria de cadera. A posteriori, este caso se consideró como caso probable ya que no se realizó el estudio del líquido articular y evolucionó satisfactoriamente sin recibir antibioterapia. Ante la sospecha de un posible brote, se llevó a cabo un estudio de colonización tomando muestras de frotis faríngeos (FF) de los 3 niños con diagnóstico de AS y de los 6 compañeros de clase. La presencia de *K. kingae* en los FF se investigó mediante cultivo, utilizando medios no selectivos y selectivos para este microorganismo, y mediante RT-PCR. La clonalidad de *K. kingae* se estudió por *multilocus sequence typing* y secuenciación del gen que codifica la toxina RTX-A.

Resultados: Mediante RT-PCR se detectó *K. kingae* en los FF de 8/9 niños investigados (tasa de colonización: 88,9%; tasa de ataque: 33,3%). Entre estos niños se encontraban los tres casos de AS y cinco compañeros sanos de la misma clase. Todos los cultivos fueron negativos. El estudio de clonalidad demostró que tanto las cepas causantes de los dos casos confirmados como las que colonizaban la faringe de todos los niños, pertenecían al ST25 y poseían el alelo 1 del gen *rtxA*.

Conclusiones: Se describe un brote de *K. kingae* causante de AS en niños de una misma guardería por primera vez en nuestro país. La misma cepa se encontró colonizando las vías respiratorias tanto de los niños con AS como de la mayoría de los compañeros sanos de la misma clase. Esta cepa pertenece al clon ST25-*rtxA1*, el cual se ha descrito previamente en otros países en brotes de artritis y osteomielitis en niños. Este hecho reafirma la capacidad de diseminación y de virulencia que poseen determinados clones de esta especie. En el contexto de un brote, identificar los niños colonizados por estos clones podría ser útil para implementar las medidas profilácticas necesarias que prevengan el desarrollo de la enfermedad.

284. BROTE DE GASTROENTERITIS POR *ESCHERICHIA COLI* ENTEROAGREGATIVO (EAEC) O126:H27 EN NIÑOS DE UN BARRIO DE VALLADOLID, SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE DE 2015

M. de Frutos Serna¹, S. Sánchez Prieto², M.T. Llorente Rodríguez², R. Ramiro Jiménez², M. Domínguez Gil¹ y S. Herrera León²

¹Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. ²Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda.

Introducción y objetivos: La infección por *Escherichia coli* enteroagregativo (EAEC) se asocia con el desarrollo de diarrea aguda y persistente en niños y se ha documentado su participación en distintos brotes de gastroenteritis de transmisión alimentaria. En España, esta infección no se diagnostica rutinariamente en la mayoría de laboratorios de microbiología clínica y no se vigila a través del sistema EDO, de ahí que se desconozca por completo su incidencia. En octubre-noviembre de 2015, el diagnóstico de infección por EAEC en 3 casos de gastroenteritis en niños que acudían a una misma guardería de Valladolid y la posterior caracterización de los aislados obtenidos alertó de la posible existencia de un brote. El cuadro clínico se carac-

terizó por la presencia de diarrea acuosa, sin sangre, de más de 1 semana de duración, acompañada de febrícula y vómito en alguno de los casos. Automáticamente se inició una investigación microbiológica tanto prospectiva como retrospectiva para determinar la magnitud del brote.

Material y métodos: En los coprocultivos obtenidos en el HURH a partir de los 3 primeros pacientes y de otros 3 identificados posteriormente, se detectó la presencia de *E. coli* del serogrupo O126 mediante aglutinación con un antisuero específico, no habiéndose detectado ningún otro enteropatógeno responsable del proceso diarreico. Dado que O126 se ha identificado en varios patotipos diarreagénicos de *E. coli*, entre ellos EAEC, los cultivos se remitieron al LRIIBTAA para su confirmación y caracterización completa de los aislados. El diagnóstico se realizó por PCR mediante la detección específica del plásmido de virulencia de EAEC, en concreto del gen *aata*. Una vez obtenidos los respectivos aislados se procedió a la determinación del serotipo completo mediante PCR y secuenciación, determinación del perfil completo de genes de virulencia mediante PCR (genes *aaiC*, *aggR*, *astA*, *pet* y *pic*) y subtipificación mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE).

Resultados: En total, se identificaron 9 casos de infección por EAEC del serotipo O126:H27, tres de ellos en el estudio retrospectivo. En todos ellos se trató de niños de entre 13 y 32 meses. Cinco de los casos identificados en el periodo octubre-noviembre y dos de los casos previos, identificados en junio y septiembre, vivían en el mismo barrio, aunque asistían a 3 guarderías distintas. Aunque el perfil de genes de virulencia no permitió establecer la pertenencia o no al brote, ya que todos los aislados albergaron los genes *aaiC*, *aggR*, *astA*, *pet* y *pic*, el análisis de los perfiles de PFGE reveló que los aislados obtenidos en los casos epidemiológicamente relacionados presentaban perfiles indistinguibles, con la excepción del caso de junio, muy alejado temporalmente del resto, cuyo aislado, al igual que los 2 restantes no relacionados epidemiológicamente, presentaban perfiles diferentes entre sí y con respecto a los anteriores.

Conclusiones: La investigación microbiológica realizada confirmó la existencia de un brote de infección por EAEC O126:H27 en niños de un barrio de Valladolid. Estos datos ponen de manifiesto la necesidad de considerar la infección por EAEC como opción diagnóstica en pacientes con diarrea sin ningún otro enteropatógeno identificado, especialmente en pacientes pediátricos.

285. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR Y PERFIL ANTIGÉNICO DE *BORDETELLA PERTUSSIS* PRODUCTORA DE TOSFERINA EN EL ÁREA METROPOLITANA DE BARCELONA ENTRE 2007-2014

A. Mir-Cros¹, M.T. Martín¹, G. Codina¹, A. Cano¹, M. Jané², M. Campins¹, T. Pumarola¹ y J.J. González-López¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Agència de Salut Pública de Catalunya. Barcelona.

Introducción y objetivos: A pesar de las elevadas tasas de cobertura vacunal, la tosferina es una enfermedad emergente en los países industrializados. Una de las principales causas que se postula que puede estar involucrada en este resurgimiento es la adaptación de *Bordetella pertussis* a la inmunidad inducida por la vacuna acelular (DTPa) administrada actualmente. Esta vacuna puede contener combinaciones de los siguientes antígenos: toxinas pertussis PtxA2 y PtxA4, pertactinas Prn1 y Prn7 y fimbria tipo 3 Fim3-1. El objetivo de este estudio es determinar la epidemiología molecular de los aislados clínicos de *B. pertussis* productores de tosferina en el área metropolitana de Barcelona y conocer las variantes antigénicas vacunales que estas bacterias producen.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 109 aislados clínicos de *B. pertussis* recogidos entre los años 2007 y 2014 en el Hospital Vall d'Hebron (Barcelona). La relación genética entre los aislados se deter-

minó mediante electroforesis en gel por campo pulsado (PFGE), tras una digestión cromosómica total con la enzima *Xba*I. Los perfiles electroforéticos clonalmente relacionados se agruparon en diversos clados utilizando un criterio de similitud del 82%. El perfil antigénico de los aislados se describió por PCR y secuenciación de los genes *ptxA*, *prn* y *fim3*.

Resultados: Los 109 aislados se distribuyeron en 15 pulsotipos diferentes. De éstos, los más prevalentes fueron los pulsotipos A, C y E (27,52%, 21,10% y 17,43%, respectivamente). El análisis de similitud entre los pulsotipos mostró que el 90,83% de los aislados se agrupaban en dos clados: clado I (47,71%), en el cual el 57,69% de los aislados pertenecían al pulsotipo A, y clado II (43,12%), en el cual el 48,94% y el 40,43% de los aislados pertenecían a los pulsotipos C y E, respectivamente. Los aislados del clado I fueron los más prevalentes en el periodo 2007-2010. No obstante, los aislados del clado II fueron los más prevalentes entre los años 2011-2014. El 100% de los aislados codificaban el alelo *ptxA*1, el 96,12% el *prn*2, el 54,13% el *fim3*-2 y el 45,87% el *fim3*-1. Los alelos de la fimbria tipo 3 se distribuyeron de diferente forma entre los clados; el alelo *fim3*-1 se encontró en el 89,36% de los aislados del clado II y el alelo *fim3*-2 en el 100% de los aislados del clado I.

Conclusiones: En nuestra área, coexistieron dos poblaciones diferentes de *B. pertussis* en el periodo 2007-2014. La primera población fue la más prevalente hasta el año 2010, cuando progresivamente fue remplazada por la segunda. Los antígenos producidos por ambas poblaciones difirieron de los incluidos en la vacuna DTPa, exceptuando el antígeno de la fimbria 3, el cual fue gradualmente desplazado por el antígeno vacunal a partir del año 2011. En general, los resultados obtenidos en este estudio sugieren que *B. pertussis* causante de tosferina en Barcelona podría haberse adaptado a la inmunidad inducida por la vacuna DTPa utilizada desde finales de los años 90 en nuestro país.

286. BORDETELLA HOLMESII EN GIPUZKOA

C. Mojica, M. Montes Ros, Y. Salicio, L. Piñeiro y G. Cilla

Hospital Universitario Donostia-ISS Biodonostia. Gipuzkoa.

Introducción: La tosferina es una enfermedad prevenible por vacunación cuya incidencia ha aumentado en casi todo el mundo occidental pese a las elevadas tasas de vacunación en su población. En Gipuzkoa el aumento se constató a partir de 2011 alcanzando en 2014 una incidencia de 662 × 100.000 en menores de 1 año y 344 × 100.000 en niños de 6-9 años. La mayor parte de los afectados estaban vacunados correctamente. *B. holmesii* fue descrita en 1995, puede causar síndrome pertusoide y ocasionalmente puede ser confundida con *B. pertussis*. Se ha sugerido que en el aumento de casos de tosferina podría haber contribuido la identificación errónea por métodos moleculares de *B. holmesii* como *B. pertussis*.

Objetivos: Comprobar si *Bordetella holmesii* circula en Gipuzkoa y si ésta interfiere en los diagnósticos de tosferina, aumentando falsamente su número.

Material y métodos: El diagnóstico de tosferina se hizo mediante PCR detectando el gen IS481, que está repetido en el genoma de *B. pertussis* 80-100 veces. *B. holmesii* contiene ese mismo gen unas 8-10 veces. El gen hIS1001, es específico de *B. holmesii* y es el que se detectó en la PCR de *B. holmesii*. Asimismo, como parte de la rutina diagnóstica, se buscó *B. parapertussis* empleando una PCR que amplifica el gen IS1001.

Resultados: Entre junio y diciembre de 2015, se diagnosticaron 484 casos de infección por *Bordetella*, 410 de *B. pertussis* y 74 de *B. parapertussis*. A 308 de las 410 muestras respiratorias positivas a *B. pertussis* (presencia del gen IS481), se les realizó una PCR específica de *B. holmesii*, detectando el gen hIS1001 en 2 casos (0,6%). Se trataba de un varón de 11 años con sintomatología de tos persistente y una

mujer de 14 años con reagudización asmática. La circulación de *B. holmesii* ha sido anecdótica durante la segunda mitad del año 2015.

Conclusiones: *B. holmesii* está presente en Gipuzkoa, circulando con intensidad muy baja. Los fallos vacunales y el aumento de incidencia de tosferina en Gipuzkoa, no pueden ser atribuidos a las infecciones por *B. holmesii*.

287. EMERGENCIA DE LA VARIANTE CRF19_CPX EN ESPAÑA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS, VIROLÓGICAS Y FILOGENÉTICAS

S. Pérez¹, M. Álvarez¹, N. Chueca¹, J.A. Caballero¹, S. García Bujalance², M.J. Pérez Elías³, J.M. Molina⁴, G. Navarro⁵, C. Galera⁶, J. del Romero⁷, J.L. Gómez⁸, P. Viciano⁹, J. Santos¹⁰ y F. García¹

¹Hospital Universitario San Cecilio. Complejo Hospitalario de Granada.

²Hospital Universitario La Paz. Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal.

Madrid. ⁴Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁵Corporació Sanitària

Parc Taulí. Sabadell. ⁶Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Murcia. ⁷Centro Sanitario Sandoval. Madrid. ⁸Hospital Dr. Negrín. Las

Palmas de Gran Canaria. ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Sevilla. ¹⁰Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: La variante recombinante CRF19_cpx se caracteriza por un elevado potencial patogénico y poca propagación a otros países. En los últimos años están apareciendo clusters de VIH-1 no-B entre HSH que pronostican un cambio en la prevalencia en determinados subtipos. En este estudio describimos la emergencia en España de la forma CRF19_cpx entre HSH, una variante patogénica endémica de Cuba.

Material y métodos: Disponíamos de 4734 secuencias del gen pol (pr+rt) de pacientes naïve pertenecientes a la cohorte de CORIS, diagnosticados entre 2007 y 2015 en diferentes hospitales de España. La determinación del subtipo se realizó mediante REGA v3.0 y fueron confirmadas mediante análisis filogenético. Para caracterizar la relación filogenética entre las diferentes secuencias fueron alineadas con 207 secuencias disponibles en HIV-1 Los Álamos [Cuba (n = 152), España (n = 3), Reino Unido (n = 48), Estados Unidos (n = 3), Grecia (n = 1)] a través de ClustalW. Se estudiaron los perfiles filogenéticos mediante Máxima Verosimilitud y análisis de coalescencia a través de RaxML y Beast v1.7.5 respectivamente. Se estudio la presencia de mutaciones de resistencia en la proteasa y retrotranscriptasa para las secuencias de CRF19_cpx a través del algoritmo de Stanford.

Resultados: Se encontraron 15 pacientes infectados con la variante CRF19_cpx (0,32%), todos varones HSH salvo un individuo HTX. Doce pacientes de nacionalidad española y 3 Cubana, edad media 45 años (26-70), recuento de linfocitos CD4 408,1/mm³ (161-731) y 4,6 Log₁₀ (4,2-5,1) de carga viral. De los 15, 5 se reclutaron en Málaga, 4 en Valencia, 2 en Madrid, 2 en Barcelona y 1 en Sevilla y Canarias. Todos los pacientes de Málaga mostraron proximidad filogenética con virus circulantes en Reino Unido formando un único cluster con un valor de Bootstrap de 91%. Diez de los 15 pacientes se agruparon con linajes de virus procedentes de Cuba. Seis pacientes se agruparon en 3 cluster (n = 2) con valores de bootstrap superiores a 80%, 2 entre pacientes de Valencia, 1 cluster (Madrid-Sevilla). Cuatro pacientes no mostraron relación filogenética con el resto de individuos, 3 de ellos pacientes de nacionalidad cubana. Se encontró la presencia de la mutación G190A en 4 individuos pertenecientes a pacientes del cluster de Málaga. Los análisis de coalescencia mostraron que los primeros linajes ancestrales de la forma CRF19_cpx en España aparecieron en Canarias alrededor del año 2000 y la mayoría de los clusters se originaron entre 2008 y 2010, todos con una probabilidad a posteriori mayor a 0,9.

Conclusiones: La variante CRF19_cpx ha emergido en España transmitiéndose en la mayoría de casos entre clusters de HSH. Es recomen-

dable establecer una vigilancia epidemiológica continua para evitar el aumento del tamaño de estos cluster en sucesivos años.

Sesión 30:

Infecciones micobacterianas

288. LA DETERMINACIÓN DE INTERLEUCINA-2 NO PERMITE DIFERENCIAR INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE Y TUBERCULOSIS ACTIVA

M. Santín¹, F. Morandeira¹, F. Alcaide¹, R. Rabuñal², M. Trigo³, E. Pérez-Escollano⁴, R. Agüero⁵, X. Casas⁶, A. Domínguez⁷, F. Sánchez⁸ y J. Climent¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. ²Hospitalet de Llobregat. ³Hospital Lucus Augusti. Lugo. ⁴Complejo Hospitalario de Pontevedra. ⁵Hospital de Jerez de la Frontera. ⁶Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ⁷Hospital Sant Joan de Déu. Sant Boi. ⁸Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ⁹Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción y objetivos: La prueba de la tuberculina (PT) y los IGRA no permiten diferenciar infección tuberculosa latente (ITBL) de tuberculosis (TB) activa. El diferente perfil fenotípico de las células T memoria y su expresión de secreción de citoquinas podrían ser útiles para discriminar ITBL de TB activa. Algunos datos indican que niveles elevados de interleucina-2 (IL-2), producida por células T memoria centrales, identificaría a los pacientes con ITBL y permitiría diferenciarlos de los afectos de TB activa y de los no infectados (No-ITB). El objetivo del estudio fue determinar la utilidad de la determinación de IL-2 tras incubación prolongada de QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QTF-GIT) para diagnosticar ITBL y diferenciarla de la TB activa y la ausencia de infección.

Material y métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico de 8 hospitales de España. Se incluyeron pacientes adultos, inmunocompetentes, con sospecha de TB entre octubre-2013 y octubre-2015. En cada caso se realizaron las pruebas diagnósticas consideradas necesarias para el diagnóstico, PT y 2 determinaciones de QTF-GIT: una con incubación de 16-24h (24h) y otra de 72h. La determinación de IL-2 se llevó a cabo en el resto del sobrenadante tras la determinación de interferón- γ en ambos QTF-GIT, con el kit comercial Quantikine®ELISA Human IL-2 Immunoassay (R&D Systems). Se definió ITBL como ausencia de TB activa y QTF-GIT(24h)-pos./PT-pos. (definitivo) o QTF-GIT(24h)-pos./PT-neg. (probable), y No-ITB a la ausencia de TB activa con QTF-GIT(24h)-neg./PT-neg. (definitivo) o QTF-GIT(24h)-neg./PT-pos. (probable). Se estimó un tamaño de muestra de 334 sujetos para demostrar una sensibilidad de 0,90 (IC95% 0,85-0,95) y una especificidad de 0,95 (IC95% 0,90-1,0) para ITBL, para una prevalencia de un 50% de ITBL en la muestra.

	ITBL (n = 34)	TB (n = 56)	No-ITB (n = 31)
IL-2 (24h), UI/mL*			
Media	95,7	86,7	10,9
IL-2 (72h), UI/mL*			
Media	134,1	97,3	17,7
Δ IL-2 (24 a 72h)*			
Media	1,24	1,73	0,61

*p < 0,0001 para IL-2 a las 24 h., IL-2 a las 72 h. y Δ IL-2 entre ITBL, TB y No-ITB (Kruskal-Wallis): Diferencia significativa de ITBL y TB frente a No-ITB, pero no de ITBL frente a TB (Dunns).

Resultados: Tras el análisis de los 121 primeros casos se suspendió el estudio al no hallarse valor discriminativo de la IL-2 entre sujetos con ITBL y TB activa. La tabla muestra los resultados de la IL-2 a las

24 h y 72h. Las curvas de ROC mostraron un ABC de 53 (p = 0,6) para diferenciar ITBL de TB activa, mientras que fue de 87,6 (p < 0,0001) para diferenciar infección TB (ITBL + TB activa) de ausencia de infección (sensibilidad de 92% y especificidad de 97,1% para un punto de corte de 0,39 UI/mL).

Conclusiones: La determinación de IL-2 en el sobrenadante del QTF-GIT tras 72h de incubación distingue los pacientes infectados por *M. tuberculosis* de los no infectados, pero no permite diferenciar infección TB latente de la TB activa.

289. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

J. González-Moreno, M. García-Gasalla, I. Losada-López, C. Cifuentes Luna, I. Mir Villadrich, C. Gallegos Álvarez, V. Fernández-Baca, A. Serrano Bujalance y A. Payeras Cifre

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

Introducción: El Quantiferon-Gold test in-Tube (QTF-G-IT) es ampliamente usado como test diagnóstico de la infección tuberculosa latente (ITL), especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Nuestro objetivo es analizar la influencia del tratamiento inmunosupresor en los resultados del QTF-G-IT en pacientes con enfermedades autoinmunes (EAI). **Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyen pacientes con EAI a los que se realiza al menos una prueba de la tuberculina (PT) y una determinación de QTF-G-IT como despistaje de ITL. Se analizan variables clínicas y analíticas, así como datos del tratamiento inmunosupresor.

Tabla 1
Características basales de la población

Mediana de edad	45 (rango 17-87)
Mujeres/Varones	152 (50,7%)/148 (49,3%)
Enfermedad de base	
Artritis reumatoide	67 (22,3%)
Enfermedad de Crohn	59 (19,7%)
Psoriasis	56 (18,7%)
Espondilitis anquilosante	35 (11,7%)
Colitis ulcerosa	32 (10,7%)
Artritis psoriásica	24 (8,0%)
Otras	26 (8,6%)
Exposición previa conocida a tuberculosis	17 (5,6%)
Vacuna BCG	
Sí	75 (25,0%)
No	143 (47,7%)
Desconocido	82 (27,3%)
Enfermedad renal	9 (3%)
Diabetes	14 (4,7%)

Tabla 2
Tratamiento inmunosupresor

Uso de corticoides en el último año	144 (48%)
Dosis media acumulada de corticoides en el último año (g)	1,6 (DE 1,5)
Uso de corticoides en el momento del despistaje	166 (55,7%)
Dosis media de corticoides en el momento del despistaje (mg)	29,5 (28,6)
Uso de otros fármacos inmunosupresores	
1	130 (39,3%)
2	33 (11,0%)
3	1 (0,3%)
Otros fármacos inmunosupresores	
Metotrexato	79 (26,3%)
Leflunomida	48 (16,0%)
Azatioprina	45 (15,0%)
Ciclosporina	12 (4,0%)
Salazopirina	11 (3,6%)
Otros	4 (1,3%)

Tabla 3
Resultados del estudio de ITL

PT	Positivas	87 (29,0%)
	Negativas	213 (71,0%)
QTF-G-IT	Positivos	31 (10,3%)
	Negativos	259 (86,3%)
	Indeterminados	10 (3,3%)

Resultados: Se incluyeron en el estudio 300 pacientes. Las características basales de éstos se describen en la tabla 1. Las características del tratamiento inmunosupresor utilizado se recogen en la tabla 2. Los resultados del estudio diagnóstico se resumen en la tabla 3. Variables asociadas a resultados indeterminados (RI) del QFT-G-IT: En el análisis univariante la toma actual de corticoides [$p = 0,04$, OR 4,79 (IC95% 1,12-22,93)], el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal [$p = 0,04$, OR 3,62 (IC95% 1,06-12,24)] y la presencia de linfopenia (< 1.500 linfocitos) [$p = 0,01$; OR 5,08 (IC95% 1,39-18,54)] se asociaron a RI. Sólo los pacientes tratados con dosis medias-altas ($> 7,5$ mg/día prednisona o equivalente) de corticoides se relacionaron con RI [$p = 0,01$, OR 5,63 (IC95% 1,42-22,28)], no así los pacientes tratados con dosis bajas ($< 7,5$ mg/día). En el análisis multivariante sólo la linfopenia [$p = 0,014$; OR 5,07 (IC95% 1,39-18,54)] se asoció con RI.

Conclusiones: En nuestra población el QFT-G-IT arrojó pocos RI (3,3%) mostrándose útil para el estudio de ITL en pacientes con EAI. Únicamente la linfopenia se asoció a la presencia de RI. Sin embargo, en los pacientes con dosis medias-altas de corticoides se halló igualmente una tendencia a un mayor número de éstos. El QFT-G-IT se debería realizar idealmente antes del inicio del tratamiento esteroideo y en pacientes en fases estables de la enfermedad (menor riesgo de linfopenia).

290. UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DE LA CITOQUINA IP-10 EN PAPEL DE FILTRO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA

R. Villar-Hernández¹, M.L. de Souza-Galvão², I. Latorre¹, J. Ruiz-Manzano³, J. Pilarte⁴, E. García-García¹, B. Muriel-Moreno¹, N. Altet⁵, J.P. Millet⁶, Y. González-Díaz⁷, I. Molina-Pinargote⁷, C. Prat¹, M. Ruhwald⁸ y J. Domínguez¹

¹Servei 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. ²Unitat de Tuberculosi de Drassanes. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ³Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Servei de Pneumologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁴Unitat de Tuberculosi de Drassanes. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Unitat de Tuberculosi de Drassanes. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Unidad Clínica de Tratamiento Directamente Observado "Serveis Clínicos". Barcelona. CIBER de Epidemiología y Salud Pública. CIBERESP. Barcelona. ⁶Unidad Clínica de Tratamiento Directamente Observado "Serveis Clínicos". CIBER de Epidemiología y Salud Pública. CIBERESP. Barcelona. ⁷Unidad Clínica de Tratamiento Directamente Observado "Serveis Clínicos". Barcelona. ⁸Department of Infectious Disease Immunology Statens Serum Institut. Copenhagen. Dinamarca.

Objetivos: (i) Testar la estabilidad de la citoquina IP-10 en plasma seco sobre papel de filtro y evaluar su utilidad en el diagnóstico de la infección tuberculosa, (ii) comparar los resultados con la detección de IP-10 y de IFN- γ en plasma directo.

Material y métodos: Se extrajeron muestras de sangre de un total de 80 pacientes: (i) 12 pacientes con tuberculosis (TB) activa confirmada microbiológicamente y (ii) 68 personas procedentes de estudios de contactos. La cantidad de IFN- γ liberado por las células T sensibilizadas se determinó mediante QuantiFERON Gold In Tube (QFN-G-IT, Quiagen, Düsseldorf, Alemania). La cantidad de IP-10 se determinó retrospectivamente en plasma mediante una técnica de ELISA *in-house*. Además, dos gotas de 25ul de cada muestra se depositaron y secaron en papel de filtro Whatman903, se enviaron por correo postal al laboratorio y se determinó la cantidad de IP-10 en dos discos mediante una técnica de ELISA *in-house*. Tras un análisis mediante

curva ROC, se aplicaron puntos de corte de positividad para la detección de IP-10 en plasma directo (antígeno: 1,29 ng/ml, mitógeno: 2,33 ng/ml) y plasma seco (antígeno: 57,4 pg/2 discos, mitógeno: 26,1 pg/2 discos).

Resultados: Los niveles de IP-10 en plasma directo correlacionaron con los de plasma seco (coeficiente de correlación de Spearman $r = 0,911$, $p < 0,0001$). Utilizando los puntos de corte seleccionados tras el análisis de las curvas ROC (área bajo la curva = 0,91), los porcentajes de positivos en pacientes con TB activa fueron del 100% (12/12), 91,7% (11/12) y 75% (9/12) mediante las técnicas de QFN-G-IT, IP-10 en plasma directo y seco, respectivamente. En el grupo de contactos, los porcentajes de positivos fueron del 69,1% (47/68), 60,3% (41/68) y 48,52% (33/68) mediante las técnicas de QFN-G-IT, IP-10 en plasma directo y seco, respectivamente. Se obtuvo un porcentaje de resultados indeterminados del 6,2% (5/64) y 8% (10/64) en las técnicas de IP-10 en plasma directo y seco, respectivamente. La concordancia de los resultados entre la detección de IP-10 en plasma y papel de filtro fue de $\kappa = 0,76$, mientras que la concordancia de los resultados entre el QFN-G-IT y la IP-10 en plasma o filtro fue menor ($\kappa = 0,74$ y $\kappa = 0,67$, respectivamente).

Conclusiones: La detección de IP-10 en plasma directo es comparable a la detección de IFN- γ mediante QFN-G-IT. La detección de IP-10 vía correo postal podría ser de utilidad en el diagnóstico de la infección tuberculosa, aunque el número de resultados positivos disminuye mediante la detección de IP-10 en papel de filtro. El estudio de nuevos cut-offs podría aumentar la sensibilidad y disminuir los resultados indeterminados en este tipo de pacientes.

291. ENSAYO CLÍNICO COMPARATIVO DE DOS ESTRATEGIAS PARA LA TOMA DE DECISIONES TERAPÉUTICAS EN EL ESTUDIO DE CONTACTOS DE TUBERCULOSIS: ESTRATEGIA ESTÁNDAR, BASADA EN LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA (PT) SOLA FRENTE A LA COMBINACIÓN DE PT Y QUANTIFERON-TB GOLD IN-TUBE®

L. Muñoz¹, M.J. Ruiz², A. Domínguez³, E. Pérez⁴, L. Anibarro⁵, C. Cifuentes⁶, O. Gasch⁷, R. Agüero⁸, M. Ramírez⁹, A. García-Zamalloa¹⁰, X. Casas¹¹, M. Lecuona¹² y M. Santín¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ⁵Complejo Hospitalario de Pontevedra. ⁶Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol. ⁷Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁸Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁹Hospital de Cantoblanco-La Paz. Madrid. ¹⁰Hospital de Mendaro. Guipuzkoa. ¹¹Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Barcelona. ¹²Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción y objetivos: QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) es más específico que la prueba de la tuberculina (PT) para el diagnóstico de infección tuberculosa latente (ITL). En el estudio de contactos de tuberculosis (TB) la decisión de pautar tratamiento de ITL basada en QFT-GIT seleccionaría un número menor de individuos a tratar que la estrategia basada en la PT, sin suponer un aumento de riesgo de TB ulterior. Se diseñó un ensayo clínico para confirmar la eficacia y seguridad de una estrategia combinada en la que los resultados positivos de PT se verificarían con QFT-GIT, comparándola con la estrategia habitual, basada en la PT solamente.

Material y métodos: Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, de no-inferioridad, comparativo de dos estrategias diagnósticas de ITL en el estudio de contactos convivientes de TB pulmonar, en España. La variable principal de análisis fue desarrollo de TB a los dos años de seguimiento. Los participantes fueron aleatorizados (1:1) a la estrategia práctica habitual, en la que los individuos se cribaban con PT, o a la estrategia secuencial, en la que después del cribado con PT, se confirmaban los resultados positivos mediante QFT-GIT. El diagnós-

tico de ITL venía dado por una PT positiva (induración ≥ 5 mm) en la estrategia habitual o por un resultado positivo de QFT-GIT en la estrategia secuencial. De ser preciso, las pruebas negativas se repitieron a las 8 semanas. Todos los contactos infectados recibieron 6 meses de tratamiento preventivo con isoniazida, con control de adherencia y toxicidad. Mediante controles semestrales, hasta completar dos años, se evaluaron todos los participantes para desarrollo de TB. Para demostrar que la incidencia en la rama secuencial no supera en un 1,5% la de la rama de práctica habitual, con una incidencia esperada de TB a los 2 años de un 0,5%, y a su vez, demostrar la reducción de al menos un 10% en los diagnósticos de ITL con la estrategia secuencial respecto a la práctica habitual, se estimó un tamaño muestral de 870 individuos (ClinicalTrials.gov: NCT01223534).

Resultados: Se aleatorizaron 871 contactos, de los que 869 fueron válidos (437 estrategia habitual y 432 estrategia secuencial). No hubo diferencias en el sexo, edad ni proporción de vacunados con BCG entre las dos ramas. Durante el seguimiento, 24 individuos se retiraron del estudio, 62 se perdieron y 7 fallecieron, ninguno de ellos por TB. La incidencia de ITL fue de 67,7% y 41,7% en la estrategia habitual y secuencial, respectivamente ($p < 0,00$). No se registró ningún efecto adverso grave relacionado con el tratamiento. En el análisis por intención de tratar, después de una mediana de seguimiento de 48 meses, 5 contactos desarrollaron TB: 3 en la rama de la estrategia habitual [4,52 (IC95%: 1,15-12,3) $\times 1.000$ pacientes/año], y 2 en la rama de la estrategia secuencial [2,93 (IC95% 0,49-9,68) $\times 1.000$ pacientes/año] ($p = 0,49$).

Conclusiones: En España, la estrategia secuencial de estudio de contactos de TB, confirmando los resultados positivos de PT con QFT-GIT, no es inferior a la práctica habitual mediante PT sola, y reduce significativamente los contactos que precisan tratamiento preventivo.

292. SECUENCIACIÓN GENÓMICA MASIVA PARA LA EPIDEMIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS: ESTUDIO A ESCALA POBLACIONAL EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

I. Comas¹, I. Cancino² y Grupo de Trabajo de la Tuberculosis de la Comunidad Valenciana³

¹FISABIO y CIBER Epidemiología y Salud Pública. Valencia. ²FISABIO. Valencia. ³Comunidad Valenciana. Hospitales Comunidad Valenciana y Dirección General de Salud.

Introducción: La disponibilidad de plataformas de secuenciación masiva está permitiendo la obtención y comparación de decenas de genomas bacterianos en cuestión de días. En el caso de *Mycobacterium tuberculosis* el genoma completo de la bacteria nos puede dar información de las mutaciones asociadas a resistencias, de las relaciones filogenéticas entre las cepas y también de la transmisión de la enfermedad. En este trabajo queremos probar: i. la robustez de las técnicas de secuenciación masiva, ii. su aplicación a la determinación de agrupaciones de transmisión así como su mayor resolución para determinar la topología de la transmisión y iii. su uso para el diagnóstico de resistencias y de la diversidad observada dentro de un paciente durante la infección.

Material y métodos: Para estudiar el genoma como marcador epidemiológico hemos llevado a cabo un análisis genómico del 70% de las cepas aisladas en la Comunidad Valenciana entre 2014-2015. Para un grupo de casos seleccionamos múltiples aislados separados por un mes de toma de muestra. Con ello hemos podido estudiar la variación natural de la bacteria durante la infección así como la evolución de heteroresistencias durante el tratamiento. En total presentamos el análisis genómico de alrededor de 500 cepas de *Mycobacterium tuberculosis* obtenido con las plataformas Illumina. Se desarrolló un pipeline de análisis para determinar las variaciones genéticas que cada cepa representaba con respecto a la cepa de referencia así como las variaciones que presentaban entre sí.

Resultados: Nuestro método de análisis ha permitido reconstruir el 70% de los eventos de transmisión entre pacientes y la identificación de casos índices incluso en grupos de transmisión complejos. La mayor parte de los casos de transmisión directa presentan diez cambios nucleotídicos o menos cuando se comparan entre sí. El análisis genómico de muestras longitudinales de pacientes sin embargo demuestra que la variación genética dentro del hospedador puede ser muy alta y puede impactar las inferencias epidemiológicas anteriormente descritas. Esto es especialmente evidente en casos que presentan resistencias a antibióticos en los que hay fuertes evidencias de sub-poblaciones con diferentes resistencias seleccionadas a lo largo de la terapia.

Conclusiones: El genoma completo como marcador diagnóstico permite la identificación de resistencias a antibióticos que no forman parte de los paneles habituales de pruebas diagnóstico permitiendo confirmar y/o mejorar el diagnóstico microbiológico. Por otra parte, como marcador epidemiológico presenta una gran robustez, reproducibilidad y resolución. Sin embargo, las interpretaciones epidemiológicas deben todavía ser provisionales dada la incertidumbre que puede introducir en los análisis la presencia de varias variantes genéticas durante la infección de un solo paciente. Nuestro grupo está trabajando para desarrollar herramientas robustas que permiten aclarar algunas de las incertidumbres presentadas en este trabajo.

Grupo de Trabajo: B. Gomila, A. Gimeno, R. Borrás, A. Gil, M. Borrás, R. Guna, V. Ortiz de la Tabla, M. Ruiz-García, E. Colomer, M. Bosque, C. Martínez-Peinado, N. Gonzalo, C. Martín, O. Esparcia, L. Villamayor, M. Elia-López, A. Zorraquino, I. Escribano, F. González, G. Royo, E. Pérez, J.A. López-Hontangas, R. Guardiola, R. Moreno, C. Gimeno, J. Camarena, J. Colomina y J.C. Rodríguez.

293. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS INMUNOCROMATOGRAFICOS RÁPIDOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL COMPLEJO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS A PARTIR DE CULTIVOS POSITIVOS EN MEDIO LÍQUIDO Y SÓLIDO

R. Medina-González¹, M.D.R. Guna Serrano¹, M.J. Lahiguera Ábalos¹ y C. Gimeno Cardona²

¹Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ²Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Introducción y objetivos: El objetivo del estudio es comparar la utilidad de dos métodos inmunocromatográficos para la identificación del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) a partir de cultivos positivos en medios líquidos y validar su utilidad a partir de medios sólidos.

Material y métodos: Se incluyeron 78 micobacterias aisladas de muestras clínicas remitidas al Servicio de Microbiología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia para estudio de micobacterias durante el período 2009-2011. Se conservaron a -80 °C en solución acuosa de glicerol al 10%. Se sembraron en *Mycobacterial Growth Indicator Tube* (BD BBL™MGIT™) y se incubaron en Bactec™ MGIT™ 960. Una vez detectado crecimiento se realizó una tinción de Zielh-Neelsen, comprobándose la pureza del cultivo, y se realizaron simultáneamente las dos técnicas inmunocromatográficas para la detección de MTBC, según indicaciones del fabricante. Ambas se basan en la detección de la proteína MPT64: BD MGIT™ TBc (Becton Dickinson) y TBCheck MPT64 (Hain Lifescience). Como método de referencia se utilizó la técnica de hibridación inversa GenoType MTBC (Hain Lifescience). En una cepa se recurrió a la secuenciación del ARNr 16S. También se sembraron veinte de las cepas de MTBC en Löwenstein-Jensen, para comprobar la validez de dichas inmunocromatografías a partir del líquido de condensación de este medio. En caso de que no hubiese suficiente se adicionaron 150 µl de agua destilada estéril.

Resultados: De las 78 cepas, 77 fueron identificadas a nivel de especie mediante el ensayo GenoType MTBC como: *M. tuberculosis/M. canettii* (57), *M. chelonae* (3), *M. fortuitum* (3), *M. abscessus* (2), *M. gordonae* (2), *M. intracellulare* (2), *M. marinum* (2), *M. avium* (1), *M. bovis* BCG (1), *M. kansasii* (1), *M. scrofulaceum* (1) y *M. xenopi* (1). *M. senuense* (1) fue identificada mediante secuenciación del ARNr 16S. La técnica BD MGIT™ Tbc obtuvo un 94,83% de sensibilidad, un 100% de especificidad, un 100% de valor predictivo positivo (VPP) y un 86,96% de valor predictivo negativo (VPN). Con TBCheck MPT64 la sensibilidad fue del 94,83%, la especificidad del 95,00%, el VPP del 98,21% y el VPN del 86,36%. Las cepas de MTBC no identificadas como tales por ambas inmunocromatografías fueron dos cepas de *M. tuberculosis* que no expresaban la proteína y la cepa incluida de *M. bovis* BCG. Los resultados de ambas técnicas se muestran en las tablas 1 y 2. En cuanto al medio sólido, ambas técnicas identificaron correctamente como MTBC las 20 cepas seleccionadas.

Tabla 1
Comparación BD MGIT Tbc - GenoType

	GenoType	MTBC	No MTBC
BD MGIT Tbc	55	0	55
MTBC	3	20	23
No MTBC	58	20	78

Tabla 2
Comparación TB CHECK MPT64 - GenoType

	GenoType	MTBC	No MTBC
TB CHECK MPT64	55	1	56
MTBC	3	19	22
No MTBC	58	20	78

Conclusiones: Ambas inmunocromatografías permiten la detección rápida de MTBC mostrando un elevado índice de concordancia con el método empleado como referencia. La sensibilidad fue la misma en ambas técnicas, mientras que la especificidad, VPP y VPN fueron ligeramente superiores con la técnica BD MGIT™ Tbc. Se obtuvo una buena correlación entre los resultados obtenidos en medio sólido respecto al medio líquido.

294. SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE 1.806 CEPAS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS AISLADAS EN GIPUZKOA ENTRE 2000 Y 2015. ESTUDIO GENÉTICO DE LAS CEPAS RESISTENTES

D. Vicente Anza¹, I. de la Caba Rúa¹, E. Santacatterina², M. Basterretxea³ y E. Pérez-Trallero¹

¹Hospital Universitario Donostia-IIS Biodonostia. San Sebastián.

²Hospital Universitario de Padua. Italia. ³Unidad Epidemiología Gipuzkoa. San Sebastián.

Introducción: La realización de estudio de susceptibilidad antibiótica a las cepas es un objetivo prioritario del programa de control de tuberculosis de la OMS.

Objetivos: Estudiar la susceptibilidad de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* (MT) causantes de enfermedad en Gipuzkoa entre 2000 y 2015. Analizar los determinantes genéticos y los genotipos de las cepas resistentes.

Material y métodos: Se seleccionaron todas las cepas disponibles de MT aisladas entre 2000 y 2015. Se seleccionó una cepa por paciente excepto en aquellos en los que se produjeron aislamientos con más de un año de diferencia o los aislamientos mostraran distinto patrón de susceptibilidad. Se excluyeron cepas de MT BCG y las de pacientes residentes fuera de Gipuzkoa. El estudio de susceptibilidad se realizó hasta 2008 mediante el método de las proporciones con discos embebidos en agar Middlebrook 7H11. A partir de 2009 el método ante-

rior se complementó con antibiograma automatizado en medio líquido (Bactec MGIT960). Se estudiaron determinantes genéticos de resistencia mediante GenoType (Hain) en cepas resistentes a isoniacida (genes *katG* e *inhA*) y/o rifampicina (gen *rpoB*). Se analizaron los genotipos de las cepas resistentes mediante MIRU-VNTR (24 alelos). La susceptibilidad frente a fármacos de segunda línea en cepas multirresistentes se realizó en el Centro Nacional de Microbiología.

Resultados: Se detectó algún tipo de resistencia en 115/1806 (6,4%) cepas. Setenta (3,9%) fueron resistentes a isoniacida, 11 (0,6%) a rifampicina, 31 (1,7%) a estreptomycin, 3 (0,2%) a etambutol y 30/858 (3,5%) a pirazinamida (25 bovis) (tabla). Siete cepas fueron multirresistentes (años 2000-2001-2006-2010-2012-2015-2015) y 15 polirresistentes. No se detectaron cepas extremadamente resistentes. Se detectaron mutaciones en 44/60 cepas resistentes a isoniacida (25 *katG* y 19 *inhA*) analizadas, y en las 10 cepas resistentes a rifampicina (*rpoB*) analizadas genéticamente. Se estudió el genotipo de 6/7 de las cepas multirresistentes. Cuatro de ellas (aisladas en personas extranjeras) pertenecieron a genotipos no europeos (2 Beijing, 2 Delhi). Las otras dos (una de origen autóctono y otra extranjero) pertenecieron a genotipos del linaje Euroamericano (LAM y Uganda). El análisis del genotipo de otras 70 cepas resistentes mostró el predominio de cepas circulantes en Europa (49 linaje Euroamericano, 18 Bovis, 3 East-African Indian).

Resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* en Gipuzkoa entre 2000 y 2015

	2000-2003 (n = 530)	2004-2007 (n = 481)	2008-2011 (n = 431)	2012-15 (n = 364)	Total (n = 1.806)
Isoniacida resistente n (%)	22 (4,1%)	17 (3,5%)	15 (3,5%)	16 (4,4%)	70 (3,9%)
Rifampicina resistente n (%)	1 (0,2%)	3 (0,6%)	2 (0,5%)	4 (1,1%)	10 (0,6%)
Multirresistente n (%)	2 (0,4%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)	3 (0,8%)	7 (0,4%)
Polirresistente n (%)	0	3 (0,6%)	8 (1,9%)	4 (1,1%)	15 (0,8%)

Conclusiones: La resistencia de MT a fármacos de primera línea en Gipuzkoa es muy baja, la resistencia aislada a isoniacida en la actualidad es inferior al 5%. La circulación de cepas multirresistentes es excepcional, y asociada a personas extranjeras. Debido a la baja tasa de resistencia y a la rapidez con la que se informa el resultado de susceptibilidad, en nuestro medio, el tratamiento empírico en personas autóctonas debería iniciarse con solo tres fármacos.

295. IMPACTO DEL EMPLEO DE DISTINTOS MÉTODOS PARA EL ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS EN EL TRATAMIENTO DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX

C. Losa, M.A. Ibáñez, L. Armendáriz, M. Rúa, S. Castejón, C. Bustos y J. Leiva

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: La PCR GenoType® MTBDRplus (Hain Lifescience GmbH) es un ensayo cualitativo *in vitro* para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) y la presencia de mutaciones relacionadas con la resistencia a isoniazida (genes *katG* e *inhA*) y/o rifampicina (gen *rpoB*). No obstante, sigue siendo necesario recurrir al cultivo convencional para realizar el antibiograma.

Objetivos: Comparación de la PCR GenoType® MTBDRplus y las técnicas fenotípicas para el estudio de la sensibilidad a isoniazida y rifampicina en aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC).

Material y métodos: Se estudiaron 113 cepas de MTBC obtenidas a partir de muestras clínicas procedentes de pacientes recibidas entre 2006 y 2015 en nuestro hospital. La extracción del DNA se realizó mediante el kit GenoLyse® (Hain Lifescience GmbH). Para el estudio genotípico de resistencia se utilizó desde 2006 hasta octubre de 2007 el sistema PCR GenoType® MTBDR (genes *katG* y *rpoB*) y desde no-

viembre de 2007 hasta 2015 MTBDRplus (genes *katG*, *inhA* y *rpoB*). El estudio fenotípico de susceptibilidad a isoniazida y rifampicina se realizó mediante el método de las proporciones modificado en medio sólido entre 2008 y 2012, el BacT/Alert S.I.R.E kit (bioMérieux®) entre 2006 y 2008, y en el BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE (Becton Dickinson) entre 2012 y 2015, basado en el método de concentraciones críticas.

Resultados: De las 113 cepas de MTBC estudiadas, se detectó mutación asociada al gen *katG* (resistencia de alto nivel) en un 18,6% (n = 21) al gen *inhA* (resistencia de bajo nivel) en un 0,9% (n = 1) y al gen *rpoB* en un 15,04% (n = 17). Los valores obtenidos de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para la PCR GenoType® en relación al antibiograma se muestran en la tabla. El 100% de las cepas de MTBC coincidieron en los resultados genotípicos de detección de mutaciones en el gen *rpoB*. Sin embargo, en tres de las cepas no coincidieron los resultados de sensibilidad a isoniazida. Una de ellas se aisló en una muestra con cultivo mixto. En las otras dos cepas no se detectó mutación en el gen *katG* pero sí se observó resistencia en el antibiograma probablemente asociada a otro mecanismo de resistencia.

	S	E	VPP	VPN
Gen <i>katG</i>	100,00%	96,74%	87,50%	100,00%
Gen <i>rpoB</i>	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Conclusiones: El GenoType® MTBDRplus es un método muy rápido y fiable para la detección de resistencias a isoniazida y/o rifampicina, permitiendo ajustar la terapia antituberculosa de forma precoz. Aquellas resistencias que se originan debido a mutaciones en otros genes distintos a *rpoB*, *katG* e *inhA*, así como otros mecanismos de resistencia, no se detectan mediante esta técnica molecular, con lo que es necesario confirmar la sensibilidad y/o resistencia fundamentalmente a isoniazida con métodos fenotípicos convencionales.

296. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE ANYPLEX II MTB/MDR/XDR PARA LA DETECCIÓN DE RESISTENCIA A FÁRMACOS DE 1ª Y 2ª LÍNEA EN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

F. Pérez-García¹, M.J. Ruiz-Serrano¹, M. Simón¹, P. López-Roa², D. García de Viedma¹ y E. Bouza¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: Las técnicas genotípicas basadas en detección de mutaciones de resistencia a fármacos han supuesto un gran adelanto en el diagnóstico de la tuberculosis multirresistente (MDR), acortando el tiempo de diagnóstico de una MDR a menos de una semana. Una de estas plataformas moleculares es el Anyplex II MTB/MDR/XDR (Seegene, Corea). Esta PCR multiplex está diseñada para detectar mutaciones en *rpoB* (resistencia a rifampicina), *katG* e *inhA* (resistencia a isoniazida), *gyrA* (resistencia a fluoroquinolonas), *eis* y *rrs* (resistencia a aminoglucósidos inyectables: kanamicina, amicacina y capreomicina). El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad diagnóstica de esta PCR multiplex frente al método de referencia. Como objetivo secundario, evaluamos la correlación de la misma con otros métodos moleculares, GenoType MTBDRplus (Hain, Life Science), que detecta mutaciones en *rpoB*, *katG* e *inhA*, y GenoType MTBDRsl v 1.0, que detecta mutaciones en *gyrA* y *rrs*.

Material y métodos: El estudio se realizó sobre 45 cepas MDR de *M. tuberculosis* aisladas en nuestro laboratorio, entre los años 1997 y 2015. Se incluyó la cepa H37Rv como cepa control. Los resultados de Anyplex II fueron comparados con el método de referencia (método de las proporciones) y se determinó la sensibilidad y especificidad para detectar resistencia a los distintos fármacos. Por otro lado, se estudió mediante el coeficiente kappa la concordancia con otros métodos

genotípicos (GenoType MTBDRplus y GenoType MTBDRsl v 1.0) para detectar mutaciones de resistencia a fármacos de 1ª y 2ª línea.

Resultados: La sensibilidad y especificidad de Anyplex II para detectar resistencia fue: rifampicina: 97,8% y 100%, respectivamente; isoniazida: 91,1% y 100%; fluoroquinolonas 80% y 100%; aminoglucósidos inyectables: 60% y 100%, y concretamente: 50% y 100% para amicacina y 50% y 97,2% para kanamicina. No se pudieron obtener datos suficientes para estudiar la rentabilidad diagnóstica para la capreomicina. La correlación de Anyplex II con GenoType fue excelente con respecto a las mutaciones de resistencia a rifampicina ($k = 1.0$), isoniazida ($k = 1.0$) y fluoroquinolonas ($k = 1.0$) y moderada ($k = 0,48$) en relación a las mutaciones de resistencia a aminoglucósidos inyectables, debido a una mayor sensibilidad de Anyplex frente al GenoType.

Conclusiones: Anyplex II MTB/MDR/XDR constituye una herramienta muy útil como método diagnóstico molecular para detectar mutaciones de resistencia a fármacos de 1ª y 2ª línea. Anyplex II demostró una excelente correlación con GenoType para la detección de mutaciones de resistencia a rifampicina, isoniazida y fluoroquinolonas, pero no así para las de aminoglucósidos inyectables. Recomendamos Anyplex II como herramienta molecular para detectar resistencia a fármacos de 1ª y 2ª línea, si bien estos resultados deberán ser siempre confirmados por métodos fenotípicos sobre todo para fármacos de 2ª línea.

297. ADENITIS POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN EL NIÑO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL

F. Baquero-Artigao¹, A. Martínez-Planas², A. Méndez¹, T. del Rosal¹, M. Bustillo³, M.J. Cilleruelo⁴, M. Lillo⁵, D. Blázquez⁶, I. Quiles¹, J. Viñuelas³, R. Millán⁴, J. Lozano⁵, P. López-Roa⁶, L. Prieto⁷, A. Tagarro⁸, I. Galés³, B. Santiago⁹, C. Toro¹, M.J. Mellado¹ y A. Noguera-Julian²

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. ³Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁴Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. ⁵Hospital General Universitario de Albacete. ⁶Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁷Hospital Universitario de Getafe. ⁸Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. ⁹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: En niños previamente sanos las micobacterias no tuberculosas (MNT) causan linfadenitis periféricas en la región cervicofacial. El retraso diagnóstico en estos pacientes es común y no está establecida tampoco la mejor estrategia terapéutica.

Objetivos: Establecer un registro de adenitis periféricas por MNT en niños sanos en España. Definir sus características clínicas, microbiológicas y de evolución tras tratamiento. Estudiar el valor de los test IGRA en su diagnóstico.

Material y métodos: Registro retrospectivo-prospectivo multicéntrico nacional de centros/investigadores de la Red Española de Tuberculosis Pediátrica (pTBred). Se incluyen pacientes < 18 años al diagnóstico de linfadenitis periférica por MNT confirmada por cultivo y/o PCR. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos y de tratamiento mediante la herramienta Redcap.

Resultados: Se han incluido 118 casos (48,3% hombres; edad media [DE]: 32,5 [17,3] meses), la mayoría no vacunados con BCG (94,9%) y sin factores de riesgo de tuberculosis (94,9%). Las linfadenitis fueron unilaterales (92,4%) y de una sola región (69,5%), siendo la submandibular (69,5%) y la cervical (27,1%) las más comunes. Al diagnóstico, el tiempo mediano (RIC) de evolución fue de 3 (2-5) semanas y los estadios clínicos: I (firme e indolora) 47,0%; II (fluctuación) 8,5%; III (cambios en piel) 38,9%; y IV (fistulización) 5,6%. Las especies más frecuentemente aisladas fueron *Mycobacterium lentiflavum* (39,1%) y *avium* (35,7%). La prueba de tuberculina (PT) fue positiva (≥ 5 mm) en

58,8% y se realizó un test IGRA en 39 pacientes (33,6%; resultado negativo/positivo/indeterminado en 34/3/2; IGRA positivo: *Mycobacterium lentiflavum*, *avium* y *szulgai*). La mayoría de pacientes con un IGRA negativo (29/34; 85,3%) mostraron cierta induración en la PT. De 63 pacientes con estadio I-II, 40 se trataron inicialmente con cirugía y 23 no, sin diferencias en el pronóstico a largo plazo (ausencia de secuelas: 47,5% vs 52,6%; $p = 0,71$). Al comparar las adenitis por *M. lentiflavum* ($n = 45$) y por *M. avium* ($n = 41$), se observaron diferencias significativas en la edad media ($\pm$ DE) de presentación ($26,7 \pm 15$ vs $37,6 \pm 18$ meses; $p = 0,02$) y las adenitis pre-auriculares fueron causadas más frecuentemente por *M. lentiflavum* (29% vs 12%; $p = 0,06$). No se observaron diferencias en el género (47% vs 44% hombres), el tiempo desde el inicio de síntomas hasta la consulta ($4,9 \pm 3,9$ vs $3,6 \pm 3,3$ semanas), la induración de la PT ($6,5 \pm 5,4$ vs $5,1 \pm 4,5$ mm), la afectación bilateral (7% vs 9%), el porcentaje de recurrencias (14% vs 4,4%) y fistulización (22% vs 13%), la necesidad de cirugía (65% vs 75%) o la duración del tratamiento antibiótico (12 ± 11 vs 14 ± 8 semanas). *M. lentiflavum* fue más frecuentemente aislado en Madrid que en otras Comunidades (88% vs 11%), a diferencia de *M. avium* (56% vs 44%), siendo la distribución de aislamientos diferente entre Comunidades ($p = 0,01$).

Conclusiones: En el preescolar sano que consulta por linfadenitis cervicofacial unilateral, un IGRA negativo con cierta induración de la PT es altamente sugestivo de infección por MNT. En nuestra serie retrospectiva, el tratamiento quirúrgico o conservador de inicio en las linfadenitis poco evolucionadas no mostraron diferencias en el pronóstico a largo plazo. *M. lentiflavum* fue la especie más prevalente, se mostró endémica en la Comunidad de Madrid, y afectó preferentemente la región pre-auricular en niños más pequeños.

Sesión 31:
Patógenos especiales

298. INFECCIÓN POR SHEWANELLA SPP. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE 10 AÑOS

I. Muñoz Gallego, F. Chaves Sánchez y M.A. Orellana Miguel
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: Estudiar las características clínicas y microbiológicas de las infecciones producidas por *Shewanella* spp y analizar la contribución de la espectrometría de masas (MALDI-TOF) en su diagnóstico.
Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección por *Shewanella* spp. entre enero 2003-diciembre 2013. Los aislados identificados como *Shewanella* mediante secuenciación del ARNr 16S fueron comparados con los sistemas MicroScan Walkway® (Siemens) y MALDI-TOF (Bruker Daltonics).

Resultados: Se identificaron 7 pacientes con infección por *Shewanella* spp. Las características clínicas y epidemiológicas aparecen representadas en la tabla. Cinco pacientes fueron hombres con una edad media de $60,3 \pm 26,6$ años. 6 infecciones ocurrieron en verano. 5 pacientes tenían enfermedad hepatobiliar y el aislamiento fue en sangre en 5 ocasiones. Todos los pacientes sobrevivieron a la infección. La identificación de *Shewanella* mediante las diferentes técnicas analizadas fue: por secuenciación del ARNr 16S, 5 aislados fueron identificados como *S. algae* y 2 como *S. putrefaciens*. Mediante el sistema MicroScan Walkway® solo 2 aislados fueron identificados como *S. putrefaciens* y el resto: 2 *Pseudomonas* sp., 1 *Alcaligenes* sp., 1 *Moraxella* sp. y 1 crecimiento insuficiente. La identificación de *Shewanella* por MALDI-TOF se repitió 28 veces, identificándose en 27 ocasiones *S. putrefaciens* y en 1 *S. algae*.
Conclusiones: En nuestra área, la prevalencia de infección por *Shewanella* spp. fue muy baja. Todos los casos producidos por *S. algae* estuvieron relacionados con alteraciones hepatobiliarias, mientras que los producidos por *S. putrefaciens* fueron considerados contaminación. Para obtener una identificación fiable de *Shewanella* a nivel de especie, el método de elección es la secuenciación del ARNr 16S.

299. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES POR PASTEURELLA SPP. EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: PERIODO 2010-2014

O. Martínez-Macías, J. Colomina-Rodríguez, J.J. Gil-Tomás, V. Pérez-Doñate y J. Jover-García
Hospital de la Ribera. Alzira.

Introducción y objetivos: El género *Pasteurella* abarca diversas especies patógenas de animales, que en ocasiones causan infecciones en humanos (generalmente por mordedura, arañazo o contacto con secreciones de animales, especialmente de gatos y perros). A finales del año 2015, la Consejería del Principado de Asturias confirmó un brote de pasteurellosis entre la cabaña ganadera del concejo de Aller. En España, la prevalencia de las infecciones humanas por *Pasteurella* es poco conocida, no existiendo estudios que analicen series amplias de casos. El objetivo de este estudio fue conocer y analizar las características epidemiológicas y microbiológicas de los aislamientos clínicos de *Pasteurella* spp. detectados en la Comunidad Valenciana (CV) durante un periodo de 5 años.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los aislamientos clínicos de *Pasteurella* spp. detectados, a partir de muestras biológicas, durante el periodo 2010-2014. Como fuente de información se han utilizado los casos registrados en la Red de vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA); este sistema recoge y almacena los resultados de todos los estudios de laboratorio realizados en los Servicios/Unidades de Microbiología hospitalarios de la red pública de la CV, lo que permite analizar un gran número de casos. Las técnicas de aislamiento, identificación y sensibilidad bacteriana a antibióticos se realizaron mediante métodos convencionales estandarizados. Se consideró "caso" a todo aislado con cultivo positivo para *Pasteurella*

Tabla. Comunicación 298

Paciente	Sexo/edad	Fecha	Servicio	Enfermedad base	Síndrome clínico	Muestra	Shewanella spp.	Tratamiento
1	H/73	Julio 2003	Urgencias/M. Interna	Colelitiasis y cólicos	Colangitis aguda	Sangre	<i>S. algae</i>	Desconocido
2	H/72	Septiembre 2003	Urgencias/M. Interna	Obesidad	Desconocido	Sangre	<i>S. putrefaciens</i>	Ninguno
3	M/11 meses	Febrero 2004	Pediatría digestivo	Trasplante hepático	Infección herida quirúrgica	Pus	<i>S. algae</i>	Desconocido
4	M/62	Julio 2012	Digestivo	Carcinoma gástrico	Colangitis aguda	Sangre, bilis	<i>S. algae</i>	Ceftriaxona
5	H/77	Julio 2013	Neumología	EPOC	Colonización respiratoria	Espujo	<i>S. putrefaciens</i>	Ninguno
6	H/66	Julio 2013	Urgencias/M. Interna	Carcinoma ampular	Colangitis aguda	Sangre	<i>S. algae</i>	Ciprofloxacino
7	H/71	Septiembre 2013	Oncología	Colelitiasis, carcinoma parótida, EPOC, obesidad	Colangitis aguda	Sangre	<i>S. algae</i>	Ceftriaxona

spp. y se analizaron las variables de sexo, edad, localidad, tipo de muestra, especies bacterianas detectadas y sensibilidad antibiótica. Para el análisis de resultados, se eliminaron los aislamientos duplicados.

Resultados: Se detectaron un total de 223 casos: 47 en el año 2010, 38 en 2011, 51 en 2012, 41 en 2013 y 46 en 2014. No se apreciaron diferencias significativas en el estudio comparativo por años. Globalmente, el 45% de los casos se registraron en la provincia de Valencia, el 43% en Alicante y el 12% en Castellón. El 55% de los casos se dieron en mujeres. La edad media de los pacientes fue de 57 ± 23 años; el 46% eran > 65 años, el 45% entre los 15-64 años, y el 9% era < 15 años. El 34% de los casos se obtuvieron de muestras de exudados de heridas/úlceras, el 22% de sangre, el 21% de muestras respiratorias profundas, el 4% de líquidos estériles (pleural, sinovial, peritoneal o cefalorraquídeo) y el 19% restante de muestras variadas (catéter, muestras genitales y exudado conjuntival, entre otras). Las principales especies bacterianas detectadas fueron: *Pasteurella multocida* (66%), *Pasteurella canis* (11%), *Pasteurella pneumotropica* (9%) y *Pasteurella* spp. (10%). No se han detectado diferencias de sensibilidad a antibióticos entre las distintas especies. Los porcentajes de sensibilidad a antibióticos fueron: amoxicilina/clavulánico-92%, cefalosporinas de 3ª generación-95%, doxiciclina-96%, ciprofloxacino-93% y cotrimoxazol-88%.

Conclusiones: La incidencia de las infecciones por *Pasteurella* spp. en la CV es baja, con una media de 45 casos/año. La bacteria muestra un aceptable porcentaje de sensibilidad antibiótica, tanto a los antibióticos considerados actualmente de elección como a las alternativas. Consideramos que este estudio podría ser un punto de partida para la vigilancia epidemiológica de esta bacteria en el futuro.

300. PAPEL DE LA PULGA EN LA TRANSMISIÓN DE DIFERENTES ESPECIES DE *BARTONELLA* SPP. DETECCIÓN MOLECULAR E IDENTIFICACIÓN MEDIANTE PCR A TIEMPO REAL

M. Bach¹, I. Pons¹, A. Ortuño², J. Pla³, F. Segura¹ y M.M. Nogueras¹

¹Instituto de Investigación e Innovación Parc Taulí-CSPT-UAB. Sabadell.

²Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. ³Clínica Veterinaria El Centre. Sabadell.

Introducción: *Bartonella* spp. son microorganismos Gram negativos (subgrupo alfa-2 de Proteobacterias), intracelulares facultativos. Hasta los años noventa, se conocían pocas especies, con sintomatología bien diferenciada. Debido al avance de técnicas moleculares, actualmente se han descrito unas 30 especies/subespecies, aumentándose el número de especies patógenas. Por este motivo se consideran zoonosis emergentes/re-emergentes. Paralelamente, se ha observado que un mayor número de animales puede estar implicado en su ciclo de transmisión. Estudios serológicos y clínicos han demostrado la presencia de *Bartonella henselae* y *Bartonella quintana* en nuestra área. Sin embargo, no existen estudios referentes a su vector, ni a la presencia de otras especies de *Bartonella*. Por otro lado, teniendo en cuenta que cada vez más se demuestra la coinfección en vectores por dos o más microorganismos, y que estudios anteriores han demostrado la presencia de *Rickettsia* en nuestra área, la coinfección *Bartonella/Rickettsia* en pulgas sería altamente probable.

Objetivos: Detectar la presencia de *Bartonella* spp., en pulgas de Barcelona e identificar las especies. Analizar la coinfección *Bartonella/Rickettsia* en pulgas.

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en 9 municipios de Barcelona (áreas urbanas y suburbanas). Se analizaron 80 pulgas: 64 fueron recogidas en refugios de animales (jaulas de perros o directamente extraídas del animal) y 16 en clínica veterinaria (extraídas directamente de perros/gatos). Se identificaron mediante claves taxonómicas y se trituraron individualmente en brain-hearth infusión. Se obtuvo ADN de la mitad del triturado mediante Masterpure DNA

purification kit. Se estudió la presencia de *Bartonella* spp. utilizando 2 PCR-RT específicas de género (permitían detectar: *Bartonella bacilliformis*, *Bartonella clarridgeiae*, *Bartonella elizabethae*, *Bartonella grahamii*, *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana* y *Bartonella vinsonii*). Aquellas PCR-RT positivas se secuenciaron con ambos cebadores. Se analizaron las secuencias consensus en Genbank. La coinfección se estudió comparando los resultados obtenidos con aquellos derivados de un estudio previo realizado en las mismas pulgas mediante PCR-RTs específicas para *Rickettsia felis* y *Rickettsia typhi*.

Resultados: Todas las pulgas fueron identificadas como *Ctenocephalides felis*. *Bartonella* spp. se detectó en 17 (21,25%) pulgas. De las 64 pulgas recogidas en refugios de animales, 15 (23,44%) presentaban ADN de *Bartonella* spp. De las 16 pulgas procedentes de clínica veterinaria, 2 (12,5%) fueron positivas para *Bartonella* spp. Mediante secuenciación, 12 (15%) *Bartonella* spp. fueron identificadas como *B. henselae* y 5 (6,25%) como *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*. 10 *B. henselae* fueron detectadas en pulgas de refugios de animales y 2 en pulgas de clínica veterinaria. Todas las *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* se encontraron en pulgas procedentes de refugios de animales. Cuando se compararon estos resultados con los obtenidos anteriormente en el estudio de *Rickettsia* spp., se observó coinfección en 12 (15%) pulgas, 11 de refugio de animales y 1 de clínica veterinaria. Las coinfecciones observadas fueron: *B. henselae-R. typhi* (3 pulgas), *B. henselae-R. felis-R. typhi* (5 pulgas), *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii-R. felis* (1 pulga), *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii-R. typhi* (3 pulgas).

Conclusiones: La pulga puede comportarse como vector de transmisión de *Bartonella* spp. Se ha detectado la presencia de *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* en nuestra área.

301. PAPEL DE LAS GARRAPATAS PROCEDENTES DE ZORROS EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LAS RICKETTSIOSIS EN CATALUÑA. APLICACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA DIAGNÓSTICA

I. Pons Viñas¹, A. Ortuño², E. Antón Nieto¹, J. Castellà², S. López-Claessens², I. Sanfeliu³, M.M. Nogueras¹ y F. Segura⁴

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ²Facultad de Veterinaria. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. ³Laboratorio de Microbiología. UDIAT. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁴Universitat Autònoma de Barcelona. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: Hasta hace pocos años el principal agente etiológico de las rickettsiosis era *R. conorii*. La aplicación de nuevas técnicas de biología molecular ha permitido identificar nuevos patógenos. Este es el caso de *R. massiliae*-Bar 29, aisladas en garrapatas del complejo *Rhipicephalus turanicus/R. sanguineus*. Este complejo actúa como vector y reservorio de las Rickettsias del grupo de las Fiebres Manchadas, siendo el zorro uno de los hospedadores habituales en nuestra zona. En un estudio previo, aplicando técnicas serológicas y de PCR en tiempo real estudiamos el papel de los zorros y de las garrapatas procedentes de los mismos en la epidemiología de las rickettsiosis. Una nueva técnica diagnóstica parece aportar una mayor sensibilidad y permite la detección, además de las Rickettsias, de otros patógenos transmitidos por garrapatas.

Objetivos: Detectar el grado de parasitación de las garrapatas procedentes del zorro por Rickettsias y otros microorganismos potencialmente patógenos. Evaluar la utilidad de la técnica Tick-borne Bacteria Flow Chip Kt (HS12) frente a la Real time PCR (OmpA).

Material y métodos: Se analizaron las garrapatas procedentes de zorros de explotaciones ganaderas en la provincia de Tarragona durante los meses de febrero a mayo y se identificaron mediante claves taxonómicas. Para la identificación de *Rickettsia* spp. se utilizó la técnica de Real time PCR (OmpA) y posterior secuenciación y la Tick-borne Bacteria Flow Chip Kt (HS12) que además permite la identi-

cación de *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Borrelia*, *Bartonella*, *Coxiella* y *Francisella*.

Resultados: Se analizaron 67 garrapatas del complejo *R. turanicus/R. sanguineus*. Mediante la técnica de Real time PCR (OmpA), 46/67 (68,7%) fueron positivas a *Rickettsia* spp. y por la técnica Tick-borne Bacteria Flow Chip Kt (HS12), 59/67 (88%) resultaron positivas a *Rickettsia* spp. (todas las muestras positivas por OmpA también lo fueron por esta técnica). Se detectaron además 20 coinfecciones con *Bartonella* spp., 3 con *Borrelia* spp y dos con ambas. Todas las *Rickettsias* fueron *R. massiliae*-Bar29 menos una *R. slovaca*. Todas las *Bartonella* menos una fueron *Bartonella henselae*. No se detectó *R. conorii* en ninguna de las garrapatas analizadas.

Conclusiones: Se confirma el papel de las garrapatas (*R. sanguineus/R. turanicus*) procedentes del zorro como reservorio/vector de *R. massiliae*-Bar29. La aplicación de una nueva técnica diagnóstica ha permitido detectar coinfecciones con *Bartonella* y *Borrelia*.

302. PREVALENCIA DE RICKETTSIA SPP. EN PULGAS Y BARTONELLA SPP. EN PIOJOS EN EL SURESTE DE ETIOPÍA

I. Martín-Martín¹, R. Pérez-Tanoira², L. Prieto-Pérez³, I. Jado¹, P. Anda¹, R. González Martín-Niño¹, O. Martín⁴ y J.M. Ramos⁵

¹Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. ²University of Helsinki and Helsinki University Hospital. Helsinki. ³Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁴Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁵Hospital General Universitario. Alicante.

Introducción: La rickettsiosis, bartonelosis y borreliosis son una causa de fiebre en países con bajos recursos. En este entorno es frecuente la convivencia con artrópodos como garrapatas, pulgas o piojos que pueden transmitir bacterias intracelulares del género *Rickettsia* y *Bartonella*. El objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia de infección de *Rickettsia* en pulgas y *Bartonella* en piojos en una zona rural en el sureste de Etiopía.

Material y métodos: Se recogieron piojos de cabeza y cuerpo de pacientes con fiebre de origen desconocido y pulgas de las viviendas de la población general de Gambo situado en una zona rural a 2.400 metros de altura en el sureste de Etiopía. Las pulgas se identificaron por procedimientos morfológicos. La detección del DNA bacteriano en los artrópodos se realizó mediante PCR utilizando como diana de amplificación los genes 23S-5S rRNA seguido de hibridación son sondas específicas.

Resultados: Se estudiaron 90 pulgas, de las que 49 (54,4%) fueron *Ctenocephalides felis*, 37 (41,1%) *Pulex irritans* y 4 fueron *Ctenocephalides canis* (4,5%). *Rickettsia* spp. fue identificada en 42 pulgas (46,9%). *Rickettsia felis* fue identificada en 19 pulgas, y *R. monacensis* en 2 pulgas. En otras 21 pulgas se identificó DNA de *Rickettsia* spp. pendiente de identificar. Se estudiaron 29 piojos (15 piojos del cuerpo o *Pediculus humanus humanus* y 14 piojos de la cabeza o *Pediculus humanus capitis*) de los que se identificaron 4 (13,3%) *Bartonella quintana* (en 2 *P. humanus* y 2 *P. capitis*), 2 (6,7%) *Ehrlichia muris* (1 en el *P. humanus* y otro en *P. capitis*) y una (1,3%) *Borrelia recurrentis* en una *P. humanus*.

Conclusiones: Las pulgas en esta zona rural de Etiopía están frecuentemente parasitadas por *Rickettsia* y los piojos en menor frecuencia por *Bartonella*, *Ehrlichia* y *Borrelia*. Por lo que estos insectos deben sospecharse como fuente de infección de estos microorganismos a las personas en zona rural.

303. DICROCOELIUM DENDRITICUM: A PROPÓSITO DE SEIS CASOS

Z. Moure, F. Zarzuela, M. Espasa, D. Pou, N. Serre, B. Treviño, C. Bocanegra y E. Sulleiro

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: *Dicrocoelium dendriticum* es un tremátodo de distribución mundial. El hospedador definitivo (herbívoros) se parasita al comer hormigas infectadas con metacercarias. En humanos la forma de infección más frecuente es espuria y se produce tras la ingestión de hígado parasitado con huevos o gusanos adultos. En menor frecuencia existe infección verdadera, que suele ser asintomática aunque puede producir colangitis crónica. El diagnóstico se basa en la observación de huevos de *D. dendriticum* en las heces. La diferencia entre infección verdadera y espuria se realiza repitiendo el estudio coproparasitológico tras una dieta libre de hígado o derivados durante al menos tres días. La desaparición de los huevos tras la dieta indicaría infección espuria.

Objetivos: Describir seis casos de infección por *D. dendriticum* entre abril 2015 y enero 2016.

Material y métodos: Descripción de los casos de infección por *D. dendriticum* atendidos en la Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional Vall d'Hebron-Drassanes (PROSICS Barcelona) de abril 2015-enero 2016. El diagnóstico se realizó mediante examen coproparasitológico utilizando la técnica de concentración de Ritchie. Se revisaron datos epidemiológicos, clínicos y analíticos de los pacientes.

Resultados: Se trata de 6 adultos (4 mujeres y 2 hombres) con una edad media de 35,8 años procedentes de África Subsahariana (Nigeria, Senegal y Mali). El primer caso se detectó en abril de 2015 y el resto se concentraron en un período de 3 meses (noviembre 2015-enero 2016). En el momento de la consulta cinco pacientes estaban asintomáticos, y un paciente presentaba fiebre y artralgias. En todos los exámenes se observaron huevos de morfología compatible con *D. dendriticum*. En el primer caso se observaron huevos embrionados y la paciente fue tratada con praziquantel. Hubo un caso de coparasitación con *Schistosoma mansoni*. En cuanto a las alteraciones analíticas un único paciente presentaba ligera eosinofilia, cuatro de ellos valores de IgE elevados y en un caso además la GGT estaba ligeramente elevada. En el momento del estudio se había realizado el examen coproparasitológico de control en 3 pacientes, dos de ellos tratados con praziquantel. Los 3 exámenes fueron negativos para *D. dendriticum*. Los datos clínicos y epidemiológicos se presentan en la tabla.

Conclusiones: El hallazgo de huevos de *D. dendriticum* en muestras de heces humanas es excepcional. La verdadera parasitación debería diferenciarse de la espuria mediante un segundo examen coproparasitológico realizado tras una dieta libre de hígado o sus derivados. La

Tabla. Comunicación 303

Caso	País de Origen	Motivo de consulta	Eosinófilos (%)	IgE (KU/L)	GGT, ALT	Examen coproparasitológico 1	Morfología huevos	Tratamiento	Examen coproparasitológico 2
1	Nigeria	Cribado	2,7	205	GGT ligeramente elevada	<i>D. dendriticum</i>	Embrionados	Praziquantel	Negativo
2	Nigeria	Cribado	1,7	124	Normales	<i>D. dendriticum</i>	Tránsito	No	<i>Endolimax nana</i> , <i>E. dispar</i>
3	Mali	Cribado	5,6	1578	Normales	<i>S. mansoni</i> , <i>D. dendriticum</i>	Tránsito	Praziquantel	<i>Blastocystis hominis</i>
4	Senegal	Cribado	1,9	49,2	Normales	<i>D. dendriticum</i>	Tránsito	No	-
5	Senegal	Cribado	1,1	99,9	Normales	<i>D. dendriticum</i>	Tránsito	No	-
6	Nigeria	Fiebre y artralgias	0,3	298	Normales	<i>D. dendriticum</i>	Tránsito	No	-

microscopía ayuda a la diferenciación entre huevos embrionados y de tránsito orientando así el tipo de infección.

304. IMPORTANCIA DE *TURICELLA OTITIDIS* COMO AGENTE ETIOLÓGICO DE OTITIS

A. Miqueleiz Zapatero, A. Martín Ramírez, B. Fernández Caso, S.M. Granja y T. Alarcón

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción: La otitis de origen bacteriano es una de las afectaciones más frecuentes del oído. *Turicella otitidis* es un bacilo Gram positivo cuya importancia como patógeno responsable de esta infección es cada vez más destacada.

Objetivos: Estudiar los aislamientos obtenidos a partir de exudados óticos de pacientes con sospecha de otitis bacteriana en el Hospital Universitario La Princesa durante el periodo 2014-2015 haciendo especial mención a *Turicella otitidis* y su susceptibilidad antibiótica.

Material y métodos: Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de Diciembre de 2015 se recibieron 202 exudados óticos en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario La Princesa. Las muestras, recibidas en torundas, se sembraron en placas de agar Sangre y agar Chocolate y se incubaron a 37 °C en atmosfera de 5% de CO₂ durante 5 días. La lectura de las placas se realizó valorando aquellos microorganismos que no supusieran microbiota normal epitelial del oído. La identificación de los aislamientos se llevó a cabo con el sistema MicroScan-Walkway (Becton Dickinson) y mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker-Daltonics). Para probar la sensibilidad a antibióticos de *Turicella otitidis* se realizó a todos los aislamientos antibiograma con discos en agar Chocolate. Para la interpretación de los halos de inhibición se siguieron los criterios del EUCAST.

Resultados: De un total de 202 exudados óticos procesados 120 (59,4%) fueron considerados aislamientos positivos. Los 81 restantes se consideraron negativos, bien por la ausencia de bacterias o por la presencia de microbiota epitelial del oído. Los 120 aislamientos positivos correspondían a 100 pacientes (56 mujeres y 44 hombres) de edad media 38,35 años. Un 25% de los pacientes eran niños menores de 5 años. Se aislaron un total de 19 bacterias diferentes, de las cuales, los diez más frecuentes se exponen en la tabla. En cuanto al estudio de sensibilidad de esta bacteria los resultados fueron los siguientes: el 100% de los aislamientos fueron sensibles a penicilina, amoxicilina-clavulánico, rifampicina, amikacina, gentamicina, teicoplanina, imipenem y cefotaxima. El 43,47% fue sensible a eritromicina, el 47,82% a clindamicina y el 52,17% a cotrimoxazol. Todos los aislamientos fueron resistentes a fosfomicina.

Bacteria aislada	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
<i>Staphylococcus aureus</i>	34	28,33%
<i>Turicella otitidis</i>	21	17,5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	16,66%
<i>Haemophilus influenzae</i>	11	9,16%
<i>Escherichia coli</i>	7	5,83%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3	2,5%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	1,66%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1,66%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1,66%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	1,66%

Conclusiones: En nuestro hospital *Turicella otitidis* representa la segunda bacteria más frecuentemente aislada, sólo superada por *Staphylococcus aureus*. Esto permite considerar a *Turicella otitidis* como uno de los principales patógenos responsables de otitis. Respecto a la susceptibilidad antibiótica *Turicella otitidis* presenta sensibilidad a la inmensa mayoría de antibióticos probados, observándose resistencia

sólo a eritromicina, clindamicina, fosfomicina y cotrimoxazol. Por lo tanto, en la actualidad, las otitis ocasionadas por esta bacteria no presentan problema de tratamiento.

305. CARACTERÍSTICAS DE LA FIEBRE Q EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

V. Alende Castro, C. Macía Rodríguez, X. García Fernández, E. Paez Guillán, A. García Villafranca, I. Novo Veleiro y A. González Quintela

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial, endémica en algunas zonas de España. En Galicia, región no endémica, no existían hasta el momento series de casos descritas. Su forma de presentación variable (fiebre sin foco, hepatitis, neumonía) hace que pueda pasar inadvertida durante el proceso diagnóstico y responde a tratamientos antibióticos muy habituales en la práctica clínica diaria.

Objetivos: Analizar y describir los casos de fiebre Q diagnosticados en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela con la finalidad de conocer e identificar mejor la forma de presentación y características clínicas de esta enfermedad en nuestra área.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se recogieron los pacientes con determinación serológica de *Coxiella burnetii* entre el 1/1/2011 a 30/6/2015. Se identificaron: resultados negativos, falsos positivos o casos confirmados. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas, terapéuticas y de evolución.

Resultados: Se incluyeron 121 serologías positivas: 87 serologías positivas no relacionadas con infección actual (71,9%) y 34 pacientes diagnosticados de fiebre Q (28%). De estos últimos 24 (70,5%) fueron varones, con una edad media de 73,7 años. La actividad laboral fue: 1 (2,9%) trabajador en un petrolero, 1 (2,9%) carpintero y 26 (76,5%) jubilados; se desconoce el empleo en los demás casos. No se identificó agente de exposición en 32 pacientes (94,1%); los otros 2 (5,9%) refirieron contacto con animales. La distribución en medio rural, semiurbano y urbano fue 55,9%, 35,3% y 5,9% respectivamente; se desconoce el domicilio de un paciente por ser turista. La mayoría de los casos (n = 21; 61,8%) correspondieron al 2015; 11 casos (32,3%) en 2014 y los restantes en 2011 y 2012, sin haber agrupación de estos casos por municipio. El 100% de los casos cursaron como forma aguda de fiebre Q y sólo un paciente presentó cronicación del cuadro. En cuanto a la forma de presentación, 31 (91,2%) fueron neumonías, 2 (5,9%) síndromes febriles y 1 (2,9%) cuadro diarreico. Analíticamente encontramos: 67,6% leucocitosis (> 10.000 leucocitos/ml), 5,9% leucopenia (< 4.000 leucocitos/ml), 11,7% trombopenia, 8,8% anemia moderada (en ningún caso de etiología hemolítica) y 2,9% elevación de las transaminasas. En lo referido al tratamiento, 9 (26,5%) pacientes recibieron tratamiento con doxiciclina, 18 con una fluoroquinolona (53,0%); los 7 restantes (20,6%) fueron tratados como neumonía adquirida en la comunidad con: ceftriaxona asociada a azitromicina, piperacilina-tazobactam, amoxicilina-clavulánico o meropenem con buena evolución clínica. La duración media del tratamiento fue de 24,10 días. La mortalidad total fue del 11,8% (4 pacientes), un 75% por empeoramiento respiratorio y un 25% de causa desconocida. El 100% de los pacientes presentaron serología de fase II positiva, con títulos superiores a 1/256.

Conclusiones: En nuestra área los pacientes diagnosticados de fiebre Q se presentaron de forma aguda (neumonía), evolucionando favorablemente en la mayoría de los casos con tratamiento con levofloxacino o doxiciclina. Los resultados de este estudio ponen de manifiesto la necesidad de realizar serología de *Coxiella burnetii* en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, dado que este cuadro infeccioso puede desarrollarse en pacientes sin claro exposición de riesgo.

306. INFECCIÓN AGUDA POR COXIELLA BURNETII. ESTUDIO PROSPECTIVO

M. Raya Cruz¹, M. García Gasalla¹, V. Fernández-Baca¹, C. Gallegos Álvarez¹, I. Jado², M. Rodríguez-Vargas², P. Anda², C. García-Amil², C. Cifuentes Luna¹, T. Forteza Forteza¹, M.M. Bauza¹ y A. Payeras Cifre¹

¹Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol. ²Laboratorio de Referencia e Investigación en Patógenos Especiales. Instituto Carlos III. Madrid.

Introducción: La fiebre Q (FQ) es una zoonosis de distribución mundial siendo el agente etiológico *Coxiella burnetii*. La infección aguda en humanos se produce tras la inhalación de la bacteria a través de aire contaminado, principalmente con excretas de animales infectados. La forma aguda de la enfermedad puede cursar de forma asintomática, hasta en un 60% de los casos, o producir un cuadro clínico de neumonía, síndrome febril y/o hepatitis.

Objetivos: Conocer la frecuencia FQ en pacientes hospitalizados en el Hospital son Llàtzer de Palma de Mallorca, con los diagnósticos de neumonía, hepatitis aguda, síndrome febril sin foco u otras patologías en las se pueda considerar la fiebre Q como factor etiológico.

Material y métodos: Estudio prospectivo en pacientes adultos que requirieron hospitalización desde abril hasta octubre 2015, con cuadro clínico compatible sin otro aislamiento microbiológico tras 72h de ingreso (hemocultivos, líquido pleural, antigenuria, etc.). Se realizó en todos los casos estudio serológico y de PCR. Se utilizó en fase aguda el test para fase II VIRCELL y se consideró aguda cuando el título de IgM en fase II $\geq 1/40$ e IgG $\geq 1/128$, o cuando existió seroconversión de un suero de fase convaleciente (4-6 semanas tras la primera extracción). El diagnóstico molecular se llevó a cabo mediante PCR en tiempo real de *C. burnetii*.

Resultados: Se incluyeron 64 pacientes de los cuales 9 (14%) no completaron el estudio por fallecimiento (ninguno en relación a la infección) antes de la extracción de la serología de control. La mediana de edad fue de 73 años (rango intercuartílico: 19-89) y 29 (56,9%) hombres, 31 (60,8%) pacientes vivían en ámbito urbano, 20 (39,2%) no tuvieron contacto con animales y 13 (30,9%) tuvieron contacto con ovejas o cabras. El diagnóstico fue de neumonía en 34 (66,7%) pacientes, síndrome febril aislado en 15 (29,4%), hepatitis aguda en 1 (2%) y pericarditis en 1 (2%). Fiebre (82,4%) y tos (58,8%) fueron los síntomas más frecuentes. Resultaron positivos a IgM de fase II 2 (4%) pacientes y 1 (1,9%) caso mostró seroconversión. La PCR resultó positiva en 4 (6,25%) pacientes: en 2 de ellos con resultado de IgM positiva, 1 con IgM cercana al límite de corte y 1 con serología negativa. El tratamiento con doxiciclina (solo o en combinación) fue prescrito en la fase aguda clínica en 9 (11,5%).

Conclusiones: La FQ aguda sintomática es frecuente en nuestro medio y la afectación pulmonar es la manifestación clínica que se ha encontrado de forma predominante. Los pacientes viven mayoritariamente en medio urbano y tan solo un porcentaje bajo refiere contacto con animales sugestivos de ser la fuente de infección. Por lo tanto, ante la ausencia de antecedentes epidemiológicos claros, se debería valorar la FQ en el criterio clínico y en el diagnóstico diferencial de

neumonías, hepatitis y/o cuadros febriles sin foco, especialmente en aquellos pacientes sin aislamiento microbiológico.

307. VALORACIÓN CLÍNICA Y EVOLUTIVA SEGÚN HUÉSPED Y ESPECIE EN LA INFECCIÓN POR NOCARDIA

E. Cogollo García, A. Valbuena Parra, J. de Miguel Prieto y R. González Palacios

Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Introducción: Nocardia es un bacilo aerobio gram positivo que suele comportarse como un patógeno oportunista. La identificación de su especie puede tener relevancia clínica a la hora del tratamiento antibiótico y susceptibilidad a los mismos.

Material y métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes diagnosticados de nocardiosis entre enero de 2004 y junio de 2015. Se recogieron datos demográficos, comorbilidades relacionadas con inmunosupresión, pruebas diagnósticas, antibiogramas disponibles, tratamiento y evolución de los pacientes. La identificación se realizó según la morfología y características bioquímicas de las colonias tras realización del cultivo de forma convencional en agar sangre, agar chocolate y agar MacConkey. La identificación de la especie se realizó tras envío de la muestra al centro Nacional de Microbiología. La sensibilidad antibiótica se determinó mediante el antibiograma disco-placa.

Resultados: 9 pacientes con aislamiento de *Nocardia* y clínica sugestiva de infección fueron identificados, excluyendo uno de ellos por pérdida de seguimiento. Las técnicas de identificación mostraron 5 especies diferentes: *Nocardia nova* (2), *Nocardia cyriacigeorgica* (2), *Nocardia carnea* (1), *Nocardia farcinica* (2) y *Nocardia brasiliensis* (1). 2 casos se consideraron infección diseminada, ambos con afectación de partes blandas en miembro inferior y pulmón (*N. brasiliensis*) o SNC (*N. farcinica*). Los datos más relevantes de los pacientes, así como los aislamientos, se encuentran resumidos en la tabla.

Conclusiones: En nuestra serie todos los pacientes eran varones, inmunodeprimidos y/o afectados de enfermedad pulmonar. De los 8 casos, *N. nova*, *N. cyriacigeorgica* y *N. farcinica* fueron las especies que se aislaron con más frecuencia. No se ha encontrado relación entre la forma de presentación o la evolución y la especie aislada. La afectación pulmonar sigue siendo la más habitual, con formas diseminadas menos frecuentes. En nuestro caso, el agente antibiótico más utilizado fue el cotrimoxazol, seguido de amikacina, siendo la *Nocardia* resistente al primero en un solo caso. Destacar que ninguno de los pacientes inmunodeprimidos, y por tanto, en mayor riesgo para infección por *Nocardia*, se encontraba en tratamiento profiláctico con cotrimoxazol. Dada la elevada prevalencia de pacientes con inmunodepresión, la nocardiosis es una patología que está aumentando en frecuencia en las últimas décadas. Conocer su especie y poder acotar su sensibilidad en cuanto al tratamiento antibiótico así como reconocer los factores de riesgo para infección en pacientes susceptibles y poder considerar tratamiento profiláctico en ellos son actitudes que deberíamos considerar en nuestra práctica clínica diaria.

Tabla. Comunicación 307

Caso	Edad/sexo	Comorbilidades	Diagnóstico	Muestra	Género	Tratamiento	Evolución
1	47/varón	Cirrosis en VHC	Nocardiosis pulmonar	Esputo	<i>N. nova</i>	Imipenem + amikacina	Exitus
2	60/varón	LLC, EPID	Nocardiosis diseminada (pulmón + partes blandas)	Esputo y exudado muslo	<i>N. brasiliensis</i>	Cotrimoxazol+ amoxicilina-clavulánico	FAVORABLE
3	82/varón	EPOC	Nocardiosis pulmonar	Esputo	<i>N. cyriacigeorgica</i>	Cotrimoxazol+ amikacina	FAVORABLE
4	70/varón	EPID	Nocardiosis pulmonar	BAL, BAS	<i>N. nova</i>	Cotrimoxazol+amikacina	UCI, favorable
5	43/varón	Fumador	Nocardiosis pulmonar	Esputo	<i>N. carnea</i>	Amoxicilina-clavulánico	Favorable
6	77/varón	EPOC	Nocardiosis pulmonar	Esputo	<i>N. farcinica</i>	Cotrimoxazol+imipenem+amikacina	Exitus
7	62/varón	GNMP	Nocardiosis diseminada (SNC + partes blandas)	Exudado muslo	<i>N. farcinica</i>	Cotrimoxazol+linezolid+imipenem	Favorable
8	83/varón	EPOC	Nocardiosis pulmonar	BAS, BAL	<i>N. cyriacigeorgica</i>	Cotrimoxazol	Favorable

Sesión P-01:

Coco gram-positivos: epidemiología y sensibilidad a los antibióticos

308. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE BACTERIAS GRAM POSITIVAS EN EL HOSPITAL MÉDICO-QUIRÚRGICO VIRGEN DE LAS NIEVES

A. Lara Oya, M.D. Rojo Martín, V. Heras Cañas, C. Riazza Damas, I. Sampedro de la Torre y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos: La elaboración de informes acumulados de sensibilidad antimicrobiana proporciona una información que permite optimizar los protocolos de terapia empírica locales. El objetivo de este estudio es analizar la evolución durante cuatro años de la sensibilidad a los antibióticos frente a bacterias gram positivas en el Hospital Médico Quirúrgico Virgen de las Nieves de Granada.

Material y métodos: La sensibilidad antibiótica de los aislados clínicos se estudió mediante microdilución en caldo con el sistema automatizado Wider (2011-2013) y Microscan Walkaway (2014) utilizando los criterios del CLSI. Los datos de sensibilidad del periodo 2011-2014 se extrajeron del programa de laboratorio Microb Dynamic system (Soria Melguizo, S.L.). La preparación de los informes acumulados de sensibilidad se realizó según el documento M39-A3 del CLSI. Para el análisis estadístico de los resultados se aplicó el test chi cuadrado.

Resultados: Se analizaron 1.171 cepas de *Staphylococcus aureus*, 1.175 cepas de *Enterococcus faecalis*, 413 cepas de *E. faecium* y 589 cepas de *S. epidermidis*. Los datos de la evolución de la sensibilidad están reflejados en la tabla. La sensibilidad de *S. aureus* frente a oxacilina ha aumentado levemente durante el periodo de estudio (de 67,9% en 2011 a 73,5% en 2014). La actividad del linezolid frente a las bacterias gram positivas en nuestro medio en general es buena, aunque se detectan algunos casos de resistencia, especialmente, en estafilococos coagulasa negativos. La sensibilidad de los antibióticos activos frente a Enterococos se ha mantenido constante durante el periodo estudiado, exceptuando la disminución observada en el porcentaje de cepas de *E. faecium* con sinergia con aminoglicósidos.

Conclusiones: El aumento de la sensibilidad a oxacilina en *S. aureus* refleja la tendencia descrita por el ECDC en otros países europeos durante el mismo periodo. Ante la aparición de algunos casos de resistencia a linezolid, sería conveniente vigilar y estudiar estas cepas para conocer los mecanismos de resistencia implicados.

309. DESCRIPCIÓN DE AISLAMIENTOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS DE ORIGEN COMUNITARIO EN UN LABORATORIO DE ATENCIÓN PRIMARIA EN EL ÁREA DE BARCELONAA. Fernández Navarro¹, A. Lacoma², S. Molinos², C. Guardà¹ y C. Prat²

¹Laboratori Barcelonès Nord i Vallès Oriental. Institut Català de la Salut. Badalona. ²Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Badalona.

Objetivos: Describir las características de las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) de ámbito comunitario aisladas en un laboratorio de atención primaria.

Material y métodos: Se recogieron las cepas de SARM comunitario aisladas de muestras clínicas entre marzo de 2014 y junio de 2015. Se estudiaron sus características moleculares mediante una técnica de array (*Staphylococcus aureus* Genotyping kit, Alere Technologies, Alemania). Se compararon las características clínicas de estas cepas frente al global de *S. aureus* aislados durante el mismo periodo.

Resultados: En el periodo mencionado se aislaron 1064 cepas de *S. aureus* de muestras de exudados de heridas, óticos, nasales y leches maternas. De ellos, 238 (22,4%) fueron resistentes a meticilina, 823 sensibles, y a 3 cepas no se les practicó antibiograma. Se consideraron SARM comunitario 19 aislamientos. La edad media de los pacientes con *S. aureus* fue 63,6 años (desviación estándar, DE, 25,57); 62,0 (DE 26,29) en los sensibles a meticilina, y 69,2 (DE 22,23) para los resistentes; en SARM comunitario fue 25,4 (DE 15,32). La distribución por sexos fue de un 60% de mujeres, tanto para aislamientos meticilín sensibles como resistentes. En los SARM comunitarios, las mujeres representaron el 42,1%. La distribución por muestra en *S. aureus* meticilín sensible fue de un 85,7% heridas, 2,4% nasales, 8,6% óticos y 3,3% leches. Los meticilín resistentes se encontraron en un 92,0% de heridas, 3,8% nasales, 3,4% óticos y 0,8% leches maternas. En los SARM comunitarios, 14 (73,7%) fueron heridas o abscesos, 3 (15,8%) óticos, 1 nasal (5,3%) y 1 (5,3%) leche. Revisando las historias clínicas de los pacientes con SARM comunitario se observó que 3 de ellos procedían de Latinoamérica, uno de Pakistán, y otro de Senegal. El estudio de la resistencia antibiótica de nuestros SARM comunitarios muestra que 9 (47,4%) eran únicamente resistentes a betalactámicos. Seis presentaron resistencia a aminoglicósidos, 6 a macrólidos/lincosamidas, 5 a quinolonas y 3 a tetraciclina. Además, 3 aislamientos presentaron resistencia a

Tabla. Comunicación 308
Evolución de la sensibilidad a antibióticos de bacterias gram positivas

Microorganismo	Antimicrobiano	Año (n° cepas)%Sensibilidad				p
		2011 (246)	2012 (315)	2013 (291)	2014 (319)	
<i>S. aureus</i>	Oxacilina	67,9	74,9	67	73,5	NS*
	Gentamicina	94,3	97,8	98,6	97,1	0,021
	Vancomicina	100	100	100	100	NS
	Linezolid	99,6	99,7	99,7	100	NS
<i>E. faecalis</i>		2011 (257)	2012 (245)	2013 (260)	2014 (413)	
	Ampicilina	99,2	98,4	99,2	99,3	NS
	Vancomicina	99,6	99,2	100	100	NS
	Linezolid	98,4	99,2	100	99,5	NS
	Sinergia Gentamicina	51,6	46,7	54,9	56,5	NS
<i>E. faecium</i>		2011 (89)	2012 (119)	2013 (123)	2014 (112)	
	Vancomicina	100	100	100	100	NS
	Linezolid	98,8	99,2	97,6	99,1	NS
	Sinergia Gentamicina	61	37,9	23	32,1	0,000
<i>S. epidermidis</i>		2011 (147)	2012 (127)	2013 (137)	2014 (178)	
	Oxacilina	34	33,9	35	18,9	0,003
	Vancomicina	100	100	100	100	NS
	Linezolid	96,6	97,6	97,8	90,9	0,009

*NS: No significativo.

4 o más grupos antibióticos. En el estudio molecular, todas las cepas fueron portadoras del gen *mecA*. Los complejos clonales (CC) presentes fueron CC5 con 8 cepas, CC8 con 6, CC1 con 2, CC45 con 2 y una del CC30. Las 6 cepas del CC8 pertenecieron al clon ST8-MAR-SA-IV, ACME negativa y leucocidina de Pantón Valentine (LPV) positiva, denominada USA 300; 4 de las cepas del CC5 fueron clones pediátricos. Un total de 9 cepas fueron productoras de LPV. En cuanto a genes reguladores, 2 cepas presentaron el alelo I del gen *agr* (accessory gen regulator), 6 cepas los alelos I y IV, 9 cepas el II, y 2 el III. Las dos cepas del CC1 se hallaron en el paciente procedente de Pakistán y en el de Senegal.

Conclusiones: El 1,8% de los *S. aureus* aislados fueron SARM comunitarios, siendo un 8,0% del total de SARM. Los CC más frecuentemente aislados en nuestros SARM comunitarios fueron el CC5 y el ST8-MRSA-IV (variante del USA300 LPV positivo, ACME negativo).

310. STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN EL DEPARTAMENTO 21: PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA A LOS DIFERENTES ANTIBIÓTICOS

A. Lucas Dato, M. García Rodríguez, J.M. Murcia Zaragoza, I. Pacheco, B. Martínez, C. Jiménez Guardiola, V. Martínez Sempere, L. García, M. García y J.M. Cepeda

Hospital Vega Baja. San Bartolomé.

Objetivos: Conocer las características clínicas y asistenciales de los pacientes con infección por *S. aureus* en el departamento 21 de salud y analizar el perfil de sensibilidad y resistencia a los diferentes antibióticos.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo; se incluyeron todos los aislamientos de *S. aureus* en muestras clínicas desde octubre de 2011 a septiembre de 2012. El perfil de sensibilidad se determinó mediante difusión con disco. Se analizaron variables demográficas, comorbilidad y factores predisponentes de cada uno de los pacientes y origen, lugar de procedencia y tipo de cada una de las muestras. Entre los pacientes hospitalizados se analizó la estancia media hospitalaria y la mortalidad durante la misma. Para el análisis, la muestra se dividió en función de la presencia o no de la resistencia a meticilina y se realizó un análisis de regresión logística con el fin de identificar los factores asociados al aislamiento.

Resultados: Se incluyeron 211 muestras de *S. aureus* de 184 pacientes distintos, de las cuales 22,3% eran resistentes a la meticilina. Más de la mitad de las cepas (50,5%) tuvo un origen comunitario, y el tipo de muestra más frecuente aislado fue el exudado de piel (66,8%). Entre los SARM un 40,6% fue resistente a la eritromicina, un 89,3% a ciprofloxacino y un 87,2% a levofloxacino. No se encontró ninguna cepa resistente a vancomicina ni linezolid. Entre los factores de riesgo asociados a SARM destacan edad avanzada ($70 \pm 18,8$ frente a $56,9 \pm 21,4$; $p < 0,001$); estar institucionalizado (42,1% frente a 3,4%; $p < 0,001$); insuficiencia renal crónica (21% frente a 8,2%; $p = 0,024$) y portador de sonda vesical (28,9% frente a 13%; $p = 0,004$). La presencia de EPOC (OR 15,9; IC95%: 3,11-82, $p = 0,01$) y úlceras cutáneas (OR 3,9; IC95% 1,5-9,9, $p = 0,03$) se asoció de manera independiente a mayor riesgo de infección por SARM. En el estudio de mortalidad, la tasa fue mayor entre los que requirieron hospitalización por SARM (35,2% frente al 5,3%; $p = 0,004$).

Conclusiones: La resistencia de *Staphylococcus aureus* a oxacilina en nuestro medio es del 22,3%, inferior a la registrada en otras áreas de España y Europa. Los principales factores que se asociaron a su presencia fueron pacientes institucionalizados, EPOC, con insuficiencia renal crónica, con úlceras cutáneas y portadores de catéter urinario y dispositivos intravasculares.

311. PREVALENCIA DE SARM RESISTENTES A TETRACICLINA EN SEVILLA

E. Salamanca¹, L. López-Cerero¹, L. Serrano², C. Lupión¹, D. Martín¹, C. Torres³ y A. Pascual¹

¹Unidad Intercentros de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

²Departamento de Microbiología. Universidad de Sevilla. ³Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción: Varios clones de SARM (CC398, ST1, ST9, entre otros) se han detectado en cerdos, animales de compañía, carne de consumo y humanos. Una característica reseñable de los aislados pertenecientes a estos clones es la resistencia a tetraciclina, poco frecuente en otros linajes de MRSA. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la prevalencia de aislados resistentes a tetraciclina en los aislados SARM de nuestra área sanitaria y el contacto con animales de producción y de compañía.

Material y métodos: Se estudiaron los aislados obtenidos tanto de muestras clínicas como de muestras de vigilancia durante el período 2014-2015. La sensibilidad de los aislados clínicos se llevó a cabo utilizando paneles automáticos (MicroScan) y en los aislados de muestras de vigilancia mediante difusión en agar. En aquellos pacientes con aislados resistentes a tetraciclina se investigó específicamente en la encuesta epidemiológica el contacto con animales de producción o mascotas.

Resultados: De un total de 214 pacientes colonizados/infectados por SARM en ese periodo, se detectaron 23 (10,7%) pacientes con aislados SARM resistentes a tetraciclina. De éstos, 9 (39,2%) procedían de muestras de vigilancia (frotis nasales) y 14 (60,8%) eran diferentes muestras clínicas: 1 hemocultivo, 6 exudados de heridas, 2 aspirados de abscesos, 2 orina y 3 esputos/aspirados bronquiales. La distribución por año fue 16/114 pacientes en 2014 (14% anual) y 7/100 pacientes en 2015 (7% anual). En 6 de los 23 pacientes no se pudieron recabar datos de contacto con animales (pacientes exitus o no localizables). De los 17 investigados, 12 (70,5%) poseían mascotas (11 perros y 1 gato) y 1 además tenía contacto con ganado. De los 23 aislados, 15 fueron resistentes a eritromicina (65,2%), 8 a clindamicina (34,7%), 1 a gentamicina (4,3%), 4 a tobramicina (17,4%), 5 a amikacina (21,7%), 14 a ciprofloxacino (60,8%) y 1 a cotrimoxazol (4,3%).

Conclusiones: La alta frecuencia de mascotas entre los pacientes con SARM resistente a tetraciclina sugiere que puedan desempeñar un papel en la diseminación de estos microorganismos.

312. SEGUIMIENTO DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. PERÍODO 2012-2015

A. Fernández Blázquez, C. Sabater Cabrera, A. Leal Negro, F. Vázquez Valdés y A. Fleites Gutiérrez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Las infecciones nosocomiales son una causa del aumento de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados, siendo *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) uno de los patógenos más frecuentemente asociados. El conocimiento anual de los nuevos casos que se producen resulta vital a la hora de conocer si las medidas de prevención y control están siendo efectivas.

Objetivos: Evaluar la situación epidemiológica en un centro hospitalario de tercer nivel mediante el análisis de la incidencia de la infección/colonización por SARM durante el período 2012-2015.

Material y métodos: Se realizó un registro diario de todas las muestras clínicas con aislamiento de *S. aureus* (Sa), considerando el primer aislado por paciente ingresado. Los SARM se categorizaron mediante método de difusión con disco de cefoxitina y microdilución en panel comercial, siguiendo los criterios del CLSI (CMI oxacilina

> 2, CMI cefoxitina > 4). Como indicadores de la distribución de SARM, se calcularon el porcentaje de SARM respecto al total de *S. aureus*, la incidencia acumulada (IA) por 100 ingresos y la densidad de incidencia (DI) por 1000 días de estancia. Para el análisis estadístico de los datos se empleó el test de chi-cuadrado (significación $p < 0,05$).

Resultados: Se detectaron 2.991 casos de pacientes colonizados/infectados por SARM, lo que supone una incidencia media de 0.65 casos por cada 100 ingresos. La distribución anual del número de aislados de SARM presentó un rango entre 201-226 casos entre 2012 y 2015, sin evidenciarse "clusters" significativos en la distribución mensual de dichos casos. La evolución del porcentaje de SARM respecto del total de *S. aureus*, la incidencia acumulada y la densidad de incidencia, se reflejan en la tabla. Se observó un aumento significativo del porcentaje de SARM respecto del total de aislados de *S. aureus* entre 2013 y 2014 ($p = 0,025$), y un posterior descenso significativo entre 2014 y 2015 ($p = 0,006$). Sin embargo, la incidencia acumulada y la densidad de incidencia no sufrieron cambios significativos durante el período estudiado. El 55% de los casos se concentraron en cinco servicios (Cirugía Vascular, UVI, Medicina Interna, Cirugía General y Rehabilitación), y el resto (45%) se distribuyeron entre otros 25 servicios médicos y quirúrgicos.

Año	SARM	SASM	% SARM (IC95%)	IA/100 ingresos	DI/1.000 días de estancia
2012	220	559	28,24 (25,2-31,5)	0,62	0,69
2013	226	571	28,35 (25,3-31,6)	0,66	0,72
2014	201	391	33,95 (30,2-37,9)	0,64	0,70
2015	224	599	27,22 (24,3-30,4)	0,68	0,74

Conclusiones: El análisis de la incidencia de SARM reflejó una situación de endemia. Los cambios significativos en el porcentaje de SARM se relacionan con una disminución en el número de aislados de *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) durante el 2014. Se manifiesta la importancia de la determinación de la incidencia como indicador para el seguimiento. Más de la mitad de los casos de SARM se agruparon en cinco servicios hospitalarios, por lo que se debería potenciar y/o revisar las medidas preventivas y de control.

313. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN BASE AL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS

J. Ruiz Ramos, J. Frasquet, E. Villarreal, M. Gordón, A. Cortés, P. Concha y P. Ramírez

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: *Staphylococcus aureus* es uno de los principales patógenos asociados a bacteriemia nosocomial en todo el mundo, presentando una alta mortalidad entre los pacientes infectados. Estudios recientes han relacionado el incremento en la concentración mínima inhibitoria (CMI) a vancomicina con un mayor fracaso al tratamiento. El objetivo de este estudio es evaluar la evolución de la sensibilidad de *S. aureus* en los últimos años, así como su potencial relación con el consumo de antimicrobianos.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron pacientes con bacteriemia nosocomial por *S. aureus* durante los años 2010-2014. El consumo de antibióticos totales, así como para los grupos b-lactámicos, quinolonas, glucopéptidos, lipopéptidos y oxazolidinonas se calculó en base a las dosis diarias definidas (DDD) por 100 estancias. La tendencia en el consumo de antimicrobianos se evaluó mediante la prueba de correlación de Kendall. Se utilizó un modelo ARIMA para evaluar la asociación entre la sensibilidad a *S. aureus* (tanto la resistencia a meticilina (MRSA) como la CMI a vancomicina) y el consumo de antimicrobianos en el hospital.

Resultados: Se analizaron un total de 209 episodios consecutivos de bacteriemia por *S. aureus* (27,2% MRSA). Se observó una reducción progresiva en la CMI a vancomicina durante el período de estudio ($p < 0,001$). El consumo hospitalario de vancomicina se mantuvo estable, no relacionándose con la CMI a vancomicina. Si se encontró asociación entre el consumo de teicoplanina y la CMI a vancomicina (ARIMA: $\beta = -0,432$; $p = 0,032$). Se observó un incremento progresivo en el uso de daptomicina ($p = 0,023$) y cloxacilina ($p = 0,015$). No se encontró asociación entre el consumo de antimicrobianos y la prevalencia de MRSA.

Conclusiones: En contra de la mayor parte de las descripciones recientes, hemos detectado una reducción progresiva en la CMI a vancomicina. No obstante, este fenómeno no se ha correlacionado claramente con el consumo de antibióticos en el hospital, siendo necesarios estudios a largo plazo para confirmar estos resultados.

314. SENSIBILIDAD AL TEDIZOLID EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS

L. Viñuela, C. García, G. Sena, L. Mora, M. Ortega, B. Perea, I. Vicianá, E. Clavijo y M.V. García

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción y objetivos: En el contexto epidemiológico actual, con el aumento de la prevalencia de infecciones por SARM, la aparición de cepas de *S. aureus* con sensibilidad disminuida a glicopéptidos, y la aparición de nuevos mecanismos de resistencia a oxazolidinonas (esta última como consecuencia del uso poco restrictivo de linezolid), hace necesaria la aparición de nuevos antibióticos con mayor actividad frente a gram-positivos multirresistentes que puedan ser útiles en el manejo de las infecciones invasivas. El tedizolid, un nuevo antibiótico de la familia de las oxazolidinonas, ha sido aprobado para su uso en infecciones de piel y partes blandas, con actividad similar al linezolid aunque con mayor actividad frente *Staphylococcus* spp. incluido SARM, *Enterococcus* spp. incluido VRE (Enterococo resistente a vancomicina) y *Streptococcus* spp. Nuestro objetivo ha sido evaluar la sensibilidad al tedizolid en *S. aureus*.

Material y métodos: Estudio comparativo de las CMIs de linezolid, tedizolid, oxacilina, vancomicina y daptomicina en 86 cepas de *S. aureus* procedentes de muestras hospitalarias de exudados de heridas y hemocultivos de nuestro cepario. La identificación y estudio de sensibilidad se hizo mediante el sistema MicroScan Walkaway (Siemens®) y la determinación de la CMI de linezolid y tedizolid mediante tiras de E-test Liofilchem®. Para la interpretación de la CMI se han seguido las normas de CLSI 2016. Como cepas control hemos utilizado la ATCC *S. aureus* 29213.

Resultados: De las 86 cepas analizadas 51 corresponden a muestras de exudados y 35 a hemocultivos. En cuanto a la sensibilidad a la oxacilina, 28 cepas son SAMS y 54 son SAMR. De las 28 cepas SAMS todas eran sensibles a linezolid, tedizolid, vancomicina y daptomicina. En cuanto a las 54 cepas SAMR, 6 eran resistentes a linezolid por microdilución (CMI: > 4) confirmándose por E-test 4 (74%), (CMI: 24-64), de estas, sólo 1 era tedizolid intermedia (CMI: 1) y las 3 restantes sensibles (CMI: 0,75). Además otras 3 cepas presentaron sensibilidad intermedia a tedizolid (CMI: 1), siendo sensibles al linezolid (CMI: 4). Todas ellas fueron sensibles a vancomicina (75%, CMI: 2) y daptomicina.

Relación de la CMI de los antibióticos estudiados

	CMI 50	CMI 90	RANGO
Oxacilina	> 2	> 2	0,25- > 2
Vancomicina	2	2	0,5-2
Linezolid	3	4	1,5-64
Tedizolid	0,5	0,75	0,25-1
Daptomicina	< 1	< 1	0,064-2

Conclusiones: Tedizolid presenta una buena sensibilidad en cepas SAMS (100%), y en cepas SAMR del 93,6%. Debido a la resistencia cruzada que existe entre estos antibióticos, el 25% de las cepas resistentes a linezolid lo fueron al tedizolid. Además hemos observado una tendencia ascendente de CMI a tedizolid a medida que aumenta la del linezolid, pero manteniéndose siempre en rangos de sensibilidad. El tedizolid puede ser una buena alternativa para aquellos aislamientos que presentan resistencia a linezolid siempre que se compruebe la CMI en ambos.

315. ACTIVIDAD COMPARATIVA DE TEDIZOLID FRENTE A STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVOS RESISTENTES A LINEZOLID Y STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTES A METICILINA

M.D.L.P. Casas Hidalgo, S. Pérez, A. Peña, J.L. Recio y F. García

Servicio de Microbiología. CHUG. Centro PTS San Cecilio. Granada.

Introducción y objetivos: Tedizolid fosfato es un antibiótico recientemente aprobado para el tratamiento de las infecciones causadas por cocos Gram-positivos con mayor actividad *in vitro* que su análogo linezolid. Nuestro objetivo es la evaluación *in vitro* de la sensibilidad a tedizolid en *Staphylococcus* resistentes a la meticilina (SRM); *Staphylococcus coagulasa*-negativos resistentes a linezolid (SCN-RL) y *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM). Como objetivo secundario hemos comparado la sensibilidad de nuestros aislados a otros antibióticos utilizados como alternativa en las infecciones por SRM.

Material y métodos: Se estudió la sensibilidad *in vitro* a tedizolid en 22 SCN-RL y 33 SARM aislados procedentes de 29 muestras de exudados de herida (13 *S. aureus*, 7 *S. hominis* y 9 *S. epidermidis*), 15 muestras respiratorias (15 *S. aureus*) y 11 hemocultivos (5 *S. aureus*, 6 *S. epidermidis*). La identificación se realizó mediante MALDI-TOF y a todos se les realizó Etest frente a tedizolid, linezolid, vancomicina, ceftarolina y daptomicina. Además fueron sembrados en placa Mueller-Hinton a 0,5 de McFarland e incubados 24 h a 37 °C. La resistencia a meticilina se comprobó utilizando cefoxitina de 5 µg. La lectura de antibiograma se realizó según las recomendaciones EUCAST (v 6.0).

Resultados: La CMI₉₀ para tedizolid frente a SCN-RL y SARM fue menor (8 mg/l y 0,5 mg/l) en comparación a la observada para linezolid (256 mg/l y 2 mg/l). Asimismo, se estimaron intervalos para la CMI en tedizolid frente a SCN-RL y SARM de 1 a 8 mg/l y de 0,25 a 0,5 mg/l respectivamente, en comparación con linezolid (CMI de 8 a > 256 mg/l para SCN-RL y de 1 a 3 mg/l para SARM). Encontramos resistencia a tedizolid (CMI superior a 0,5 mg/l) en todos los SCN-RL y en un 12,5% (n = 4) de SARM. No se encontró resistencia a vancomicina, ceftarolina o daptomicina en ninguno de los aislados que hemos estudiado.

Conclusiones: Tedizolid ha demostrado tener mayor actividad *in vitro* en comparación con linezolid. Sin embargo, la CMI de tedizolid en nuestros aislados resistentes a linezolid se presentó con frecuencia superior al punto de corte establecido por EUCAST. Aunque nuestros datos, sugieren una excelente actividad *in vitro* de este antibiótico, se necesitan nuevos estudios que aporten datos sobre la eficacia de tedizolid en aislados resistentes a linezolid.

316. COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD IN VITRO DE TEDIZOLID Y LINEZOLID FRENTE A AISLADOS DE S. AUREUS RESISTENTES A METICILINA

M. Peñuelas Martínez, L. López González, F.C. Chiarella, C. Lejarraga Cañas y F.J. Candel González

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción y objetivos: La prevalencia de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) se sitúa entre el 20 y el 30% a nivel nacional. Sin

embargo, la aparición de antibióticos de amplio espectro frente a Gram positivos, como linezolid, ha facilitado el tratamiento de las infecciones en las que este microorganismo está involucrado. El objetivo de nuestro estudio fue realizar un análisis comparativo de la sensibilidad *in vitro* a linezolid y tedizolid frente a aislados SARM y aislados que también son resistentes a linezolid (SARL).

Material y métodos: Se determinó la sensibilidad *in vitro* a linezolid y tedizolid mediante la técnica de E-test (bioMérieux y Liofilchem respectivamente) de 18 cepas SARM y 18 cepas que además presentaban resistencia a linezolid (SARL). Todas las cepas se obtuvieron de muestras recibidas en el Servicio de Microbiología Clínica. Se empleó agar Mueller-Hinton como medio de cultivo y se incubaron a 35 °C en atmósfera con 5% de CO₂ entre 18 a 24 horas. Se tomaron como referencia los puntos de corte del EUCAST y CLSI.

Resultados: El 100% de las cepas SARM fueron sensibles a ambos antibióticos aunque las CMI obtenidas con tedizolid resultaron ser de al menos dos diluciones más bajas. Todos los aislados de *S. aureus* resistentes a linezolid tuvieron una CMI a tedizolid por debajo de 1,5 mg/l. El resto de resultados están resumidos en la tabla.

	SARL		SARM	
	Linezolid	Tedizolid	Linezolid	Tedizolid
CMI ₅₀	56 mg/l	0,75 mg/l	1,5 mg/l	0,25 mg/l
CMI ₉₀	256 mg/l	1 mg/l	2 mg/l	0,4 mg/l
Rango	[6-256]	[0,25-1]	[0,75-2]	[0,19-0,5]

Conclusiones: Tanto linezolid como tedizolid son activos *in vitro* frente a SARM aunque tedizolid muestra mayor eficacia al obtener CMI de al menos dos diluciones más bajas respecto a linezolid. Las cepas resistentes a linezolid (gen *cfr*) mostraron unas CMI de tedizolid dentro del rango de dos diluciones por encima del punto de corte establecido (0,5 mg/l), estando siempre por debajo de 1,5 mg/l.

317. INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE LINEZOLID Y SU POTENCIAL TOXICIDAD HEMATOLÓGICA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE LA DOSIS ESTÁNDAR RECOMENDADA

S. Luque, D. Echeverría Esnal, N. Campillo, R. Muñoz Bermúdez, A. Retamero, F. Álvarez Lerma, L. Sorli, J.P. Horcajada, E. Salas Sánchez y S. Grau Cerrato

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción y objetivos: Los datos farmacocinéticos en pacientes con alteraciones nutricionales son escasos. Linezolid se administra a una dosis estándar de 600 mg/12h independientemente del peso de los pacientes, aunque en un estudio reciente se han sugerido dosis de 10 mg/kg/12h en pacientes con peso < 55 kg. El objetivo fue analizar las diferencias de exposición plasmática a linezolid y su toxicidad hematológica en pacientes con distinto estado nutricional según la clasificación de la OMS.

Material y métodos: Estudio farmacocinético prospectivo en pacientes con sospecha o infección confirmada por microorganismos gram-positivos tratados con linezolid 600 mg/12h desde octubre 2010-enero 2016 en un hospital universitario de tercer nivel. Datos recogidos: demográficos, nutricionales (peso real e IMC), clínicos y farmacocinéticos. Niveles plasmáticos de linezolid extraídos en el estado estacionario justo antes de la siguiente dosis (C_{min}^{ss}) y analizados mediante HPLC. Se consideraron niveles terapéuticos cuando la C_{min}^{ss} se encontraba entre 4 (punto de corte ECOFF dictaminado por EUCAST para *S. aureus*) y 7,5 mg/L. Niveles inferiores y superiores a este rango fueron considerados infraterapéuticos y supratrapéuticos, respectivamente. Anemia y trombocitopenia fueron definidas como una reducción de ≥ 2 g/dl y > 75%, respectivamente, frente al valor

Tabla. Comunicación 317
Características de los pacientes según su estado nutricional

	IMC (kg/m ²)				p
	< 18,5	18,5-24,9	25-29,9	> 30	
	Bajo peso (n = 10)	Normopeso (n = 72)	Sobrepeso (n = 79)	Obesidad (n = 52)	
Edad (años)	48,0 (22)	64,0 (23)	72,0 (21)	68,0 (20)	0,575
Hombres, n(%)	6 (60,0)	48 (66,7)	57 (72,2)	29 (55,8)	0,271
Peso (kg)	47,0 (5)	65,0 (12)	79,8 (8)	95,0 (21)	< 0,001
IMC (kg/m ²)	16,7 (2,6)	22,9 (2)	26,9 (2,4)	33,8 (7,6)	< 0,001
Creatinina sérica basal (mg/dl)	1,2 (1)	0,9 (1)	0,9 (1)	1,7 (2)	0,004
Tasa filtrado glomerular (fórmula MDRD) (ml/min)	88,9 (58)	91,8 (116)	70,3 (76)	38,5 (51)	< 0,001
Dosis linezolid/kg peso (mg/kg/día)	25,5 (5)	19,5 (4)	16,0 (2)	13,2 (3)	< 0,001
Cmin ²⁴ (mg/L)	6,2 (21)	2,7 (9)	2,3 (7)	5,0 (10)	0,147
Niveles infraterapéuticos, n(%)	3 (30,0)	38 (52,8)	50 (63,3)	28 (53,8)	0,113
Niveles terapéuticos, n(%)	2 (20,0)	9 (12,5)	9 (11,4)	7 (13,5)	0,501
Anemia, n(%)	2 (20,0)	12 (16,7)	19 (24,1)	10 (19,2)	0,180
Plaquetopenia, n(%)	1 (10,0)	7 (9,7)	6 (7,6)	4 (7,7)	0,196
Toxicidad hematológica, n(%)	2 (20,0)	15 (20,8)	24 (30,4)	14 (26,9)	0,043

Variables cuantitativas con distribución no normal: mediana (amplitud intercuartil).

basal. Se consideró toxicidad hematológica cuando se presentó al menos uno de los dos criterios anteriores. Pruebas estadísticas: H de Kruskal Wallis para no normales y exacta de Fisher para cualitativas.

Resultados: 213 pacientes incluidos.

Conclusiones: La administración de una dosis estándar de linezolid originó menores niveles plasmáticos cuanto mayor era el IMC, exceptuando el grupo de obesos al presentar mayor disfunción renal. Una reducida proporción de pacientes, independientemente del grupo nutricional, presentó niveles terapéuticos, siendo la sobreexposición más frecuente en el grupo de menor IMC y la infraexposición en el de mayor IMC. Sin embargo, este grupo presentó mayor toxicidad hematológica, probablemente debido a su peor función renal. El IMC no parece ser una variable de predicción independiente de concentraciones y/o toxicidad en pacientes que reciben tratamiento con linezolid.

318. EVALUACIÓN DE UN MEDIO DE CULTIVO NO SELECTIVO COMO COMPLEMENTO PARA LA DETECCIÓN DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA

R. Núñez Medina, M.A. Ruiz Andrés, E. Morilla Morales, M.M. Gómara Lomero, B.M.P. Vela Iglesia, I. Ferrer Cerón, A. López-Calleja, S. Belloso, M.J. Revillo y A. Rezusta

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es responsable de un importante número de serias infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad. Las infecciones por SARM se asocian con mayor mortalidad y coste económico, por ello la vigilancia y control de SARM debe ser prioritario en los centros hospitalarios. Existen múltiples medios de cultivo selectivos y diferenciales que pueden ser utilizados para la detección de SARM, los medios cromogénicos disponibles permiten el aislamiento precoz con una sensibilidad que varía entre los diferentes medios y estudios siendo esta alrededor del 90%. La utilización de un medio convencional, no selectivo, como agar sangre puede ser utilizado como complemento para mejorar el rendimiento en la detección de SARM.

Objetivos: Evaluar la utilización de un medio no selectivo para mejorar la detección de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en muestras de vigilancia y control epidemiológico.

Material y métodos: Se incluyeron las muestras para vigilancia y control epidemiológico obtenidas entre enero 2012 y octubre 2015 de frotis nasal, faríngeo, traqueal, piel (heridas o úlceras) y perianal, provenientes de pacientes ingresados en nuestro hospital. Todas las muestras fueron cultivadas en medio agar cromogénico (Brilliance MRSA 2 agar-Oxoid, Alemania) y agar sangre (Columbia con sangre de carnero

plus-Oxoid Alemania) o agar CNA (Columbia CNA con 5% sangre de carnero - España) dependiendo del tipo de muestra. Después de 22 horas de incubación en agar cromogénico, las colonias de SARM fueron aisladas como colonias azules, las cuales se confirmaron como *S. aureus* por MALDI-TOF y como SARM por el método de difusión con disco de cefoxitina. Los cultivos en agar sangre y agar CNA fueron examinados después de 24 a 48h de incubación, las colonias sugestivas de *S. aureus* se identificaron por MALDI-TOF y la resistencia fue determinada de la misma forma que con los cultivos en agar cromogénico.

Resultados: Fueron evaluadas un total de 27.054 muestras, de las cuales 1.145 (4,23%) se identificaron como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, de estos aislamientos 1.033 (90,22%) crecieron sobre agar cromogénico y los 112 (9,78%) aislamientos restantes, fueron recuperados sólo en cultivos de agar sangre o agar CNA.

Distribución de los aislamientos por año y porcentaje SARM aislados sólo en agar sangre o agar CNA

	Nº de muestras	Total SARM	SARM aislados en Agar cromogénico	SARM recuperados en agar sangre o agar CNA	% SARM aislado sólo en agar sangre o CNA
2012	7.655	274	237	37	13,50
2013	8.953	289	265	24	8,30
2014	5.220	308	277	31	10,06
2015	5.226	274	254	20	7,30
Total	27.054	1.145	1.033	112	9,78

Conclusiones: Concluimos que el uso de un medio de cultivo complementario al agar cromogénico permite mejorar la detección de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en muestras de control epidemiológico. Se necesitan más estudios para valorar el coste-beneficio de añadir un segundo medio de cultivo para la detección de SARM en las muestras de control epidemiológico.

319. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN MUESTRAS DE HEMOCULTIVO DIRECTO PARA LA DETECCIÓN DE RESISTENCIA A METICILINA EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CON EL MÉTODO INMUNOCROMATOGRÁFICO DE ALERE™ PBP2A CULTURE COLONY TEST® EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE TENERIFE

H. Gil-Campesino, B. Pino-Calm, M. Lara Pérez y R. Bretones-Miguélez

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife.

Introducción: Las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) representan el 28,5% de las infecciones causadas

por este microorganismo en nuestro Centro. Su incidencia aumenta con los años y su sensibilidad a los antibióticos se ha visto reducida.

Objetivos: Determinar la sensibilidad y especificidad de la técnica Alere™ PBP2a Culture Colony para detección de resistencias a metilicina en SA en muestras directas de hemocultivos.

Material y métodos: Se seleccionaron un total de 57 muestras de hemocultivos positivos para SA de diferentes pacientes durante el año 2015. Se realizó en paralelo la detección de la proteína de fijación de la penicilina 2a (PBP2a) mediante un inmunoanálisis cromatográfico cualitativo in vitro (Alere™ PBP2a Culture Colony Test®) tanto de la colonia de SA como del frasco de hemocultivo positivo. Para la realización de la técnica de hemocultivo directo se obtuvo 1 ml del frasco de hemocultivo donde se aisló previamente SA, se centrifugó durante 10 minutos a 3.500 rpm y con 50 µl del sobrenadante se realizó la prueba inmunocromatográfica. Paralelamente se realizó tanto la prueba de la coagulasa como la detección de la DNAsa y se utilizó la espectrometría de masas (Vitek-MS®) para la correcta identificación junto con la determinación de la sensibilidad mediante el sistema automatizado Vitek-2® siguiendo los puntos de corte establecidos para SA por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2015). Si hubo discrepancias se confirmaron mediante disco de cefoxitina.

Resultados: El rendimiento de la prueba en comparación con los resultados obtenidos por vitek-2® fue de una sensibilidad del 90,47% (17/19) y una especificidad del 100% (38/38). El valor predictivo positivo de la técnica en comparación al vitek-2® fue del 100% y el valor predictivo negativo del 95%. Los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos de colonia directa que fueron ambos del 100%.

Conclusiones: La detección temprana de las cepas resistentes a metilicina nos permite aproximarnos a una identificación preliminar rápida y fiable con 18-24 horas antes de la visualización de las colonias procedentes de los hemocultivos positivos contribuyendo a una terapia más certera. La combinación de la detección de PBP2a junto con la técnica de la coagulasa de hemocultivo directo nos permitiría un diagnóstico preliminar rápido de la bacteriemia por *S. aureus* resistente a metilicina a partir de frasco de hemocultivo directo.

320. DESCRIPCIÓN DEL PRIMER CASO DE LA VARIANTE OXA SENSIBLE DE UNA CEPA DE MRSA AISLADA EN ALIMENTOS

I. Fernández Natal¹, J. Ariza Miguel², E. Alexandra Oniciuc³, A. Ioana Nicolau³, J. Rovira Carballido⁴, M. Wagner⁵, M. Hernández² y D. Rodríguez Lázaro⁴

¹Servicio de Microbiología Clínica. Complejo Asistencial Universitario de León-SACYL, León. ²ITACYL, Valladolid. ³Dunarea de Jos University of Galati, Galati, Rumanía. ⁴Universidad de Burgos. ⁵University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria.

Introducción y objetivos: La contención de la aparición de resistencias a antibióticos en aislados clínicos es una prioridad de la acción sanitaria mundial. *Staphylococcus aureus* es un patógeno de origen alimentario con carácter zoonótico que ha desarrollado resistencia a metilicina (MRSA) y se encuentra asociado a infecciones nosocomiales, de la comunidad, del ganado, y recientemente a los alimentos. En nuestro estudio hemos investigado el papel que juega la importación ilegal de alimentos a través de aeropuertos internacionales y de la frontera de la UE como rutas descuidadas de transmisión de MRSA.

Material y métodos: Se estudiaron 958 alimentos decomisados a pasajeros del aeropuerto de Viena (60,1%), de Bilbao (28,1%) y de Brnik (Eslovenia) (10,8%) y a partir de mercados en la frontera de Rumanía (1%). Las muestras provienen de distintos países de 4 continentes. La detección de *S. aureus* se realizó por PCR a tiempo real (Trncikova et al, 2009) y posteriormente se detectó por PCR el gen *mecA* (Stegger et al, 2012), el casete cromosómico (Kondo et al, 2007) y el factor de virulencia PVL (Lina et al, 1999). Posteriormente los aislados positivos fueron genotipados por PFGE (McDougal et al, 2003)

y MLST (Enright et al, 2000). La susceptibilidad a 20 antibióticos se realizó mediante paneles Microscan (Beckman Coulter S.L.U) y la interpretación de resultados según EUCAST-2015.

Resultados: El 16% de los alimentos resultaron positivos para *S. aureus*, de los cuales 49 fueron MRSA y se encontraron 24 pulsotipos distintos. Un número importante de ellos fueron resistentes a 2 o más antibióticos y todos sensibles a antibióticos no betalactámicos. Uno de los aislados MRSA (SCCmec V, luk-PVL negativo) resultó positivo para *mecA*, pero fenotípicamente sensible a la oxacilina y cefoxitina. Siendo este el primer caso descrito de la variante OXA sensible de una cepa de MRSA aislada en alimentos (OS-MRSA). Se trata de un aislado obtenido de un queso que mostró también resistencia a la tetraciclina y eritromicina, con una MIC a oxacilina $\leq 0,25$ µg/mL, que indica que el gen *mecA* presente no está confiriendo un nivel de resistencia elevado. Basándonos en su fenotipo y si no hubiéramos demostrado la presencia de *mecA*, este aislado se habría malinterpretado como sensible MSSA.

Conclusiones: Este estudio pone de manifiesto la contribución de las rutas de importación ilegal de alimentos en la transmisión de resistencias antibióticas a nivel mundial y constata por primera vez la presencia de un aislado de *S. aureus* positivo para el gen *mecA* OXA sensible (OS-MRSA) obtenido de un alimento. Esta variante emergente de MRSA aislada de una muestra clínica provocaría fracaso terapéutico en aquellos pacientes tratados con antibióticos betalactámicos si se desconoce la presencia del gen *mecA*.

321. TENDENCIA DE LA CMI A VANCOMICINA EN AISLADOS DE S. AUREUS Y S. EPIDERMIDIS EN LOS ÚLTIMOS 6 AÑOS (2009-2014) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

L. Jiménez, I. Sánchez, M. Muñoz, E. Cantero y F. Portero

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción: En los últimos años hay evidencia creciente de que valores de CMI altos para vancomicina, aún dentro del intervalo de sensibilidad, se asocian a fracaso clínico y mortalidad.

Objetivos: Estudiar la evolución de las CMIs de vancomicina en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* aisladas en nuestro hospital en los 6 últimos años, así como su procedencia y localización.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron todas las cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis* (significativos) aislados en nuestro hospital (2009-2014). La sensibilidad antimicrobiana se realizó usando los sistemas semiautomáticos Wider (Soria-Melguizo) y MicroScan (Siemens). Los puntos de corte utilizados fueron los del CLSI.

Resultados: *S. aureus*. se estudiaron 7.968 aislados y la distribución de los valores de CMI para vancomicina se detalla en la tabla 1. El 30,3% de las muestras provenían de consultas y el 29,6% de hospitalización, pero en los últimos años, se observa en ambos grupos un aumento de las cepas provenientes de Atención Primaria. El 68,2% de los aislados procedían de muestras de piel y tejidos blandos, observándose con el tiempo, una disminución de aislados en sangre y un aumento de las muestras de orina en los que presentaban CMI ≤ 1 y un aumento de las muestras de piel y partes blandas en los aislados con CMI = 2. Las cepas con CMI ≤ 1 tienen porcentajes de sensibilidad mayores que los observados en las cepas con CMI = 2 para oxacilina (71%/62,7%), siendo similares para linezolid (99,6%/99,2%) y daptomicina (99,6%/98,7%). *S. epidermidis*: se estudiaron 3.290 aislados y la distribución de los valores de CMI para vancomicina se detalla en la tabla 2. El 64,8% de las muestras procedían de pacientes hospitalizados, observándose un incremento en las muestras de AP en el grupo con CMI = 2. El 53,9% de las muestras totales eran de sangre, produciéndose un aumento en los últimos años de las muestras de orina. Las cepas con CMI ≤ 1 tienen porcentajes de sensibilidad mayores que

los observados en las de CMI = 2 para oxacilina (44%/23,9%), siendo semejantes para linezolid (98,2/94,5%) y daptomicina (99,7/99,6%).

Tabla 1

	2009 (N = 733)	2010 (N = 1.228)	2011 (N = 1.396)	2012 (N = 1.686)	2013 (N = 1.452)	2014 (N = 1.473)
CMI ≤ 1	83,1%	54,6%	35%	37,6%	35,4%	54,9%
CMI = 2	16,9%	45,4%	65%	62,4%	64,6%	45,1%

Tabla 2

	2009 (N = 523)	2010 (N = 585)	2011 (N = 574)	2012 (N = 601)	2013 (N = 501)	2014 (N = 506)
CMI ≤ 1	40,2%	30,9%	17,9%	18,5%	19,8%	20%
CMI = 2	59,9%	69,1%	82,1%	81,5%	80,2%	80%

Conclusiones: En ambos microorganismos se observa una tendencia al aumento de cepas con CMI = 2 para vancomicina, excepto en el último año para *S. aureus*. Las cepas de *S. aureus* con CMI = 2 se aíslan principalmente en muestras de piel y partes blandas y de Atención Primaria. En *S. epidermidis* estas cepas son fundamentalmente intra-hospitalarias asociadas a sangre o dispositivos. Los porcentajes de sensibilidad a linezolid y daptomicina son muy elevados en ambos microorganismos, aún con CMI = 2. Conocer la prevalencia de cepas con CMI = 2 de vancomicina y las principales muestras en las que se recuperan, es de vital importancia para instaurar tratamientos empíricos, fundamentalmente en infecciones graves.

322. DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA DE VANCOMICINA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* MEDIANTE EL MÉTODO DE E-TEST® Y EL SISTEMA AUTOMATIZADO VITEK-2®

H. Gil-Campesino, B. Pino-Calm, M. Lara Pérez, A. Sampere Martínez y R. Bretones-Miguelé

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

Introducción: Estudios recientes indican que existe relación entre la respuesta de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM) al tratamiento con un betalactámico y el valor de la CMI de vancomicina (determinada mediante E-test®) así como la relación con un aumento en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) con CIM > 1 mg/L y el tratamiento con vancomicina.

Objetivos: Comparar la concentración mínima inhibitoria (CMI) de vancomicina de los SA aislados en hemocultivos mediante las pruebas de susceptibilidad realizada con sistema automatizado vitek-2® (BioMérieux) y por el método manual de E-test®.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 73 muestras de SA aislados de hemocultivos consecutivos no repetidos durante un periodo de 10 meses en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife. Se realizó en paralelo la determinación de la CMI a la vancomicina por el método de E-test® y vitek-2®. Como control de calidad se empleó la cepa de *S. aureus* ATCC 29213. Para la interpretación de E-test® en los casos en los que había sombras o crecimiento de colonias pequeñas en el punto de corte, se consideró como CMI la inmediatamente superior según la interpretación acorde con las indicaciones del fabricante (BioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). Utilizamos los puntos de corte establecidos de vancomicina para SA por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2015).

Resultados: En el 72,60% de los cultivos se aisló SASM y en un 27,39% SARM. La prevalencia de SA con CMI > 1 mg/L para vancomicina fue del 32,87% por E-test® y 1,36% por Vitek-2®. En el 26,41% de los SASM se obtuvieron valores de CMI > 1 mg/L por E-test® (ninguna cepa

superó este valor por el método automatizado), siendo en SARM la CMI > 1 mg/L en el 50% de las cepas. No se encontró ninguna cepa con CMI > 2 mg/L por ninguno de los métodos empleados siendo todas sensibles a vancomicina siguiendo los criterios del CLSI.

Conclusiones: Los valores más elevados de CMI por E-test® se justifican en cuanto a que el E-test® establece valores de CMI para vancomicina 1 o 2 diluciones más altas que los métodos automatizados. Además el E-test® presenta al menos una dilución intermedia entre los valores de 1 y 2 mg/L mientras que vitek-2® no. Dados los estudios que evidencian un mayor fracaso terapéutico con vancomicina e incluso con cloxacilina en bacteriemias por SA con estas CMI a vancomicina > 1 mg/L se debería considerar en estos casos un tratamiento alternativo a estos fármacos. Más estudios deberían realizarse para conocer la prevalencia en cada centro con objeto de orientar de forma adecuada el tratamiento empírico inicial en las bacteriemias por SA.

323. COMPARACIÓN DE VITEK2, E-TEST Y MICRODILUCIÓN EN CALDO PARA LA DETECCIÓN DE RESISTENCIAS A GLUCOPÉPTIDOS EN *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

M.J. Zamora López, P.M. Álvarez, R. Tato, J. Martínez, M. Trigo, M.V. Pulán y M. Campello

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción: La implicación de *S. epidermidis* en infecciones nosocomiales se ha incrementado en los últimos años, junto al aumento en la CMI para teicoplanina, mientras vancomicina permanece estable. La causa de resistencia a glucopéptidos se considera multifactorial siendo factores predisponentes la antibioterapia previa y múltiples hospitalizaciones.

Objetivos: Determinar la incidencia de *S. epidermidis* resistentes a glucopéptidos y evaluar la validez de diferentes métodos de sensibilidad en comparación con el método de referencia.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de la sensibilidad a glucopéptidos de *S. epidermidis* del Área Sanitaria de Gestión Integrada de Pontevedra y O Salnés, en el periodo enero (2010)-julio (2015). Se realiza identificación y estudio de sensibilidad (CMB y CMI) a 28 aislados cepados y clínicamente significativos mediante Vitek-MS (bioMérieux), Vitek-2 (bioMérieux), E-test (bioMérieux) y microdilución en caldo (método de referencia-ISO20776). La interpretación se realiza siguiendo normas EUCAST-2015. Se utilizan *S. aureus*-ATCC 29213-*S. aureus*-25923 como cepas control. Se utilizan los criterios Thornsberry-Gavan para la comparación entre métodos.

Resultados: Se aíslan 1.712 *S. epidermidis* en 1.357 pacientes, siendo 128 (7,48%) resistentes a teicoplanina (CMI > 4 mg/L) en 115 (8,47%) pacientes. Para vancomicina se obtuvo una concordancia entre métodos del 100%. Todas las cepas mostraron CMIs ≤ 2 dentro del rango de la sensibilidad (26/28 (92,8%) CMI de 2 mg/L). Se obtuvieron errores menores en el 35,71% (10/28) para Vitek-2 (8/10 aislados con una dilución menor y 2/10 una dilución mayor) y 71,43% (20/28) para E-test (19/20 aislados con una dilución mayor y 1/20 con una dilución menor). No se obtuvieron errores muy graves. En teicoplanina, la concordancia fue del 82% para Vitek-2 y del 86% para E-test. Utilizando Vitek-2 se obtuvieron 2/28 errores muy graves, 3/28 errores graves (1/3 con una dilución mayor y 2/3 con dos diluciones superiores) y 10/28 errores menores (9/10 con una dilución mayor y 1/10 con dilución menor). Mediante E-test 4/28 cepas presentaron errores graves con al menos una dilución superior a la técnica de referencia y 21/28 errores menores, donde todas las cepas excepto 2 obtuvieron una CMI superior de al menos una dilución. La detección de CMIs superiores en E-test respecto a Vitek-2 fue también observada en cepas control (*S. aureus* ATCC-29213 y *S. aureus*-25923). En 21/28 (75%) y 13/28 (46,43%) la CMI y CMB fueron concordantes para vancomicina y teicoplanina respectivamente, en 6/28 (21,43%) y 15/28 (53,57%) la CMB fue una dilución mayor y en 1/28 (3,57%) y 0/28 (0%) hubo dos dilu-

ciones de diferencia. Las CMBs muestran valores próximos a las CMI, demostrando su acción bactericida típica.

Conclusiones: La incidencia de resistencia a teicoplanina en *S. epidermidis* en nuestra área durante el período 2010-2015 fue del 8,47% con ausencia de resistencia a vancomicina. Se observó una concordancia de CMI respecto al método de referencia superior en E-test respecto a Vitek-2 (86% vs 82%) así mismo, se observaron errores muy graves en el 2/28 (7,14%) de las CMI a teicoplanina obtenidas por Vitek-2. La determinación por E-test de la sensibilidad a teicoplanina muestra una correlación ligeramente superior al Vitek-2 respecto al método de referencia, sin embargo, presenta el doble de errores menores que harían necesaria la determinación de la CMI por el método de referencia en caso de ser necesario.

324. EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA INMUNOCROMATOGRÁFICA PARA LA DETECCIÓN DE RESISTENCIA A METICILINA EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

E. Recacha, M. Ballester-Téllez, A. Gual de Torrella, E. Salamanca, N. Batista y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: *S. aureus* resistente a meticilina es uno de los principales patógenos nosocomiales capaz de producir infecciones graves, como bacteriemia, neumonía, infecciones de tejidos y partes blandas. El inicio precoz de un tratamiento antibiótico adecuado es de gran importancia en la evolución clínica del paciente. Por ello, es necesario un método de screening rápido y fiable que pueda detectar la resistencia a meticilina. El objetivo de este trabajo es comparar el test de aglutinación de látex (MRSA-Screen, Denka Seiken Co., LTD®) utilizado en nuestro laboratorio con el test inmunocromatográfico (ICA) (PBP2a Culture Colony Test, Alere®).

Material y métodos: Se han analizado 120 aislados clínicos de *S. aureus* (52 resistentes a meticilina, SARM, y 68 sensibles, SASM) y 4 aislados SARM de portadores, que mostraron discrepancias en la detección de resistencia a meticilina (RM) al utilizar 2 técnicas de PCR (GenoType MRSA, HAIN® y MRSA XT, BD®). Como cepas control, se emplearon: ATCC (43300, Mu50, 29213). La identificación bacteriana se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker®) y/o coagulasa. La sensibilidad antimicrobiana se determinó utilizando paneles de microdilución (Pos MIC Panel Type 33, MicroScan, Siemens®). La detección de RM se llevó a cabo mediante aglutinación de látex e ICA. Los resultados discrepantes entre estas 2 técnicas se resolvieron mediante difusión con disco de cefoxitina (FOX) y E-test de oxacilina (OXA) según los puntos de corte EUCAST.

Resultados: Todos los aislados SASM mostraron un resultado negativo tanto en la técnica de aglutinación de látex como con ICA. Cinco aislados clínicos SARM fueron negativos por el test de aglutinación de látex y positivos por el test de ICA (tabla). Por otra parte, los 4 aislados de portadores dieron un resultado positivo con la aglutinación de látex y con ICA. La sensibilidad de la técnica de ICA fue del 100% frente al 91% de la aglutinación de látex.

Aislados <i>S. aureus</i>	A. látex	ICA	OXA mg/L	FOX mm
1	Negativo	Positivo	16	6
2	Negativo	Positivo	16	6
3	Negativo	Positivo	2	6
4	Negativo	Positivo	64	6
5	Negativo	Positivo	32	6

Conclusiones: 1) La técnica de ICA es más sensible que la técnica de aglutinación de látex para la detección de RM. 2) Aunque el coste de la técnica de ICA es mayor, esta técnica es mucho más sencilla, rápida y de interpretación menos subjetiva.

325. RESISTENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS* A LA PENICILINA: EVALUACIÓN DE LOS DISTINTOS MÉTODOS DE DETECCIÓN

A. Rodríguez-Villodres¹, G. Martín-Gutiérrez¹, M.R. Vidal-Acuña¹, M.J. Torres², J.A. Lepe¹ y J. Aznar¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Universidad de Sevilla.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus saprophyticus* está considerado como la segunda causa de infección urinaria (ITU) en mujeres jóvenes tras *Escherichia coli*. La penicilina no es un antibiótico recomendado para el tratamiento de este tipo de infección ya que se han reportado tasas variables de resistencia fenotípica. La producción de una betalactamasa (codificada por el gen *blaZ*) es el principal mecanismo de resistencia en *S. aureus* a penicilina y la detección del gen *blaZ* mediante PCR se correlaciona bien con la resistencia a penicilina en este microorganismo y en estafilococos coagulasa negativos (CoNS). Sin embargo, según EUCAST, actualmente no existe ningún método fiable para evaluar la resistencia a penicilina en CoNS, entre los que se incluye *S. saprophyticus*. El objetivo principal de este trabajo es dilucidar si el gen *blaZ* es el responsable de la resistencia a penicilina en *S. saprophyticus*, así como evaluar cual es el método fenotípico es más fiable para su detección.

Material y métodos: Se estudiaron 60 cepas de *S. saprophyticus* aisladas en muestras de orina de mujeres con infección urinaria. La sensibilidad a penicilina fue evaluada mediante las técnicas de difusión en disco y microdilución, y la producción de betalactamasa mediante las técnicas del cloverleaf, hidrólisis de nitrocefina y PCR. La sensibilidad a la penicilina se evaluó de acuerdo a los criterios establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (≥ 29 mm S, ≤ 28 mm R; $\leq 0,12$ μ g/ml S, $\geq 0,25$ μ g/ml R). Se realizaron dos reacciones de PCR, en la primera se usaron cebadores específicos del gen *blaZ*, ya descritos, mientras que en la segunda se utilizaron cebadores diseñados a partir de la secuencia descrita como una betalactamasa de clase A y que está depositada en GenBank con el código de acceso SSP2186. Como control positivo se utilizó una cepa de *S. aureus* ATCC 29213 productora de betalactamasa.

Resultados: Todas las 60 cepas (100%) resultaron sensibles a penicilina por los métodos de difusión en disco (29-42 mm) y microdilución (CMI 0,0156-0,0312 μ g/ml). Sin embargo, en cincuenta y tres cepas (88,3%) la técnica del cloverleaf fue positiva y en veintiséis (43,3%) la nitrocefina. En ninguna cepa se detectó amplificación del gen *blaZ*, mientras que las sesenta (100%) resultaron positivas para la detección del gen SSP2186. Al comparar los métodos fenotípicos con el resultado de la segunda PCR, comprobamos que el cloverleaf es el que presenta mayor concordancia (53/60).

Conclusiones: La producción de betalactamasa en *S. saprophyticus* depende de un gen diferente al *blaZ* encontrado en *S. aureus* y otros CoNS. La técnica del cloverleaf es el método fenotípico más fiable para detectar la producción de betalactamasa en *S. saprophyticus*. Los puntos de corte establecidos por CLSI podrían estar subestimando la resistencia a penicilina en *S. saprophyticus*.

326. RESISTENCIA A LINEZOLID EN *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* EN EL HOSPITAL A CORUÑA

D. Velasco Fernández, A. Fernández González, C.D.L.L. Ramírez, I. Torres Beceiro, M.J. Barba Miramontes, M.J. Gude González, B. Fernández Pérez, M. Rodríguez Mayo y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Introducción y objetivos: *S. epidermidis* es un estafilococo coagulasa negativo que se asocia mayoritariamente a infecciones oportunistas nosocomiales. El tratamiento de infecciones causadas por estos microorganismos, es a veces complicado ya que están apareciendo cepas

con sensibilidad disminuida o resistencia a múltiples antibióticos. Esta situación ha llevado a la necesidad de utilizar nuevos antibióticos, entre ellos el linezolid. En estos últimos años detectamos en nuestro centro hospitalario un aumento sustancial en el porcentaje de aislamientos de *S. epidermidis* resistentes a linezolid. Los objetivos de este trabajo fueron: 1) Analizar los porcentajes de resistencia a Linezolid en las cepas de *S. epidermidis* aisladas en los pacientes ingresados en el Hospital A Coruña durante los años 2013, 2014 y 2015. 2) Caracterizar fenotípica, genotípica y molecularmente una muestra de aislamientos resistentes aislados durante 2013 y 2014 ($n = 13$) en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). 3) Determinar la sensibilidad de estas cepas frente a una nueva oxazolidinona, el tedizolid y a un nuevo glucopéptido, la dalbavancina.

Material y métodos: La caracterización fenotípica y de patrones de sensibilidad se llevó a cabo mediante el sistema automatizado Microscan Walkaway. Las CMI's a linezolid se comprobaron mediante E-test (BioMérieux). Las CMI's a tedizolid y dalbavancina mediante el sistema MIC Test Strip (Liofilchem s.r.l.) Se llevó a cabo la caracterización molecular mediante Diversilab (BioMérieux) y se realizó la detección del gen *cfr* mediante PCR específica.

Resultados: Los porcentajes de resistencia de los aislamientos de *S. epidermidis* en pacientes ingresados en nuestro centro hospitalario fueron de un 20, 18 y 14% en 2013, 2014 y 2015 respectivamente. El mayor número (62%) fueron recuperados de muestras de pacientes ingresados en UCIs. El estudio fenotípico muestra corresponsibilidades con los siguientes antibióticos: todos los β -lactámicos, quinolonas, aminoglucósidos, macrólidos, clindamicina, rifampicina, cotrimoxazol y mupirocina. Los antibióticos glucopéptidos usados habitualmente en la clínica (vancomicina y teicoplanina) presentan unas CMI's elevadas (entre 2-8 $\mu\text{g/ml}$) aunque todavía dentro del rango de sensibilidad. La daptomicina también se mantenía sensible así como las tetraciclinas. La caracterización molecular demostró que las cepas estudiadas pertenecían a un mismo clon ya que tenían un porcentaje de similitud > 95%. La PCR para la detección del gen *cfr* resultó negativa. Todos los aislamientos considerados mostraron resistencia a tedizolid con valores > 32 $\mu\text{g/ml}$. Las CMI's a dalbavancina se situaron en el rango de 0,006 a 0,19 $\mu\text{g/ml}$, muy por debajo del dintel de resistencia.

Conclusiones: En el año 2013 observamos en nuestro centro un repunte en el porcentaje de cepas de *S. epidermidis* resistentes a linezolid. En los siguientes años el porcentaje se estabilizó o incluso descendió al 15%. Los estudios de tipificación nos indican que se ha producido la expansión de un único clon multirresistente, siendo la dalbavancina altamente eficaz. Al carecer este clon del gen *cfr* hace improbable la diseminación de la resistencia de manera horizontal a otras especies con mayor capacidad patógena como *S. aureus*. En cualquier caso es necesario mantener la vigilancia epidemiológica de la resistencia a linezolid así como fomentar el uso racional de este antibiótico en el hospital.

327. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LAS CEPAS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CAUSANTES DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA (ENI)

F. Chamizo, R. Gilarranz y F. Artilles

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

Objetivos: Describir la evolución de la sensibilidad antibiótica de los aislados de *Streptococcus pneumoniae* causantes de ENI.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de todos los aislados de *S. pneumoniae* causantes de ENI en el periodo 2005-2015. La identificación se realizó mediante métodos fenotípicos convencionales. El serogrupo se determinó mediante aglutinación con látex con antiseros específicos y el serotipo por reacción de Quellung en centro de referencia. Los serotipos se clasificaron como vacunales incluidos en vacuna conjugada sietevalente (PCV-7), vacunales incluidos en

la vacuna conjugada trecevalente (PCV-13) y no vacunales. El estudio de sensibilidad se realizó mediante métodos fenotípicos (difusión en agar con E-test) y genotípicos (PCR para detección de los genes *erm* y *mef*). La interpretación de los resultados se realizó según normativa EUCAST 2016. Los aislados resistentes a 3 o más familias de antibióticos se consideraron multirresistentes.

Resultados: En el periodo de estudio se aislaron 345 cepas de *S. pneumoniae* productoras de ENI; 282 (81,6%) en sangre, 31 (9%) en líquido cefalorraquídeo, 24 (7%) en líquido pleural, 4 (1,2%) en líquido peritoneal/ascítico y 4 (1,2%) en líquido articular. En 337 (97,7%) aislados se pudo determinar el serotipo/serogrupo. Los principales serotipos fueron: 19A (49; 14,5%), 3 (49; 14,5%), 14 en 27 (8%), y 7F (26; 7,7%). El porcentaje de aislados sensibles y el valor de CMI₉₀ fueron: 70% y 0,38 mg/ml para penicilina meningitis, 62,3% y 1 mg/ml para penicilina no meningitis, 85% y 1 mg/ml para cefotaxima, 75,4% y 256 mg/ml para eritromicina, 100% y 0,75 mg/ml para vancomicina, 100% y 0,125 mg/ml para teicoplanina, 99% y 1 mg/ml para levofloxacino, 95,6% y 4 mg/ml para cloranfenicol y 100% y 1 mg/ml para linezolid. En 63 aislados se detectó el gen *erm* y en 18 el gen *mef*. Encontramos un aumento del valor de CMI para vancomicina ($p < 0,001$) y linezolid ($p < 0,001$) a lo largo del periodo de estudio. No encontramos aislados multirresistentes; sin embargo, cuatro cepas pertenecientes a los serotipos 19A (dos), 15C y 24 fueron resistentes a penicilina y eritromicina. El 32% de las cepas resistentes a penicilina, el 25,4% de las resistentes a cefotaxima y el 30,1% de las resistentes a eritromicina se aislaron en pacientes < 5 años; los aislados causantes de ENI en este grupo de edad fueron menos sensibles a penicilina que en el resto de edades ($p = 0,019$). Los principales serotipos asociados a fenotipos no sensibles fueron 6B, 14, 19A y 19F. Los serotipos vacunales PCV-13 fueron más resistentes que los no vacunales frente a cefotaxima ($p < 0,001$) y eritromicina ($p = 0,04$). Al comparar los periodos prevacunales (2005-2009) y vacunal PCV-13 (2010-2015), encontramos una disminución de las cepas no sensibles a eritromicina ($p = 0,026$) y un aumento de los aislados no sensibles a cloranfenicol ($p < 0,001$).

Conclusiones: Los principales serotipos asociados a fenotipos no sensibles fueron el 6B, 14, 19A y 19F. Los serotipos vacunales PCV-13 fueron significativamente más resistentes que los no vacunales frente a cefotaxima y eritromicina. Tras la introducción de la vacuna se produjo un descenso significativo en las cepas no sensibles a eritromicina.

328. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN EL ÁREA SANITARIA DE SEGOVIA (2011-2015)

A. Sánchez Sánchez, S. Vega Castaño y S. Hernando Real

Hospital General. Segovia.

Introducción: La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) se define como la presencia de *Streptococcus pneumoniae* en sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otro fluido normalmente estéril. La ENI presenta variaciones epidemiológicas en relación con la edad y el serotipo de neumococo aislado. Actualmente existen dos vacunas disponibles, una polisacárida con 23 serotipos (VPN-23V) y otra vacuna conjugada, de reciente implantación, con 13 serotipos (VNC-13V). **Objetivos:** Describir la distribución de serotipos, patrones de sensibilidad y características epidemiológicas de las cepas de *S. pneumoniae* causante de ENI en el Área Sanitaria de Segovia.

Material y métodos: Se estudiaron todos los aislados de *S. pneumoniae* causantes de ENI en el Hospital General de Segovia durante los últimos 5 años (2011-2015). Nuestro Área de Salud engloba 161.374 habitantes. Las cepas se identificaron mediante prueba de optoquina, solubilidad en bilis y pruebas bioquímicas contenidas en el sistema comercial MicroScan® (Beckman Coulter). El serotipado y determinación de la sensibilidad antibiótica a penicilina, cefotaxima, eritromicina, tetra-

ciclina, levofloxacin, cloranfenicol y vancomicina se efectuaron en el Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda, Madrid). Los resultados de sensibilidad se interpretaron siguiendo los criterios de CLSI.

Resultados: Durante los 5 años de estudio se detectaron 67 casos de ENI. Del total de la población a estudio, 64 eran adultos (95,5%) y 3 niños (4,5%), con unas medianas de edad de 74 y 10 años respectivamente. Se aisló *S. pneumoniae* en 55 hemocultivos (84%), en 7 muestras de LCR (10%) y 4 muestras de líquido pleural (6%). Solo 43 cepas fueron serotipadas, encontrándose 20 serotipos diferentes. Los más prevalentes fueron el 3 (14%), el 8 (14%) y el 35B (9%), seguidos de los serotipos 1 (7%), 9N (7%) y 19A (7%). El 35% de los serotipos aislados estaban incluidos en la vacuna trecevalente (VNC-13V), el 55% estaban incluidos en la VPN-23V, mientras que el 45% quedaban fuera de cobertura vacunal. La resistencia a penicilina y cefotaxima que se observó para ambos antibióticos fue de 8,1% en muestras de hemocultivo; mientras que en las muestras de LCR se encontró un 33,3% de cepas sensibles a penicilina y un 100% sensibles a cefotaxima. El porcentaje de resistencia para eritromicina, tetraciclina, levofloxacin y cloranfenicol fue del: 27,9%, 18,6%, 4,7% y 2,3%, respectivamente. Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina.

Conclusiones: Los serotipos más prevalentes asociados a ENI en nuestro Área Sanitaria durante el periodo de estudio son 3, 8 y 35B. Ninguno de ellos está presente en la vacuna trecevalente aprobada en el calendario vacunal de nuestra comunidad desde julio de 2010. Las tasas de resistencia coinciden con las descritas en la literatura.

329. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA RESISTENCIA A FLUOROQUINOLONAS EN *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* (2010-2014)

D.A. Vázquez Sánchez, S. Martí, F. Tubau, M. Cubero, J. Moreno, C. Ardanuy y J. Liñares

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es una causa importante de neumonía, meningitis, etc. Las fluoroquinolonas son antibióticos ampliamente utilizados en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. La resistencia a fluoroquinolonas en *S. pneumoniae* se debe a cambios aminoacídicos en las QRDRs (regiones determinantes de resistencia a quinolonas) de la topoisomerasa IV, que es la diana primera, y la ADN girasa.

Objetivos: Análisis de la frecuencia de resistencia a fluoroquinolonas en cepas de *S. pneumoniae* aisladas en el Hospital Universitari de Bellvitge en el período 2010-2014. Caracterización molecular de los aislamientos y de los mecanismos de resistencia.

Material y métodos: Se seleccionaron todos los aislamientos de *S. pneumoniae* con sensibilidad disminuida a fluoroquinolonas (CMI ciprofloxacino ≥ 4 µg/mL; SpnCipR). La sensibilidad antibiótica se realizó por microdilución, el serotipado por PCR y la caracterización molecular de los aislamientos se realizó por PFGE (SmaI) y/o MLST (Multi Locus Sequence Typing). Se analizó la presencia de mutaciones en las QRDRs (*parC*, *parE* y *gyrA*) mediante un protocolo de PCR-RFLP.

Resultados: En el periodo de estudio se aislaron 1.517 *S. pneumoniae*, de ellos 34 (2,2%) presentaron sensibilidad disminuida a fluoroquinolonas. La frecuencia de resistencia fue superior en las muestras no in-

vasivas (28/1084, 2,6%) que en las invasivas (6/433; 1,4%). La edad media de los pacientes con aislamientos de SpnCipR fue 72 años, y el 72% fueron hombres. 32 de los 34 aislamientos estuvieron disponibles para el estudio molecular. De estos 32 aislamientos, 12 con CMIs de ciprofloxacino entre 4-16 mg/L y de levofloxacin entre 1-4 mg/L presentaron cambios sólo en ParC (S79 n = 10, D83 n = 1 y S79-D83 n = 1). Veinte aislamientos con CMIs de ciprofloxacino entre 16 y > 32 mg/L y de levofloxacin entre 8 y > 32 mg/L presentaron cambios tanto en ParC como en GyrA. Los serotipos más frecuentes entre las cepas con mutaciones en las QRDRs fueron el 11A (n = 6) y el 15A (n = 6) que se asociaron a los clones CC156 y CC63. La frecuencia de resistencia a otros antibióticos entre las cepas con mutaciones en las QRDRs fue: penicilina [44% de resistencia intermedia CMI 0,12-1 mg/L y 26% resistentes con CMI > 1 mg/L], cefotaxima [28% con resistencia intermedia CMI 1 mg/L y 3% resistentes con CMI ≥ 2 mg/L], 32% a eritromicina, 32% a clindamicina, 38% a tetraciclina y 50% a cotrimoxazol.

Conclusiones: El porcentaje de resistencia a fluoroquinolonas en *Streptococcus pneumoniae* permanece baja en nuestro medio. La elevada frecuencia de los clones CC156-11A y CC63-15, asociados a serotipos no incluidos en las vacunas conjugadas, hace necesaria una vigilancia epidemiológica de la dinámica de los clones de *S. pneumoniae*.

330. PERFIL DE SENSIBILIDAD DE CEPAS DE *ENTEROCOCCUS SPP.* PRODUCTORAS DE BACTERIEMIA Y ENDOCARDITIS EN EL ÁREA DE BILBAO

M.D.R. Almela, M.C. Nieto, R. Figueroa, J.L. Díaz de Tuesta, I. López, J. Muñoz y R. Cisterna

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Introducción: Enterococo es uno de los microorganismos implicados con mayor frecuencia en bacteriemias y endocarditis infecciosas (EI), presentando una alta mortalidad debido, sobre todo, a la resistencia de estos microorganismos a distintos antibióticos habitualmente utilizados en su tratamiento, y, recientemente, al incremento de cepas de *E. faecium* multirresistentes, lo cual, ha reducido aún más las alternativas terapéuticas. Nos planteamos determinar el perfil de sensibilidad antibiótica y la eficacia *in vitro* de daptomicina y tigeciclina en las cepas de *Enterococcus spp.* productoras de bacteriemia o EI en nuestro medio, con el fin de describir el tratamiento empírico más adecuado para este tipo de infecciones.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de los casos de bacteriemia y EI por *Enterococcus spp.* aislados en el Servicio de Microbiología Clínica y Control de Infección del Hospital Universitario Basurto durante los años 2014-2015, y determinación de su perfil de sensibilidad antibiótica. La identificación y el estudio de sensibilidad mediante microdilución en caldo se realizaron mediante el sistema Phoenix (Becton Dickinson). Los criterios de interpretación se basaron en las normas EUCAST en el caso de ampicilina, gentamicina (resistencia de alto nivel), vancomicina, imipenem, linezolid y tigeciclina, y en las normas del CLSI en el caso de daptomicina y fosfomicina.

Resultados: Se recogieron 53 casos de bacteriemia por *Enterococcus spp.*, de los cuales 4 (7,5%) desarrollaron endocarditis. 31 (58,5%) casos se produjeron en hombres y 22 (41,5%) en mujeres. La edad media de

Tabla. Comunicación 330

Microorganismo	Antimicrobianos N (%) de resistencias							
	Ampicilina	Gentamicina	Vancomicina	Daptomicina	Fosfomicina	Imipenem	Linezolid	Tigeciclina
<i>E. faecalis</i> (n = 31)	0 (0)	12 (38,7)	0 (0)	3 (9,7)	6 (19,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>E. faecium</i> (n = 18)	18 (100)	8 (44,4)	1 (5,6)	4 (22,2)	14 (77,8)	18 (100)	2 (11,1)	0 (0)
<i>E. gallinarum</i> (n = 4)	0 (0)	0 (0)	4 (100)	0 (0)	3 (75)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	18 (34)	20 (37,7)	5 (9,4)	7 (13,2)	23 (43,4)	18 (34,4)	2 (3,8)	0 (0)

los pacientes fue de 77 años (87% mayores de 65 años). 31 (58,5%) de las bacteriemias fueron producidas por *E. faecalis*, 18 (34%) por *E. faecium* y 4 (7,5%) por *E. gallinarum*. De los 139 casos de EI diagnosticados en el hospital durante el periodo de estudio un 3% (4 casos) fueron producidos por *Enterococcus* spp. confirmados microbiológicamente, en tres casos el agente etiológico fue *E. faecalis* y en uno *E. faecium*. El rango de CMI de daptomicina es de $\leq 2-4$ $\mu\text{g/ml}$, la CMI₅₀ de 2 $\mu\text{g/ml}$ y la CMI₉₀ de 4 $\mu\text{g/ml}$. En el caso de la tigeciclina el rango de CMI es de 0,032-0,19 $\mu\text{g/ml}$, la CMI₅₀ de 0,064 $\mu\text{g/ml}$ y la CMI₉₀ de 0,125 $\mu\text{g/ml}$.

Conclusiones: Según los datos obtenidos, y teniendo en cuenta las recomendaciones a nivel nacional, podemos considerar que el tratamiento combinado de daptomicina más tigeciclina sería una buena opción de tratamiento empírico de las bacteriemias o EI por *Enterococcus* spp. en nuestro medio. En la literatura se encuentran pocos estudios sobre la actividad de los nuevos antimicrobianos frente a *Enterococcus* spp. por lo que son necesarios ensayos clínicos y microbiológicos que aporten información sobre este tipo de infecciones.

331. DETECCIÓN DE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* VANB EN EL HOSPITAL COSTA DEL SOL DE MARBELLA

F. Fernández Cuenca¹, L. López Cerero¹, I. López Rodríguez², P. Díaz de Alba¹, R. Rivera Gentil¹ y A. Pascual¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Costa del Sol. Marbella.

Introducción y objetivos: *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (ERV) es un patógeno nosocomial emergente. En España se han descrito varios brotes importantes causados por algunos de los clones epidémicos del complejo clonal 17 (ST17, ST18 y ST78) productores de *vanA* o, en menor medida, *vanB*. En Andalucía hay muy poca información sobre ERV dada su baja prevalencia (inferior al 1%). El objetivo del estudio es caracterizar aislados de *E. faecium* VR procedentes del Hospital Costa del Sol de Marbella.

Material y métodos: El programa PIRASOA es el programa de vigilancia y control de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria y de uso adecuado de antimicrobianos en Andalucía. Entre los meses de junio a diciembre de 2015 se detectaron 3 aislados de EVR (CMI de vancomicina: 8-16 mg/L) en urocultivo, biopsia intestinal y exudado de úlcera y se decidió remitir los aislados al laboratorio de PIRASOA para su caracterización. Los aislados se identificaron mediante espectrometría de masas MALDI-TOFF. La sensibilidad a antimicrobianos se realizó usando paneles MicroScan y tiras de E-test (vancomicina y teicoplanina) en agar Mueller-Hinton. La detección de determinantes de resistencia a glucopéptidos se realizó mediante PCR con cebadores específicos de *vanA*, *vanB* y *vanC*. El análisis de la relación clonal de los aislados se realizó mediante *Apal*-PFGE y MLST (esquema del instituto Pasteur).

Resultados: Los resultados de CMI con panel MicroScan mostraron que los aislados eran resistentes a ampicilina, fluoroquinolonas, y aminoglucósidos (resistencia de alto nivel a gentamicina y estreptomicina). Los aislados mostraron sensibilidad disminuida o resistencia a vancomicina (CMI de 8-16 mg/L) y sensibilidad a teicoplanina (CMI ≤ 1 mg/L) con paneles MicroScan. Mediante E-test la CMI de vancomicina fue variable (2-4 mg/L) y la de teicoplanina de 1 mg/L. Se detectó *vanB* y se determinó como *vanB2* mediante secuenciación. Los 3 aislados mostraron idéntico perfil de PFGE y pertenecían al ST117. Únicamente el paciente índice había recibido tratamiento con vancomicina. Los 2 primeros pacientes coincidieron en el ingreso en la misma planta y en habitaciones próximas. El tercer paciente se detectó en la misma planta 2 meses más tarde del alta del último caso y estuvo en aislamiento de contacto desde el inicio por ser portador de SARM. Se implementaron medidas y no se ha detectado ningún caso posterior.

Conclusiones: Es la primera detección de *E. faecium* ST117 productor del determinante de resistencia *vanB2* en Andalucía.

Sesión P-02:

Bacilos Gram-negativos multirresistentes

332. RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS DE LA IMPLANTACIÓN DEL PROTOCOLO RESISTENCIA ZERO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL LA PRINCESA

A. Miqueleiz Zapatero, A. Martín, A. García, M.C. de las Cuevas y L. Cardeñoso

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción: Los pacientes críticos son especialmente susceptibles para ser colonizados o infectados por bacterias multirresistentes (BMR). Por ello, el Ministerio de Sanidad puso en marcha el Proyecto Resistencia Zero (PRZ) para disminuir la diseminación de BMR en las UCIs españolas.

Objetivos: Analizar los resultados microbiológicos obtenidos durante los primeros 19 meses de implantación del PRZ en la UCI del H.U. La Princesa.

Material y métodos: A todos los pacientes que ingresaron en UCI se les tomó 2 muestras: exudado rectal y broncoaspirado/exudado faríngeo. Las muestras se sembraron en medios cromogénicos selectivos para la detección de: MRSA, Enterococos resistentes a vancomicina y enterobacterias portadoras de BLEEs y carbapenemasas. Las placas se incubaron 48 horas a 37 °C. La identificación de los aislamientos se realizó mediante MALDI-TOF y la susceptibilidad antibiótica se determinó mediante MicroScan. Si las muestras al ingreso eran positivas se continuó recogiendo dos muestras semanales y se consideró que el paciente se había colonizado fuera de la UCI. Si eran negativas pero durante la estancia en UCI el paciente desarrollaba factores de riesgo para la colonización por BMR también se volvieron a recoger y se consideró que la colonización había ocurrido dentro de la UCI.

Resultados: Durante el periodo 1/06/2014-31/12/2015 se procesaron 2628 muestras pertenecientes a 1068 pacientes. Presentaron PRZ positivo 150 pacientes: 59 mujeres y 91 hombres, de edad media 63,49 años. En 20 de esos pacientes se aislaron dos o más BMR. Los resultados obtenidos se exponen en la tabla 1. De los 150 pacientes con PRZ positivo, 118 (78,66%) se habían colonizado fuera de la UCI y 32 (21,33%) dentro. En la siguiente tabla se exponen el porcentaje de pacientes colonizados Fuera/Dentro UCI en función de la BMR (tabla 2).

Tabla 1

Bacteria aislada	Nº de aislamientos	Frecuencia relativa (%)	Nº de pacientes
Enterobacterias BLEE <i>E. coli</i>	135	43,54%	77
<i>K. pneumoniae</i>	37	11,93%	15
<i>E. cloacae</i>	9	2,9%	4
Total BLEEs	181	58,38%	96
Enterobacterias <i>K. pneumoniae</i>	61	95,3%	32
carbapenemasas <i>E. cloacae</i>	2	0,64%	2
<i>E. coli</i>	1	0,32%	1
Total carbapenemasas*	64	20,64%	35
<i>P. aeruginosa</i> resistente a carbapenémicos	32	10,32%	15
MRSA	27	8,7%	22
<i>A. baumannii</i> resistente a carbapenémicos	5	1,61%	4
<i>E. faecium</i> resistente a vancomicina	1	0,32%	1

*El 95,31% eran OXA-48 y el 4,69% VIM.

Tabla 2

Bacteria	Pacientes colonizados fuera UCI (%)	Pacientes colonizados dentro UCI (%)
Enterobacterias BLEE	87,5%	12,5%
Enterobacterias carbapenemasas	71,92%	28,57%
<i>P. aeruginosa</i> resistente a carbapenémicos	46,66%	53,83%
MRSA	72,72%	27,27%
<i>A. baumannii</i> resistente a carbapenémicos	100%	0%
<i>E. faecium</i> resistente a vancomicina	100%	0%

Conclusiones: Las enterobacterias con BLEE son la principal BMR aislada en nuestros pacientes sometidos al PRZ. La incidencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas sigue en aumento y éstas suponen la segunda BMR más frecuentemente aislada. La gran mayoría de nuestros pacientes se colonizan por BMR fuera de la UCI y no durante su estancia en ella (78,66% vs 21,33%). *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos es la única bacteria que presenta un porcentaje de pacientes colonizados durante su estancia en UCI mayor que el de colonizados fuera de ella. Es necesario continuar esta línea de vigilancia epidemiológica mediante el PRZ para conseguir disminuir la diseminación y las infecciones por BMR en los pacientes críticos.

333. EVOLUCIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS Y DE LAS RESISTENCIAS DE LOS MICROORGANISMOS CAUSANTES DE BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO (2008-2015)

N. Claver, O. Gasch, A. Morón, S. Capilla, L. Falgueras, M. Gómez, B. Font, D. Fontanals y F. Segura

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción y objetivos: Uno de los objetivos centrales de los programas de optimización del uso de antimicrobianos es el control de los microorganismos multiresistentes. Nos proponemos evaluar la evolución de las resistencias entre los años 2008 y 2015 en los microorganismos más comúnmente implicados en las bacteriemias nosocomiales y su predictibilidad por el consumo de antibióticos en nuestra institución.

Material y métodos: La Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell es el centro de referencia de un área de 394.000 habitantes. Dispone de 817 camas de hospitalización, 514 de las cuales son de agudos (36 de cuidados intensivos). Se analiza la evolución del consumo de los distintos grupos de antimicrobianos en el conjunto de las unidades de agudos medidos en DDD/100 estancias. La identificación de los microorganismos se realizó por métodos fenotípicos estándar y la resis-

tencia a antibióticos por la técnica de microdilución en placa microtiter utilizando el sistema MicroScan. Se analiza la evolución de las resistencias de los microorganismos más significativos – *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. baumannii*, *Enterobacter* sp. y *Candida* sp.- aislados en las bacteriemias nosocomiales comparando las proporciones mediante el test chi-cuadrado para tendencias.

Resultados: Entre 2008 y 2015 el consumo anual medio de antimicrobianos ha sido de 98,49 DDD/100 estancias (rango: 77,4-163,5), con un descenso progresivo y significativo (2008: 163,5 DDD/100 estancias, 2015: 88,2 DDD/100 estancias; $p = 0,001$). El consumo de todos los grupos antibióticos analizados siguió una tendencia descendente entre 2008 y 2014, a excepción de la daptomicina de la que se observa un incremento en su consumo. Posteriormente, en 2015 se observa un ligero incremento del consumo global de todos los grupos antibióticos respecto a 2014. Paralelamente, se han diagnosticado los siguientes episodios nosocomiales de bacteriemia: 154 *S. aureus* (resistencia a meticilina; 2008: 8%; 2015: 0% $\chi^2 = 0,42$, $p = 0,84$), 121 *P. aeruginosa* (resistencia a quinolonas; 2008: 21%; 2015: 50% $\chi^2 = 2,69$, $p = 0,10$; resistencia a carbapenémicos 2008: 33%; 2015: 39% $\chi^2 = 2,12$, $p = 0,15$), 126 *K. pneumoniae* (productoras de BLEEs 2008: 0%; 2015: 43% $\chi^2 = 10,78$, $p = 0,001$), 394 *E. coli* (productoras de BLEEs 2008: 14%; 2015: 15% $\chi^2 = 0,01$, $p = 0,92$), 108 *Enterobacter* sp. (resistencia a quinolonas: 2008: 7,1%; 2015: 5,6% $\chi^2 = 0,05$, $p = 0,83$), 70 *Candida* sp. (resistentes a fluconazol 2008: 15%; 2015: 50% $\chi^2 = 0,24$, $p = 0,62$). Se han diagnosticado 77 episodios nosocomiales de bacteriemia por *E. faecium* (6 episodios en 2008, 12 en 2015) y 102 por *E. faecalis* (5 episodios en 2008, 10 en 2015) todos sensibles a vancomicina y tres por *A. baumannii* (2012, 2014 y 2015), todos sensibles a carbapenémicos.

Conclusiones: Durante el periodo estudiado el consumo de antibióticos se redujo de forma notoria. Sin embargo, ninguno de los microorganismos mostró una reducción significativa en el porcentaje de resistencias analizadas. Nuestros resultados sugerirían un escaso impacto del consumo intrahospitalario de antimicrobianos, medido en DDD/100 estancias, sobre la incidencia de bacteriemias por microorganismos resistentes en el ámbito hospitalario.

Tabla. Comunicación 334

Microorganismo	Antimicrobiano	Año (nº cepas)% sensibilidad				p
		2011 (789)	2012 (785)	2013 (965)	2014 (1.263)	
<i>E. coli</i>	Amoxicina/Ac. Clavulánico	76,6	74,6	69,8	72,8	0,012
	Cefotaxima	85,4	84,6	83,4	87,2	NS
	Imipenem	99,6	99,5	99,9	100	NS
	Ciprofloxacino	52,6	58,4	65,6	70,3	0,000
	Amikacina	98,2	99,1	97,3	97,6	NS
	BLEE	12,7	12,9	14,9	10,9	0,048
<i>K. pneumoniae</i>	Amoxicina/Ac. Clavulánico	74,3	77,9	74,6	70,5	NS
	Cefotaxima	80,0	86,0	85,9	74,8	0,017
	Imipenem	99,4	97,8	99,4	99,5	NS
	Ciprofloxacino	71,5	80,7	84,1	73	0,012
	Amikacina	91,1	95,7	96,3	91,2	NS
	BLEE	24,7	10,6	8,2	24,5	0,000
<i>Enterobacter</i> spp.	Amoxicina/Ac. Clavulánico	74,3	77,9	74,6	70,5	NS
	Cefotaxima	80,0	86,0	85,9	74,8	0,017
	Imipenem	99,4	97,8	99,4	99,5	NS
	Ciprofloxacino	71,5	80,7	84,1	73	0,012
	Amikacina	91,1	95,7	96,3	91,2	NS
	BLEE	24,7	10,6	8,2	24,5	0,000
<i>P. aeruginosa</i>	Amoxicina/Ac. Clavulánico	74,3	77,9	74,6	70,5	NS
	Cefotaxima	80,0	86,0	85,9	74,8	0,017
	Imipenem	99,4	97,8	99,4	99,5	NS
	Ciprofloxacino	71,5	80,7	84,1	73	0,012
	Amikacina	91,1	95,7	96,3	91,2	NS
	BLEE	24,7	10,6	8,2	24,5	0,000
<i>A. baumannii</i>	Amoxicina/Ac. Clavulánico	74,3	77,9	74,6	70,5	NS
	Cefotaxima	80,0	86,0	85,9	74,8	0,017
	Imipenem	99,4	97,8	99,4	99,5	NS
	Ciprofloxacino	71,5	80,7	84,1	73	0,012
	Amikacina	91,1	95,7	96,3	91,2	NS
	BLEE	24,7	10,6	8,2	24,5	0,000

*NS: No significativo.

334. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE BACTERIAS GRAM NEGATIVAS EN EL HOSPITAL MÉDICO-QUIRÚRGICO VIRGEN DE LAS NIEVES

A. Lara Oya, M.D. Rojo Martín, C. Riazza Damas, V. Heras Cañas, A. Puertas Rodríguez y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos: Las infecciones por bacilos gram negativos multirresistentes son cada vez más frecuentes. Los informes acumulados de sensibilidad antimicrobiana permiten detectar la emergencia de estos fenotipos. El objetivo de este estudio es analizar la evolución de la sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias y bacilos gram negativos no fermentadores en el hospital Médico Quirúrgico Virgen de las Nieves de Granada.

Material y métodos: La sensibilidad antibiótica se estudió con el sistema automatizado Wider (2011-2013) y Microscan Walkaway (2014) utilizando los criterios del CLSI. Los datos de sensibilidad del periodo 2011-2014 se extrajeron del programa de laboratorio Microb Dynamic system (Soria Melguizo, S.L.). La preparación de los informes acumulados de sensibilidad se realizó según el documento M39-A3 (CLSI). El análisis estadístico se hizo con chi cuadrado.

Resultados: Se ha detectado una disminución de la producción de BLEE en *Escherichia coli* acompañada de un aumento paralelo de la sensibilidad frente a cefalosporinas de tercera generación. Las fluctuaciones de las tasas de BLEE en *Klebsiella pneumoniae* se deben a la aparición de brotes nosocomiales en 2011 y 2014. La sensibilidad de *E. coli* a quinolonas ha aumentado de forma significativa, sin embargo en *K. pneumoniae* y *Enterobacter* spp. se ha mantenido constante. La resistencia a carbapenemes en enterobacterias ha sido baja y debida principalmente a mecanismos diferentes a la producción de carbapenemasas. *Acinetobacter baumannii*, presentó altos niveles de resistencia a carbapenemes y ampicilina sulbactam (v. tabla en pág. anterior). **Conclusiones:** La producción de carbapenemasas, hasta el momento, no es un mecanismo habitual de resistencia a carbapenemes en nuestro medio. Piperacilina tazobactam constituye una buena alternativa al tratamiento de infecciones graves producidas por *Pseudomonas aeruginosa*, con mayor actividad que los carbapenemes. Predominio de *A. baumannii* multirresistente cuya única alternativa terapéutica eficaz se restringe casi exclusivamente al uso de colistina.

335. RESISTENCIA A BETA-LACTÁMICOS DE AMPLIO ESPECTRO EN ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES (EMR) AISLADAS DE PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL O HEPÁTICO: ESTUDIO ENTHERE

M. Fernández-Martínez¹, C. González-Rico¹, M. Gozalo¹, M.J. Lecea-Cuello¹, F. Marco², M. Aranzamendi³, A.M. Sánchez-Díaz⁴, T. Vicente-Rangel⁵, I. Gracia-Ahunfinger⁶, F. Chaves⁷, M.C. Fariñas¹ y L. Martínez-Martínez¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander.

²Hospital Clínic. Barcelona. ³Hospital Universitario Cruces. Bilbao.

⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁵Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁷Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: El objetivo del estudio es analizar los mecanismos de resistencia a beta-lactámicos de amplio espectro en EMR aisladas durante 12 meses, en 58 pacientes con trasplante renal (32) o hepático (26) en seis hospitales españoles.

Material y métodos: Se han estudiado (a) 141 EMR hiperproductoras de AmpC-cromosómica y/o productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) o carbapenemasas, aisladas en frotis rectales (1 pre-trasplante; 4-5 semanales postrasplante) y (b) 3 aislados clínicos de EMR de estos pacientes (hemocultivo, orina, absceso cutáneo). Lo microorganismos se aislaron en MacConkey, chromID™-ESBL y/o

chromID®-CARBA/SMART y fueron identificados empleando la metodología habitual en cada centro. Se estudió la sensibilidad a 24 antibióticos mediante microdilución estandarizada; se consideraron los puntos de corte del EUCAST. Mediante PCR se detectaron genes que codifican BLEE (*bla*_{SHV}, *bla*_{TEM}, *bla*_{CTX-M}) y carbapenemasas (*bla*_{KPC}, *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM}, *bla*_{NDM}, *bla*_{OXA-48}). Se analizó la relación clonal mediante REP-PCR. **Resultados:** Se detectaron EMR en la muestra pretrasplante en 15/58 (25,9%) pacientes, y en 5 de esos 15 pacientes (33,3%) se aisló la misma EMR en alguno de los frotis postrasplante. En los tres pacientes en que se aislaron EMR en muestras clínicas, el mismo microorganismo se había detectado a los 7 días del trasplante, pero no en la muestra pretrasplante. Se aislaron las siguientes especies: *E. coli* 72 (50,0%), *K. pneumoniae* 40 (27,8%), *E. cloacae* 17 (11,8%) y 15 (10,4%) otros microorganismos (7 *Citrobacter* spp., 5 *K. oxytoca*, 2 *M. organii*, 1 *P. mirabilis*). El estudio por REP-PCR mostró 15 patrones en *E. coli*, 4 en *K. pneumoniae*, 3 en *E. cloacae* y 8 patrones en las demás especies. Los resultados de sensibilidad correspondientes a 89 EMR (considerando por cada paciente solo un aislado de cada patrón de REP-PCR/antibiograma) se muestran en la tabla. En el 77,5% de las EMR se detectaron genes BLEE, siendo el más prevalente *bla*_{CTX-M} (69,6%), seguido de *bla*_{TEM} (62,3%). Se detectaron carbapenemasas en 9 (10,1%) aislados, *bla*_{OXA-48} en 2 *K. pneumoniae* y *bla*_{VIM} en 1 *E. coli* y en 6 *Klebsiella* spp.

Antimicrobiano	MIC ₅₀	MIC ₉₀	% resistencia
Amoxicilina	> 256	> 256	100,0
Amoxicilina-Ac. clavulánico	128	> 256	91,0
Piperacilina	> 256	> 256	100,0
Piperacilina-Tazobactam	> 256	> 256	100,0
Cefoxitina	16	> 256	59,6
Cefotaxima	128	> 256	92,1
Ceftazidima	32	> 256	70,1
Cefepima	8	> 256	54,0
Aztreonam	16	128	68,5
Imipenem	0,25	4	1,1
Meropenem	< 0,125	4	4,5
Ertapenem	< 0,125	4	20,2
Gentamicina	1	128	27,0
Tobramicina	2	32	37,1
Amikacina	2	8	3,4
Netilmicina	0,5	16	32,6
Arbekacina	1	4	NA
Ac. nalidixico	64	> 256	NA
Ciprofloxacino	2	> 256	52,8
Levofloxacino	0,5	32	43,8
Trimetoprima-Sulfametoxazol	> 256	> 256	70,8
Tigeciclina	2	16	48,3
Fosfomicina	8	256	29,2
Colistina	< 0,125	2	10,1

NA: No aplicable.

Conclusiones: En un cuarto de los pacientes colonizados en algún momento de su evolución por EMR, el microorganismo se identificó en la muestra pretrasplante. Solo en tres de los 58 pacientes trasplantados y colonizados por EMR se documentó una infección por el mismo microorganismo. La EMR más prevalente fue *E. coli* productor de *bla*_{CTX-M} y *E. cloacae* productor de *bla*_{CTX-M} la menos frecuente.

336. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS REINGRESOS DE PACIENTES CON MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

C. Hidalgo López¹, C. González Juanes¹, M. Banqué Navarro¹, M. Herranz Adeva¹, A. Collado Muñoz¹, L. Sorli Redó¹, E. Esteve Palau¹, V. Plasencia² y J.P. Horcajada Gallego¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Laboratorio de Referencia de Cataluña. Barcelona.

Introducción: La vigilancia epidemiológica activa (VEA) de la colonización de pacientes por microorganismos multirresistentes (MMR) es una de las estrategias para la prevención de la transmisión cruzada.

Se ha estimado que el uso de la VEA y la posterior aplicación de medidas preventivas pueden reducir la transmisión de MMR hasta un 65%.

Objetivos: 1. Describir la prevalencia de reingresos con antecedentes de infección/colonización por MMR; 2. Analizar las medidas de precaución y los cultivos realizados; 3. Analizar la coincidencia de MMR entre ingresos del mismo paciente.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes con antecedentes de infección/colonización por MMR en los años 2014-2015 en un Hospital Universitario de 550 camas. Se define caso a todo reingreso con antecedente de infección/colonización por MMR: *K. pneumoniae* (BLEE, AmpC, Oxa48, VIM), MRSA, *P. aeruginosa* (sensible a colistina y amikacina, VIM). Se consideran fuentes de estudio la base de datos de reingresos y la revisión de historias clínicas por el Equipo de Control de Infecciones (ECI). Las medidas de VEA se basan en la identificación de pacientes colonizados/infectados en ingresos anteriores, la realización de cultivos de muestra clínica y frotis de VEA de MMR. La prevención consiste en instaurar medidas de precaución hasta obtener los resultados de los cultivos.

Resultados: El número de reingresos de pacientes con antecedentes de MMR fue de 1.596 (844 en 2014 y 752 en 2015) con una prevalencia de MMR en ingresos anteriores por MRSA 36,9%, *P. aeruginosa* 30,8%, *K. pneumoniae* 28,4% y otros 3,9%. Del total de reingresos que precisaban medidas de precaución (47,9%), el 37,1% ya estaban instauradas por las unidades de hospitalización (UH). Del total de reingresos a los que se les solicitó un cultivo (87,7%), el 42,6% ya habían sido solicitados por las UH. El 46,9% de los cultivos de VEA resultaron positivos, con una prevalencia de MRSA 35,7%, *P. aeruginosa* 23,2%, *K. pneumoniae* 23,7% y otros 17,8%. La coincidencia total de MMR de cultivos de VEA fue del 89,1% (MRSA 95,0%, *P. aeruginosa* 83,5%, *K. pneumoniae* 22,8%). El 38,9% de los cultivos de muestra clínica resultaron positivos, con una prevalencia de MRSA 37,2%, *P. aeruginosa* 34,4%, *K. pneumoniae* 18,6% y otros 9,8%. La coincidencia total de MMR de cultivos muestra clínica fue del 90,8% (MRSA 87,5%, *P. aeruginosa* 93,2%, *K. pneumoniae* 92,5%).

Conclusiones: Existe una elevada coincidencia de MMR (cultivos de VEA y muestra clínica) con ingresos anteriores para el mismo paciente. Hay que destacar que un porcentaje elevado de pacientes sigue precisando medidas de precaución. De ahí la importancia del uso de la vigilancia epidemiológica activa y las medidas de precaución preventivas para evitar la transmisión cruzada y la contaminación ambiental.

337. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA POR GÉRMEEN PRODUCTORES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO AMPLIADO EN UN HOSPITAL COMARCAL

A. Blasco Claramunt, M. Arenas Casanova
y P. Martín-Moyano Cuevas

Hospital La Plana. Vila-Real.

Introducción y objetivos: La mayoría de infecciones urinarias no complicadas obligan a establecer un tratamiento antibiótico empírico que genera un elevado consumo de antibióticos que, a veces no son los adecuados. La aparición de resistencias supone un importante problema terapéutico. Se revisan las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que presentaron infección urinaria por gérmenes productores de BLEAS durante el 2015 en nuestra área de salud.

Material y métodos: Se revisan las historias clínicas de los pacientes que presentaron infección urinaria por germen productor de BLEAS desde el 1 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del mismo año. Se valoraron las siguientes características: sexo, edad, DM, inmunosupresión, haber recibido antibiótico las tres semanas previas al episodio, ingreso las tres semanas previas, nº de ingresos durante el 2015,

manipulación de la vía urinaria las tres semanas previas, portador de sonda permanente, viajes fuera de España las tres semanas previas, institucionalizados, incontinentes y recidivas.

Resultados: De los 4.496 urocultivos positivos recibidos durante el período 207 (4,6%) fueron positivos a gérmenes productores de BLEAS *E. coli* 182 (87,9%), *Klebsiella pneumoniae* 22 (10,6%), *Proteus mirabilis* 2 (1%), *Klebsiella oxytoca* 1 (0,5%). Mujeres (72,9%), ambulatorios (72,4%) e ingresados (27,6%); la unidad de ingreso: 21 Medicina Interna (37,5%), 9 Urología (16,1%), 14 UCE (25%), 4 Pediatría (7,2%), 2 Neurología (3,5%), 6 UHD (10,7%) Ingreso previo al episodio de ITU por BLEE: 178 No (85,9%), 29 Sí (14,1%); diabetes mellitus (I o II): 144 No (69,6%), 63 Sí (30,4%); inmunosuprimidos: 173 No (83,6%), 34 Sí (16,4%); Viaje a otro país las 3 semanas previas: 196 No (94,7%), 11 Sí (5,3%); Toma de antibiótico las 3 semanas previas al episodio de ITU por BLEE: 116 No (56%), 91 Sí (44%). Sondaje las 3 semanas previas al episodio de ITU por BLEE: 163 No (78,7%), 44 Sí (21,3%); Sondaje permanente: 186 No (89,8%), 21 Sí (10,2%); Número de ingresos hospitalarios en 2015: [0 ingresos] 134 (64,7%), [1 ingreso] 41 (19,8%), [≥ 2 ingresos] 32 (15,5%); Continencia de esfínteres: Incontinentes 91 (43,9%), Continentes 116 (56,1%); Institucionalizados en residencia de la 3ª edad: 187 No (90,3%), 20 Sí (9,7%); Recidiva por infección del mismo microorganismo u otro productor de beta lactamasas en el mismo año: 155 [Episodio único] (74,8%), 52 [≥ 2 episodios] (25,2%).

Conclusiones: El germen más frecuentemente aislado fue *E. coli*, se encuentran porcentajes significativos en los pacientes que previamente habían tomado antibiótico y habían presentado sondaje previo así como los incontinentes. Muchos de los pacientes presentan recidiva por un germen productor de BLEAS y la mayoría son mujeres. Habría que comparar las mismas características con los pacientes que presentaron infecciones urinarias por otros gérmenes.

338. FRECUENCIA DE FENOTIPOS DE RESISTENCIA ANTIBACTERIANA DETECTADOS EN UROPATÓGENOS AISLADOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA AMBULATORIA

V. Lora Téllez, F. Cuéllar, F. Hernández-Lara González
y A. Pérez Tobón

Hospital para el Niño Poblano. Puebla. México.

Introducción: La afección en vías urinarias es de alta morbilidad entre la población pediátrica. Los uropatógenos bacterianos muestran una incidencia creciente de resistencia a los antimicrobianos, y significativamente, se observa un espectro de acción sobre aquéllos pertenecientes al grupo de β -lactámicos, lo cual conlleva a que el esquema de tratamiento terapéutico sea difícil de establecer con éxito.

Objetivos: Determinar el perfil de fenotipos de resistencia antimicrobiana para los uropatógenos de incidencia en población pediátrica ambulatoria.

Material y métodos: Población de pacientes pediátricos ambulatorios de los servicios de urología y nefrología con diagnóstico clínico de infección en vías urinarias. Aislamientos bacterianos obtenidos de los casos confirmados como infección en vías urinarias mediante técnica de urocultivo y examen general de orina. Realización, interpretación de antibiograma y detección de fenotipos de resistencia a los antimicrobianos de cepas bacterianas mediante técnica *in vitro* con analizador automatizado de pruebas miniaturizadas.

Resultados: Se analizaron 200 cepas aisladas, correspondientes a 200 de 853 pacientes de la población de estudio, indicando incidencia de 23% para infección en vías urinarias. La distribución por sexo fue 51% población femenina y 49% masculina. El grupo de edad más susceptible para infección en vías urinarias fue de 6-15 años. La frecuencia de uropatógenos bacterianos fue representada por *Escherichia coli* 59%; *Morganella morganii* 12%; *Proteus mirabilis* 10%; *Enterococcus faecalis* 7%; *Pseudomonas aeruginosa* 6%; *Klebsiella pneumoniae* 6%. El 50% del total de cepas bacterianas aisladas expresó producción de

penicilinas adquirida como fenotipo de resistencia antimicrobiana, con distribución en todas las variedades etiológicas reportadas en este estudio. El 27% de los aislamientos analizados, expresaron β -lactamasa de espectro ampliado, con representación etiológica para *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*. La expresión de β -Lactamasa de Espectro Extendido similar a CTX/M se observó en 24% del total de cepas aisladas distribuida en los uropatógenos *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae*. La expresión de los tres fenotipos anteriores, afectó la acción germicida del grupo β -lactámicos, excepto para los carbapenémicos, lo cual se observó en el perfil de sensibilidad-resistencia *in vitro*. Se observó expresión de fenotipos de resistencia para el grupo aminoglucósidos, a través de acetiltransferasas AAC, fosfotransferasas APH y nucleótildiltransferasas ANT en 30% de los aislamientos de *Escherichia coli* únicamente, causando efecto en la acción germicida *in vitro* para gentamicina y tobramicina específicamente. Los antimicrobianos que mostraron mejor efecto bactericida *in vitro* fueron imipenem, meropenem, ertapenem y amikacina. La combinación trimetoprim-sulfametoxazol mostró patrón de resistencia mediante expresión de dihidrofolato reductasa en 72% de los aislamientos de *Escherichia coli*, y sólo el 15% mostró resistencia antimicrobiana frente a la acción de nitrofurantoína.

Conclusiones: El análisis constante sobre la prevalencia local de los patógenos causantes de infección en vías urinarias, así como el perfil de sensibilidad-resistencia relacionado a la expresión de fenotipos tiene utilidad directa como referente en la elección terapéutica eficaz.

339. VARIABILIDAD DE LOS HOSPITALES CATALANES FRENTE A UN MISMO MICROORGANISMO MULTIRRESISTENTE

I. Fernández Moreno¹, R.M. López Salcedo², D. Doménech Bague³, G. Santana⁴, A.F. López⁵ y R. Antúnez⁶

¹Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ²Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ³Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

⁴Hospital Clínic de Barcelona. ⁵Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

⁶Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

Introducción: La situación de emergencia mundial sobre la resistencia de algunos microorganismos está llevando a los hospitales a actuar y aplicar acciones de vigilancia epidemiológica sin contar en ocasiones con una evidencia científica suficientemente sólida. Esto conlleva actuaciones divergentes frente a los mismos microorganismos multirresistentes (MMR), situaciones clínicas, centros y entornos de similares características. La Asociación Catalana de Enfermeras de Control de Infecciones (ACICI) ante la falta de guías clínicas que orienten en la vigilancia y actuación de estos MMR, decide encuestar a las enfermeras de control de infecciones y determinar la situación actual de Catalunya.

Objetivos: Conocer la realidad de las actuaciones de vigilancia y manejo frente a situaciones y microorganismos concretos en los hospitales catalanes. Detectar necesidades y campos de mejora e investigación en relación a los programas de vigilancia de los hospitales catalanes.

Material y métodos: Se diseñó una encuesta de 43 preguntas (2 relacionadas con características del centro, 36 con actuaciones delante de MMR y 5 delante de *Clostridium difficile*-CD). Se envió la encuesta telemáticamente a todas las asociadas de ACICI, aceptando una encuesta por centro. Se recomendaba consensuar las respuestas con todo el equipo de control de infecciones.

Resultados: Se recibieron 51 respuestas (6 correspondientes a hospitales de > 500 camas, 17 entre 200-500, 26 de < 200, 1 monográfico, 1 sociosanitario). Del total, 39 son centros públicos y el resto concertados. El 98% de los centros tienen protocolos de actuación consensuados y la mayoría (93,9%) aprobado por el comité de infecciones correspondiente. De los hospitales con unidad de críticos (UCI), el 46% tienen protocolos específicos, al menos en la aplicación de precauciones preventivas y aproximadamente la mitad participan con diferen-

te grado de compromiso en el proyecto RZ que, según manifiestan, ha ampliado los protocolos de vigilancia existentes. El 68% de los centros tienen alertas informáticas para detección de portadores y el 50% dispone de técnicas rápidas de identificación, al menos para los MMR prevalentes. Se observan diferencias en quien indica las precauciones y en quien y como se informa al paciente. Se observa consenso de actuación (> 50%) delante de SARM y CD pero no para el resto de MMR. El 83% reconoce que la actuación no difiere si el paciente presenta infección o colonización y solo se encuentra más de consenso en la retirada de las precauciones de contacto para casos de CD asintomático (55,1%). La descontaminación cutánea está instaurada en el 76,1% de los centros, siendo baja la aplicación de otros tipos. Un 73,5% declara no realizar control ambiental al retirar el aislamiento o solo actuar en caso de brote (22,4%).

Conclusiones: Se confirma la existencia de elevada variabilidad de actuación entre centros. Existen deficiencias estructurales y técnicas para el manejo de los MMR en algunos centros. Existen guías de tratamiento consensuadas pero no de vigilancia con suficiente base científica, siendo una necesidad evidente. Se detecta una línea de trabajo imprescindible para asociaciones y sociedades científicas.

340. DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE TERCER NIVEL

M. Lora Díez, X. Salgado Serrano, C. Batlle Perales, M. Motje Casas, E. Clapés Sánchez y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

Introducción y objetivos: La infecciones por microorganismos multirresistentes, y en particular, los productores de carbapenemasas, son un problema de salud pública. Nuestro objetivo es la descripción de las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones producidas por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en nuestro centro en el año 2015.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo, desde enero a diciembre de 2015, en el hospital universitario Dr. Josep Trueta de Girona, de pacientes infectados por EPC. La identificación de los microorganismos se realizó con MALDI-TOF, el estudio de sensibilidad con Vitek2 (biomerieux), y la confirmación mediante PCR específica por caracterización genómica mediante Xpert Carba-R (cepheid). Se excluyen muestras de screening (colonización) y las muestras que provienen de otros centros.

Resultados: En el último año se han detectado en nuestro centro 9 pacientes infectados por EPC. Entre los factores de riesgo para desarrollar infección se valoraron la diabetes mellitus (3 pacientes), cirugía mayor los tres meses previos (3), tratamiento onco-hematológico activo (3), ser portador de catéter venoso central (3) o sonda vesical (SV) (7), o haber estado ingresado en UCI previamente (1), proceder o no de centro socio sanitario (2), contacto con entorno sanitario (3) o haber recibido tratamiento antibiótico los tres meses previos (7 lo habían recibido). Cinco pacientes habían ingresado durante los tres meses previos. Se valoró la colonización previa por BLEE/carbapenemasa (3 estaban colonizados previamente). Respecto a la evolución a los 30 días del cultivo índice, el 55% fueron dados de alta a domicilio, un 11% reingresaron y la mortalidad global fue de 22% (2 pacientes). Entre los gérmenes aislados, el más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* (5), seguido de *Klebsiella oxytoca* (2), *Enterobacter asburiae* (1) y *E. coli* (1). En 7 aislamientos (77,8%) se detectó el gen OXA 48 y en 2 (22,2%) el gen VIM. Entre las muestras clínicas donde se aislaron, la más frecuente fue en orina (6) seguido de catéter, bilis y piel en la misma proporción (1).

Conclusiones: El principal factor de riesgo para la adquisición de una infección por EPC ha sido ser portador de sonda vesical, así como

haber recibido tratamiento antibiótico y haber estado ingresado los tres meses previos. La evolución clínica fue favorable en el 50% de los pacientes, los cuales a los 30 días estaban dados de alta. El resto de los pacientes reingresaron, y se observó una mortalidad del 22%. De las 9 EPC aisladas la más frecuente fue *Klebsiella* con 7 muestras (siendo 5 aislamientos de *K. pneumoniae* y 2 aislamientos de *K. oxytoca*). En 7 aislamientos (77,8%) se detectó el gen OXA 48. La muestra clínica donde se aislaron las EPC con más frecuencia fue en orina (6). La presencia de 9 pacientes afectados de infección por EPC en el año 2015 debe motivarnos para hacer un seguimiento prospectivo de los casos futuros dada la importancia epidemiológica y la dificultad de su tratamiento.

341. DESCRIPCIÓN DE LAS BACTERIEMIAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRRESISTENTES EN UN HOSPITAL PROVINCIAL UNIVERSITARIO

X. Salgado Serrano, C. Batlle Perales, A. Oller Pérez-Hita, A. Fortuny Cid, L. Blade Vidal, M. Lora Díaz, E. Clapes Sánchez, M. Motje Casas y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

Objetivos: Estudiar las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de las bacteriemiias causadas por BGN multirresistentes, los factores asociados a su aparición y el resultado clínico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las bacteriemiias por BGN MDR durante el año 2015 en el Hospital Universitario Dr. Josep Trueta de Girona. El microorganismo se aísla en hemocultivos aerobios y anaerobios BD-BACTEC, se identifica mediante MALDI-TOF y el estudio de sensibilidad con Vitek2 (biomerieux). Se consideró el origen de la bacteriemia como nosocomial si ocurrió a las 72 horas de ingreso; origen en el entorno sanitario si el paciente procedía de un centro sociosanitario, había estado ingresado en los tres últimos meses, se sometió a C.M.A o estaba en contacto con el medio sanitario: pruebas invasivas, hemodiálisis, hospital de día, tratamientos endovenosos domiciliarios o curas de rango hospitalario ambulatoriamente. Se estudian las frecuencias y las variables categóricas se comparan con la prueba chi-cuadrado.

Resultados: Durante 2015 se produjeron 54 bacteriemiias por BGN multirresistentes. La proporción varones/mujeres fue 63/37% y la edad media 69 años. El antibiótico empírico más utilizado fue la piperacilina-tazobactam 14 pac (26%) y como grupo los betalactámicos 35 pac (64%): PT 14 pac (26%); aminopenicilinas 11 pac (20,3%) y cefalosporinas 10 pac (18,5%). Con el resultado del hemocultivo se cambió el antibiótico en 35 pac (64%). El germen aislado más frecuentemente fue *E. coli* BLEE 27 (50%) seguido de enterobacter resistente a cefalosporinas de 3ª 7 (13%). El fenotipo de resistencia fue BLEE en un 63% mientras que la resistencia a carbapenems se detectó en un 11%. El foco de bacteriemia fue el urinario en un 61% y la mitad ingresaron en un servicio médico. La mortalidad global fue del 25,9% y no se encontraron diferencias significativas según el germen aislado. El único factor que influía en la mortalidad de forma significativa fue el origen nosocomial de la bacteriemia.

Comorbilidad	
Antibioticoterapia 3 M previos	28 (52%)
DM	15 (28%)
Neoplasia	15 (28%)
Aislamiento previo BLEE	10 (18,5%)

Antecedente	
Contacto con el medio sanitario 3 M prev.	20 (37%)
Ingreso hospitalario 3 M previos	19 (35%)
Procedencia sociosanitaria	9 (16,6%)
CMA 3 M previos	6 (11%)

Origen	
Comunitario	19 (35%)
Entorno sanitario	20 (37%)
Nosocomial	15 (28%)

Germen aislado	%	
<i>E. coli</i> BLEE	27	50,0
<i>E. coli</i> R.carbapenems	1	1,9
<i>E. coli</i> R cefalos 3	3	5,6
<i>Enterobacter</i> BLEE	1	1,9
<i>Enterobacter</i> R.carbapenems	1	1,9
<i>Enterobacter</i> R cefalos 3	7	13,0
<i>K. pneumoniae</i> R.carbapenems	2	3,7
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	6	11,1
PAE-MDR	4	7,4
PAE R. carbapenems	2	3,7

Origen	Exitus	
	Sí	No
Comunitario	1 (5,3%)	18
Entorno sanitario	5	15
Nosocomial	8 (53,3%)	7
Chi-cuadrado de Pearson	Valor	Sig. asintótica
	10,100	0,006

Conclusiones: El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli* BLEE y el foco de la bacteriemia el urinario. Los factores asociados a su aislamiento mas prevalentes fueron: antibioticoterapia en los tres meses previos 52% y los cuidados sanitarios 37%. La mortalidad fue de 26% y el único factor asociado fue el origen nosocomial de la bacteriemia.

342. PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS EN PORTADORES SANOS DE LA COMUNIDAD

A.I. Vitas¹, D. González¹, T. Zúñiga¹, E. Gallagher¹, M. Rúa² y J. Leiva²

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

Introducción: El constante aumento de infecciones causadas por enterobacterias resistentes a antibióticos, ha centrado el interés de los expertos en estudiar el papel de los portadores sanos en la persistencia y diseminación de estas bacterias. En los últimos años se ha constatado la presencia de enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (E-BLEEs) y de tipo AmpC no solo en el entorno clínico, sino también en el ambiente extrahospitalario. Por ello, el objetivo de este estudio ha sido aislar y caracterizar fenotípicamente cepas de enterobacterias productoras de BLEE y AmpC presentes en las heces de portadores sanos de Navarra.

Material y métodos: El muestreo se llevó a cabo en el área metropolitana de Pamplona y localidades vecinas entre enero y diciembre de 2015. Se tomaron muestras de heces de 106 personas sanas con la siguiente distribución por grupos de edad: < 5 años (n = 26), 5-18 (n = 21), 19-40 (n = 27), 41-65 (n = 19) y > 65 años (n = 13). Tras la siembra en los medios chromID ESBL y chromID CARB/OXA (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, Francia), las cepas aisladas fueron confirmadas fenotípicamente como productoras de BLEE mediante los tests de disco combinado (CDT) y de sinergia de doble disco (DDST), incluyendo placas suplementadas con cloxacilina para determinar la hiperproducción de AmpC. El estudio de sensibilidad antibiótica se llevó a cabo en el método automatizado MicroScan® (Siemens).

Resultados: La tasa de portadores de BLEEs y AmpC fue del 17,0% y 9,4%, respectivamente. Por grupos de edad, la prevalencia de porta-

dores de E-BLEEs oscila entre el 7,7% (> 65 años) y 33,3% (5-18 años). La especie predominante entre las 30 cepas aisladas en ChromID fue *E. coli* (66,7%), seguida de especies de los géneros *Enterobacter* y *Citrobacter*. El 85,7% de los aislados fueron confirmados como productoras de BLEE por al menos un método fenotípico (CDT, DDST y MicroScan®). El estudio de sensibilidad antibiótica confirmó la resistencia a penicilinas (amoxicilina, piperacilina y mezlocilina), cefalosporinas (cefazolina, cefuroxima, cefpodoxima, cefotaxima, ceftazidima, cefepima y cefoxitina) y aztreonam en más del 90% de las cepas de acuerdo a los puntos de corte del CLSI. Se observaron porcentajes de resistencias próximos al 60% frente a ampicilina/sulbactam y superiores al 60% frente a amoxicilina/ac. clavulánico, siendo siempre resistentes las cepas que poseen una AmpC. Por el contrario, el 100% de las cepas fue sensible a carbapenems (ertapenem, meropenem e imipenem). Más del 95% de las cepas fue sensible a los aminoglucósidos (amicacina, gentamicina y tobramicina), siendo el 87% sensible a las quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina y norfloxacina) y a las tetraciclinas.

Conclusiones: Se constata que un 21% de la población es portador intestinal de bacterias resistentes a antibióticos β -lactámicos, siendo especialmente alta la tasa encontrada entre la población menor de 18 años. Se requieren más estudios genotípicos e incrementar la vigilancia para determinar si el estado de portador de E-BLEE tipo CTX-M está evolucionando hacia una pandemia.

343. SITUACIÓN DE LA RESISTENCIA A CARBAPENEMS EN ENTEROBACTERIAS AISLADAS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

A. Gimeno, A. Sánchez, M. Aznar, J. Coy, I. Vidal, M. Andreu, A. Zorraquino y J.C. Rodríguez

Hospital General Universitario. Alicante.

Objetivos: Conocer las características de las enterobacterias de nuestro hospital resistentes a carbapenems.

Material y métodos: Se revisaron los registros informáticos del laboratorio de microbiología del Hospital General Universitario de Alicante entre marzo de 2015 y enero de 2016. Se seleccionaron pacientes en los que se hubieran aislado cepas de enterobacterias no sensibles (categoría intermedio o resistente) a imipenem, meropenem, o ertapenem, según criterios EUCAST. En estas cepas se realizó una técnica de PCR para detección de carbapenemasas Xpert® Carba-R (Cepheid), que detecta las familias de carbapenemasas más prevalentes: KPC, Oxa-48, VIM, IMP-1 y NDM. En el caso de pacientes con infección, se dividió el periodo de estudio en dos periodos, el primer periodo hasta el 15 de agosto de 2015, y el segundo, hasta el 31 de enero de 2016. Las cepas se agruparon según su implicación en bacteriemias o sólo en otro tipo de infecciones. Se consideraron como una misma cepa, las cepas de la misma especie, aisladas del mismo paciente y con el mismo antibiograma y resultado de PCR.

Resultados: Se detectó la presencia de 47 cepas de enterobacterias no sensibles a carbapenems en 46 pacientes, durante el periodo estudiado. En la tabla 1 se resumen los datos de estas cepas. De las 47 cepas estudiadas, 21 se aislaron en muestras de frotis rectales y faringeos para estudios de control de infección. Las otras 26 cepas fueron aisladas en muestras clínicamente significativas procedentes de 26 pacientes, y estaban implicadas en diversos tipos de infección: urinarias (14), piel y partes blandas (11), respiratorias (8), y bacteriemias (4). En 9 de los pacientes hubo más de un tipo de infección. En el grupo con infección, se detectó la presencia de cepas productoras de carbapenemasas mediante PCR, en 19 casos, siempre *K. pneumoniae* VIM+, estando implicada en 3 bacteriemias. Las 7 cepas con PCR negativa fueron: 4 aislados de *K. pneumoniae*, y 3 de *Enterobacter* spp, uno de ellos implicado en una bacteriemia. En la tabla 2 se representan los datos de las cepas obtenidas de infecciones, a lo

largo de los periodos estudiados, y agrupadas según su implicación en bacteriemias.

Tabla 1

	n	PCR +(%)	VIM (%)	Oxa-48 (%)
<i>K. pneumoniae</i>	41	36 (87,8)	35 (97,2)	1 (2,8)
<i>Enterobacter</i> spp	4	0		
<i>E. coli</i>	1	0		
<i>C. freundii</i>	1	1 (100)		1 (100)

Tabla 2

Cepas en infecciones

	n	Bacteriemias	Otras
1 periodo			
<i>K. pneumoniae</i> VIM+	11	1	10
<i>K. pneumoniae</i> PCR-	2		2
<i>Enterobacter</i> spp PCR-	1		1
2 periodo			
<i>K. pneumoniae</i> VIM+	8	2	6
<i>K. pneumoniae</i> PCR-	2		2
<i>Enterobacter</i> spp PCR-	2	1	1
Total	26	4	22

Conclusiones: En nuestro hospital se están detectando enterobacterias con diferentes grados de resistencia a carbapenems, y que están implicadas en diversos tipos de infecciones, algunas tan graves como bacteriemias. La especie más frecuentemente implicada es *K. pneumoniae* y el mecanismo de resistencia más detectado es la producción de carbapenemasas de tipo VIM. A lo largo del periodo de estudio, el número de infecciones debidas a cepas resistentes a carbapenems permanece estable, pero parece ocurrir un incremento de las infecciones graves.

344. RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS Y PREVALENCIA DEL GEN BLATEM EN CEPAS DE ESCHERICHIA COLI AISLADAS DE HUEVOS DE DIFERENTES ORÍGENES

A. Fenollar Penadés, A.I. Jiménez Belenguer y M.A. Ferrús Pérez

Universidad Politécnica de Valencia.

Introducción y objetivos: En España (2014), se produjeron aproximadamente 734.000 toneladas de huevos y se consumieron 138 por persona. En cepas de *Escherichia coli* aisladas de gallinas ponedoras y huevos se ha observado la presencia de resistencias a diferentes antibióticos. Se sabe que la transmisión de resistencias entre especies bacterianas es posible siendo el gen blaTEM el más extendido y prevalente entre las betalactamasas mediadas por plásmidos. Además, los betalactámicos suponen aproximadamente dos tercios del volumen de antibióticos consumidos y las betalactamasas TEM son las de mayor importancia clínica. Por esto, además de que los huevos al poder ser consumidos crudos o sin cocinar completamente pueden suponer un peligro para el consumidor, nos propusimos estudiar la presencia de cepas resistentes y la prevalencia del gen blaTEM en huevos.

Material y métodos: Se aislaron 71 cepas de *E. coli* procedentes de huevos convencionales, ecológicos y domésticos. Se caracterizaron fenotípicamente las resistencias a 12 antibióticos mediante la técnica disco-placa (CLSI-M100-S24), además se detectó la presencia del gen blaTEM mediante PCR.

Resultados: En huevos convencionales se observaron resistencias a betalactámicos (72%) y tetraciclina (28%); en domésticos a betalactámicos (70,59%), tetraciclina (14,71%) y quinolonas (14,71%); en ecológicos a betalactámicos (35,9%), quinolonas (25,64%), tetraciclina (19,23%), aminoglicósidos (12,82%) y cloranfenicol (6,41%). Las cepas de huevos ecológicos presentaron un 22,41% de resistencias y observándose para 9 antibióticos: amoxicilina/clavulánico (58,62%), tetraciclina (51,72%), ampicilina (34,48%), ciprofloxacino (34,48%),

nalidixico (34,48%), gentamicina (17,24%), estreptomycin (17,24%), cloranfenicol (17,24%) y cefalotina (3,45%). En huevos convencionales se obtuvieron un 12,25% de resistencias para 5 antibióticos: amoxicilina/clavulánico (70,59%), tetraciclina (41,18%), ampicilina (11,76%), ceftriaxona (11,76%) y cefalotina (11,76%). En huevos domésticos se obtuvieron un 11,33% de resistencias y observándose para 5 antibióticos: amoxicilina/clavulánico (64%), cefalotina (24%), nalidixico (20%), tetraciclina (20%) y ampicilina (8%). En los ecológicos y domésticos se observaron 6 patrones de resistencia distintos y en los convencionales 5. Las multiresistencias observadas fueron un 48,28% en ecológicos, un 23,53% en convencionales y un 20% en domésticos. La prevalencia del gen blaTEM del 52% en domésticos, 48,28% en ecológicos y 41,18% en convencionales. No hubo diferencias significativas entre los orígenes (P-valor 0,7874). El gen estuvo asociado principalmente en resistencia a amoxicilina/clavulánico para huevos domésticos (76,92%) y convencionales (28,57%) y a ampicilina-amoxicilina/clavulánico (47,37%) en ecológicos.

Conclusiones: los datos indican que la forma de cría influye en las resistencias observadas en los aislados, siendo mayor la cantidad total en huevos ecológicos que en domésticos y convencionales. En convencionales y domésticos el porcentaje de resistencias y la clase de antibióticos a los que hay resistencia es muy similar, indicando que es posible que las resistencias estén asociadas a la estirpe de origen de las gallinas. En el caso de cepas multiresistentes, se observó un mayor porcentaje en ecológicos mientras que en convencionales y domésticos los porcentajes fueron similares. En cuanto a la distribución del gen blaTEM, se observó una prevalencia similar en los tres orígenes lo que indica su elevada dispersión y que puede llegar al consumidor suponiendo un peligro de Salud Pública.

345. CARBAPENEMASAS EN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BLEE

S. Sabater Vidal, Z. García Rey, M.D. Tirado, B. Gomila, V. Domínguez, F.J. Pardo, E. Álvarez y R. Moreno

Hospital General. Castellón.

Introducción y objetivos: Ante el aumento de resistencia antibiótica que se viene observando en *Klebsiella pneumoniae* (KP), nuestro objetivo fue investigar la presencia de BLEE y carbapenemasas en las cepas aisladas en nuestro medio, ya que actualmente la resistencia es un problema de salud pública prioritario.

Material y métodos: Para ello se realizó un estudio prospectivo donde se analizaron todas las cepas de KP aisladas en el Hospital General Universitario de Castellón, durante el periodo de un año (marzo 2014 a febrero 2015). Se excluyeron los estudios de vigilancia epidemiológica. Se describe el número de pacientes donde se aisló KP, el porcentaje de ellos que tenían, al menos, una cepa BLEE, y de éstas, el tipo de muestra donde se aisló, la sensibilidad y si la adquisición fue comunitaria u hospitalaria. La búsqueda de carbapenemasas se realizó en las cepas productoras de BLEE (primer aislado de cada paciente). La identificación y el estudio de sensibilidad a antibióticos se llevó a cabo por microdilución aplicando los puntos de corte EUCAST con dos sistemas automatizados (Vitek-2® bioMérieux y Phoenix® Becton Dickinson) indistintamente. A las cepas BLEE se les realizó ESBL+AmpC Screen Kit (ROSCO), E-test de meropenem (y cuando la CMI era > 0,12 (algoritmo de detección de carbapenemasas del EUCAST), realizábamos el test KPC+MBL confirmation kit (ROSCO) y Xpert Carba-R (Cepheid).

Resultados: Se aislaron 1038 cepas de KP pertenecientes a 657 pacientes y un 17% (112/657) de éstos, tuvieron al menos un aislamiento BLEE. Los pacientes con BLEE estaban hospitalizados en un 86%. Las BLEE se aislaron en un 57% en orinas, en sangre 5% y el 37,6% en otras muestras. La adquisición de la infección fue hospitalaria en un 68,7%.

La muestra más frecuente siempre fue la orina tanto en el hospital como en el área. La sensibilidad que mostraban las cepas productoras de BLEE fue: 2% a cefotaxima, 1% a ceftazidima, 17% a cefepime, 2% a ciprofloxacino, 4,5% amoxicilina-clavulánico, 15,2% a gentamicina, 8,5% a tobramicina, 96,4% a imipenem y 99% a meropenem. Solo encontramos 4 cepas que tuvieran una CMI para meropenem > 0,12. En ninguna de las cuatro cepas se detectó carbapenemasas con el test KPC+MBL (ROSCO) pero detectamos dos carbapenemasas OXA-48 al realizar el Xpert Carba-R lo que supone un 1,7% de las cepas productoras de BLEE y un 0,3% del total de nuestros pacientes con KP.

Conclusiones: El porcentaje de BLEEs, en nuestras cepas de KP, ha aumentado pero las carbapenemasas todavía no representan un problema en nuestro Departamento de Salud. Las pocas carbapenemasas detectadas (2), tras una búsqueda sistemática, son OXA-48. Los resultados obtenidos obligan a que, además de adoptar algún protocolo de despistaje como puede ser el del E-test de meropenem, tengamos que disponer de técnicas de PCR para poder detectar las OXA.

346. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA LA COLONIZACIÓN INTestinal POR *ESCHERICHIA COLI* ST131 EN CONTACTOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN

I.M. Morales Barroso¹, E. Torres¹, L. López-Cerero¹, J.A. Lepe², M.D. Navarro¹, M.J. Gómez-Gómez², L. Serrano¹, J.M. Cisneros², A. Pascual¹ y J. Rodríguez-Baño¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: La prevalencia y los factores de riesgo para la adquisición de aislados de *Escherichia coli* del complejo clonal ST131 no son bien conocidos. Los pocos estudios existentes se refieren sobre todo a aislados productores de beta-lactamasas de espectro extendido. Los objetivos de este trabajo son estudiar la prevalencia y los factores de riesgo para la colonización por *E. coli* ST131 en contactos de pacientes con infección.

Material y métodos: Se estudiaron mediante frotis rectal los familiares convivientes de pacientes con infección comunitaria y los contactos hospitalarios de pacientes con infección nosocomial por *E. coli* ST131, en dos áreas sanitarias (1.100.000 habitantes). Se recogieron datos demográficos, enfermedades crónicas, características sociales, costumbres alimentarias, contacto con animales, viajes, exposición a antibióticos, y características de los casos "índice". Los aislados de *E. coli* se estudiaron mediante PCR para O25b *rfb* y el alelo 3 del gen *pabB*, y se caracterizó el filogrupa mediante multiplex PCR. La relación clonal se llevó a cabo mediante electroforesis en campo pulsante. Se realizaron análisis multivariantes mediante regresión logística.

Resultados: Se incluyeron 64 convivientes de 34 pacientes con infección comunitaria y 59 contactos nosocomiales de 30 pacientes con infección nosocomial por *E. coli* ST131. La prevalencia de colonización rectal en pacientes con infección comunitaria y nosocomial fue 50% y 46,6%. En los contactos comunitarios y nosocomiales la colonización por cepas clonalmente relacionadas con cada caso índice fue del 28,1% y 18,6%, respectivamente. Los contactos colonizados presentaron mayor edad (medianas; 78 vs 71 años en nosocomiales, $p < 0,00$; 48 vs 58 en comunitarios, $p = 0,04$); dependencia para actividades básicas (DAB) en comunitarios (31% vs 7%, $p = 0,02$) y exposición a antibióticos en nosocomiales (20% vs 2%, $p = 0,02$). No hubo diferencias en el resto de variables. En el estudio multivariante, solo la edad en los comunitarios (OR = 1,02, IC95%: 0,99-1,06; $p = 0,06$) y la DAB en los nosocomiales (OR = 6,06, IC95%: 1,24-29,40; $p = 0,02$) se asociaron con mayor riesgo de colonización por ST131.

Conclusiones: Hemos encontrado una alta frecuencia de transmisión en contactos de pacientes con infección por *E. coli* ST131. Se encon-

traron menos diferencias de las previstas entre contactos colonizados y no colonizados; solo la edad en los comunitarios y la DAB en los nosocomiales fueron factores de riesgo para la colonización por ST131.

347. PORTADORES FECALIS DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADAS EN COPROCULTIVOS DE RUTINA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

S. Castejón¹, M. Rúa¹, L. Armendáriz¹, C. Losa¹, J.L. del Pozo¹, M. Rubio¹, M. Fernández-Alonso¹, G. Reina¹, A.I. Vitas², D. González² y J. Leiva¹

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

Introducción: Las infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido son un reto terapéutico en la práctica clínica diaria. En los últimos años, ha aumentado la incidencia de infecciones por Enterobacterias multirresistentes en pacientes provenientes de la comunidad. Esto se debe fundamentalmente a la expansión de dichas betalactamasas a través de plásmidos.

Objetivos: Analizar la presencia de enterobacterias productoras de BLEEs aisladas en coprocultivos de rutina en nuestro hospital. Estudiar las características de los portadores fecales de Enterobacterias productoras BLEE para analizar los factores de riesgo asociados.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo. En nuestro centro se evalúa de rutina la presencia en heces de Enterobacterias productoras de BLEE en los coprocultivos enviados al Servicio de Microbiología. Las BLEEs se detectan mediante el medio chromID® ESB de Biomérieux, con confirmación posterior mediante discos de sinergia. Se revisaron de manera retrospectiva las características de los pacientes portadores de enterobacterias productoras de BLEEs y se analizaron los posibles factores de riesgo.

Características de los pacientes portadores fecales de BLEE N (%)

Microorganismos	
<i>Escherichia coli</i>	86 (91,5)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2 (2,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (4,3)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1)
<i>Proteus penneri</i>	1 (1)
Antibiótico 3 meses previos	40 (42,6)
Fluoroquinolonas	9 (23)
Amoxicilina	1 (2,5)
Betalactámico más inhibidor de betalactamasas	6 (15,4)
Cefalosporinas de 2ª y 3ª generación	4 (10)
Carbapenemes	1 (2,5)
Aminoglucósidos	1 (2,5)
Trimetoprim + sulfametoxazol	2 (5)
Tratamiento combinado	10 (25,6)
Aislamiento previo de un microorganismo multirresistente	22 (23,4)
Estancia en países en vías de desarrollo los 3 meses previos	13 (13,8)
Asia	7 (53,8)
América del sur	5 (38,5)
África	1 (7,7)
Causa de síndrome diarreico	
Causa no filiada	42 (60,8)
Gastroenteritis bacteriana	12 (17,4)
Gastroenteritis infecciosa no bacteriana	1 (1,5)
Causa conocida no infecciosa	14 (20,3)

Resultados: De los 1.096 coprocultivos realizados en 2015, en 94 (8,6%) se aislaron *E. coli*, *Proteus* spp. o *Klebsiella* spp. productoras de BLEE. De los pacientes incluidos, el 76,6% eran ambulatorios, el 21,3% nosocomiales, y un 2% asociados a cuidados sanitarios. Un 59% fueron varones y un 40% mujeres. La mediana de edad fue de 57 (RIC: 9 meses-87 años). Un 17% de pacientes estaban diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2, 13% eran trasplantados, un 22%

tenían una neoplasia, un 4% una enfermedad inflamatoria intestinal, y un 5% presentaban patología de la vía urinaria. El 42,6% de los pacientes portadores de BLEEs recibieron tratamiento antibiótico previo, destacando un 10% del total que recibieron terapia combinada; y un 57% no recibió tratamiento alguno. Cabe destacar la asociación significativa entre la hospitalización y recibir tratamiento antibiótico ($p = 0,004$). En la tabla se muestran los principales resultados del estudio.

Conclusiones: Los portadores fecales de Enterobacterias productoras de BLEE se encuentran en una mayor proporción entre los pacientes ambulatorios. *E. coli* es el microorganismo más frecuentemente identificado. Existe una elevada proporción de pacientes que no habían recibido tratamiento antibiótico previo, debido en parte al menor número de pacientes hospitalizados en el estudio.

348. INFECCIÓN POR BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASA EN EL HRU (MÁLAGA)

M. Valverde Troya, R. Sáinz Rodríguez, I. de Toro Peinado, M.C. Mediavilla Gradolph y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: En la actualidad la diseminación de cepas productoras de carbapenemasas constituye un problema de salud pública y relevancia clínica a nivel mundial. Los genes que codifican estas enzimas se encuentran principalmente en los elementos móviles que facilitan su difusión. Además, la corresponsabilidad a antibióticos no beta-lactámicos limita de un modo alarmante las opciones terapéuticas. Por ello, la detección temprana de estos patógenos es imprescindible para limitar la dispersión nosocomial e iniciar la terapia antimicrobiana apropiada.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y microbiológicas en pacientes infectados con bacterias portadoras de carbapenemasas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 129 cepas de pacientes infectados con enterobacterias y/o bacilos gram negativos no fermentadores (BGNNF) productores de carbapenemasas desde septiembre de 2014 hasta diciembre de 2015 en HRU Málaga. La identificación se llevó a cabo mediante espectrometría de masas MALDI-TOF Microflex (Bruker Daltonics, Bremen-Alemania). El estudio de sensibilidad se realizó mediante los sistemas Vitek® (BioMérieux) y/o MicroScan WalkAway (Beckman) y aquellas con CMI a ertapenem > 0,5 µg/mL (según criterios EUCAST) se les realizó el Test de Hodge modificado y el test rápido Rapidec® Carba NP (BioMérieux). Aquellas cepas con Test de Hodge modificado y Carba NP positivo se les realizó una PCR multiplex a tiempo real con Xpert® Carba-R (Cepheid) que detecta los principales tipos de carbapenemasa (VIM, IMP, NMD, KPC y OXA-48). Las cepas fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología para el tipado.

Resultados: Según los criterios anteriormente expuestos se seleccionaron 129 cepas de enterobacterias y bacilos gram negativos no fermentadores. Del total de 129 cepas, 100 (77,51%) fueron productoras de carbapenemasas confirmadas por técnicas moleculares. Se detectaron por PCR múltiple a tiempo real, 5 tipo VIM (2 *P. aeruginosa*, 2 *P. putida* y 1 *Pseudomonas* sp.); 1 KPC (*K. pneumoniae*) y 94 OXA-48 (%) (91 *K. pneumoniae* y 3 *E. coli*). Todas las cepas fueron aisladas de muestras clínicas: orina 56%, sangre 25%, exudados de herida 5%, esputo 7%, broncoaspirado 4% y en líquidos orgánicos 3%. Servicios de procedencia: 19% Urgencias, 8% UCI, 11% Medicina interna y Enfermedades infecciosas y 5% Nefrología.

Conclusiones: El foco más frecuente de infección inicial fue el tracto urinario. *K. pneumoniae* productor de OXA-48 es la carbapenemasa más frecuente en nuestro medio. Su correcta identificación y detección precoz es fundamental para la prevención y el control de la infección.

349. AISLAMIENTOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA EN PACIENTES EXTRAHOSPITALARIOS EN EL ÁREA SUR DE GRAN CANARIA

O. Martín-Pujol, C. del Rosario-Quintana, M. Bolaños-Rivero y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La aparición de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) causantes de infecciones de inicio en la comunidad es un asunto que está cobrando cada vez mayor relevancia. En el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria (HUIGC) se detectan las primeras EPC en enero de 2014, correspondientes a un brote nosocomial. A partir de abril de 2014, se comienzan a aislar en muestras clínicas de origen extrahospitalario, teniendo un repunte importante a partir de agosto de 2015.

Objetivos: Describir la epidemiología de los aislamientos de EPC y las características de los pacientes extrahospitalarios afectados. Determinar si la adquisición está relacionada con la atención sanitaria (ARAS) o es exclusivamente comunitaria (AEC).

Material y métodos: Definimos caso como aislamiento de EPC en muestra clínica de pacientes no ingresados, contabilizando únicamente una cepa por paciente. Entre abril-2014 y diciembre-2015 se detectaron un total de 26 casos. La producción de carbapenemasa se confirmó por PCR y se realizaron estudios genotípicos mediante electroforesis en gel por campo pulsado (PFGE) en el Instituto de Salud Carlos III. Se revisaron las historias clínicas de los casos registrando edad, sexo, tratamiento antibiótico en los 3 últimos meses y comorbilidades. Consideramos ARAS los casos que durante el último año cumplieran alguna de las siguientes condiciones: ingreso de más de 48 horas en hospital o centro sociosanitario, intervenciones quirúrgicas y procedimientos invasivos. Consideramos AEC si no cumplía las condiciones anteriores.

Resultados: Todos los aislados fueron identificados como *K. pneumoniae* (25 KP-OXA-48like y 1 KP-KPC), distribuyéndose en 7 pulsotipos PFGE, con uno predominante que englobaba a 20 de los casos (77%). Los pacientes tenían una mediana de edad de 75 años (22-97) y el 77% fueron mujeres. La orina de micción espontánea fue la fuente más frecuente de aislamiento, suponiendo un 69% (18). El resto se aislaron en 5 exudados de herida, 1 absceso, 1 biopsia ósea y 1 aspirado bronquial. En la tabla exponemos el resultado de los datos revisados.

	Casos (porcentaje)
Ingresos previos	22 (84,6%)
Intervenciones quirúrgicas	13 (50%)
Procedimientos invasivos	10 (38,5%)
Antibioterapia	Total: 22 (84,6%) Betalactámicos: 15 (57,7%) Carbapenémicos: 7 (26,9%) Quinolonas: 8 (30,8%) Otros: 6 (23,1%) Tratamiento combinado: 8 (30,8%)
Comorbilidades	Total: 24 (92,3%) Diabetes mellitus: 11 (42,3%) Accidentes cardiovasculares: 10 (38,5%) Encamados: 5 (19,2%) Neoplasias: 3 (15,4%)

Conclusiones: Los casos de EPC extrahospitalario han incrementado rápidamente en nuestra área, sobretodo KPOXA-48-like. Los resultados más frecuentes fueron: sexo femenino, mediana de 75 años, bacteriuria, ingreso previo y antibioterapia reciente. La frecuente comorbilidad podría justificar la necesidad de atención sanitaria hospitalaria. Probablemente la adquisición se haya producido en el entorno hospitalario, ya que el pulsotipo PFGE más prevalente coincide con el predominante en las infecciones por EPC de origen nosocomial

del HUIGC. Todos los casos cumplían una o más condiciones para ser considerados como ARAS. Creemos necesario ampliar el análisis de pacientes con ARAS para determinar estadísticamente las variables que suponen un factor de riesgo para la adquisición de EPC. Sería útil establecer medidas de vigilancia activa de EPC al ingreso en pacientes que cumplen alguna de las 3 condiciones de ARAS.

350. BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMA TIPO OXA-48 EN PACIENTES ANCIANOS

B. Loeches Yague¹, B. Díaz Pollán¹, R. Gómez Gil¹, M.P. Romero¹, J. García-Rodríguez¹, P. Pescador¹ y J.R. Paño Pardo²

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: Las bacteriemias producidas por Enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), son problemáticas debido a su elevada mortalidad y a la dificultad de encontrar tratamientos eficaces. Existe poca información clínica sobre bacteriemias por EPC en este grupo etario.

Material y métodos: Se estudiaron las bacteriemias por EPC OXA-48, en pacientes mayores de 80 años, identificadas desde julio del 2010 hasta diciembre del 2015 por el Servicio de Microbiología de un hospital terciario del norte de Madrid. La identificación de las cepas productoras de carbapenemasa se realizó mediante Test de Hodge Modificado (THM) en todas las cepas, que se confirmaron mediante PCR (OXA-48, VIM, KPC, NDM). Los datos clínicos, demográficos y microbiológicos fueron recogidos retrospectivamente de las historias clínicas. Se consideró tratamiento apropiado si el paciente recibió al menos un antibiótico activo según el antibiograma y tratamiento adecuado si el paciente recibió la combinación de al menos 2 antibióticos activos, a dosis elevada y acorde con el foco de la infección. Imipenem y meropenem con CMI ≤ 8 mg/L se consideraron activos si se utilizaron a dosis plenas.

Resultados: Se identificaron 32 episodios de bacteriemias por EPC OXA-48, correspondientes a 31 pacientes de edad ≥ 80 años, suponiendo el 22,9% del total de 140 bacteriemias por EPC OXA-48 identificadas en nuestro centro. *K. pneumoniae* fue la enterobacteria más frecuentemente identificada (30/32; 93,7%) seguida de *P. mirabilis* (1; 3,1%), y *E. coli* (1; 3,1%). 30/32 (93,7%) cepas eran productoras de BLEE. La media de edad fue 85 años (rango 80-92). 21/32 (65,6%) fueron hombres. La mediana del score de Charlson fue 4,5. 10/32 (31,2%) bacteriemias, fueron de inicio comunitario (todas ellas asociadas a cuidados sanitarios) y 8/32 (25%) presentaban colonización previa conocida por *K. pneumoniae*-OXA-48. 25/32 (78,1%) habían recibido algún tipo de tratamiento antibiótico sistémico en los 90 días previos al episodio de bacteriemia. 8/32 (25%) eran portadores de catéter venoso central y 16/32 (50%) eran portadores de sonda urinaria en el momento de la bacteriemia. En cuanto al foco, en 12/32 (37,5%) era urinario, en 6/32 (18,7%) respiratorio, en 4/32 (12,5%) un catéter intravenoso, en 3/32 (9,4%) abdominal, en 2/32 (6,2%) piel y partes blandas, en 1 ORL (3,1%) y en 4/32 (12,5%) no se identificó foco. 22/32 (68,7%) pacientes recibieron tratamiento apropiado y 19 (59,3%) tratamiento adecuado. La mediana del tiempo hasta el comienzo de tratamiento apropiado y tratamiento adecuado fue de 1 y 2 días respectivamente. 22/32 (68,7%) de los pacientes fallecieron durante el año de seguimiento. La mortalidad cruda en menos de 48 horas, a los 7, a los 30 días y al año fue de 9 (28,1%), 14 (43,7%), 18 (56,2%) y 22 (68,7%). 7/18 muertes en el curso de los primeros 30 días estuvieron relacionadas directamente con la bacteriemia, 7 indirectamente relacionadas y 4 no relacionadas.

Conclusiones: En este estudio, las bacteriemias por EPC-OXA-48 en población anciana mayor de 80 años suponen una proporción muy elevado del total de las bacteriemias por estos microorganismos. El

foco más frecuente es el urinario. Su mortalidad cruda a 30 días supera el 50%.

351. PRIMER CASO DE *LECLERCIA ADECARBOXYLATA* PRODUCTORA DE NDM-1 EN ESPAÑA

C. Riazza Damas¹, L. López Cerero², M.D. Rojo Martín¹, F. Fernández Cuenca², A. Pascual Hernández² y J.M. Navarro Marí¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Las carbapenemasas del tipo NDM son metalo-beta-lactamasas (clase B) que se han extendido ampliamente a nivel mundial a partir de las zonas endémicas. Se detectaron inicialmente en *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* y después en otras enterobacterias y otros bacilos Gram negativos. Confieren resistencia a todos los beta-lactámicos excepto aztreonam, siendo frecuente la co-resistencia a otros antibióticos por la vehiculización conjunta de múltiples determinantes de resistencia en plásmidos que codifican NDM. *Leclercia adecarboxylata* es una enterobacteria raramente aislada en muestras clínicas, normalmente como parte de microbiota polimicrobiana en infecciones de heridas postraumáticas o en infecciones de inmunodeprimidos. Suele ser sensible a los antibióticos, aunque se han informado aislados productores de BLEE o carbapenemasas de tipo KPC o VIM.

Objetivos: Caracterizar el primer aislamiento de *L. adecarboxylata* productora de NDM-1 en nuestro país y el segundo en el mundo (previamente se ha descrito un caso en China) detectado en un paciente del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

Material y métodos: El aislado se recuperó a finales de 2014 como parte de una microbiota polimicrobiana en una muestra obtenida por biopsia de tejidos blandos de un paciente con infección tras cirugía de fijación y reconstrucción ósea debido a un traumatismo con fractura de tobillo y aplastamiento de pie izquierdo. La identificación y estudio de sensibilidad se hicieron mediante el sistema Microscan. Para screening fenotípico de carbapenemasas se utilizaron tests de sinergia con carbapenémicos e inhibidores y Rapid Carba Screen Kit. La presencia de carbapenemasas fue confirmada por PCR (Check Direct CPE y Xpert Carba-R). La cepa se envió al laboratorio de referencia del programa PIRASOA (Hospital Virgen Macarena, Sevilla), donde se realizó secuenciación del *bla*_{NDM} y detección de BLEE mediante PCR y posterior secuenciación. Los plásmidos se extrajeron mediante el método de Kieser y se electropolaron en *E. coli* DH10, inoculando en agar MH con 0,25 mg/l de ertapenem. Los plásmidos se caracterizaron mediante PCR de *Inc/Rep* y el entorno genético mediante combinaciones de cebadores del *bla*_{NDM-1} y de ISAb125.

Resultados: El aislado se identificó como *L. adecarboxylata* y mostró un patrón de resistencia a todos los beta-lactámicos, quinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol, gentamicina y tobramicina, siendo solo sensible a tigeciclina y amikacina. Los tests fenotípicos indicaron la presencia de una metalo-beta-lactamasa que se caracterizó como NDM-1, así mismo se detectó SHV-12. El aislado contenía 5 plásmidos, obteniéndose un transformante con un plásmido NDM positivo por PCR de 97 kb que no se pudo caracterizar con el esquema de *Inc/Rep* de Caratoli. Se detectó un amplicón de 2.500 bp con las combinaciones de cebadores de *bla*_{NDM}/ISAb125. El paciente, que fue tratado con amikacina, piperacilina/tazobactam y ciprofloxacina, estaba en aislamiento de contacto debido a que en muestras previas se había detectado *K. pneumoniae* productora de BLEE, no detectándose casos secundarios.

Conclusiones: 1) Se trata del primer caso de infección por *L. adecarboxylata* productor de NDM-1 en nuestro país. 2) En el entorno genético del gen *bla*_{NDM-1} se detecta ISAb125, de forma similar a lo descrito en otros aislados de enterobacterias.

352. LA DIVERSIFICACIÓN DE LA BETA-LACTAMASA VIM-2 ES MÁS CONSECUENCIA DE LA PRESIÓN SELECTIVA CON CEFTAZIDIMA QUE POR CUALQUIER OTRO ANTIBIÓTICO

M.J. Zamora López, L. Martínez García, J.M. González Alba, F. Baquero, R. Cantón y J.C. Galán

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Las β -lactamasas ofrecen uno de los mejores ejemplos de la rápida diversificación adaptativa de las proteínas en entornos cambiantes de antibióticos. Las β -lactamasas tipo VIM-2 constituyen dentro de las metalo- β -lactamasas (MBLs), el grupo más relevante de carbapenemasas, tanto por su diseminación como por su dispersión. Se ha sugerido que la diversificación de las MBL-VIM ocurrió solo recientemente.

Objetivos: Reconstruir, mediante mutagénesis dirigida, variantes derivadas de VIM-2, portando los cambios aminoacídicos más comúnmente encontrados en este tipo de β -lactamasas. Expresar en contexto isogénico y cuantificar el impacto de estos cambios sobre el perfil fenotípico de la resistencia a los antibióticos β -lactámicos.

Material y métodos: Se construyen partir del gen *bla*_{VIM-2} variantes con porten cambios únicos ya seleccionados en la naturaleza (R228S, Y218F, Y224H y H254R). En un segundo ciclo de mutagénesis se construyen mutaciones dobles derivados de los mutantes más exitosos del primer ciclo de mutagénesis (R228S+Y218F, R228S+Y224H, R228S+H254R; H254R+Y218F, H254R+Y224H), mediante el Kit comercial QuikChange Lightning Site-Directed (Agilent Technologies). Se lleva a cabo la transformación en cepas de *Escherichia coli* TOP10 (*E. coli* OneShot TOP10, Invitrogen). Se utiliza ampicilina (40 mg/L) y kanamicina (50 mg/L) como marcadores de selección. Una vez secuenciados los diferentes mutantes, se determinó la sensibilidad a diferentes antibióticos β -lactámicos (ampicilina, amoxicilina-clavulánico, piperazilina-tazobactam, cefotaxima, ceftazidima, cefepima, ertapenem, imipenem y meropenem) mediante tiras en gradiente (Etest, BioMérieux).

Resultados: Solo los cambios VIM-2_{R228S} (VIM-23) y VIM-2_{H254R} (VIM-20) provocan un aumento significativo de la CMI para ceftazidima (de 4 mg/L a 32 mg/L), no observándose evidencias significativas con el resto de antibióticos ensayados. Las dobles construcciones derivadas de VIM-23 y VIM-20 revelan solo un discreto incremento de CMI a carbapenems y efecto antagónico frente a oximinocetolporinas. El efecto antagónico es más relevante en las derivadas de VIM-20. El único mutante con alguna ventaja selectiva sería el que portara los dos cambios R228S y H254R (aun no seleccionado en la Naturaleza).

Conclusiones: El explosivo proceso de diversificación observado en VIM-2, solo puede explicarse por la acción de ceftazidima, no por los carbapenems como hubiéramos previsto. Este hallazgo confirma el efecto selector de la diversidad de ceftazidima. Atendiendo a los resultados derivados de las construcciones dobles, resulta difícil predecir un nuevo evento de diversificación dentro de VIM-2 que impliquen mayores espectros de actividad enzimática.

353. EVALUACIÓN DE E-TEST DIRECTO DE MUESTRA PARA DETERMINAR SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS

A. Gutiérrez Arroyo, P. Troyano Hernández, M. de Pablos Gómez, R. Gómez-Gil Mira y J. García Rodríguez

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La infección respiratoria grave se encuentra entre las infecciones más comunes en unidades de cuidados intensivos y pacientes críticos. Un diagnóstico rápido y la administración de antibioterapia adecuada temprana pueden contribuir a la disminución de la morbilidad.

Objetivos: Evaluar el método de E-test directo para determinar la sensibilidad antibiótica de aislados de muestras respiratorias y compararlo con un método convencional.

Material y métodos: Estudio prospectivo con muestras respiratorias (broncoaspirados y esputos) de pacientes procedentes de los Servicios de UCLs y Urgencias del Hospital Universitario La Paz. Las muestras se evaluaron inicialmente mediante tinción de Gram; aquellas muestras adecuadas para cultivo (< 10 células escamosas/campo10x, > 25 leucocitos/campo10x) y con un único morfotipo bacteriano fueron sembradas en los medios habituales e inoculadas directamente en placas Mueller-Hinton II a las que se aplicaron diferentes tiras de E-test dependiendo de la morfología observada: para bacilos gram-negativos (piperacilina + tazobactam, meropenem, cefepime, amikacina, ciprofloxacino, colistina), para gram-positivos (oxacilina, levofloxacino, eritromicina, vancomicina). A las 24h de incubación se identificaron los microorganismos crecidos mediante MALDI-TOF (Bruker®) y se clasificaron las sensibilidades del E-test según los puntos de corte de EUCAST 6.0 en las categorías sensible (S), intermedio (I) y resistente (R). A las 48h se interpretaron las sensibilidades obtenidas por un método convencional automatizado (microdilución Microscan®) con los mismos puntos de corte. Se definieron 3 tipos de errores: error muy grave (S en E-test y R en Microscan), error grave (R en E-test y S en Microscan), error menor (R vs I o S vs I, I vs R, o I vs S).

Resultados: Cumplieron criterios para E-test directo 61 muestras. En 49 crecieron bacilos gram-negativos (18 *Pseudomonas aeruginosa*, 9 *Escherichia coli*, 7 *Acinetobacter baumannii*, 5 *Klebsiella pneumoniae*, 5 *Stenotrophomonas maltophilia*, 2 *Enterobacter aerogenes*, 2 *Proteus mirabilis*, 2 *Serratia marcescens*, 1 *Elizabethkingia miricola*). En 1 muestra en la que se aislaron 2 microorganismos no pudo interpretarse la sensibilidad por E-test. Hubo 15 errores en 237 ensayos (combinación antibiótico/bacteria), que supuso un 93,7% de concordancia (tabla). En 12 muestras crecieron cocos gram-positivos (7 *Streptococcus pneumoniae* y 5 *Staphylococcus aureus*). Hubo 3 errores menores (todos en *S. pneumoniae*) en 43 combinaciones antibiótico/bacteria (92,3% de concordancia). Los errores muy graves fueron el 0,7% de todas las combinaciones antibiótico/bacteria.

Resultados para bacilos gram-negativos

Antibióticos	Nº ensayos	Concordancia	Error muy grave	Error grave	Error menor
Piperacilina/Tazobactam	46	93,5%	1	2	0
Meropenem	47	91,5%	0	0	4
Cefepime	33	93,9%	1	1	0
Ciprofloxacino	33	97,0%	0	0	1
Amikacina	45	91,1%	0	0	4
Colistina	33	97,0%	0	1	0
Total	237	93,7%	2	4	9

Conclusiones: El método de E-test de muestra directa resulta fiable para determinar la sensibilidad de bacilos gram-negativos dada la buena concordancia observada. En cocos gram-positivos el escaso número de muestras no permite sacar conclusiones definitivas, aunque no hubo ningún error grave/muy grave y parece que existe una buena correlación. El número de errores graves/muy graves fue bajo y podría considerarse aceptable frente a la ventaja que supone adelantar el informe de sensibilidad 24 horas.

354. ESTUDIO COMPARATIVO DE SISTEMAS DE DETERMINACIÓN DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA A GENTAMICINA Y TIGECICLINA EN AISLADOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE KPC-3

J.M. Sánchez-Calvo, E. Torres Martos, J.C. Alados Arboledas, J.L. de Francisco Ramírez y M.D. López Prieto

Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera.

Introducción: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas son un grave problema de salud pública debido a las elevadas tasas de morbilidad asociadas a estos microorganismos, los cuales

son, en la mayoría de los casos, multirresistentes. A esto se suma que los pocos antibióticos disponibles para el tratamiento de estas infecciones presentan CMLs elevadas próximas al punto de corte de sensibilidad. Por ello, el objetivo de nuestro estudio fue comparar la sensibilidad a gentamicina y tigeciclina mediante diferentes métodos de determinación de sensibilidad antimicrobiana basados en la CMI en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* productor de KPC-3 en nuestra área.

Material y métodos: Se seleccionaron 19 aislados de *K. pneumoniae* KPC-3 ST512 de diferentes pacientes procedentes de muestras de orina, sangre, heces y heridas. Los antibióticos estudiados fueron gentamicina y tigeciclina. La CMI de gentamicina fue determinada mediante los sistemas MicroScan (Beckman and Coulter) y Vitex-2 (Biomerieux), mientras que la CMI de tigeciclina fue realizada mediante MicroScan, Vitex-2, E-test (Biomerieux) y microdilución en caldo según EUCAST. Los puntos de corte para definir a las cepas como resistentes fueron > 4 µg/ml para gentamicina y > 2 µg/ml para tigeciclina según EUCAST.

Resultados: Gentamicina mostró mayor sensibilidad por MicroScan que por Vitex-2 (36,8% vs 15,8%), aunque ninguna cepa fue resistente por los 2 sistemas, ya que todos los aislados tuvieron una CMI ≤ 4 µg/ml. Esta diferencia en la sensibilidad no existe si se tiene en cuenta los puntos de corte de CLSI (S ≤ 4 µg/ml), donde el 100% serían sensibles por los 2 métodos. El grado de concordancia fue del 73,7%. El número de aislados sensibles a tigeciclina fueron 18 (94,7%), 13 (63,2%) y 1 (5,3%) mediante el sistema MicroScan, E-test y Vitex-2, respectivamente. Además, mientras que no detectamos ningún aislado resistente por los 2 primeros métodos, por el sistema Vitex-2 la resistencia en tigeciclina se elevó a un 78,9%. Para confirmar estos resultados, se determinó la sensibilidad para tigeciclina por el método de microdilución en caldo (método de referencia) con una sensibilidad final del 94,7%.

Conclusiones: MicroScan y Vitex-2 tienen un buen poder discriminatorio para establecer la categoría clínica de gentamicina en *K. pneumoniae* KPC-3, aunque esto puede variar ligeramente según se escoja un comité u otro para interpretarla. Tigeciclina es el antimicrobiano que mostró una mayor disparidad en sus resultados, siendo el sistema Vitex-2 el menos adecuado para determinar la CMI, probablemente porque la tigeciclina presente en las tarjetas N243 no han sido probadas con aislados resistentes o con sensibilidad disminuida frente a *K. pneumoniae*. El sistema MicroScan es el que guarda una mayor correlación con el método de referencia, siendo el E-test de tigeciclina una alternativa válida en los hospitales donde no se disponga de MicroScan. Considerando que estos resultados influyen de manera importante en la instauración del tratamiento, la resistencia a alguno de estos antibióticos debería siempre ser confirmada con otro método disponible.

355. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DE CULTIVO PARA DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (EESBL) EN FROTIS RECTALES Y VAGINORECTALES

M. Delgado Valverde, L. López Cerero, C. Jiménez, L. Serrano, J. Rodríguez Baño y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La detección precoz de portadores supone una herramienta muy importante para el control de brotes producidos por EESBL. El uso de pre-enriquecimiento no ha sido estudiado de forma sistemática. El objetivo del estudio fue evaluar dos estrategias diferentes de cultivo para detectar EESBL a partir de frotis rectal empleando en ambos métodos el mismo volumen de muestra.

Material y métodos: Se analizaron un total de 853 (47%) hisopos rectales y 954 (53%) vaginorectales de parejas de madres-hijos en el

momento del parto que se vortearon en 1 ml de suero fisiológico. Se obtuvieron 2 alícuotas por muestra de 100 ml con las que simultáneamente: a) se sembraron directamente en agar MacConkey cefotaxima 4 mg/l y se incubaron 24h; y b) se inocularon en caldo peptonado que se incubó 24h y posteriormente se subcultivó en agar MacConkey cefotaxima 4 mg/l durante 24h. La identificación se realizó mediante Gram y MALDI-TOF. La presencia de BLEE se confirmó fenotípicamente (método de doble disco en agar Mueller Hinton con y sin cloxacilina) y mediante PCR y secuenciación.

Resultados: En total 87 EESBL fueron aisladas de 78 muestras positivas (14 [1,6%] frotis rectales y 64 [7%] frotis vaginorectales): 64 mediante siembra directa (sensibilidad 82%) y 78 tras enriquecimiento. Tres frotis rectales (21,4%) fueron positivos solo tras pre-enriquecimiento, y 11 vaginorectales (17,2%). *Escherichia coli* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia (80/87 EESBL, 92%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (6/87 EESBL, 7%) y *Klebsiella oxytoca* (1/87, 1,1%) (tabla). El grupo de enzimas más frecuente fue CTX-M-9 (31 CTX-M-14, 3 CTX-M-27, 2 CTX-M-24) (41,4%), seguido de SHV (19 SHV-12, 4 SHV-2) (26,4%) y CTX-M-1 (13 CTX-M-1, 8 CTX-M-15, 1 CTX-M-3, 1 CTX-M-32) (26,4%). El grupo de enzimas más favorecido por el pre-enriquecimiento fue SHV (9/14 positivos detectados solo tras pre-enriquecimiento).

Conclusiones: 1) El empleo de un paso previo de enriquecimiento aumentó la sensibilidad del cultivo en un 18%.

356. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS FENOTÍPICOS DE DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN ENTEROBACTERIAS

H. Gil-Campesino, B. Pino-Calm, R. Bretones-Miguélez y A. Sampere Martínez

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

Introducción: Actualmente la multirresistencia a antibióticos que desarrollan las enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPM) genera un grave problema de salud pública. La OXA-48 es un tipo de carbapenemasa que produce frecuentemente brotes en Europa, Norte de África y Turquía. La detección de pacientes portadores de estas enterobacterias es muy importante para la prevención y vigilancia epidemiológica.

Objetivos: Evaluar la detección de carbapenemasas mediante dos técnicas fenotípicas distintas, el test de hodge y discos de carbapenems combinados con inhibidores (DCI), realizadas en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Durante dos años (2014-2015) se estudiaron 139 cepas no repetidas, que presentaban pérdida de susceptibilidad en alguno de los carbapenems. La identificación bacteriana se realizó por el sistema Vitek-MS® o Viitek-2® (Biomérieux). El estudio de sensibilidad fue realizado por el sistema Vitek-2® y mediante E-test se comprobaron las resistencias a carbapenems y la concentración mínima inhibitoria (CMI). La detección fenotípica de producción de CPM se efectuó mediante test de Hodge modificado y con DCI (Kit de confirmación KPC, MBL, OXA-48, Rosco Diagnostica). Como técnica confirmatoria se usó la detección molecular de los genes blaKPC, VIM-NDM y OXA48. De las 139 muestras estudiadas un 69% fueron orinas, un 9% hemocultivos y un 13% fueron muestras representativas de infecciones de piel y partes blandas. En estas muestras se aislaron en un 79% *Klebsiella pneumoniae*, 10% de *Enterobacter* spp, 10% de *Escherichia coli* y 1% de *Citrobacter* spp.

Resultados: 112 cepas (81%) tuvieron resultado positivo para OXA-48 empleando la PCR. En 109 cepas (79%), el test de hodge resultó positivo y con los DCI, 110 cepas (80%) mostraron ser OXA-48. Además de las CPM, un 67% de las cepas OXA-48 también presentaban betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Un 17% de las cepas mostraron resultados discordantes con las técnicas de detección fenotípica de CPM. 6 cepas de *E. coli* y 5 de *K. pneumoniae* dieron falsos negativos (FN) con el test de hodge. Con los DCI solo 2 cepas de *E. coli* y 5 de *K. pneumoniae* dieron FN. Como falsos positivos (FP), con el test de hodge se obtuvieron 4 cepas de *Enterobacter* spp., 1 *Citrobacter* spp. y 1 *K. pneumoniae*. Utilizando los DCI resultaron FP 3 cepas de *Enterobacter* spp. y 1 *E. coli*. Según estos resultados, el test de hodge presentó una sensibilidad y especificidad de un 80% y 48% respectivamente, frente a un 87% de sensibilidad y 65% de especificidad para los DCI.

Conclusiones: *K. pneumoniae* es el principal microorganismo productor de CPM, concretamente OXA-48, encontrado durante el estudio. Todas las cepas requieren un completo estudio para confirmar presencia de CPM debido a los falsos negativos y positivos que podemos encontrar, sobre todo con el test de hodge y las cepas de *Enterobacter* spp. Hay una mayor sensibilidad y especificidad para los DCI respecto al test de hodge, además de discriminar el tipo de carbapenemasas implicada. Sin embargo, las técnicas moleculares siguen siendo las confirmatorias para la detección de los genes de carbapenemasas.

357. EVALUACIÓN DEL MÉTODO DE LOS DISCOS COMBINADOS EMPLEANDO “KPC/MBL Y OXA-48 CONFIRM KIT” PARA LA IDENTIFICACIÓN FENOTÍPICA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

A. Aguirre Quiñonero¹, M.E. Cano García¹, D. Gamal², J. Calvo Montes¹ y L. Martínez Martínez¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Theodor Bilharz Research Institute. Egipto.

Introducción y objetivos: La identificación rápida de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) así como su informe rápido es de importancia terapéutica y epidemiológica. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad del KPC/MBL-OXA-48 Confirm kit (KB48) (Rosco Diagnostica®) (método de los discos combinados) para detectar carbapenemasas en 144 enterobacterias (81 productoras y 63 no productoras de este tipo de enzimas).

Material y métodos: Bacterias: 144 enterobacterias previamente caracterizadas (3 *Citrobacter freundii*, 4 *Enterobacter aerogenes*, 29 *E. cloacae* complex, 26 *Escherichia coli*, 4 *Klebsiella oxytoca*, 74 *K. pneumoniae*, 3 *Providencia stuartii* y 1 *Raoultella ornithinolytica*) que incluían 63 cepas no productoras de carbapenemasas (de las cuales 44 presentaron baja sensibilidad a algún carbapenem) y 81 cepas en las que por amplificación mediante PCR multiplex con cebadores específicos para bla_{IMP}, bla_{VIM}, bla_{NDM}, bla_{SPM}, bla_{AIM}, bla_{DIM}, bla_{GIM}, bla_{SIM}, bla_{KPC}, bla_{BIC}, bla_{OXA-48} y bla_{GES} se identificaron genes que codifican: KPC (n = 14), GES (n = 6), NDM (n = 21), VIM (n = 4), IMP (n = 4) y OXA-48 (n = 32). En una placa de agar Mueller-Hinton inoculada con una suspensión del 0,5 McFarland del aislamiento a estudio se colocaron cinco discos que según las especificaciones del fabricante contienen: (1) meropenem (MPM) (10 µg), (2) MPM (10 µg) + ácido fenil borónico (MPMBO), (3) MPM (10 µg) + cloxacilina (MPMCX), (4) MPM (10 µg) + ácido dipicolínico (MPMPD) y (5) temocilina (30 µg). Tras incubación de 18 ± 2

Tabla. Comunicación 355

Especies	Frotis rectal			Frotis vaginorectal				Total
	CTX-M-9 [n (%)]	SHV [n (%)]	CTX-M-1 [n (%)]	CTX-M-9 [n (%)]	SHV [n (%)]	CTX-M-1 [n (%)]	TEM [n (%)]	
<i>Escherichia coli</i>	6 (100)	7 (87,5)	2 (100)	29 (100)	12 (75)	19 (90,4)	2 (100)	77 (91,7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 (0)	1 (12,5)	0 (0)	0 (0)	4 (25)	1 (4,8)	0 (0)	6 (7,1)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,8)	0 (0)	1 (1,2)

horas a 35 ± 2 °C, leyeron los halos de inhibición siguiendo las indicaciones del proveedor.

Resultados: Los resultados obtenidos se muestran en la tabla. La sensibilidad y especificidad del método KB48 fue del 82,5% y 92,1%, respectivamente.

Enterobacterias productoras y no productoras de carbapenemasas sometidas al estudio con discos combinados

Tipo de microorganismo		Número de cepas		Porcentaje de acuerdo
		Carbapenemasa detectada por PCR	Resultado con KB48	
Productores de carbapenemasa	Clasificación de Ambler Clase A	Tipo KPC (14)	Positivo (14)	100%
		Tipo GES (6)	Positivo (1) Negativo (5)	16,7%
	Clase B	Tipo NDM (21)	Positivo (18) Negativo (3)	85,7%
		Tipo VIM (4)	Positivo (3) Negativo (1)	75,0%
		Tipo IMP (4)	Positivo (0) Negativo (4)	0,0%
	Clase D	Tipo OXA-48 (32)	Positivo (30) Negativo (2)	93,8%
		Ninguna (63)	Negativo (58) Positivo (5)*	92,1%
	No productores de carbapenemasa			

*No detección de carbapenemasa mediante ensayo "CarbaNP".

Conclusiones: El método con cinco discos KB48 es un sistema rápido y fácil de interpretar para la detección de carbapenemasas en enterobacterias. Mostró excelentes resultados en la detección de con enzimas de tipo KPC y en menor medida para las de tipo NDM y OXA-48; el método no resultó satisfactorio para la detección de carbapenemasas de los tipos GES o IMP.

358. EVALUACIÓN DE DOS PRUEBAS COLORIMÉTRICAS, EL RAPIDEC® CARBA NP Y RAPID CARBA SCREEN®, PARA LA DETECCIÓN RÁPIDA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS (EPC)

M. Garrido Jareño, A. Magranell Martínez, P. Falomir Salcedo, E. González-Barbera, A.C. Ruíz Gaitán, S. Muñoz Grau, M.C. Ramos Fresneda, S. Mocholi, R. Esteve, M.C. Rodríguez, J. Frasquet Artes, J.M. Molina Moreno, S. Giner Almaraz, M.D. Gómez Ruiz y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) son un reto diagnóstico por su diferente y variable grado de expresión *in vitro* de la resistencia a las carbapenemas. En el contexto epidemiológico español donde las carbapenemasas VIM y OXA-48-like representan 96,9% (Oteo et al. 2014) de la EPC encontradas, el desarrollo de pruebas de diagnóstico, rápidas, sencillas, económicas, sensibles y específicas constituye una prioridad (Nordman et al. 2009). **Objetivos:** El objetivo de este trabajo fue, evaluar la eficacia de dos pruebas colorimétricas para la detección rápida de EPC de colonias de cultivo, comparándolos con la detección molecular por una PCR "in house", de los genes que codifican las carbapenemasas más habituales (VIM, OXA, KPC, IMP y NDM).

Material y métodos: Se recogieron de forma prospectiva entre 2014 y 2015 todos los aislados clínicos, excluidos los de vigilancia epidemiológica, con sensibilidad disminuida al menos a una molécula de carbapenem y/o piperacilina tazobactam, se estudió la actividad carbapenemasa utilizando el RAPIDEC® CARBA NP (bioMérieux), y el Rapid CARB Screen® (Rosco Diagnostica) y se comparó sus resultados con los de estos aislados caracterizados por PCR. Se estudiaron 411 cepas, 100 enterobacterias no productoras de carbapenemasas (3

fenotipos salvaje, 52 productores de cefamicinasas y 45 de BLEE), y 311 EPC (8 KPC, 111 VIM, 167 OXA-48 like, 1 IMP, 20 VIM+OXA-48, 2 VIM+KPC y 2 KPC+OXA-48).

Resultados: Utilizando la prueba RAPIDEC® CARBA NP se detectan todos los productores de carbapenemasas excepto en 8 cepas, 3 productores de OXA-48, 4 de VIM y 1 de VIM+OXA-48. Utilizando el CARB Screen® rápido, no se detectó en 12 cepas, 4 productores de OXA-48, 7 de VIM y 1 de VIM+OXA-48. Los resultados de difícil interpretación por técnicas colorimétricas, 4 OXA-48 y 2 VIM, se informaron como negativos por PCR, siendo estos, productores de cefamicinasas. El RAPIDEC® CARBA NP, mostro una sensibilidad del 97,43% y una especificidad del 99,01%, con un VPP del 99,67 y un VPN del 92,52: El Rapid CARB Screen®, tuvo una sensibilidad del 96,14% y una especificidad del 98,03%, con un VPP del 99,34 y un VPN del 89,20. Destaca la importancia de utilizar un inóculo bacteriano adecuado para obtener el rendimiento óptimo.

Conclusiones: Estas técnicas proporcionan una aproximación inicial en la detección de EPC, que pueden ser complementadas por otras pruebas fenotípicas, aunque siempre es necesario una confirmación genotípica. Estas pruebas destacan por su coste/efectividad, sensibilidad, especificidad y rapidez (resultados en menos de 2,5 horas, para cepas productoras de KPC: 30 min), lo que permite implantar medidas de prevención y control de la infección, que limiten la difusión de las carbapenemasas. El RAPIDEC® CARBA NP posee mayor eficiencia, sensibilidad y especificidad para la detección rápida de EPC que el Rapid CARB Screen, aunque es necesario realizar nuevos estudios, que tengan en cuenta la nueva presentación de este último (Neo Rapid CARB Screen). Debido a los bajos VPN de ambas técnicas, en regiones con alta prevalencia de cepas productoras de OXA-48like, un resultado negativo requeriría pruebas adicionales para detectar la presencia de carbapenemasas.

359. EVALUACIÓN DEL TEST ROSCO KPC/MBL AND OXA-48 CONFIRM KIT PARA LA DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

M.M. Gómara Lomero, A.I. López-Calleja, B.M.P. Vela, I. Ferrer, M. Vicente, M.J. Capapé, A. Rezusta y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La diseminación a nivel mundial de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) constituye un grave problema de salud pública. La detección de estas enzimas supone un desafío para los laboratorios de microbiología, ya que su presencia no siempre define resistencia a carbapenémicos. Esto hace necesario disponer de métodos de detección fiables, existiendo varios test fenotípicos para el cribado de estas cepas. El objetivo de este estudio fue evaluar el test Rosco KPC/MBL and OXA-48 Confirm kit utilizado actualmente en nuestro hospital para detectar las EPC desde septiembre de 2013 hasta diciembre de 2014.

Material y métodos: La identificación de los aislados se realizó por espectrometría de masas MALDI-TOF, y la sensibilidad antibiótica mediante el sistema automatizado Microscan Walkaway (Siemens®). Se realizó el test Rosco KPC/MBL and OXA-48 Confirm Kit (Rosco Diagnostica A/S, Taastrup, Dinamarca) a aquellos aislados con sensibilidad disminuida al menos a un carbapenem, siguiendo los criterios EUCAST para el cribado de EPC. El test incluye discos de meropenem 10 µg, meropenem/ácido dipicolínico (DPA), meropenem/ácido borónico (PBA), meropenem/cloxacilina y temocilina 30 µg. Los resultados se confirmaron mediante PCR convencional múltiple según Poirel et al 2011 con primers específicos para OXA-48, VIM, KPC y NDM.

Resultados: Durante el periodo de estudio se realizaron un total de 47 test fenotípicos. Entre ellos, 8 aislados (17%) tuvieron un resultado compatible con EPC, 5 compatibles con presencia de OXA-48 por resistencia a temocilina, y 3 compatibles con KPC por inhibición con

ácido borónico (tabla). Se confirmaron por PCR dos cepas productoras de carbapenemas tipo OXA-48 (*Citrobacter koseri* y *Klebsiella pneumoniae*). Los casos compatibles con KPC por inhibición con ácido borónico se dieron en cepas con AmpC cromosómica e hiperproducción de betalactamasa tipo K1 (tabla). Se obtuvo una sensibilidad del 100% y especificidad del 86% respecto a la PCR. La eficiencia fue del 87%, el valor predictivo positivo del 25% y el valor predictivo negativo del 100%.

Resultados de la detección fenotípica y genotípica en los aislados compatibles con EPC (n = 8)

Resultado test compatible con:	Especie	Nº aislados	Mecanismo de resistencia detectado	Confirmación molecular (PCR)
OXA-48	<i>Citrobacter koseri</i>	1	OXA-48	+
	<i>Escherichia coli</i>	1	-	-
	<i>Morganella morganii</i>	1	AmpC desreprimida	-
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	OXA-48+BLEE	+
OXA-48+KPC	<i>Serratia marcescens</i>	1	AmpC desreprimida	-
KPC	<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	Hiperproducción de K1	-

Conclusiones: De acuerdo con lo descrito en la literatura y los resultados obtenidos, KPC/MBL and OXA-48 Confirm Kit es un método fiable para el cribado de carbapenemasas por su elevada sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo. Aunque únicamente se indica la necesidad de confirmación en caso de resistencia a temocilina (para descartar OXA-48), según nuestra experiencia es necesaria la confirmación molecular en todos los casos. Pese al bajo número de EPC detectado hasta el momento en nuestro entorno, es imprescindible realizar una vigilancia activa de estas enzimas en cualquier aislado de enterobacterias con sensibilidad disminuida a cualquier carbapenémico, estando alerta ante la llegada de nuevas EPC.

360. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN EL RÍO LLOBREGAT

N. Piedra-Carrasco¹, W. Calero-Cáceres², T. Cornejo-Sánchez¹, M. Muniesa² y J.J. González-López¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Universitat de Barcelona.

Introducción: El aumento de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en el ámbito clínico supone un grave problema de salud pública. Los reservorios ambientales de estas bacterias pueden jugar un papel clave en la selección y diseminación de estos mecanismos de resistencia entre la comunidad. El presente estudio tiene como objetivo explorar la existencia de EPC en sedimentos del río Llobregat (Barcelona), así como caracterizar la epidemiología molecular de los clones que las producen y los vectores genéticos implicados en su diseminación.

Material y métodos: En junio y julio de 2014 se hicieron dos muestreos de sedimentos del río Llobregat. Para ello se tomaron 5 g de sedimento, se homogenizaron en PBS (1:10), se decantó y diluciones decimales seriadas del homogenado se sembraron en agar chromID CARBA SMART (bioMérieux), incubándose a 37 °C 18 horas. El estudio de sensibilidad antimicrobiana de las enterobacterias crecidas se efectuó por discodifusión y Etest. La presencia de carbapenemasas de clase A, B y D, y el grupo filogenético de *E. coli* se determinó mediante PCR y secuenciación. La clonalidad de las cepas se estudió mediante electroforesis en campo pulsado y en los aislados de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* además por *multilocus sequence typing*. Los grupos de incompatibilidad plasmídicos (Inc) se determinaron por

PCR, y la identificación de los plásmidos portadores de *bla*_{KPC} y *bla*_{VIM} se estudió mediante *Southern blot* utilizando sondas específicas.

Resultados: Se identificaron siete enterobacterias portadoras de carbapenemasas: tres *Escherichia coli*, una *Klebsiella oxytoca* y un *Enterobacter cloacae* productoras de KPC-2; una *Raoultella* sp. productora de VIM-1; y una *Klebsiella pneumoniae* productora simultáneamente de KPC-2 y VIM-1. El estudio de clonalidad mostró que todos los aislados de *E. coli* correspondían a pulsotipos y secuenciotipos diferentes, perteneciendo éstos a los ST1434, ST5001 (nueva descripción) y ST256. Todos ellos correspondían al grupo filogenético A. El aislado de *K. pneumoniae* perteneció al ST634. El estudio plasmídico reveló que tres de los aislados (*E. coli*, *E. cloacae* y *K. oxytoca*) codificaban *bla*_{KPC-2} en un plásmido de tipo IncN de 70, 60 y 70Kb respectivamente, el aislado de *K. pneumoniae* lo portaba en un plásmido IncFIIK de 97Kb, mientras que en las dos *E. coli* restantes no se logró determinar el grupo de incompatibilidad. En el caso de la *Raoultella* sp. y *K. oxytoca* portadoras de *bla*_{VIM-1} tampoco se logró determinar el plásmido que la vehiculizaba.

Conclusiones: Se pone de manifiesto que el sedimento de río Llobregat es un importante reservorio de EPC. Las carbapenemasas encontradas (KPC y VIM), aunque se detectan en nuestro entorno clínico, no representan los mecanismos más prevalentes en la actualidad (OXA-48). Así mismo, los clones de *E. coli* y *K. pneumoniae* hallados son diferentes y no están evolutivamente relacionados con los que se encuentran en clínica. En el control de la diseminación de EPC, además de conocer la dinámica de estos microorganismos en el ámbito hospitalario y comunitario, es importante considerar otros nichos ecológicos, como pueden ser los ambientes naturales.

361. EVALUACIÓN DEL KIT SEPSIS FLOW CHIP PARA LA DETECCIÓN DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

A. Galiana Cabrera¹, J. Carrero-Lleida², N. Marco-Guzmán¹, A. Gimeno¹, A. Olmo², G. Royo³ y J.C. Rodríguez¹

¹Hospital General Universitario de Alicante. ²Master Diagnóstica. Granada. ³Hospital General Universitario de Elche.

Objetivos: Para prevenir la dispersión de microorganismos multirresistentes en la comunidad y entre pacientes hospitalizados es necesaria la implementación en el diagnóstico microbiológico de nuevas herramientas con la capacidad para detectar de un modo rápido y eficiente este tipo de organismos. El objetivo de este estudio es el de evaluar el kit comercial Sepsis Flow Chip (SFC) para detectar bacterias multirresistentes.

Material y métodos: Se empleó una colección de 97 aislados clínicos previamente caracterizados por métodos moleculares, que contenían los marcadores de resistencia a antibióticos encontrados con mayor frecuencia en bacterias multirresistentes, para analizarlos con el kit SFC. El kit Sepsis Flow Chip (Master Diagnóstica, España) es un test de diagnóstico molecular cualitativo basado en la tecnología DNA-Flow y que consiste en la amplificación simultánea de al menos 36 especies bacterianas, especies fúngicas y veinte marcadores de resistencia mediante PCR multiplex seguida de una hibridación automática con sondas específicas inmovilizadas en membranas de nylon. El kit incluye la detección, en un único ensayo, de los principales genes de resistencia encontrados en bacterias Gram positivas: *mecA* en *S. aureus* y *Staphylococcus coagulans* negativa y *vanA* y *vanB* en *Enterococcus* spp., y aquellos para bacterias Gram negativas: dos β -lactamasas (*bla*SHV y *bla*CTX-M de espectro extendido) y quince carbapenemasas (*kpc*, *sme*, *nmc/imi*, *ges*, *vim*, *gim*, *spm*, *ndm*, *sim*, *imp*, *oxa23_like*, *oxa24_like*, *oxa48_like*, *oxa51_like* y *oxa58_like*). Se calculó la especificidad y sensibilidad diagnóstica del método.

Resultados: El kit SFC detectó correctamente el 100% de los marcadores de resistencia a antibióticos en bacterias Gram positivas. El kit identificó tres cepas de *Enterococcus* resistentes a vancomicina, una

de ellas portadora de vanA y otras dos con vanB. En relación con la resistencia a meticilina el kit detectó 28 cepas portadoras de mecA, 3 correspondían a *S. aureus* y 25 a *S. epidermidis*. No se detectaron marcadores de resistencia en los controles negativos. La sensibilidad y especificidad diagnóstica para la detección de estos marcadores fue del 100%. De igual manera, SFC detectó correctamente todas las cepas productoras de β -lactamasas (30/30) que o bien eran portadoras de blaCTX-M, de blaSHV o de ambas. Además, el kit fue capaz de identificar 51 de 52 portadoras de carbapenemasas en cepas que poseían una o dos carbapenemasas o una combinación de una de ellas con una b-lactamasa. El kit no detectó una carbapenemasa del grupo IMP, concretamente la IMP-4. La sensibilidad diagnóstica de SFC para detección de b-lactamasas y carbapenemasas fue del 100% y 98%, respectivamente. La especificidad clínica fue del 100%.

Conclusiones: Esta es la primera evaluación exhaustiva que se ha realizado del kit SFC para comprobar su capacidad de detectar mecanismos de resistencia frente a los antibióticos de uso común. SFC es un test rápido, automatizado y fácil de usar, lo que hace posible su implementación en el trabajo de rutina. Además, el kit detecta en un único ensayo una amplia variedad de marcadores de resistencia de forma muy fiable.

362. UTILIDAD DE MALDI-TOF EN LA DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN AISLADOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

O. Martín-Pujol, T. Tosco-Núñez, C. del Rosario-Quintana, M. Ojeda-Vargas y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: Recientemente se han desarrollado nuevas aplicaciones para la espectrometría de masas más allá de la identificación microbiológica. Una de ellas es la que permite estudiar, en pocas horas, la producción de enzimas bacterianas que degradan los antibióticos.

Objetivos: Comprobar la validez de MALDI-TOF para detectar la hidrólisis del ertapenem en cepas portadoras de bla_{OXA-48} y observar si existen diferencias en los espectros a distintos tiempos. Estudiar la aplicación del ratio de la intensidad de Ertapenem_{476m/z}/metabolito_{450m/z} para confirmar la degradación en los casos sin desaparición completa de los picos de ertapenem intacto.

Material y métodos: Se analizaron 40 cepas de *Klebsiella pneumoniae* de pacientes diferentes: 16 previamente caracterizadas como bla_{OXA-48} (10 exudados rectales y 6 orinas) pertenecientes a 10 genotipos diferentes (mediante electroforesis en gel de campo pulsado), 9 con resistencia a carbapenems debido a pérdida de porinas, 10 con betalactamasas de espectro extendido y 5 con fenotipo "salvaje". Como control negativo se utilizó una cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922 y como control positivo una cepa conocida de *K. pneumoniae* con bla_{KPC}. Las cepas se cultivaron en agar sangre y se incubaron durante 24 horas a 37 °C. Posteriormente, se realizaron inóculos densos de cada cepa en 50 μ l de una solución de ertapenem 0,5 mg/ml (Invanz®) y se incubaron a 37 °C durante 60, 120 y 180 minutos. Pasados estos tiempos, se centrifugaron los eppendorf (2' a 13.300 rpm) y se depositó 1 μ l del sobrenadante en la placa del MALDI-TOF (Bruker Daltonics®) seguido de 1 μ l de matriz de α -ciano-4-hydroxycinnamic-acid. Inmediatamente, se obtuvieron los espectros y se analizaron con los programas FlexControl y FlexAnalysis 3,4 software respectivamente. Se consideró que había degradación del ertapenem cuando desaparecían los picos 476, 498 y 520 m/z de la molécula intacta, a la vez que se incrementaba la intensidad del pico 450 m/z con aparición o no de los picos 472 y 494 m/z de los productos de degradación. También se concluyó que había degradación cuando el ratio de la intensidad de Ertapenem_{476m/z}/metabolito_{450m/z} era inferior a 0,5¹.

Resultados: En los 51 espectros obtenidos a distintos tiempos de las cepas productoras de carbapenemasas (16 bla_{OXA-48} y 1 bla_{KPC}) se observó degradación del ertapenem siguiendo los criterios previamente comentados. En 36 espectros (70%) el pico 476 m/z no desaparecía completamente, en estos aplicamos de forma satisfactoria el ratio ertapenem_{476m/z}/metabolito_{450m/z} para confirmar la degradación. En las cepas con bla_{OXA-48} se observó un incremento del pico 450 m/z (100%) y aparición de los picos 472 m/z (81%) y 494 m/z (92%). Ninguna de las cepas no productoras de carbapenemasas degradó el ertapenem, observándose a 120 y 180 minutos todos los picos del antibiótico intacto.

Conclusiones: La sensibilidad de la técnica fue del 100%, siendo suficiente con 60 minutos para observar la hidrólisis del ertapenem, aunque se necesita cierta experiencia para su interpretación. La utilización del ratio ertapenem_{476m/z}/metabolito_{450m/z} < 0,5 puede ser útil en los casos en los que el pico 476 del antibiótico intacto no desaparece completamente.

Bibliografía

1. Mirande C. et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34(11):2225-34.

363. EVALUACIÓN DEL SISTEMA MICROSCAN PARA LA DETECCIÓN DE CEPAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

M. Ballesteros Téllez, L. López Cerero y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: Los paneles comerciales de estudio de sensibilidad incluyen pocillos para estudiar la sinergia entre las cefalosporinas de tercera generación (C3G) y ácido clavulánico (AC) para poder detectar aislados de enterobacterias productoras de β lactamasa de espectro extendido (BLEE). El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la capacidad del sistema de microdilución Microscan para la detección de BLEE y elaborar un algoritmo para acortar el tiempo de detección de este mecanismo de resistencia adaptado a la epidemiología de nuestra área sanitaria.

Material y métodos: Durante un periodo de tiempo de un año (octubre 2014-octubre 2015) se estudiaron de forma prospectiva todos los aislados con perfiles de sensibilidad compatibles con ser productores de BLEE obtenidos mediante los paneles de sensibilidad Microscan, comparando los resultados con los obtenidos mediante la técnica de doble disco (discos de C3G con y sin AC en agar Mueller Hinton y en agar Mueller Hinton con 200 mg/l de cloxacilina). Se consideraron los aislados como: a) productores de BLEE: si la diferencia de halo era igual o mayor a 5 mm; y b) hiperproductores de AmpC o pAmpC (hAmpC) si no se observaba esta diferencia y los halos de inhibición eran mayores en agar suplementado con cloxacilina.

Resultados: Se estudiaron un total de 210 aislados considerados BLEE por el sistema Microscan (siguiendo el algoritmo de comparación de la CMI obtenida en los pocillos de las C3G con los de las C3G suplementados con ácido clavulánico). De estos, 139 (66%) fueron *E. coli*, 35 (17%) *K. pneumoniae* y 36 otras enterobacterias (11 *E. cloacae*, 9 *M. morganii*, 7 *P. mirabilis*, 3 *E. aerogenes*, 3 *Salmonella spp.*, 2 *C. freundii*, 1 *K. oxytoca*). El 147 (70%) de los aislados fueron confirmados como productores de BLEE por la técnica de doble-disco y 25 como hAmpC. Al comparar los patrones de resistencia, se observó que aquellos aislados con resistencia a cefepime (CMI > 4 mg/l) se confirmaban como productores de BLEE con más frecuencia (91,5%) que la resistencia a ceftazidima y/o cefotaxima (70,5%), mostrando una S, E VPP y VPN del 91,5, 64,2, 80,3 y 82,5 respectivamente. En el caso de *E. coli*, 86 (94,5%) aislados y en el caso de *K. pneumoniae* 26 (100%) aislados resistentes a cefepime se confirmaron como productores de BLEE. De los 36 aislados de las especies restantes, 12 eran resistentes a cefepime y se confirman como productores de BLEE el 50%.

Conclusiones: 1) Utilizando el algoritmo incluido en los paneles comerciales de Microscan se obtuvieron un alto porcentaje (30%) de falsos positivos en la detección de aislados productores de BLEE que se deben confirmar adecuadamente; 2) En nuestro medio, no es necesario hacer la confirmación de BLEE en los aislados de *E. coli* y *K. pneumoniae* que son resistentes a cefepime.

364. REDUCCIÓN DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE CIPROFLOXACINO MEDIADA POR LA ACETILTRANSFERASA MODIFICADA AAC(6')-IB-CR-1 EN COMBINACIÓN CON MECANISMOS CROMOSÓMICOS EN UN MODELO MURINO DE SEPSIS PERITONEAL

F. Docobo Pérez¹, E. Recacha Villamor², J. Machuca Barcena², M. Ortiz Padilla¹, J.M. Rodríguez Martínez¹ y A. Pascual¹

¹Universidad de Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: La acetiltransferasa modificada Aac(6')-Ib-cr es el mecanismo de resistencia a quinolonas mediada por plásmidos más extendido entre aislados clínicos de enterobacterias. Esta acetiltransferasa genera bajo nivel de resistencia por sí misma, incrementado los valores de CMI en torno a cuatro veces frente a fluoroquinolonas que poseen un grupo piperazina (como ciprofloxacino o norfloxacino). No existe suficiente evidencia que aclare la relevancia clínica de este mecanismo. En un reciente trabajo de nuestro grupo describimos, *in vitro*, como la adición de Aac(6')-Ib-cr en combinación con mecanismos de resistencia a quinolonas de codificación cromosómica es suficiente, en ciertas asociaciones, para producir incrementos de CMI que conlleven cambios de categoría clínica. En este trabajo realizamos un modelo murino de sepsis peritoneal para valorar el impacto de esta Aac(6')-Ib-cr *in vivo*.

Material y métodos: La cepa *E. coli* ATCC 25922 fue utilizada como microorganismo modelo. El gen *aac(6')-Ib-cr-1*, junto a su promotor natural *Pc* derivado del gen de la integrasa *int1*, fue clonado en el vector pBK-CMV en orientación inversa al promotor *Plac*. Los mecanismos cromosómicos de resistencia a quinolonas fueron generados mediante técnicas de inactivación cromosómica y reemplazamiento genético. Las cepas isogénicas derivadas del *E. coli* ATCC 25922 utilizadas en este estudio y sus CMIs frente a ciprofloxacino fueron las siguientes: EC05 (S83L+S80R+ΔmarR, CMI 0,5 mg/L) y EC75 (S83L+S80R+ΔmarR+pBK-aac-cr, CMI 2 mg/L). Se realizó un modelo de sepsis peritoneal de 72h de duración, en ratones C57BL/6 inmuno-competentes. Se caracterizó la dosis mínima letal (DML) de cada una de las cepas durante 72h de seguimiento. Se estableció un grupo de tratamiento con 50 mg/Kg de ciprofloxacino cada 12h, para obtener una AUC_{0-24h}/CMI (para la cepa EC05) de 48,74. A los ratones *exitus*, sacrificados a las 24h o 72h se les extrajo el bazo asépticamente y se procedió al recuento bacteriano tras homogenización, dilución y siembra en placas de MHB.

Resultados: La DML estimada fue de 5×10^7 ufc/ml, sin existir diferencias para cada una de las cepas. En la tabla se muestran los recuentos bacterianos de los grupos controles (sin tratamiento) y tras 24h y 72h de tratamiento con ciprofloxacino.

Conclusiones: Moderados incrementos en la CMI de ciprofloxacino, que implican cambios de categoría clínica, generados por la expresión de *aac(6')-Ib-cr-1* en cepas de *E. coli* con modificaciones cromosómicas (en las topoisomerasas de tipo II junto con alteración de sistemas de expulsión activa) son suficientes para reducir significativamente la eficacia terapéutica de ciprofloxacino en un modelo murino de sepsis peritoneal.

365. SENSIBILIZACIÓN DE *ESCHERICHIA COLI* RESISTENTE A QUINOLONAS MEDIANTE INACTIVACIÓN DEL SISTEMA SOS: UN MODELO DE SEPSIS PERITONEAL

E. Recacha Villamor¹, F. Docobo Pérez², J. Machuca Barcena¹, M. Ramos Guelfo¹, J. Rodríguez Beltrán³, J. Blazquez³, A. Pascual¹ y J.M. Rodríguez Martínez²

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Universidad de Sevilla. ³Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Introducción y objetivos: La inhibición del sistema SOS se ha postulado como una estrategia de interés para la sensibilización y el control de la emergencia de resistencia a los antimicrobianos y, en especial, a quinolonas. En un reciente trabajo de nuestro grupo describimos, *in vitro*, como tanto la delección de *recA* como la modificación de *lexA* a *lexA1* provocan disminución de la CMI (en torno a 4-8 veces) en bacterias con mecanismos adquiridos de resistencia a quinolonas. En este trabajo realizamos un modelo murino de sepsis peritoneal para valorar el impacto, *in vivo*, de la delección de *recA* en cepas con sensibilidad disminuida a estos antimicrobianos.

Material y métodos: La cepa *E. coli* ATCC 25922 fue utilizada como microorganismo modelo. Se delecionó el gen *recA* mediante una técnica de inactivación cromosómica basada en la PCR. Las cepas isogénicas derivadas del *E. coli* ATCC 25922 utilizadas en este estudio y sus CMIs frente a ciprofloxacino fueron las siguientes: EC08 (doble mutante en GyrA (S83L+D87N) más mutación en ParC (S80R), CMI 2 mg/L) y EC08Δ*recA* (doble mutante en GyrA (S83L+D87N) más mutación en ParC (S80R) que presenta una delección en *recA*, CMI 0,5 mg/L). Estas cepas se seleccionaron ya que la inactivación del sistema SOS sensibiliza produciendo un cambio de categoría clínica desde resistencia a sensible de acuerdo a las normas EUCAST. Se realizó un modelo de sepsis peritoneal de 24h de duración, en ratones C57BL/6 inmunocompetentes. Se caracterizó la dosis mínima letal (DML) de cada una de las cepas durante 72h de seguimiento. Se establecieron 2 grupos de tratamiento con 50 mg/Kg y 100 mg/Kg de ciprofloxacino cada 12h, para obtener una AUC_{0-24h}/CMI (para la cepa EC08Δ*recA*) de 48,74 y 97,48, respectivamente. A los ratones *exitus* o sacrificados a las 24h se les extrajo el bazo asépticamente y se procedió al re-

Tabla. Comunicación 364

Grupo	EC05 Control	EC75 Aac(6')-Ib-cr Control	EC05 CIP 50 mg/kg 24h	EC75 Aac(6')-Ib-cr CIP 50 mg/kg 24h	EC05 CIP 50 mg/kg 72h	EC75 Aac(6')-Ib-cr CIP 50 mg/kg 72h
Log ₁₀ ufc/g tejido (media ± DE)	8,91 ± 0,61	8,44 ± 1,06	4,65 ± 0,88	5,8 ± 0,79*	4,02 ± 0,95	5,39 ± 1,76*

*p < 0,05, respecto a EC05.

Tabla. Comunicación 365

Grupo	EC08 Control	EC08Δ <i>recA</i> Control	EC08 CIP 100 mg/kg	EC08Δ <i>recA</i> CIP 100 mg/kg	EC08 CIP 50 mg/kg	EC08Δ <i>recA</i> CIP 50 mg/kg
Log ₁₀ ufc/g tejido (media ± DE)	7,74 ± 0,62	7,5 ± 0,62	5,8 ± 0,77	4,05 ± 0,4*	6,58 ± 0,31	4,81 ± 0,52*

*p < 0,05, respecto a EC08 wild-type.

cuento bacteriano tras homogenización, dilución y siembra en placas de MHB.

Resultados: La DML estimada fue de 5×10^7 ufc/ml, sin existir diferencias para cada una de las cepas. Los resultados de recuento bacteriano en bazo (media $\pm$ DE) se encuentran en la tabla.

Conclusiones: La supresión del sistema SOS en *E. coli* resistente a quinolonas por modificaciones cromosómicas en las topoisomerasas de tipo II produce una sensibilización frente a estos antimicrobianos la cual supone un aumento de la eficacia terapéutica de ciprofloxacino en un modelo murino de sepsis peritoneal.

366. ANÁLISIS DE RESISTENCIA A FLUOROQUINOLONAS EN AISLADOS DE ARCOBACTER SPP. PROCEDENTES DE MOLUSCOS

I.F. Bayas Morejón, A. González Pellicer y M.A. Ferrús Pérez

Universidad Politécnica de Valencia.

Introducción y objetivos: Los alimentos juegan un papel importante en la transmisión de patógenos y de resistencias a antibióticos, convirtiéndose en un problema para la Salud Pública. Entre los principales patógenos emergentes transmitidos por alimentos destacan las especies del género *Arcobacter*. Esta bacteria se encuentra sobre todo en pollo, pero en los últimos años el número de nuevas especies aisladas de moluscos ha aumentado considerablemente. Estos alimentos, por su forma de consumo, son considerados de alto riesgo para la transmisión de infecciones. Por otro lado, cada vez aparecen más cepas resistentes a las fluoroquinolonas. Los mecanismos de resistencia a las fluoroquinolonas incluyen mutaciones en los genes que codifican para la DNA girasa (región QRDR). Por tanto, el objetivo de este estudio fue analizar la presencia de *Arcobacter* spp. en moluscos y su sensibilidad antibiótica.

Material y métodos: Se analizaron 100 muestras de moluscos: 41 mejillones, 37 almejas y 22 berberechos. Las muestras fueron sometidas a enriquecimiento selectivo en *Arcobacter* broth suplementado con cefoperazona, anfotericina B y teicoplanina, durante 48 horas en microaerofilia. Posteriormente se realizó un aislamiento mediante filtración pasiva en membrana de $0,45 \mu\text{m}$ colocada sobre agar sangre. Los presuntos arcobacters fueron identificados mediante la técnica 16S rRNA-RFLP (Figueras et al, 2012). El análisis de sensibilidad a ciprofloxacino y levofloxacino se realizó mediante E-test: los aislados fueron resuspendidos en *Arcobacter* broth hasta conseguir una turbidez de 0,5 en la escala McFarland, y posteriormente se inocularon sobre varias placas de agar sangre. Se colocaron las tiras de E-test ($0,002$ a $32 \mu\text{g/ml}$) y tras 48h de incubación en microaerofilia, se midió la zona de inhibición elipsoide que corta la tira, que corresponde con la CMI. Los resultados se interpretaron siguiendo los criterios de la CLSI para *Campylobacter* (M45-A2, 2010). En los aislados que mostraban resistencia en placa, se amplificó un fragmento de 344-pb de la región QRDR del gen *gyrA*, que se purificó y secuenció, para estudiar la posible presencia de mutaciones. *A. butzleri* DSM 8739 se utilizó como cepa de referencia.

Resultados: En 37 de las 100 muestras analizadas se detectó la presencia de *Arcobacter* spp. Se obtuvieron un total de 49 aislados, 25 *A. butzleri*, 19 *A. cryaerophilus* y 5 *A. defluvi*. Tres aislados de *A. butzleri* presentaron valores de CMI $\geq 4 \mu\text{g/ml}$, tanto para ciprofloxacino como para levofloxacino, lo que según los criterios de la CLSI indica resistencia. La secuenciación del fragmento amplificado de la región QRDR de estos tres aislados reveló una mutación en la posición 254 del gen *gyrA*, detectándose en este punto una T en lugar de la C habitual en esta posición.

Conclusiones: Este estudio muestra la presencia de aislados de *A. butzleri* resistentes a fluoroquinolonas en moluscos. Esto supone un riesgo para la Salud Pública, ya que éstos son los antibacterianos más comúnmente utilizados para tratar este tipo de infecciones y los moluscos pueden desarrollar un papel clave en la transmisión de la infección.

367. PAPEL DE LAS MUTACIONES RELACIONADAS CON RESISTENCIA A FOSFOMICINA EN LA VIRULENCIA DE ESCHERICHIA COLI

M. Ballester Téllez¹, F. Docobo Pérez¹, J.M. Rodríguez Martínez¹, M. Ramos-Guelfo¹, M.C. Conejo¹, J. Blázquez² y A. Pascual¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Instituto de Biomedicina de Sevilla IBIS. Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla.

Introducción y objetivos: La baja prevalencia de resistencia a fosfomicina en *Escherichia coli* se asocia a que puede inducir una menor virulencia y un incremento en el coste biológico causado por mutaciones en genes implicados en su transporte intracelular como *glpT*, *uhpT*, *ptsI*, y *cyaA*. Sin embargo, esta hipótesis no se ha probado in vivo. El objetivo de este estudio es conocer la contribución de cada uno de estos genes y combinaciones de los mismos en la virulencia de *E. coli*.

Material y métodos: Se emplearon los mutantes por delección, ΔglpT , ΔuhpT , ΔptsI , y ΔcyaA , derivados de la cepa *E. coli* BW25113 (colección KEIO). Posteriormente, se procedió a la construcción de mutantes dobles por combinaciones de los anteriores ($\Delta\text{glpT-uhpT}$, $\Delta\text{glpT-cyaA}$, $\Delta\text{glpT-ptsI}$, $\Delta\text{uhpT-cyaA}$, $\Delta\text{uhpT-ptsI}$, $\Delta\text{cyaA-ptsI}$) mediante el protocolo de transducción del bacteriófago P1. Los mutantes se confirmaron mediante PCR y secuenciación empleando cebadores específicos. Se caracterizó un modelo de sepsis peritoneal de 72h de duración, en ratones C57BL/6 inmunocompetentes. Se caracterizó la dosis mínima letal (DML) de la cepa BW25113 durante 72h de seguimiento. Finalmente, se establecieron grupos de 10 ratones que fueron infectados con cada uno de los mutantes de la cepa BW25113 empleando un inóculo equivalente a la DML de la misma. Los animales fueron monitorizados durante 72h. La mortalidad se analizó mediante test de Log-rank (Mantel-Cox).

Resultados: La DML empleada en el modelo experimental fue de $7,23 \pm 0,46 \text{ Log}_{10} \text{ ufc/ml}$. La mortalidad en todos los grupos a las 72h fue del 100%. La mediana de supervivencia entre los sujetos inoculados con las cepas BW25113 y portadoras de una sola delección fueron las siguientes: BW25113, 24h; ΔuhpT , 24h; ΔglpT , 22h; ΔptsI , 22h; ΔcyaA , 22h. No se encontraron diferencias significativas respecto a la cepa parental. Por otro lado, en el caso de los mutantes portadores de delecciones dobles fueron: $\Delta\text{cyaA-ptsI}$, 24,5h; $\Delta\text{glpT-uhpT}$, 40h; $\Delta\text{uhpT-cyaA}$, 40h; $\Delta\text{glpT-cyaA}$, 40,25h; $\Delta\text{glpT-ptsI}$, 41h; $\Delta\text{uhpT-ptsI}$, 41h. Únicamente se encontraron diferencias significativas entre $\Delta\text{glpT-ptsI}$ y $\Delta\text{uhpT-ptsI}$ respecto a la cepa BW25113.

Conclusiones: Las cepas de *E. coli* que tienen delecciones los principales genes de resistencia a fosfomicina conocidos son capaces de producir, a las 48 horas, una mortalidad similar a la cepa sin mutaciones (BW25113) en un modelo murino de infección intraperitoneal. Solo las combinaciones de mutaciones $\Delta\text{glpT-ptsI}$ y $\Delta\text{uhpT-ptsI}$ aumentaron significativamente el tiempo de mortalidad con respecto a la cepa salvaje. Estos resultados sugieren que, en nuestras condiciones experimentales, la resistencia a fosfomicina no está directamente relacionada con una menor virulencia.

368. ESTADO DE LA MULTIRRESISTENCIA DE P. AERUGINOSA EN ÁLAVA EN EL AÑO 2015

J.L. Barrios Andrés, M.C. Lecároz Agara, M.L. Cerdón Rodríguez, A. Rodríguez Achaerandio y A. Canut Blasco

Hospital Universitario de Araba. Vitoria-Gasteiz.

Introducción: *P. aeruginosa* es un microorganismo intrínsecamente resistente a múltiples antibióticos que puede alcanzar en ocasiones niveles de multirresistencia. Este hecho se ve agravado por la adquisición de mecanismos de resistencia transmisibles como BLEE o carbapenemasas. El objetivo del presente estudio fue analizar y observar

el estado de la multirresistencia de *P. aeruginosa* en Álava así como la presencia de carbapenemasas.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda retrospectiva de cepas de *P. aeruginosa* aisladas en cualquier tipo de muestra a lo largo de 10 meses (marzo a diciembre 2015) en el laboratorio del Hospital Universitario de Álava (LHUA). Tras eliminar duplicados, se procedió al análisis de 876 aislados. Se consideró multirresistente a toda *P. aeruginosa* que cumplía los criterios de resistencia extendida según Magiorakos et al¹. Asimismo, se investigó la presencia de carbapenemasas de clase B en todos los aislados que presentaban sensibilidad disminuida a imipenem y/o meropenem, fueran o no multirresistentes. Esto se llevó a cabo mediante E-test de Imipenem e Imipenem + EDTA. Se consideró que la prueba era positiva cuando la diferencia entre la CMI de Imipenem y de Imipenem + EDTA era de más de tres diluciones.

Resultados: Se estudiaron 876 aislados de *P. aeruginosa* de los cuales 44 (un 5,03% del total), cumplían los criterios de multirresistencia, siendo 28 de estas cepas portadoras de carbapenemasa (3,19% del total). Además, 9 cepas (1,03% del total) fueron únicamente carbapenemasa positivas pero no cumplieron criterios de multirresistencia. No se aislaron cepas panresistentes. En general los antibióticos más activos frente a estas cepas multirresistentes y/o portadores de carbapenemasas fueron amikacina con un 66% de sensibilidad sobre el total y colistina con un 77,4%. Por otro lado, la sensibilidad a piperacilina/tazobactam (PTZ) y aztreonam en cepas multirresistentes fue de 20,45% y 61,36% respectivamente. En cambio, en las cepas que únicamente eran carbapenemasa positivas esta sensibilidad aumentó hasta el 66,67% en PTZ y 100% en el caso de aztreonam.

Conclusiones: En nuestra serie un 3,2% de las cepas estudiadas fueron portadoras de carbapenemasa de clase B, las más prevalentes en *P. aeruginosa*. Cabe destacar que hasta un 32,14% de estos aislados no cumplieron criterios de multirresistencia. Los antibióticos más activos frente a *P. aeruginosa* multirresistente fueron amikacina y colistina. Todos los aislados únicamente portadores de carbapenemasa de clase B fueron sensibles a aztreonam² lo que convierte a este antimicrobiano en una herramienta útil en la detección de este mecanismo de resistencia.

Bibliografía

1. Magiorakos AP, et al Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268-81.
2. Juan Nicolau C, et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(Supl 1):19.

369. ANÁLISIS DE INTEGRONES Y ALTERACIONES EN LA PROTEÍNA OPRD EN AISLADOS CLÍNICOS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR

A. Bellés¹, J. Bueno¹, S. Algarate¹, B. Rojo-Bezares², J. Arribas³, C. Seral¹, F.J. Castillo-García¹ e Y. Sáenz²

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Centro de Investigación Biomédica de La Rioja CIBIR. Logroño. ³Hospital de Alcañiz.

Objetivos: Analizar la estructura de integrones presentes en aislados de *P. aeruginosa* procedentes del tracto respiratorio inferior, así como detectar mutaciones, inserciones o deleciones en el gen *oprD*.

Material y métodos: Se incluyen en el estudio 164 aislados de *P. aeruginosa* procedentes de muestras del tracto respiratorio inferior, recogidas durante un año (febrero 2013-enero 2014) en nuestro servicio. La identificación de *P. aeruginosa* se realizó mediante pruebas bioquímicas y se estudió la sensibilidad a 16 antimicrobianos mediante microdilución (MicroScan WalkAway Siemens®). Se determinaron mediante E-test y test de sinergia de doble disco (con y sin inhibidores) los fenotipos de carbapenemasas de clase A y metalobetalactamasas (MBL). La detección y caracterización de carbapenemasas de

clase B (VIM, IMP, GIM, SIM, SPM), de clase A (GES, IMI, KPC, SME) y de integrones de clase 1, 2 y 3 (*intI1*, *intI2* y *intI3*) se realizó en todos los aislados mediante PCR. La región variable de los integrones se estudió mediante PCR y secuenciación. Se analizaron las mutaciones en el gen *oprD* mediante PCR, secuenciación y comparación con la porina OprD de *P. aeruginosa* PAO1 (GenBank accession no. AE004091).

Resultados: Los porcentajes de resistencia a carbapenems fueron 29,9% a imipenem y 21,3% meropenem. Se detectó fenotipo MBL en 26 de los 164 aislados (15,8%) y el gen *bla_{VIM}* se amplificó en 23 de estos 26 aislados (88,55%). No se detectaron carbapenemasas de clase A. 39 de los aislados presentaron integrones de clase 1 (23,8%) y se analizó la región variable de todos ellos encontrándose las siguientes estructuras: *IntI1-aac(3)-I + aadA1-qacE D1-sul*; *IntI1-aadA6-orfD-qacED 1-sul1*; *IntI1-aac(3)-I + aadA1-qacED1-sul1*; *IntI1-bla_{VIM-2}-qacED1-sul1*; *IntI1-aac(3)-I + ISPa34 + aadA1-qacED1-sul1*; *IntI1-aacA4+ bla_{VIM-2}-qacED1-sul1*; *IntI1-aadA6 + orfD-QacED1-sul1*; *IntI1-aadB-qacED1-sul1*; *IntI1-bla_{VIM-2}+aacA4 + aadA1+ ISPa34+ bla_{VIM-2} + qacED1-sul1*. 24 de los aislados presentaron más de una estructura diferente de integrones de clase 1, siendo la combinación más frecuente *intI1-aac(3)-I + aadA1-qacED1-sul1* más *IntI1-bla_{VIM-2}-qacED1-sul1* más *intI1-bla_{VIM-2}-aacA4 + aadA1+ ISPa34+ bla_{VIM-2} + qacED1-sul1* (11 aislados). Se detectaron mutaciones en el gen *oprD* en el 94,5% de los aislados. Se detectaron inserciones, deleciones y codones stop prematuros en aislados resistentes a imipenem. En 10 de los aislados (6,1%) no se detectó codón de inicio, todos ellos portadores del gen *bla_{VIM}*.

Conclusiones: El porcentaje de *P. aeruginosa* de muestras del tracto respiratorio inferior productoras de carbapenemasas de clase B en nuestro medio es 14,02% (23/164). El único gen detectado ha sido *bla_{VIM}*. Se han detectado integrones de clase 1 en el 23,8% de los aislados (39/164) y 24 de estos aislados presentaron más de una estructura de integrón de clase 1 diferente. En los aislados resistentes a imipenem se detectaron inserciones, deleciones y codones stop prematuros en el gen *oprD* y en un 6,1% de los aislados no se detectó codón de inicio (todos ellos portadores del gen *bla_{VIM}*).

370. PSEUDOMONAS AERUGINOSA AISLADAS DE NIÑOS SANOS: ESTUDIO DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS, ALTERACIONES EN LA PORINA OPRD Y DETECCIÓN DE FACTORES DE VIRULENCIA

L. Ruiz-Roldán¹, B. Rojo-Bezares¹, C. Casado¹, J.M. Azcona-Gutiérrez², C. Torres³ e Y. Sáenz¹

¹Centro de Investigaciones Biomédicas de la Rioja CIBIR. Logroño.

²Hospital San Pedro. Logroño. ³Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista de gran importancia a nivel clínico, responsable de infecciones nosocomiales, aunque también se encuentra en ambientes terrestres y acuáticos. Presenta una alta resistencia a antibióticos y capacidad para expresar factores de virulencia. A diferencia de los múltiples estudios sobre *P. aeruginosa* de origen clínico, existen pocos estudios en individuos sanos. El objetivo de este estudio fue la caracterización molecular de *P. aeruginosa* en muestras fecales de niños sanos.

Material y métodos: Un total de 477 muestras de coprocultivos de niños sanos (menores de 15 años) fueron procesadas en el Hospital San Pedro (Logroño, La Rioja). Las muestras se sembraron en agar cetrimida. La identificación de los aislados y estudio de sensibilidad a 12 agentes antipseudomónicos se realizó mediante el sistema de microdilución MicroScan® siguiendo los criterios EUCAST (2015). Se estudió la relación clonal de los aislados mediante PFGE con la enzima de restricción *SpeI*, y la tipificación molecular mediante MLST (<http://pubmlst.org/paeruginosa/>). La presencia y caracterización de integrones se llevó a cabo mediante PCR y secuenciación. Los marcadores de virulencia (*exoU*, *exoS*, *exoY*, *exoT*, *exoA*, *lasA*, *lasB*, *aprA*, *rhlAB*, *rhlI*, *rhlR*, *lasI*, *lasR*) y el gen *bla_{PSE}* implicado en la resistencia a ticarcilina, fueron

detectados mediante PCR. Las alteraciones en la porina OprD fueron analizadas mediante PCR, secuenciación y comparación con la cepa de referencia *P. aeruginosa* PAO1.

Resultados: Se aislaron un total de 32 *P. aeruginosa* (7%), observándose 31 patrones de PFGE distintos. Los porcentajes de resistencia detectados fueron los siguientes: 43,8% ticarcilina, 9,1% aztreonam, 3,1% piperacilina-tazobactam, 3,1% cefepime y 3,1% ceftazidima. Todos los aislados fueron sensibles a imipenem, meropenem, gentamicina, tobramicina, amikacina, ciprofloxacino y levofloxacino. Ningún aislado resistente a ticarcilina amplificó el gen *bla_{PSE}*. Se detectó una elevada diversidad de marcadores de virulencia en todas las *P. aeruginosa* estudiadas; amplificando el gen *exoU* en el 28,1% de las cepas. Una de las cepas de *P. aeruginosa* mostró una secuencia de inserción (IS1394) truncando el gen *lasR*. En ninguna de las 32 cepas de *P. aeruginosa* se observó la presencia de integrones. Se detectó una amplia variedad de alteraciones en la porina OprD. Las cepas de *P. aeruginosa* fueron adscritas a distintas secuencias tipo (ST), tales como ST27, ST253, ST244, ST395 y ST560. Además, nuevos ST fueron descritos en este estudio, como ST2241 y ST2242.

Conclusiones: Las *P. aeruginosa* aisladas mostraron bajos niveles de resistencia a antimicrobianos, a excepción de los niveles a ticarcilina. Sin embargo, las cepas albergaban multitud de marcadores de virulencia, destacando el gen *exoU*, de gran importancia a nivel clínico por su citotoxicidad. Las secuencias tipo ST27, ST244, ST253, ST395 y ST560, encontradas en nuestras *P. aeruginosa* procedentes de niños sanos, han sido previamente descritas en cepas clínicas de animales y algunas de ellas además asociadas con brotes epidémicos en personas y con fenotipos de multirresistencia. Este estudio proporciona nuevos datos sobre la diversidad genética y diseminación de *P. aeruginosa*.

371. IMPACTO DE LA MULTIRRESISTENCIA EN LA RESPUESTA INFLAMATORIA A LA INFECCIÓN POR *P. AERUGINOSA* EN UN MODELO EXPERIMENTAL *IN VIVO*

S. Gómez-Zorrilla¹, L. Calatayud¹, C. Juan², G. Cabot², S. Grillo¹, F. Tubau¹, M.A. Domínguez¹, A. Oliver², J. Ariza¹ y C. Peña¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: El papel de la multirresistencia en la patogenicidad de *P. aeruginosa* (PA) es controvertido. Diversos estudios sugieren que la adquisición de resistencia por parte de la bacteria supone un coste biológico que conlleva una menor virulencia. El objetivo de nuestro estudio fue examinar mediante un modelo de peritonitis/sepsis murino si existen diferencias en la capacidad de producir respuesta inflamatoria entre cepas de PA con diferente perfil de resistencia.

Material y métodos: *Cepas PA:* Se seleccionaron 9 cepas de PA con diferente fenotipo, genotipo y mecanismos de resistencia. Se incluyeron 5 cepas sensibles a todos los antibióticos (multiS); 2 cepas de referencia [PA01 (1) y PA14 (2)] y 3 cepas clínicas (3-5); se estudia-

ron también 4 cepas clínicas multirresistentes (MDR) y extremadamente resistentes (XDR): 1 MDR no clonal (6) y 3 cepas MDR/XDR pertenecientes a los más frecuentes "high-risk clones": ST-111 (7), ST-235 (8) and ST-175 (9). *Estudio animal:* Se utilizó el modelo de peritonitis/sepsis en ratones C57BL/6. Tras la inoculación intraperitoneal de PA se analizaron 3 puntos horarios (4h, 8h y 12h) con grupos de 5 animales para cada punto horario-cepa y un grupo control de 5 animales sin infección (n = 140). En cada punto horario se estudiaron los recuentos bacterianos y leucocitarios en el líquido peritoneal (LP); la presencia de bacteriemia y los niveles plasmáticos de interleuquina-10 (IL-10). La determinación de IL-6 se realizó mediante ELISA.

Resultados: Los recuentos bacterianos (UFC/mL) en LP fueron superiores en los ratones inoculados con cepas clínicas sensibles que en aquellos inoculados con cepas MDR, fundamentalmente a las 8h (6,0; IQR 4,3-6,9 vs 4,5; IQR 3,3-5,3, p = 0,005) y 12h (7,75; IQR 4-8 vs 4,05; IQR 2,6-4,9, p = 0,003) de la inoculación. Los ratones inoculados por cepas clínicas multiS presentaron un mayor recuento leucocitario (células/mL) al inicio de la infección (3,6 × 10⁶, IQR 3,04-5,60 vs 2,4 × 10⁶; IQR 1,47-2,87, p = 0,008), mientras que a las 12h presentaron leucopenia comparados con aquellos inoculados por cepas MDR (1,8 × 10⁶, IQR 1,3-6,0 vs 5,1 × 10⁶; IQR 2,99-9,1, p = 0,06). No se objetivaron diferencias en la capacidad de producir bacteriemia. Los niveles de IL-10 fueron superiores en las cepas clínicas multiS que en la MDR en todos los puntos horarios [821,93 (530,34-1.139,88) vs 497,94 (332,71-864,97), p = 0,027 a las 4h; 597,60 (350-1.058,94) vs 319,28 (221,45-496,24), p = 0,030 a las 8h; y 266,05 (100-899,10) vs 48,71 (22,28-86,67) p < 0,001 a las 12h de la infección].

Conclusiones: Las cepas multirresistentes de *P. aeruginosa* presentaron una menor respuesta inflamatoria que las cepas sensibles en un modelo de peritonitis/sepsis en ratón. Nuestros resultados sugieren una menor virulencia de las cepas multirresistentes.

372. VARIABILIDAD EN LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA DE CEFOTAXIMA EN *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORA DE CTX-M CON BAJO NIVEL DE EXPRESIÓN

C. Fernández-Cuyàs, N. Prim, A. Rivera, P. Coll y B. Mirelis

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: CLSI y EUCAST recomiendan detectar las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) únicamente con finalidad epidemiológica e informar los resultados de sensibilidad sin ninguna interpretación. Por ello, las técnicas empleadas deberían ser comparables. Cabe destacar que ambos comités difieren en las cargas de discos y en puntos de corte de algunas cefalosporinas. El objetivo de este trabajo fue estudiar la sensibilidad de aislados de *Escherichia coli* portadores de BLEE tipo CTX-M con bajo nivel de expresión por sistemas de microdilución comerciales y evaluar su capacidad de detección de este mecanismo de resistencia.

Material y métodos: El estudio rutinario de sensibilidad se realizó por la técnica de disco-difusión según criterios del CLSI. Se seleccio-

Tabla. Comunicación 371

Niveles plasmáticos de IL-10 (pg/mL) en la infección por *P. aeruginosa*

Cepas <i>P. aeruginosa</i>	IL-10* a las 4h	IL-10* a las 8h	IL-10* a las 12h
(1) PA01, multiS	889,61 (712,04-1.425,33)	1.256,74 (560,44-1.488,26)	1.000,50 (825,7-1.451,80)
(2) PA14, multiS	770,00 (702,37-1.065,45)	1.473,02 (1.056,94-1.498,50)	1.498,50 (1.493,6-1.500)
(3) ST-17, multiS	1.259,50 (850,41-1.471,90)	1.095,90 (875,37-1.248,5)	899,10 (211,17-1.241,77)
(4) ST-381, multiS	830,67 (675,32-1.101,45)	507,50 (410,32-1.038,96)	315,74 (33,70-837,66)
(5) ST-1707, multiS	508,99 (291,72-974,78)	320,80 (193,00-425,27)	153,00 (76,5-209,6)
(6) ST-274, MDR	507,67 (288,37-964,30)	494,69 (236,1-1.065,91)	51,60 (48,71-81,31)
(7) ST-111, MDR	310,44 (162,51-879,53)	320,75 (300,36-620,23)	81,63 (44,03-120,26)
(8) ST-235, XDR	488,21 (342,73-999,64)	399,76 (298-624,62)	46,20 (29,83-190,27)
(9) ST-175, XDR	541,27 (405,97-685,26)	169,83 (86,95-252,17)	17,73 (12,7-31,91)

*Mediana (rango intercuartil)

naron 25 aislados clínicos de *E. coli* obtenidos entre 2012 y 2015 con sinergia débil entre los discos de cefotaxima (CTX) y amoxicilina-ácido clavulánico, y una CMI de CTX inferior al punto de corte de cribado de BLEE ($\leq 1 \mu\text{g/mL}$) determinada por microdilución con Sensititre® (ENN2F). Se confirmó la presencia del gen *bla*_{CTX-M} por PCR convencional. Los aislados seleccionados se estudiaron por Vitek2® (AST-N243) y MicroScan® (NM44).

Resultados: Los resultados de los estudios de sensibilidad se muestran en la tabla. Mediante Vitek2®, todos los aislados presentaron una CMI de CTX y CAZ $\leq 1 \mu\text{g/mL}$, excepto en dos casos para CTX. Este sistema alertó de la producción de BLEE en 21 cepas (84%). Según el sistema experto, dos presentaron un nivel de confianza coherente y el resto requerirían confirmación. Con el sistema MicroScan®, la CMI de CTX fue $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ (rango 4 - $> 32 \mu\text{g/mL}$). La CMI de CAZ fue $\leq 1 \mu\text{g/mL}$ en la mitad de los aislados. Este sistema permitió detectar la presencia de BLEE en todos ellos.

Valores de CMI de CTX mediante los tres sistemas de microdilución

Aislado	CMI CTX ($\mu\text{g/mL}$)			Detección BLEE
	Sensititre®	Vitek2®	Microscan®	
N6982	1	≤ 1	32	Pos*/Pos
N7057	1	≤ 1	32	Pos*/Pos
N7237	1	2	> 32	Pos/Pos
N7257	1	≤ 1	> 32	Pos*/Pos
N7407	$\leq 0,5$	≤ 1	32	Pos*/Pos
N7497	1	≤ 1	8	Pos*/Pos
N7543	1	≤ 1	4	Pos*/Pos
N7616	1	≤ 1	32	Pos*/Pos
N7999	1	≤ 1	32	Pos*/Pos
N8288	1	≤ 1	16	Neg/Pos
N8334	$\leq 0,5$	≤ 1	> 32	Pos*/Pos
N8336	1	≤ 1	> 32	Pos*/Pos
N8350	1	≤ 1	16	Pos*/Pos
N8368	1	≤ 1	16	Pos*/Pos
N8546	1	≤ 1	8	Pos/Pos
N8548	1	≤ 1	16	Pos*/Pos
N8563	$\leq 0,5$	≤ 1	32	Pos*/Pos
N8574	$\leq 0,5$	≤ 1	4	Pos*/Pos
N8746	1	≤ 1	32	Pos*/Pos
N8803	1	≤ 1	16	Pos*/Pos
N8848	$\leq 0,5$	≤ 1	8	Neg/Pos
N8889	1	≤ 1	16	Pos*/Pos
N8984	1	≤ 1	> 32	Pos*/Pos
N9007	1	≤ 1	32	Neg/Pos
N9039	1	≤ 1	16	Neg/Pos

*Interpretación Vitek2® BLEE incoherente.

Conclusiones: Los sistemas comerciales analizados detectaron la presencia de BLEE poco expresadas en la mayor parte de los aislados pero mostraron grandes diferencias en los valores de CMI de CTX y CAZ. La variabilidad en los resultados obtenidos genera dudas sobre las recomendaciones de los comités internacionales de informar los

resultados de acuerdo a los valores de CMI sin tener en cuenta el mecanismo de resistencia.

373. SENSIBILIDAD DISMINUIDA A CEFEPIME Y ERTAPENEM EN *ENTEROBACTER* SPP.: PREVALENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.M. Gomara Lomero, A.I. López-Calleja, B.M.P. Vela Iglesia, I. Ferrer Cerón, P. Palacián Ruiz, M. Vicente, M.J. Capapé, A. Marcén y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. IIS Aragón. Zaragoza.

Introducción: *Enterobacter* spp es un importante patógeno causante de infección comunitaria y nosocomial. Tiene una gran capacidad para desarrollar resistencia a β -lactámicos debido a la inducción y producción de AmpC cromosómicas. Las cefalosporinas de cuarta generación y los carbapenems mantienen su actividad aunque se ha descrito pérdida de sensibilidad por diferentes mecanismos de resistencia. El objetivo de este estudio es analizar los resultados de sensibilidad antibiótica y la prevalencia de cepas con sensibilidad disminuida a cefepime y/o ertapenem en *Enterobacter* spp en los últimos tres años (2013-2015).

Material y métodos: La identificación de los aislados se realizó por espectrometría de masas MALDI-TOF, y la sensibilidad antibiótica mediante sistema automatizado Microscan Walkaway (Siemens®). Se descartó la presencia de betalactamasas de espectro ampliado (BLEE) y de carbapenemasas mediante prueba de discos combinados. Se han recopilado los resultados de sensibilidad antibiótica.

Resultados: Se han incluido un total 1.459 aislamientos de *Enterobacter* spp (primer aislado de cada paciente). Los porcentajes de sensibilidad antibiótica se muestran en la tabla. El número de cepas con pérdida de sensibilidad a cefepime fue de: 19 (4%) en 2013, 29 (6%) en 2014 y 37 (7%) en 2015 y a ertapenem: 27 (6%) en 2013, 37 (8%) en 2014 y 46 (9%) en 2015. El número de cepas con pérdida de sensibilidad es superior en pacientes ingresados respecto a ambulatorios. Se detectaron dos (0,4%) cepas BLEE en 2013, 7 (1,5%) en 2014 y 9 (1,7%) en 2015. No se detectó ninguna cepa productora de carbapenemasa durante el periodo estudiado.

Conclusiones: El número de cepas con pérdida de sensibilidad a cefepime y/o ertapenem ha aumentado ligera y progresivamente a lo largo de los últimos tres años, quedando limitadas las opciones terapéuticas en estos casos. Ante el bajo número de BLEE detectado y ninguna carbapenemasa, y según lo descrito en otros estudios, la pérdida de sensibilidad a cefepime y a ertapenem podría explicarse por la hiperproducción de AmpC asociada a pérdida de porinas, o hiperproducción de AmpC con actividad hidrolítica aumentada respecto a cefepime. En nuestro entorno, *Enterobacter* spp mantiene buena sensibilidad a aminoglucósidos y carbapenems (imipenem, meropenem).

Tabla. Comunicación 373
Porcentajes de sensibilidad de los aislados de *Enterobacter* spp

	2013			2014			2015		
	% sensibilidad			% sensibilidad			% sensibilidad		
	Ing. (N = 153)	Amb. (N = 312)	Total (N = 465)	Ing. (N = 181)	Amb. (N = 283)	Total (N = 464)	Ing. (N = 208)	Amb. (N = 322)	Total (N = 530)
Cefotaxima	74,5	79	77	73,5	78	76	74	78,5	77
Cefepime	94	97	96	91	96	94	91	94	93
Imipenem	99	100	99	98	99	99	99	100	99
Meropenem	100	100	100	99,5	100	100	99	100	99
Ertapenem	89,5	97	94	91	93	92	88	93	91
Ciprofloxacino	90	93	92	89,5	93	92	90	90	90
Gentamicina	97	96	97	97	99	98	95	97	96
Tobramicina	97	96	97	94	99,5	97	94	96	95
Amikacina	99	99	99	96	100	98	98	98	98
Cotrimoxazol	89,5	93,5	92	88	94	92	86,5	92	90

Ing.: ingresados; Amb.: ambulatorios.

374. FAGOMA EN LAS HECE DE INDIVIDUOS SANOS

D. Fernández Orth¹, M. Brown-Jaque², E. Miró³, J.J. González-López⁴, J.C. Hurtado⁵, J. Rodríguez³, P. Espinal³, M. Muniesa² y F. Navarro³

¹ISGlobal. Barcelona Ctr. Int. Health Res. CRESIB. Hospital Clínic-Universitat de Barcelona. ²Departamento de Microbiología. Universidad de Barcelona. ³Servicio de Microbiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁴Servicio de Microbiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Servicio de Microbiología. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: La resistencia a antibióticos es actualmente un problema en expansión a nivel mundial. Actualmente está aceptado que un elevado número de genes de resistencia a antibióticos (GRAs) ambientales han sido transferidos entre la comunidad bacteriana a través de elementos genéticos móviles. Un elevado número de estudios avalan la codificación de la resistencia a antibióticos en plásmidos o transposones aunque no hay tantos indicios que informen acerca de la contribución de los fagos o partículas fágicas a la transferencia de GRAs. Debido a sus características, el ADN recubierto en la cápside de partículas fágicas es capaz de resistir y proteger el ácido nucleico en un hábitat extracelular. Se ha detectado por experimentos de Real Time PCR en tiempo real a partir de heces de origen humano y aguas residuales que muchas partículas fágicas portan en su interior GRAs. El presente estudio trata de demostrar este hecho mediante la metagenómica así como la evaluación del contenido de GRAs en el metagenoma estudiado (resistoma).

Material y métodos: En el presente estudio se analizaron un total de 7 muestras procedentes de la fracción de bacteriófagos purificados de heces humanas. Tras la purificación, el ADN se extrajo y comprobó su calidad con un Agilent 2100 Bioanalyzer. Las librerías fueron generadas de acuerdo al protocolo Nextera XT (Illumina) del fabricante. El proceso de secuenciación fue llevado a cabo en un MiSeq, secuenciándose en fragmentos de 150 × 2 de extremos apareados. Los ficheros generados pasaron un control de calidad que determinó su idoneidad y posteriormente se procedió al ensamblado de los reads generados. Los fragmentos generados fueron clasificados taxonómicamente en bases de datos bacterianas y de fagos y se analizaron los GRAs obtenidos.

Resultados: La purificación de la fracción fágica permitió identificar entre un 0,5-40% de partículas víricas en todas las muestras (frente a un porcentaje < 0,1% de otros autores de no haberse purificado). El número de reads, fragmentos ensamblados y posteriormente clasificados se muestran de manera resumida en la tabla. El genoma vírico consistió principalmente en fagos de la familia *Siphoviridae* y en menor proporción, *Myoviridae*. Aparte de los genes fágicos, se identificaron un elevado porcentaje de genes bacterianos en el ADN vírico, y entre ellos diversos genes asociados con resistencias.

Relación de reads obtenidos, fragmentos generados tras el ensamblado, número de fragmentos clasificados y el porcentaje representativo respecto del total de fragmentos ensamblados. Por último, porcentaje de secuencias clasificadas como virus respecto del total de clasificadas

Muestra	Nº Reads	Nº fragmentos ensamblados	Clasificados/%	% virus clasificados
CIP96	1.612.020	18.469	1.689/9,15%	11%
HC6	1.758.529	6.015	842/5173%	0,5%
HC9	1.799.296	4.604	440/9,56%	0,9%
HC10	1.372.547	3.838	1.113/29%	24%
PRECIP_S7	1.653.277	11.100	532/4,79%	2%
UB6	1.954.802	17.814	3.035/17,04%	40%
UB25	1.603.968	4.949	781/15,78%	3%

Conclusiones: La elevada fracción bacteriana encontrada se debe en parte a la incorporación de genes bacterianos en las cápsides de los fagos. Esto puede haber sucedido mediante mecanismos de transducción (generalizada o especializada) o mediante otros mecanismos similares en que el DNA bacteriano sea encapsidado. La fracción de

GRAs asociada a fagos permitió establecer este fenómeno como posible factor de movilización de genes de resistencia entre bacterias.

375. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Y ASOCIACIÓN A INTEGRONES DE CLASE 1 EN AISLADOS DE *SALMONELLA ENTERICA* DE ORIGEN HUMANO DE LA REGIÓN SANITARIA TERRES DE L'EBRE (2012-2015)

M.O. Pérez Moreno, P. Moral Parras, M.J. Centelles Serrano, I. Bas García y M.I. Llovet Lombarte

Hospital Verge de la Cinta. Tortosa.

Objetivos: Analizar los serotipos, el patrón de resistencia (PR) a los antimicrobianos y su relación con la presencia de integrones de clase 1 en los aislados de *Salmonella enterica* recuperados en el laboratorio de microbiología del Hospital de Tortosa Verge de la Cinta durante 2012-2015.

Material y métodos: Los aislados fueron identificados mediante métodos bioquímicos convencionales y serotipados y fagotipados en el Centro Nacional de Microbiología. Se consideró un único aislado por paciente o brote conocido. La sensibilidad antibiótica se estudió por microdilución en caldo o difusión. La presencia de integrones de clase 1 y su número, tamaño de la región variable y, en algunos casos, arreglo de casetes se investigaron mediante PCR empleando cebadores específicos para *intI1* y los iniciadores 5'CS y 3'CS junto con otros específicos de ciertos genes de resistencia.

Resultados: (a) Se recuperaron 215 aislados de *S. enterica*, pertenecientes a 21 serotipos distintos, siendo los mayoritarios Typhimurium variante monofásica (STM) (116; 54%), Typhimurium (ST) (43; 20%), Enteritidis (SE) (21; 9,8%), Rissen y Mikawasima (5; 2,3% cada uno) y Kentucky (4; 1,9%). (b) El 13% de los aislados fueron sensibles a todos los antimicrobianos ensayados y el 70,7% multirresistentes [STM 92,2%; ST 69,8%; Mikawasima 60%; Rissen 20%; Kentucky 100%; Typhi 50% (1/2); Derby 100% (2/2) y Bredeney, Pomona, Hadar y Thompson 100% (1/1)]. Los antimicrobianos con mayor porcentaje de resistencia fueron amoxicilina (A) (72,6%), tetraciclina (T) (75,3%), estreptomicina (S) (69,9%), sulfamidas (SUL) (69,8%), ciprofloxacino (CIP) (16,7%), espectinomicina (SP) (16,3%) ácido nalidíxico (NAL) (15,8%), amoxicilina/clavulánico (ACL) (14,9%) y cotrimoxazol (TMS) (8,8%). El aislado serotipo Thompson fue resistente a cefalosporinas de tercera generación (C3G) por producción de AmpC plasmídica y la CMI de CIP de los 4 Kentucky fue > 2 mg/L. Los PR más frecuentes fueron A-T-S-SUL (43% total aislados; 88,2% STM; 10,8% ST); A-T-S-SPC-C-SUL [ACL-NAL-CIP] (6,1% total; 25,6% ST); A-T-S-SP-C-SUL-NF (nitrofurantoina) [ACL-NAL-CIP] (2,8% total; 9,3% ST) y la resistencia aislada a quinolonas (5,1% total; 41,7% SE) o A (2,8%). (c) Presentaron integrones 41 aislamientos multirresistentes (19,1% total; 27% multirresistentes) con los siguientes perfiles de integrones y PR: 1Kb/*aadA2*+1,2 Kb/*bla*_{PSE-1}, A-T-S-SPC-C-SUL [ACL-NAL-CIP] (11 ST y 2 STM); 2Kb/*bla*_{OXA-1}-*aadA1*, A-T-S-SP-C-SUL-NF [ACL-NAL-CIP] (4 ST y 2 STM); 1,6 Kb; T-S-TMS-SUL [A-SP-NAL-CIP] (5 STM, 1 Mikawasima, 1 Bredeney. 1 Derby); 1,5 Kb, A-T-S-SP-NAL-CIP-GM (gentamicina)-SUL [ACL] (4 Kentucky); 0,9 Kb, T-S-SP-K (kanamicina)-SUL (1 Derby); 1,9 Kb/*dfpA12-orF-aadA1*, A-ACL-T-S-SPC-GM-TB-T/S-C-SUL (1 STM); 0,7 Kb, A-ACL-S-SP-TMS-NAL-CIP-SUL (1 Typhi); 3,6 Kb/*aac(6')-1b-cr- bla*_{OXA-1}-*catB3-arr3*-, A-ACL-C3G-T-S-SP-K-GM-TB (tobramicina)-C-NAL-CIP-SUL (1 Thompson). En 6 aislamientos (2 STM y 3 ST *sul1* y *sul3* negativos y 1 Pomona) no se obtuvieron amplicones con 5'CS y 3'CS.

Conclusiones: En nuestra área geográfica la frecuencia de aislados de *S. enterica* multirresistentes ha aumentado respecto al período 2007-2009 (70,7% vs 55%), pero no así la de portadores de integrones (19,1% vs 28,2%). Esto es consecuencia de que los aislados de STM con PR A-T-S-SUL no portadores de integrones (los más prevalentes actualmente) han desbancado a los de ST multirresistentes que albergan los integrones *bla*_{OXA-1}-*aadA1* o *aadA2*+*bla*_{PSE-1}, si bien dichos elementos

genéticos están distribuidos entre una considerable variedad de serotipos.

376. ELEVADA FRECUENCIA DE HETERORRESISTENCIA Y DEPENDENCIA A LA COLISTINA EN *ENTEROBACTER ASBURIAE*

F. Pérez-García¹, E. Cercenado¹, M. Marín¹, A. Ortega², J. Oteo² y E. Bouza¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda.

Introducción y objetivos: La heterorresistencia a la colistina, así como la dependencia a este antibiótico es poco frecuente en bacilos gram-negativos y anecdótica entre las especies del complejo *Enterobacter cloacae*. Al comprobar por Etest la resistencia a colistina de una cepa de *Enterobacter asburiae* detectada mediante el sistema MicroScan, observamos heterorresistencia. El objetivo fue determinar la sensibilidad a colistina de cepas de *E. asburiae*.

Material y métodos: Se recogieron prospectivamente todas las cepas de *Enterobacter asburiae* aisladas en nuestro hospital desde agosto hasta diciembre de 2015. La determinación de la sensibilidad a la colistina se realizó mediante: 1) panel MicroScan® Neg MIC44 (MS44); 2) microdilución en caldo Mueller-Hinton (MD), método de referencia; 3) MD con Tween 80 al 0,002% (MDT); 4) Etest. Se siguieron los criterios de EUCAST para puntos de corte (sensible ≤ 2 mg/L). Se utilizaron como cepas patrón *E. coli* ATCC 25922 y *P. aeruginosa* ATCC 27853. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF®. Se consideró acuerdo esencial entre las técnicas y el método de referencia cuando se obtenía el mismo resultado categórico (sensible o resistente), errores mayores cuando una técnica informó sensible y la cepa era resistente por el método de referencia y errores menores cuando se informaron como resistentes las cepas sensibles por el método de referencia. Para valorar la correlación entre técnicas se utilizó el índice kappa.

Resultados: De las 39 cepas de *E. asburiae* aisladas, 35 (89,7%) fueron resistentes a colistina por el método de referencia. Dichas cepas correspondían a 36 pacientes (25 adultos y 11 niños) de 22 servicios distintos (16 servicios hospitalarios y 6 centros ambulatorios). Ninguna de las cepas producía beta-lactamasas de espectro extendido ni carbapenemasas, todas eran sensibles a aminoglucósidos y todas excepto una eran sensibles a fluoroquinolonas. De las 35 cepas resistentes se observó heterorresistencia mediante Etest en 14 (40%) y dependencia a colistina en 19 (54,3%). Entre las 4 cepas sensibles por MD se observó heterorresistencia mediante Etest en 2. El Etest demostró buena concordancia ($k = 0,72$) con el método de referencia, con un error mayor y otro error menor. El método de MDT tuvo una baja concordancia con el estándar ($k = 0,31$), y proporcionó, en general, valores de CMI inferiores a los obtenidos por el estándar, con cambios categóricos en 11 de las 35 cepas resistentes por MD. En la tabla se muestra la correlación entre los diferentes métodos y los valores de CMI50/CMI90 (mg/L) obtenidos por cada método.

Comparación de métodos para determinar la CMI de colistina

	Panel MS44	MD	MDT	Etest
Cepas resistentes, N° (%)	37 (94,9%)	35 (89,7%)	24 (61,5%)	35 (89,7%)
CMI50/CMI90 (mg/L)	> 4/> 4	64/> 64	16/> 64	64/> 256

Conclusiones: Observamos un elevado porcentaje de resistencia a la colistina, tanto por MD como por Etest en cepas clínicas no relacionadas de *E. asburiae*, así como una elevada frecuencia de heterorresistencia y de dependencia a colistina en esta especie. Estos hallazgos sugieren que esta especie podría ser intrínsecamente resistente a colistina, aunque son necesarios estudios de diferentes centros y con mayor número de cepas que confirmen esta hipótesis.

377. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *BACTEROIDES* SPP. EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: PERIODO 2010-2014

J.J. Gil-Tomás, J. Colomina-Rodríguez, O. Martínez-Macias, J. Jover-García y V. Pérez-Doñate

Hospital de la Ribera. Alzira.

Introducción y objetivos: El actual incremento de las resistencias bacterianas hace necesario realizar estudios de vigilancia para detectar cambios en el patrón de resistencias. El objetivo del estudio ha sido analizar los aislamientos clínicos de *Bacteroides* spp. y su perfil de sensibilidad antibiótica en la Comunidad Valenciana (CV) durante un periodo de 5 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las cepas de *Bacteroides* spp. detectadas, a partir de muestras biológicas, en el periodo 2010-2014. Como fuente de información se utilizaron los casos registrados en la Red de vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA); este sistema recoge los resultados de los estudios realizados en los Servicios de Microbiología hospitalarios de la red pública de la CV, lo que permite analizar un gran número de casos. Las técnicas de aislamiento, identificación y sensibilidad bacteriana a antibióticos se realizaron mediante métodos convencionales estandarizados. Se consideró caso a los cultivos positivos para *Bacteroides* spp. Se analizaron variables epidemiológicas y microbiológicas; para el análisis de resultados, se eliminaron los aislamientos duplicados.

Resultados: Se detectaron 4.884 casos: 885 en el año 2010, 819 en 2011, 1.023 en 2012, 1.036 en 2013 y 1.121 en 2014. El 50% de los casos se detectaron en Valencia, el 37% en Alicante y el 13% en Castellón. El 52% de los casos se dieron en hombres. La mediana de edad de los pacientes fue de 63 años. Las principales especies registradas fueron: *B. grupo fragilis* (40%), *B. ovatus* (12%), *B. thetaiotaomicron* (7%), *B. vulgatus* (6%) y *B. distasonis* (5%). A nivel de género, la evolución de los porcentajes de sensibilidad (%) a antibióticos se muestra en la Tabla. No se detectaron diferencias a lo largo del estudio ni entre las distintas especies, excepto para *B. ovatus* y *B. thetaiotaomicron*, donde la sensibilidad a cefoxitina (60 y 50% respectivamente) y a clindamicina (30 y 34% respectivamente) fue menor.

	2010		2011		2012		2013		2014		Total	
Antibiótico	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S
Ampicilina	275	16%	261	16%	330	16%	324	17%	171	19%	1361	16%
Amoxi./Clavu.	742	80%	678	72%	785	77%	902	78%	946	79%	4053	77%
Cefoxitina	466	79%	358	77%	431	80%	429	73%	473	82%	2157	78%
Pipe./Tazo.	546	96%	500	91%	581	87%	673	95%	818	94%	3118	93%
Imipenem	728	97%	653	96%	734	98%	828	99%	844	98%	3787	98%
Clindamicina	721	48%	667	49%	761	55%	891	43%	942	44%	3982	48%
Cloranfenicol	218	94%	186	96%	253	97%	263	99%	298	96%	1218	96%
Metronidazol	742	94%	675	92%	779	94%	884	96%	948	96%	4028	95%
Moxifloxacino	33	64%	60	52%	64	48%	79	59%	126	62%	362	57%

Conclusiones: La sensibilidad a antibióticos de *Bacteroides* spp. en la CV no ha experimentado cambios significativos en los últimos años. La resistencia a metronidazol, piperacilina/tazobactam e imipenem es poco frecuente; la sensibilidad a otros beta-lactámicos como amoxicilina-clavulánico y cefoxitina debe ser vigilada.

378. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN QUERATITIS INFECCIOSA BACTERIANA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL EN LOS ÚLTIMOS 12 AÑOS

L. Beatobe, A.M. Sánchez, R. del Campo, P. Ruiz Garbajosa, M. Morosini, R. Cantón y B. Romero

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La identificación precoz del agente infeccioso causante de la queratitis infecciosa es esencial para lograr resultados tera-

péuticos favorables, mejorar el pronóstico y preservar la integridad del globo ocular. El objetivo de este trabajo fue revisar la epidemiología de las queratitis infecciosas atendidas en las consultas de Oftalmología del Hospital Universitario Ramón y Cajal en los últimos doce años, analizando la sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos implicados.

Material y métodos: El análisis se realizó retrospectivamente (enero 2003-diciembre 2015) e incluyó 921 exudados corneales con sospecha de queratitis infecciosa. Se analizaron todos los resultados microbiológicos y sensibilidad antibiótica de todos los aislados, así como todos los factores clínicos de riesgo asociados con la queratitis infecciosa y características clínicas de los pacientes.

Resultados: De los 921 exudados corneales procesados, en 328 se identificó al menos un agente bacteriano (35,6%), siendo 67 de estas muestras polimicrobianas (20%). El microorganismo que se aisló con mayor frecuencia fue *Staphylococcus epidermidis* (28,2%), seguido por *Staphylococcus aureus* (12,8%), siendo *Pseudomonas aeruginosa* el bacilo gram-negativo más común (5,3%). Otras especies más infrecuentes fueron *Moraxella* spp. y *Streptococcus pneumoniae* (7%). Un 16% de los aislados de *S. aureus* presentó resistencia a meticilina, mientras que el 22% tenía resistencia a quinolonas. Los aislados de *P. aeruginosa* presentaron escasa resistencia a los antibióticos estudiados y el uso de lentes de contacto fue el factor de riesgo más frecuentemente asociado. No se observó un cambio relevante del patrón de sensibilidad a lo largo de los años.

Conclusiones: Los agentes bacterianos responsables de cuadros de queratitis infecciosa permanecen relativamente sensibles a los antimicrobianos con escaso cambio epidemiológico en los últimos 12 años. A diferencia de otros estudios, hemos detectado aislados de *S. pneumoniae* y *Moraxella* spp. en una proporción relevante.

379. ACTIVIDAD IN VITRO DE AZITROMICINA EN AISLADOS CLÍNICOS DE AEROMONASHYDROPHILA

J. Jover-García, V. Pérez-Doñate, M. Borrás-Máñez, J.J. Gil-Tomás, O. Martínez-Macias y J. Colomina-Rodríguez

Hospital de la Ribera. Alzira.

Introducción y objetivos: Azitromicina es considerado, según las más recientes guías clínicas, como posible tratamiento empírico en pacientes con gastroenteritis aguda (GEA), sin embargo, existen escasos datos en España sobre la sensibilidad de algunas de las principales bacterias enteropatógenas. El objetivo del presente estudio ha sido evaluar la actividad *in vitro* de azitromicina en aislados clínicos de *Aeromonas hydrophila*.

Material y métodos: Durante el año 2015 se ha realizado un estudio prospectivo descriptivo de los aislamientos clínicos de *A. hydrophila* procedentes de pacientes con GEA. Las cepas bacterianas fueron obtenidas mediante cultivo de heces en agar selectivo CIN (Becton-Dickinson). La identificación y el estudio de sensibilidad antibiótica se realizó utilizando los paneles NC70 del sistema comercial MicroScan Walkaway (Siemens). Adicionalmente se determinó, mediante tiras E-test (bioMérieux), la concentración mínima inhibitoria (CMI) de azitromicina en placas de agar Mueller-Hinton (Becton-Dickinson) con un inóculo bacteriano de 0,5 McFarland; los resultados se interpretaron utilizando el punto de corte epidemiológico establecido por EUCAST para *Shigella* spp. y *Salmonella* spp. (CMI < 16 mg/L = sensible). Se han analizado los casos según variables de tiempo, edad y sexo, así como la sensibilidad antibiótica de las cepas bacterianas aisladas.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron un total de 50 aislamientos clínicos de *A. hydrophila*. La mediana de edad de los pacientes fue de 8 años (rango = 0-89 años). El 54% eran niños (un 78% menores de 4 años) y el 32% ancianos. Un 52% eran varones.

Ningún paciente estaba hospitalizado. Los aislamientos no mostraron una significativa estacionalidad, aunque el 58% se detectaron entre primavera y verano. Los porcentajes de sensibilidad *in vitro* a antibióticos de uso común en las GEAs fueron: 0% ampicilina, 10% amoxicilina/clavulánico, 92% cefuroxima, 100% cefotaxima, 100% ciprofloxacino, 100% gentamicina y 96% cotrimoxazol. Todos los aislados fueron considerados sensibles a azitromicina; el rango de las CMIs detectadas fue de 0,5 a 8,0 mg/L, y las CMI50 y CMI90 fueron de 3,0 y 6,0 mg/L, respectivamente.

Conclusiones: En nuestra experiencia, *A. hydrophila* muestra un elevado porcentaje de sensibilidad *in vitro* frente a azitromicina. Dada su cómoda posología, escasa toxicidad y su ya comprobada buena sensibilidad frente a otros frecuentes enteropatógenos bacterianos (como *Campylobacter* y *Salmonella*), este antibiótico se podría consolidar como tratamiento empírico de primera elección en los casos de GEA bacteriana que requieran el empleo de antimicrobianos.

380. RESISTENCIA A MACRÓLIDOS EN BORDETELLA PERTUSSIS PRODUCTORA DE TOSFERINA EN BARCELONA ENTRE 1986 Y 2015

A. Mir-Cros¹, G. Codina¹, M.T. Martín¹, M.A. Casas¹, F. Barroso¹, M. Campins¹, P. Ciruela², N. Larrosa¹, T. Pumarola¹ y J.J. González-López¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Agència de Salut Pública de Catalunya. Barcelona.

Introducción y objetivos: Azitromicina y eritromicina son considerados dos de los antibióticos de primera elección para el tratamiento de la tosferina. La primera cepa de *Bordetella pertussis* resistente a eritromicina fue descrita en Arizona en 1994. Desde entonces y hasta 2013, la detección de nuevas cepas resistentes a macrólidos ha sido esporádica. Sin embargo, en los últimos tres años se ha observado un incremento importante de estos aislados en China, donde el 92% de las cepas obtenidas entre 2013 y 2014 fueron resistentes a macrólidos. En Europa hasta la fecha se ha identificado una única cepa resistente a eritromicina, la cual fue aislada en Francia en el año 2012. La resistencia a macrólidos en *B. pertussis* está producida por la mutación A2047G en el gen que codifica el rRNA 23S. El objetivo de este estudio es determinar la presencia del determinante molecular de resistencia a macrólidos A2047G del gen rRNA 23S en *B. pertussis* productora de tosferina en el área metropolitana de Barcelona.

Material y métodos: Para este propósito, se evaluaron 213 casos de tosferina diagnosticados en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona entre 1986 y 2015. Las muestras utilizadas en el estudio se dividieron en dos grupos: (I) 174 aislados de *B. pertussis* recogidos en el periodo 1986-2015 y (II) 39 extracciones de DNA de muestras respiratorias en las que se detectó *B. pertussis* provenientes de pacientes diagnosticados de tosferina en el año 2015. La presencia de la mutación A2047G en el gen rRNA 23S de *B. pertussis* se estudió por una PCR alelo-específica. Como control positivo se utilizó la cepa de *B. pertussis* FR4991 resistente a macrólidos.

Resultados: Tanto los 174 aislados de *B. pertussis* estudiados, como las 39 extracciones de DNA de las muestras respiratorias, resultaron ser negativas para la mutación A2047G en el gen que codifica el rRNA 23S.

Conclusiones: De entre los 213 casos de tosferina ocurridos entre 1986 y 2015 que se han estudiado en este trabajo, no se ha detectado el determinante de resistencia A2047G del gen rRNA 23S, asociado a resistencia a macrólidos. Así, a pesar del importante aumento de aislados de *B. pertussis* resistentes a macrólidos detectado recientemente en Extremo Oriente, y a su detección puntual en nuestro entorno, los macrólidos continúan siendo activos frente a *B. pertussis* en

nuestro medio. Estos datos señalan por tanto que azitromicina y eritromicina pueden seguir siendo considerados el tratamiento de elección para el tratamiento de la tosferina.

381. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE AISLADOS CLÍNICOS DE *PREVOTELLA* SPP.: REDMIVA (2010-14)

J.J. Gil-Tomás, J. Colomina-Rodríguez, O. Martínez-Macías, V. Pérez-Doñate y J. Jover-García

Hospital de la Ribera. Alzira.

Introducción y objetivos: Como en otras infecciones por bacterias anaerobias, las infecciones humanas por *Prevotella* son el resultado de la ruptura de la barrera mucosa, con el posterior paso de la microbiota normal a localizaciones anatómicas generalmente estériles. Estas infecciones están bien documentadas en la literatura científica, pero en España las series analizadas son poco voluminosas. La Red de vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA) almacena los resultados generados por los Servicios de Microbiología de la red pública de la Comunidad Valenciana (CV), lo que permite analizar un gran número de casos. El objetivo del presente trabajo fue analizar los aislamientos clínicos de *Prevotella* spp. en la CV durante un periodo de 5 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de las cepas de *Prevotella* spp. detectadas, a partir de muestras biológicas, en el período 2010-2014. Como fuente de información se utilizaron los datos procedentes de la RedMIVA. Las técnicas de aislamiento, identificación y sensibilidad bacteriana a antibióticos se realizaron mediante métodos convencionales estandarizados. Se consideró caso a todo aislado con cultivo positivo para *Prevotella* spp. y se analizaron las variables de sexo, edad, localidad, tipo de muestra, especies bacterianas detectadas y sensibilidad antibiótica. Para el análisis de resultados, se eliminaron los aislamientos duplicados.

Resultados: Se detectaron un total de 1.812 casos, con un incremento significativo a lo largo del periodo de estudio: 186 en el año 2010, 253 en el 2011, 390 en el 2012, 495 en el 2013 y 488 en el 2014. El 52% de los casos se detectaron en la provincia de Alicante, el 39% en Valencia y el 9% en Castellón. El 50% de los casos se dieron en hombres. La mediana de edad de los pacientes fue de 55 años; el 93% de los pacientes eran > 20 años. Los casos no mostraron un claro patrón de estacionalidad. El 58% de los aislamientos procedían de infecciones de la piel y tejidos blandos, el 17% de muestras del tracto digestivo, el 9% del genito-urinario, el 7% del respiratorio y el 6% de sangre. Las principales especies bacterianas registradas fueron: *P. bivia* (22%), *P. oralis* (21%), *P. melaninogenica* (16%), *P. loeschii* (7%), *P. intermedia* (5%), *P. disiens* (5%), *P. buccae* (5%), *P. corporis* (2%) y *P. denticola* (2%); un 13% de los aislamientos no se identificaron a nivel de especie. *P. oralis* ha sido la principal especie bacteriana aislada en muestras del tracto digestivo, respiratorio y sangre, y *P. bivia* en muestras genito-urinarias y de la piel y partes blandas. A nivel de género, los porcentajes de sensibilidad a antibióticos han sido: ampicilina-39%, amoxicilina/clavulánico-90%, piperacilina/tazobactam-99%, cefoxitina-92%, imipenem-100%, clindamicina-66%, cloranfenicol-99% y metronidazol-95%. No se han detectado diferencias de sensibilidad a antibióticos entre las distintas especies excepto para *P. loeschii*, donde la sensibilidad a cefoxitina ha sido menor (78%).

Conclusiones: Los registros de infección por *Prevotella* spp. en la Comunidad Valenciana han aumentado significativamente en los últimos años. La bacteria muestra un bajo nivel de resistencia a amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, cefoxitina, imipenem y metronidazol, sin embargo, los porcentajes de resistencia a clindamicina son elevados.

382. EFECTO DEL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS SOBRE LA COLONIZACIÓN POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EN UNA UNIDAD DE PACIENTES CRÍTICOS

J. Ruiz, P. Ramírez, E. Villarreal, M. Gordon, J. Frasquet, A. Quinzá, M. Sosa, J.C. Safont Montes y A. Castellanos

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: *Klebsiella pneumoniae* es una de las bacterias patógenas más prevalentes en las unidades de críticos en los últimos años. El objetivo del estudio es evaluar el impacto de la presión antibiótica global sobre la colonización por *K. pneumoniae* en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo (periodo: enero 2013-diciembre 2015) en UCI médica, abierta y de 24 camas (media ingresos anuales 2013-2015: 1850 (DE: 166)). Se analizó la asociación entre el consumo mensual de carbapenems, quinolonas, cefalosporinas y penicilinas/inhibidores de β -lactamasa (IBL), así como el consumo total de antimicrobianos en la unidad con el número de pacientes colonizados por ingreso y por estancia en la unidad tanto por cepas de *K. pneumoniae* sensibles como resistentes a carbapenems. El consumo de antimicrobianos se expresó por DDD totales. Para evaluar la asociación entre consumo y colonización por *K. pneumoniae* se utilizó la prueba de correlación de Spearman.

Resultados: Durante el periodo de estudio, 299 pacientes fueron colonizados por *K. pneumoniae* multirresistente (5,48% de los ingresos; 1,34% de las estancias) de los cuales 83 (27,8%) presentaban resistencia a carbapenem. El número de pacientes colonizados por estancia se asoció al consumo total de antimicrobianos durante el mismo mes ($p = 0,034$; $r = 0,426$) y durante el mes previo ($p = 0,031$; $r = 0,471$), así como al consumo de IBL durante el mes previo ($p = 0,008$; $r = 0,434$). La colonización por cepas resistentes a carbapenems se correlacionó con el consumo total de antimicrobianos durante el mes previo ($p = 0,023$; $r = 0,494$), así como al consumo de carbapenems durante el mismo mes ($p = 0,012$; $r = 0,547$).

Conclusiones: Existe asociación entre el consumo global antimicrobianos, así como el consumo de carbapenems e IBL sobre la colonización por *K. pneumoniae* en el paciente crítico. La reducción de la presión antimicrobianos en estas unidades constituye un elemento clave en la reducción de la colonización por bacterias multirresistentes.

383. INFLUENCIA DE LA PRESIÓN ANTIBIÓTICA SOBRE LA APARICIÓN DE CEPAS MULTIRRESISTENTES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EN PACIENTES INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE CRÍTICOS

J. Ruiz, P. Ramírez, M. Gordon, E. Villarreal, J. Frasquet, M. Aroca, J. Jiménez, M.D. Delago López y A. Castellanos

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivos: *Klebsiella pneumoniae* es uno de los microorganismos más frecuentemente relacionados con infecciones asociadas a cuidados sanitarios y nosocomiales. El objetivo de este estudio es cuantificar el desarrollo de resistencia a carbapenem y colistina en pacientes colonizados por cepas de *K. pneumoniae* con beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) sensibles a los mismos en base a la presión antibiótica ejercida por el tratamiento antimicrobiano del paciente.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo. Se incluyeron aquellos pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) colonizados por *K. pneumoniae* BLEE durante los años 2012 a 2015. Semanalmente se realizaron cultivos de vigilancia para la detección de bacterias multirresistentes de todos los pacientes admitidos en la unidad. De cada paciente colonizado se recogió el tratamiento antimicrobiano recibido durante su estancia en la UCI hasta el alta o cambio de patrón de sensibilidad. La asociación entre la aparición de resistencias a carbapenem y colistina y el consumo

previo de antimicrobianos y se estudió mediante las pruebas de regresión logística.

Resultados: Durante el periodo de estudio se recogieron 198 pacientes ingresados en la UCI con colonización por *K. pneumoniae* BLEE (edad media: 58,6 (DE: 14,9) días; Estancia media: 21,3 (12,6) días). La mediana de tiempo desde el ingreso en la unidad hasta el primer resultado positivo de colonización por *K. pneumoniae* fue de 11 (RIQ: 5-19) días. De estos pacientes colonizados, 82 (41,4%) pacientes recibieron tratamiento con carbapenem de los cuales 13 (15,8%) presentaron un cambio en el patrón de sensibilidad tras la exposición a los mismos. La mediana de tiempo desde el primer cultivo de *K. pneumoniae* y la resistencia a carbapenem fue de 11 (7-14) días. Sobre el total de colonizados, la exposición a carbapenem durante el ingreso se asoció a la aparición de cepas con resistencia a los mismos (OR: 7,70 (IC95%: 2,05-28,8). 25 (12,6%) pacientes recibieron tratamiento con colistina, apareciendo en 5 (20,0%) resistencia a la misma en muestras de colonización tras la exposición intravenosa (n = 4) e inhalada (n = 1). La mediana de tiempo desde exposición hasta su detección fue de 9 (rango: 7-20) días.

Conclusiones: La exposición a carbapenem y colistina en pacientes colonizados por *K. pneumoniae* sensibles a los mismos conduce a la colonización por cepas resistentes a los mismos en un porcentaje relevante de pacientes. Reducir la exposición a los mismos es un elemento clave para prevenir infecciones nosocomiales por patógenos multirresistentes.

384. RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS Y LAS TASAS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORAS DE BLEE EN UN PERÍODO DE 15 AÑOS

J. Bermejo¹, B. Bencomo¹, N. Borda¹, V. Rucci¹, J. Freije¹ y G. Harvey²

¹Hospital Español. Rosario. ²FCEyE UNR.

Introducción: La resistencia bacteriana en los hospitales es el resultado de la interacción de múltiples factores. La presión de selección de los antibióticos (ATBs) es reconocida como uno de esos ellos y pasible de intervención.

Objetivos: Establecer patrones de correlación entre la densidad de consumo de algunos ATBs y las tasas de resistencia mediada por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en cepas nosocomiales de *Klebsiella pneumoniae* (Kpn).

Material y métodos: En un hospital general de agudos, con 200 camas, de complejidad intermedia, durante un período de 15 años (enero 2000-diciembre 2014), se analizaron las asociaciones posibles entre fluorquinolonas (FQ)/KpnBLEE, cefalosporinas de amplio espectro (CAE)/KpnBLEE, y betalactámicos con inhibidores de betalactamasas (BLIBL)/KpnBLEE. Para la medición del consumo se utilizó la unidad de dosis definida diaria (DDD) ajustado por días de camas ocupadas (DDD/100DCO) y por número de ingresos (DDD/100ING). La información del consumo proveniente de farmacia se volcó a una planilla de cálculo inspirada en el "ABC Calc" desarrollado por el *Statens Serum Institute* de Dinamarca. Las tasas de resistencia debidas a BLEE entre Kpn (provenientes de muestras clínicas de pacientes ingresados) se efectuaron utilizando la base de datos y software "Whonet" (OMS). Para establecer la correlación entre las variables de consumo y resistencia, anuales, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman (CS). En el análisis de correlación lineal fueron considerados 3 rezagos diferentes: año consumo con igual año resistencia (Lag 0), año consumo con año siguiente de resistencia (Lag +1) y año consumo con año subsiguiente de resistencia (Lag +2). Por otra parte, se ajustaron modelos de regresión PDL (*polynomial distributed lag*) para analizar el impacto del consumo de los ATBs en el tiempo.

Resultados: Los resultados de los CS de cada una de las asociaciones estudiadas se exponen en las tablas 1 y 2.

Tabla 1
Correlación consumo ATBs (DDD/100DCO) y KpnBLEE

Binomio	Lag 0	Lag +1	Lag +2
	CS (p)	CS (p)	CS (p)
FQ/KpnBLEE	-0,010 (0,9597)	0,002 (0,9941)	0,005 (0,9858)
CAE/KpnBLEE	0,650 (0,0078)	0,530 (0,0492)	0,210 (0,4821)
BLIBL/KpnBLEE	-0,790 (0,0004)	-0,790 (0,0007)	-0,950 (<,0001)

Tabla 2
Correlación consumo ATBs (DDD/100ING) y KpnBLEE

Binomio	Lag 0	Lag +1	Lag +2
	CS (p)	CS (p)	CS (p)
FQ/KpnBLEE	0,340 (0,2100)	0,510 (0,0586)	0,390 (0,1809)
CAE/KpnBLEE	0,820 (0,0002)	0,850 (<,0001)	0,700 (0,0073)
BLIBL/KpnBLEE	-0,770 (0,0008)	-0,710 (0,0038)	-0,840 (0,0003)

Conclusiones: La asociación CAE/KpnBLEE muestra una relación positiva (riesgo), BLIBL/KpnBLEE negativa (protección) y FQ/KpnBLEE débil. La relación CAE/KpnBLEE más significativa se observó al ajustar DDD por ingresos. La relación BLIBL/KpnBLEE más significativa se observó al ajustar DDD por estancia. El consumo de BLIBL alcanza su mayor efecto sobre la resistencia en el Lag +2 (tanto en las mediciones de DDD ajustadas por DCO o ING), mientras que el consumo de CAE lo hizo en el Lag+1 cuando las DDD se ajustaron por ING y en el Lag 0 cuando se ajustaron por DCO.

385. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PREVIO COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A LA ADQUISICIÓN DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* RESISTENTE A CARBAPENEMS EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS

B.M.P. Vela Iglesia, A.I. López-Calleja, M. Gómara Lomero, F.J. Castillo García, A. Rezusta López y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: *P. aeruginosa* es un importante patógeno oportunista. La resistencia a carbapenems se ha incrementado en los últimos años, y entre los principales factores de riesgo se describe el tratamiento previo con carbapenems y quinolonas. Nuestro objetivo ha sido estudiar los perfiles de sensibilidad antibiótica de *P. aeruginosa* y comparar el tratamiento antibiótico previo recibido en pacientes ingresados con aislamiento en muestra clínica de *P. aeruginosa* sensible a carbapenems respecto a los pacientes con *P. aeruginosa* resistente a carbapenems, en el Hospital Universitario Miguel Servet durante el primer trimestre del año 2013.

Material y métodos: Se han incluido en el estudio un total de 140 pacientes. La sensibilidad antibiótica se determinó mediante sistema automatizado Microscan Walkaway (Siemens) y la interpretación de resultados según criterios CLSI. Se han recogido los datos de susceptibilidad antibiótica frente a amikacina, gentamicina, tobramicina, ciprofloxacino, levofloxacino, aztreonam, ceftacídima, cefepime, piperacilina-tazobactam, imipenem, meropenem y colistina. Se ha realizado una revisión retrospectiva a partir de la historia clínica de la antibioterapia administrada en los 14 días previos al aislamiento. La comparación de los datos se ha llevado a cabo mediante análisis bivariante (test de chi cuadrado) con el paquete estadístico SPSS.

Resultados: Del total de 140 aislados incluidos, 43 (30,7%) fueron sensibles a todos los antibióticos testados. Noventa y siete aislados (69,35%) presentaron resistencia a al menos un antibiótico y 54 (38,5%) fueron resistentes a carbapenems. Veinticinco aislados (17,8%) fueron multirresistentes (MDR) y 31 (22,1%) extremadamente resistentes (XDR). De los 140 pacientes estudiados, 110 (78,6%) recibieron tratamiento antibiótico previo, de éstos, 48 (43%) presentaron *P. aeruginosa* resistente a carbapenems. Los grupos de antibióticos prescritos se detallan en la tabla. Tras la comparación de los datos las variables con

significación estadística fueron tratamiento previo con carbapenems y aminoglucósidos (tabla).

Comparación del tratamiento antibiótico previo recibido en pacientes con aislamiento de *P. aeruginosa* sensible a carbapenems y resistente a carbapenems

Tratamiento antibiótico previo recibido	Pacientes con <i>P. aeruginosa</i> sensible a carbapenems (N = 78)*	Pacientes con <i>P. aeruginosa</i> resistente a carbapenems (N = 53)*	p-valor
Tratamiento antibiótico previo (N = 110)**	62 (79,5%)	48 (90,6%)	0,146
Quinolonas (N = 53)	27 (34,6%)	26 (49,1%)	0,141
Carbapenems (N = 15)	3 (3,8%)	12 (22,6%)	0,002
Beta-lactámicos (N = 72)	42 (53,8%)	30 (56,6%)	0,895
Aminoglucósidos (N = 29)	9 (11,5%)	20 (37,7%)	0,001
Otros (N = 29)	18 (23,1%)	11 (20,8%)	0,920

*Se excluyen 9 pacientes por no tener datos de tratamiento previo administrado. ** En monoterapia y terapia combinada.

Conclusiones: En nuestro hospital existe una alta tasa de resistencia antibiótica en *P. aeruginosa*, con un alto porcentaje de aislamientos MDR, XDR y resistentes a carbapenems. Un elevado número de pacientes recibió tratamiento antibiótico previo, siendo los aminoglucósidos y los carbapenems los asociados significativamente con el aislamiento posterior de *P. aeruginosa* resistente a carbapenems. Se hace imprescindible una correcta política antibiótica así como un adecuado manejo de los pacientes con aislamientos resistentes para intentar disminuir la tasa de resistencia de *P. aeruginosa* en nuestro hospital.

386. *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN MUESTRAS DE ESPUTO DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA. ANÁLISIS COMPARATIVO Y EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA (2011-2015) EN LA CORPORACIÓ SANITÀRIA PARC TAULÍ

O. Cuevas¹, S. Capilla¹, M. Espasa², I. Pons¹, M. Lloret¹, V. Calvet¹, P. Ferreros¹, N. Claver¹, I. Sanfeliu¹ y D. Fontanals¹

¹Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) presenta resistencia intrínseca a múltiples antibióticos. Además puede adquirir nuevos mecanismos de resistencia, especialmente durante tratamientos prolongados o en algunos tipos de pacientes: fibrosis quística (FQ). El objetivo del presente estudio es hacer un análisis comparativo de la resistencia de PAE en pacientes con FQ y sin FQ durante los últimos 5 años en nuestro hospital.

Material y métodos: El periodo de estudio comprende 5 años: 2011-2015. Se realizó cultivo de muestras de esputo en medios habituales (agar sangre, agar chocolate, CNA, agar McConkey) con incubación a 37 °C durante 18-24 horas. La identificación se hizo por técnicas fe-

notípicas estándar y el antibiograma se realizó mediante microdilución en caldo (MicroScan, Siemens). Se consideró para todos los antibióticos la suma de categorías Intermedio + Resistente. En la interpretación de la CMI se usaron los criterios EUCAST.

Resultados: Durante el periodo de estudio se cultivaron 13.685 espuntos (11,5% pacientes FQ). Se aisló PAE en 76 muestras (4,8%) de pacientes FQ y 893 (7,4%) de pacientes no FQ. Los resultados obtenidos se exponen en la tabla.

Conclusiones: A nivel global se observó una tendencia creciente en la resistencia de PAE a cefepima (8,5%, p = 0,0369). Los antibióticos más activos fueron tobramicina (19,6%) y piperacilina/tazobactam (19,8%) y los menos activos ciprofloxacino (51,1%) y levofloxacino. En el análisis comparativo se observaron valores de resistencia más altos en pacientes FQ para amikacina (60,5% vs 42,8%, p = 0,0028), cefepima (44,7% vs 29,5%, p = 0,0055) y piperacilina/tazobactam (40,8% vs 21,6%, p = 0,0001). En el resto de antibióticos estudiados no se detectaron variaciones de resistencia estadísticamente significativas.

387. *CITROBACTER FREUNDII* PRODUCTOR DE CARBAPENEMASAS: ESTUDIO DE 64 AISLAMIENTOS ENVIADOS AL PROGRAMA DE VIGILANCIA DEL CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA (2013-2015)

D. Molina Arana¹, A. Ortega¹, E.M. González Barberá², D. Sáez¹, S. Fernández¹, V. Bautista¹, N. Lara¹, B. Aracil¹, M. Pérez¹, J. Campos¹, J. Oteo¹ y P. CNM¹

¹Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. ²Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: Las infecciones causadas por *Citrobacter freundii* productor de carbapenemasas (CFPC) son poco comunes en Europa. Durante los últimos años, se ha observado de manera ocasional la aparición de aislamientos de *C. freundii* productores de carbapenemasas en España. El objetivo de este estudio fue caracterizar los mecanismos de resistencia y analizar los perfiles de sensibilidad a antibióticos de los aislamientos de CFPC en España.

Material y métodos: Se estudiaron todos los aislamientos de *C. freundii* con sensibilidad disminuida o resistencia a al menos un antibiótico carbapenémico, enviados para estudio al Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos (PVRA) del Centro Nacional de Microbiología (CNM) entre Enero de 2013 y Diciembre de 2015. La sensibilidad a antibióticos se estudió mediante microdilución en caldo y disco-difusión según criterios EUCAST. La detección fenotípica de carbapenemasas se llevó a cabo mediante el test modificado de Hodge, el CarbaNP y las pruebas de inhibición de la actividad carbapenemasas con el uso de inhibidores específicos mediante disco-difusión. La caracterización molecular de los mecanismos de resistencia se realizó mediante PCR y secuenciación.

Tabla. Comunicación 386
Nº (%) de cepas de *P. aeruginosa* (I+R)

	Global						P	FQ		p
	2011	2012	2013	2014	2015	2011-2015		2011-2015	2011-2015	
AK	105 (45,1)	88 (49,4)	83 (50,3)	81 (41,8)	71 (35,7)	381 (39,3)	NS	46 (60,5)	382 (42,8)	0,0028
CPE	61 (26,2)	50 (28,1)	47 (28,5)	70 (36,1)	69 (34,7)	262 (27,0)	0,0369	34 (44,7)	263 (29,5)	0,0055
CAZ	51 (21,9)	37 (20,8)	44 (26,7)	64 (33,0)	49 (24,6)	218 (22,5)	NS	26 (34,2)	219 (24,5)	NS
CIP	128 (54,9)	107 (60,1)	89 (53,9)	110 (56,7)	103 (51,8)	495 (51,1)	NS	41 (53,9)	496 (55,5)	NS
GM	118 (50,6)	95 (53,4)	79 (47,9)	81 (41,8)	87 (43,7)	417 (43,0)	NS	42 (55,3)	418 (46,8)	NS
IMP	62 (26,6)	46 (25,8)	43 (26,1)	56 (28,9)	46 (23,1)	231 (23,8)	NS	21 (27,6)	232 (26,0)	NS
LEV	121 (51,9)	99 (55,6)	90 (54,5)	108 (55,7)	110 (55,3)	485 (50,1)	NS	42 (55,3)	486 (54,4)	NS
MEM	45 (19,3)	43 (24,2)	36 (21,8)	50 (25,8)	48 (24,1)	205 (21,2)	NS	16 (21,1)	206 (23,1)	NS
PTZ	41 (17,6)	39 (21,9)	40 (24,2)	56 (33,5)	39 (19,6)	192 (19,8)	NS	31 (40,8)	193 (21,6)	0,0001
TOB	60 (25,8)	38 (21,3)	35 (21,2)	34 (17,5)	43 (21,6)	190 (19,6)	NS	19 (25,0)	190 (21,3)	NS

AK: amikacina; CPE: cefepima; CAZ: ceftazidima; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; IMP: imipenem; LEV: levofloxacino; MEM: meropenem; PTZ: piperacilina/tazobactam; TOB: tobramicina; I+R: Intermedio + Resistente; FQ: pacientes con fibrosis quística. NS: No significativo.

Resultados: En este periodo se estudiaron 64 aislamientos de CFPC procedentes de 24 hospitales situados en 15 provincias españolas. La distribución anual de los aislamientos fue: 10 (1,3% respecto al total de enterobacterias productoras de carbapenemasas) aislamientos en 2013, 29 (2%) en 2014, y 25 (1,7%) en 2015. La carbapenemasa que se detectó con más frecuencia fue VIM (38 aislados; 59,4%), seguida de OXA-48 (20; 31,2%), KPC-2 (12; 18,7%), NDM-1 (2; 3,1%) e IMP (1; 1,6%). Nueve (14,1%) aislamientos (8 procedentes de un mismo hospital) co-producían OXA-48 y VIM al mismo tiempo. Un total de 17 (26,6%) CFPC expresaron además una BLEE: 11 producían una CTX-M-9 (7 aislamientos VIM+OXA-48, 2 aislamientos OXA-48, 2 aislamientos VIM), 3 producían una BLEE del grupo CTX-M-1 (2 aislamientos NDM-1, 1 aislamiento VIM), y 3 producían una BLEE del grupo SHV (1 aislamiento OXA-48, 1 aislamiento VIM, 1 aislamiento OXA-48+VIM). El porcentaje de sensibilidad a antibióticos no beta-lactámicos fue del 95,3% para tigeciclina, 93,7% para colistina, 92% para fosfomicina, 75% para ampicilina, 43,7% para gentamicina, 32,8% para trimetoprim-sulfametoxazol, 23,4% para ciprofloxacino y 17,2% para tobramicina. Según los puntos de corte de EUCAST, la sensibilidad a ertapenem, imipenem y meropenem de las cepas CFPC fue 15,6%, 62,5% y 56,2%, respectivamente.

Conclusiones: *C. freundii* productor de carbapenemasa, aunque con una frecuencia mucho menor que *K. pneumoniae*, está emergiendo en España. Se observa un amplio espectro de producción de carbapenemasas, entre las cuales las mayoritarias fueron VIM, OXA-48 y KPC-2, mientras que NDM-1 e IMP están menos representadas. El 14% de las cepas estudiadas produjeron VIM + OXA-48. Se detecta un alto porcentaje de sensibilidad a tigeciclina, colistina, fosfomicina y ampicilina. A pesar de la producción de carbapenemasas, hasta el 62% de los aislados fueron sensibles a meropenem.

388. EVALUACIÓN DE LOS SISTEMAS VITEK MS, VITEK2 Y API 20NE PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *BURKHOLDERIA* SPP.

C. Ruiz de Alegría Puig, L. Álvarez Montes, L. Azqueta Visaires, M.I. Rodríguez Fernández, J. Agüero Balbín, A. Ocampo Sosa y L. Martínez Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción y objetivos: La identificación en el laboratorio de microbiología clínica de bacterias no fermentadoras como *Burkholderia* spp. es compleja, lenta y cara. Sin embargo, su identificación en casos como los pacientes con fibrosis quística o inmunodeprimidos, es esencial para el establecimiento de un tratamiento adecuado y rápido, dada la alta tasa de mortalidad entre este tipo de pacientes. El objetivo fue evaluar tres métodos de identificación de *Burkholderia* spp. en el laboratorio de microbiología clínica, tomando como referencia la secuenciación del gen *hisA*.

Material y métodos: Un total de 69 *Burkholderia* del grupo *cepacia* (32 *B. contaminans*, 29 *B. multivorans*, 6 *B. cenocepacia*, 1 *B. stabilis*, 1 *B. vietnamiensis*), 5 *B. gladioli* y 1 *B. pseudomallei* fueron identificadas usando simultáneamente Maldi-Tof Vitek-MS™ (v2.0 y v3.0 SARAMIS MS -ID, bioMérieux, Francia), el sistema bioquímico VITEK 2 (bioMérieux, Francia) y galerías API 20NE (bioMérieux, Francia). Las cepas procedían de muestras clínicas (esputo 51, aspirado traqueal 5, ambiental 4, broncoaspirado 2, hemocultivo 1, cepillo telescópico 2, otros 10). Se tomó como método de referencia la amplificación y secuenciación del gen *hisA* [Papaleo et al, 2010].

Resultados: Vitek2: 64 cepas fueron identificadas correctamente como grupo *B. cepacia*, así como 4 de la especie *B. gladioli* y la correspondiente a *B. pseudomallei*; 4 cepas fueron de identificación inaceptable, y una como no *Burkholderia* sp. Globalmente la concordancia fue de 70 cepas (93,33%) a nivel de género y 5 (6,66%) a nivel de especie. API 20NE: 73 cepas se identificaron como grupo *B. cepacia*

(entre ellas 4 correspondientes a *B. gladioli*), 70 de ellas en 24 horas y el resto en 48 horas. *B. pseudomallei* se identificó correctamente en 48 horas. Una identificación fue inaceptable. La concordancia fue de 74 cepas (98,66%) en género y 1 cepa (1,33%) a nivel de especie. Vitek-MS™: Hubo concordancia en 29 *B. multivorans* y 1 *B. vietnamiensis*, así como en las 5 *B. gladioli*. Identifica 32 cepas de *B. contaminans* como *B. cepacia*, y en 1 caso v3.0 confunde una de ellas con *B. vietnamiensis*. A las 6 *B. cenocepacia* las asigna como *B. cepacia*. *B. stabilis* se identifica correctamente con v3.0, pero erróneamente como *B. cepacia* con v2.0. *B. pseudomallei* es mal identificada como *B. multivorans* en ambas versiones. Hay concordancia en género en las 75 cepas (100%) tanto la versión v2.0 como la v3.0, y en cuanto a especie con la v2.0 la identificación es correcta en 35 cepas (46,66%) y con la v3.0 en 36 cepas (48%).

Conclusiones: Vitek-MS™ demuestra ser la mejor de las herramientas comparadas, tanto en rapidez como en especificidad, para la identificación de *Burkholderia* spp, si bien la especificidad en el grupo *cepacia* no fue completa.

Sesión P-03:

Brotes infecciosos y epidemias

389. BAJA TASA DE APLICACIÓN DE LAS PRECAUCIONES DE TRANSMISIÓN POR CONTACTO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN/COLONIZACIÓN POR UNA BACTERIA MULTIRRESISTENTE RECIENTEMENTE DOCUMENTADA

J. Origüen, E. Resino, T. Ruiz-Merlo, M. Fernández-Ruiz, A. Morales-Cartagena, R. San Juan, F. López-Medrano, F. Jaén, M.A. Orellana, F. Chaves y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: La identificación en el Servicio de Urgencias (SU) de pacientes previamente infectados/colonizados por una bacteria multirresistente (BMR) podría facilitar el establecimiento precoz de aislamiento de contacto y guiar el tratamiento antibiótico empírico. Nuestro objetivo fue evaluar cuántos de los pacientes previamente colonizados/infectados recibieron adecuadas medidas de precaución desde su llegada al SU.

Material y métodos: Revisamos retrospectivamente los registros de todas las muestras microbiológicas para identificar todos aquellos pacientes que tuvieron un aislamiento de una BMR durante el ingreso en nuestro centro (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid) entre septiembre de 2013 y febrero de 2014 y necesitaron acudir al SU en los 6 meses siguientes. Incluimos en el análisis las siguientes BMR: *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (SAMR), *Klebsiella* productora de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE), Enterobacterias productoras de carbapenemasas, *Pseudomonas aeruginosa* MR y *Acinetobacter baumannii* MR.

Resultados: En total, 61 pacientes con aislamiento previamente documentado de una BMR (37 SARM, 10 *P. aeruginosa* MR, 10 *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa y 4 Enterobacterias productoras de carbapenemasa) acudieron a nuestro SU en los 6 meses siguientes al período analizado. De los 61 pacientes, 25 (41%) fueron dados de alta, mientras 36 (59%) tuvieron que ser ingresados en el hospital. Diecisiete de esos 36 pacientes (47%) recibieron adecuadas precauciones de transmisión por contacto en el SU, 16 (45%) las recibieron una vez que fueron ingresados en la planta de hospitalización y 3 (8%) no recibieron medidas de aislamiento de contacto durante todo el ingreso. De los pacientes que fueron hospitalizados,

19 (52,8%) ingresaron en Medicina Interna, 5 (14%) en Neumología, 3 (8,3%) en Hematología y el resto en otros servicios médicos y quirúrgicos. La media de tiempo hasta la introducción de medidas de precaución fue de 24,3 horas (rango intercuartílico 179 horas). Además, 66 de los 25 pacientes que no necesitaron ingreso permanecieron en una cama en el SU durante más de 6 horas sin ninguna medida de precaución de transmisión por contacto. No encontramos diferencias en la frecuencia con la que las medidas de precaución fueron adoptadas en función de: (1) las especies y origen de la BMR previamente documentada; (2) la presencia o no de comorbilidad importante (inmunosupresión, trasplante de órgano sólido, tumor sólido, enfermedad hematológica, VIH); o (3) la gravedad de los síntomas que motivaron la visita al SU (fiebre, sepsis o uso empírico de antibióticos). Ninguno de los pacientes que ingresaron en unidades quirúrgicas (0/7) recibieron medidas de precaución de transmisión por contacto en el SU, comparado con el 58,6% (17/29) de los pacientes no quirúrgicos, p -valor = 0,005.

Conclusiones: En nuestro centro, más del 50% de los pacientes que tuvieron una BMR documentada en los 6 meses previos fueron ingresados en el hospital sin las adecuadas medidas de aislamiento de contacto. Esta cifra alcanzó el 100% si los pacientes necesitaron ingreso en un servicio quirúrgico. Es necesaria la implementación de sistemas informáticos de alerta que proporcionen a los médicos del SU un conocimiento inmediato de datos microbiológicos de tal importancia.

390. BROTE POR *KLEBSIELLA OXYTOCA* EN UNA UNIDAD DE PRUEBAS FUNCIONALES DE CARDIOLOGÍA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA

M.E. Dorta Hung, L. del Otero Sanz, M.D.M. Martín, J. Panetta, J. Molina Cabrillana y M. Bolaños

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: *Klebsiella oxytoca* es una enterobacteria oportunista que coloniza piel y mucosas de pacientes hospitalizados. Usualmente las manos contaminadas del personal son el vehículo responsable de brotes epidémicos. Está presente de forma natural en muchos ambientes acuáticos y puede alcanzar concentraciones elevadas en aguas ricas en nutrientes. Gelafundina es una solución que se utiliza como sustitutivo plasmático coloidal en situaciones como el tratamiento de estados hipovolémicos, es utilizado por el Servicio de pruebas Funcionales de Cardiología del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria (HUIGC) cuando realiza una ecocardiografía transtorácica (ETT) con administración de suero agitado.

Objetivos: Describir la investigación epidemiológica de un brote por *Klebsiella oxytoca* después de realización de ecografía transtorácica en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Se consideró caso a todo paciente al que se realizó (ETT) con administración de suero agitado (gelafundina), y presento cuadro de bacteriemia hasta 48 horas tras la ejecución de la técnica. Se realizó investigación epidemiológica con revisión de prácticas de trabajo: asepsia, administración de medicación y proceso de desinfección del equipo de la unidad. Investigación medioambiental mediante cultivos microbiológicos de frascos de gelafundina localizados en distintas áreas del Hospital y búsqueda activa de casos adicionales.

Resultados: Seis pacientes a los que se realizó (ETT) entre los días 18 y 22 de agosto acudieron al Servicio de Urgencias con fiebre y escalofríos precisando ingreso dos de ellos. Todos presentaron hemocultivo positivo para *K. oxytoca* con igual perfil fenotípico de resistencia a antibióticos. Durante la investigación epidemiológica se detectaron las siguientes incidencias: se reutilizaba sistemática-

mente el frasco de gelafundina durante 7 días, no se realizaba desinfección de la piel con antiséptico recomendado, se observaron deficiencias en limpieza del material reutilizable, solo se hacía con agua y jabón sin desinfección por inmersión del material. Se aisló *K. oxytoca* solo en el frasco que se estaba utilizando en los pacientes descritos en este brote, las demás muestras resultaron negativas. Se comunicó este dato al Servicio de Farmacia Hospitalaria que tras investigación descartó contaminación del lote desde el fabricante. Se iniciaron actuaciones inmediatas para reforzar el cumplimiento de las prácticas de control de infecciones relacionadas con la disciplina del personal a cargo de estos pacientes, mediante sesiones de entrenamiento en prácticas de higiene hospitalaria, control de infecciones y particularmente en la técnica correcta de la higiene de mano en el punto de atención.

Conclusiones: Se produjo un brote por *K. oxytoca* causado por aplicación de solución endovenosa contaminada, todos los pacientes tenían el mismo perfil fenotípico de resistencia a antibióticos, que la muestra del producto contaminado. El análisis de los resultados microbiológicos de los distintos lotes, su consumo en otras plantas del hospital y la no aparición de otros cuadros de sepsis en otros pacientes ingresados que habían recibido tratamiento con gelafundina hace pensar que el producto se contaminó en la Unidad de Pruebas Funcionales de Cardiología. La investigación epidemiológica detectó prácticas incorrectas de trabajo. Las medidas aplicadas permitieron detener la aparición de nuevos casos.

391. ESTUDIO DE UN BROTE PRODUCIDO POR *SERRATIA MARCESCENS* EN UNA UCI NEONATAL

A. Madueño, Z. Díaz, Y. Pedroso, M.J. Ramos, A. Melián, E. Fresan, I. Medina, R. Kohan, L. Sante y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

Introducción y objetivos: *Serratia marcescens* es un patógeno oportunista capaz de propagarse rápidamente en el ambiente nosocomial y generalmente está relacionado con brotes en unidades de cuidados intensivos y en unidades de prematuros. El objetivo de este trabajo es describir la investigación y las medidas de control ante la sospecha de un brote por *S. marcescens* en la UCI Neonatal del Hospital Universitario de Canarias (Tenerife).

Material y métodos: Estudio prospectivo de un brote ocurrido en la UCI Neonatal (8 camas) desde finales de diciembre 2014 hasta febrero del 2015. Se procesaron muestras clínicas y ambientales para cultivo. Para la identificación y el antibiograma se utilizó el sistema Vitek-II® (bioMérieux). La clonalidad de las cepas aisladas se estudió mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) con la enzima de restricción *Spe* I. Se realizó el análisis descriptivo de los casos y se formó un equipo multidisciplinar de donde se impartieron las medidas de control del brote, destacando: vigilancia estricta del cumplimiento de las medidas de aislamiento y toma sistemática de muestras ambientales buscando posible reservorio.

Resultados: Entre los meses de diciembre de 2014 y enero de 2015 se detectó un incremento de cultivos positivos para *S. marcescens* en muestras clínicas de 8 niños ingresados en la UCI-N. Las localizaciones de las muestras fueron: 6 exudados oculares, 2 hemocultivos, 2 exudados umbilicales y 2 exudados nasales. Ante este escenario, el personal de control de infección encargado de esa Unidad recomendó las medidas específicas como: refuerzo de la higiene de manos y recomendaciones de aislamiento de contacto, recomendaciones de la limpieza exhaustiva de las superficies de la unidad con productos clorados. Además, ante la alerta sanitaria de la AEMPS sobre contaminación por *Serratia* en antisépticos (ref. COS 2/2014) se revisaron los lotes de antisépticos y se cultivaron los que estaban en uso. Se realizaron controles de portadores rectales a todos los pacientes ingresados en UCI-N y cuidados intermedios, así como de superficies

de las unidades, medicación compartida en uso, biberonería, grifos, aguas... De este modo se detectó un paciente nuevo portador rectal y de las 38 muestras ambientales recogidas 3 fueron positivas para *S. marcescens*: un fonendoscopio, una mesa de preparación de la medicación y un grifo que fue clausurado (tras este hallazgo). Después de estas medidas no se han encontrado nuevos casos de pacientes infectados o colonizados por este microorganismo. En el estudio clonal de 7 cepas de muestras clínicas se obtuvieron 2 patrones de bandas diferentes siendo 5 cepas del pulstipo A, 1 cepa del pulstipo B y otra fue imposible tipar por PFGE.

Conclusiones: Los resultados obtenidos nos conducen a la existencia de una probable fuente ambiental común. La rápida puesta en marcha del equipo del control de la infección y el trabajo conjunto con las unidades implicadas, reforzando la limpieza y haciendo hincapié en las medidas de control oportunas, permitió resolver el brote.

392. ESTUDIO DE UN BROTE PRODUCIDO POR *ENTEROCOCCUS* RESISTENTE A VANCOMICINA EN UNA UNIDAD DE HEMATOLOGÍA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

D. García Martínez de Artola, L. Sante, M.J. Ramos, Z. Díaz, B. Castro, S. Lakhwani y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

Introducción y objetivos: La resistencia a vancomicina de los *E. faecium* es infrecuente en nuestro país (0,9%), sin embargo, se han producido varios brotes a lo largo de los últimos años. El objetivo de este estudio es caracterizar y describir el control de un brote producido en una planta de hematología de 27 camas en un hospital de tercer nivel del área Norte de Tenerife con capacidad para 665 camas.

Material y métodos: En febrero del 2015, se diagnosticaron dos bacteriemias por ERV en pacientes ingresados. Tras estos hallazgos, se inició vigilancia activa de portadores una vez por semana en los pacientes ingresados en la unidad así como cultivo de posibles reservorios ambientales. Los exudados rectales (ER) fueron inoculados en placas chromID VRE (bioMérieux, Marcy l'Étoile, Francia) e incubados en condiciones aerobias durante 24-48 horas. Las colonias fueron identificadas por la tarjeta vitek GP y la susceptibilidad antimicrobiana con la tarjeta AST-589. Los resultados de vancomicina y teicoplanina fueron comprobados mediante E-test (bioMérieux) e interpretados por las normas EUCAST 2015. La resistencia a vancomicina fue caracterizada por Reacción en Cadena de la Polimerasa específica para la detección de los genes *vanA* y *vanB*. La relación entre las diferentes cepas fue establecida por Electroforesis en Campo Pulsante. Los resultados fueron interpretados por los criterios Tenover.

Resultados: De un total de 117 ER se obtuvieron 20 muestras positivas, así como una muestra ambiental positiva de 38 analizadas, correspondiente a la barandilla de la cama de un paciente colonizado. Asimismo se tomaron medidas preventivas adicionales: formación al personal sanitario en medidas para el control de la infección, refuerzo de la adherencia a la higiene de manos, aislamiento de contacto de estos pacientes, comunicación continua entre el personal de la planta de hematología y el equipo de control de la infección. Después de 29 semanas, y ningún caso nuevo en un mes y medio, el brote de consideró controlado. El estudio molecular mostró un patrón A1 predominante (17; 77,21%) seguido del A2 (4; 18,18%) y A3 (1; 4,54%).

Conclusiones: La vigilancia activa en la planta, así como el refuerzo de las medidas de control de la infección son esenciales para controlar un brote de estas características. Aunque no ocurrieron nuevas infecciones después de las dos primeras bacteriemias, con el control y aislamiento de contacto de los pacientes colonizados, fue posible prevenir nuevas infecciones en nuevos pacientes.

393. BROTE DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* PRODUCTOR DE CARBAPENEMASA OXA 23 Y PUESTA EN MARCHA DE UN PROTOCOLO DE VIGILANCIA EN UN HOSPITAL DE CRÓNICOS

M. Ramírez Arcos¹, C. Serrano-Martino¹, M. Chávez- Caballero¹, F. Fernández-Cuenca², L. López-Cerero², E.D. Huaroc-Roca³ y M. Sánchez-Dalp Jiménez³

¹Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³Hospital San Juan Dios de Eduardo Dato. Sevilla.

Introducción: *Acinetobacter baumannii* se ha convertido en un patógeno de primer orden como causa de infección nosocomial. Los hospitales de crónicos, atienden a pacientes con un alto riesgo de sufrir una infección y/o colonización por gérmenes multirresistentes (GMR), ya que la mayoría proceden de otros centros hospitalarios o residencias geriátricas donde han recibido tratamiento antibiótico previo, etc.

Objetivos: Describir la situación de brote nosocomial por *A. baumannii* resistente a carbapenémicos y productora de la carbapenemasa de clase D OXA-23 (Ab OXA23) y la puesta en marcha de un protocolo de vigilancia para la erradicación o control del mismo.

Material y métodos: Estudio descriptivo de un brote por *A. baumannii* resistente a carbapenémicos tras la detección de la posible existencia de un reservorio no resuelto en el periodo de junio-julio de 2015. La identificación y sensibilidad de los aislamientos bacterianos se realizó mediante el sistema automatizado Vitek 2 compact® (BioMérieux). Los aislados se enviaron al laboratorio del programa PIRASOA (Hospital Virgen Macarena) para la detección de carbapenemasas y el análisis de la relación clonal de los aislados mediante *Apal*-PFGE. Una vez detectado el brote, se procedió a realizar un estudio de contactos mediante rastreo microbiológico, con el fin de poner en marcha las medidas necesarias para la erradicación del mismo. Los pacientes candidatos al rastreo fueron: 1. Ingreso mayor a 15 días, 2. Contacto con paciente GMR, 3. Control por GMR previo 4. Paciente de nuevo ingreso. Los pacientes con aislamiento de GMR eran sometidos a aislamiento de contacto hasta la negatividad el cultivo.

Resultados: En 14 muestras clínicas (13 pacientes) se aísla Ab OXA-23: 7 úlceras por presión, 3 aspirados bronquiales, 2 exudados de herida, 1 esputo y 1 frotis axilar, demostrándose relación clonal en 11 de los aislados. En cuanto a las muestras de vigilancia se realizaron 145 frotis nasales/faríngeos/rectales de un total de 28 pacientes. El 85% fueron negativos (n = 124) mientras que en el 15% restante se obtuvo un resultado positivo siendo 2 muestras positivas para Ab OXA-23, 15 muestras con una enterobacteria productora de BLEE y 4 muestras para *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. En la actualidad no existe ningún paciente colonizado y/o infectado por Ab OXA-23.

Conclusiones: 1. La implantación del protocolo de vigilancia, junto con el resto de medidas implantadas, tales como, higiene de manos, limpieza y descontaminación ambiental y formación continuada, consiguieron controlar la situación de brote. 2. Son necesarios estudios de coste-efectividad para conocer si es rentable la aplicación de este tipo de protocolos en hospitales de crónicos.

394. BROTE NOSOCOMIAL POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE ADECUADAMENTE CONTROLADO CON INTERVENCIONES PRECOCES

L. Lozano, R. Blázquez, P. Palazón, V. Silva, A. Guarín y P. Antequera
Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia.

Introducción: *P. aeruginosa* es una bacteria resistente a desinfectantes habituales y frecuentemente relacionada con brotes. Presentamos

un brote nosocomial por una cepa de *P. aeruginosa* multirresistente (PA-MR) limitado a una habitación en la que el desagüe de la ducha fue el único reservorio probado.

Material y métodos: El estudio se realizó en un hospital universitario secundario de 400 camas. Muestras clínicas: Los hemocultivos se incubaron en Bactec 9240 (Beckton Dickinson®). Para la identificación y sensibilidad preliminares se utilizó Microscan. Muestras ambientales: Se tomaron muestras de superficies seleccionadas con torundas estériles de algodón humedecidas con suero salino, inoculándose en agar sangre (BioMérieux®) e incubándose durante siete días en condiciones de aerobiosis. La caracterización molecular y sensibilidad definitiva de los aislamientos se realizó en el Centro Nacional de Referencia (Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda).

Resultados: El paciente A (caso índice) fue admitido en una habitación individual de la unidad de Hematología. Varios días tras su ingreso se le extrajeron hemocultivos (día 0), que fueron positivos para PA-MR. El día +2 el paciente A fue trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Ingresó entonces en la habitación vacante el paciente B, que permaneció en ella hasta el día +10. Al alta ingresó en la habitación el paciente C. El día +12 el paciente A fue readmitido en el hospital, ingresando en la UCI por fracaso multiorgánico. Los hemocultivos extraídos al ingreso y durante su estancia fueron repetidamente positivos para PA-MR. Al paciente C se le cursaron hemocultivos y un urocultivo el día +24 (14 días tras su ingreso), aislándose en ambas muestras PA-MR. El día +27 fue trasladado a UCI por inestabilidad hemodinámica. Tras la identificación de los tres aislamientos y coincidiendo con el traslado del paciente C a UCI, se clausuró la habitación implicada, se tomaron muestras ambientales, y se monitorizó su limpieza. Una de las nueve muestras ambientales obtenidas, correspondiente al sumidero de la ducha, fue positiva. Los cultivos de vigilancia se repitieron tras la limpieza de la habitación y fueron negativos. Las cepas aisladas fueron enviadas al Centro Nacional de Referencia para su estudio molecular. Los resultados indicaron que todas poseían el mismo perfil por electroforesis por campos de pulso, serotipo O:12, fagotipo 68, productor de una carbapenemasa tipo VIM. Las cepas fueron resistentes a cefalosporinas, aminoglicósidos, quinolonas, carbapenemas y piperacilina/tazobactam. Tenían una sensibilidad intermedia a aztreonam (CMI: 16 mg/L) y fueron sensibles a colistina (CMI: 1 mg/L pacientes A y B; 2 mg/L paciente C).

Conclusiones: Se detectó un brote nosocomial por PA-MR tras la aparición de infecciones clínicas durante un periodo de 24 días en tres pacientes que ocuparon la misma habitación de forma consecutiva. Los fómites actúan frecuentemente como reservorios para la transmisión de microorganismos entre pacientes. Debe seguirse estrictamente las regulaciones hospitalarias de limpieza para evitar la transmisión nosocomial de patógenos. Una detección temprana y el establecimiento de medidas preventivas fue crucial para el control precoz del brote.

395. HALLAZGO CASUAL DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BLEE TIPO SHV-2 EN UNA UCI DE NEONATOLOGÍA

J.M. Sánchez-Calvo¹, V. Ramos Ramos¹, E. Torres Martos¹, L. López Cerero², T. de Benito Guerra¹, J.C. Alados Arboledas¹ y M.D. López Prieto¹

¹Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se han convertido en microorganismos endémicos en nuestra población. La elevada resistencia a la mayoría de los antibióticos y su facilidad para transmitir sus plásmidos entre ellas, obliga a establecer estrictas medidas de aislamiento de contacto entre los pacientes colonizados y/o infectados. Esto cobra mayor

importancia cuando se presentan en enfermos ingresados en las UCIs. El estado de inmunosupresión y la falta de madurez del sistema inmune de los neonatos, obliga a extremar las precauciones en estos sujetos. El objetivo del presente trabajo es describir las características de un brote de *K. pneumoniae* BLEE en una UCI de neonatología de un hospital de segundo nivel.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional entre enero y febrero de 2015 en la UCI de Neonatología debido a un brote de *K. pneumoniae* BLEE. Se procesaron 9 broncoaspirados, 28 muestras nasofaríngeas y 4 exudados conjuntivales. Para la búsqueda de enterobacterias productoras de BLEE se utilizó el medio MacConkey (Soria Melguizo). La identificación y sensibilidad antibiótica se llevó a cabo en el sistema MicroScan (Beckman and Coulter) con paneles NC53. Finalmente las cepas fueron enviadas al Hospital Virgen de Macarena para el tipado molecular. El estudio de relación clonal se llevó a cabo mediante *Xba*I PFGE. El dendograma se generó mediante el índice de Dice con 0,8% de optimización y 1,2% de tolerancia. Se incluyó en el análisis aislados productores de SHV-2 de la comunidad andaluza.

Resultados: Durante este periodo de tiempo se realizaron cultivos en 17 neonatos, detectándose la presencia de *K. pneumoniae* BLEE en 9 niños (53%). El hallazgo fue casual ya que en el primer caso se proceso erróneamente un aspirado nasofaríngeo para el cultivo de aerobios. Este hallazgo junto con un exudado conjuntival en otro neonato del mismo día con el mismo microorganismo fue el que despertó la alarma. Solo 2 pacientes presentaron infección (conjuntivitis) por este microorganismo y además colonización del tracto respiratorio superior. El resto solo presentaron colonización y estaban totalmente asintomáticos. Las infecciones fueron tratadas con gentamicina. Se instauró el aislamiento de contacto a todos los pacientes con cultivos positivos para *K. pneumoniae* BLEE. Todas las cepas aisladas fueron sensibles a los antibióticos no betalactámicos con sensibilidad variable para los inhibidores de betalactamasas (44,4% sensibles para amoxicilina/clavulánico y piperacilina/tazobactam). Se confirmó que todas las cepas pertenecían al tipo SHV-2 y al secuenciotipo ST870.

Conclusiones: 1. Las cepas fueron idénticas a un grupo de aislados detectados en la Unidad de Neonatología del Hospital Virgen Macarena de Sevilla en enero de 2013. Ningún paciente afecto fue trasladado desde dicha unidad por lo que se desconoce la conexión, la cual se está investigando. 2. La rápida actuación de las Unidades de Microbiología, Medicina Preventiva y Pediatría fue la principal causa del control y erradicación de esta cepa. 3. Las muestras nasofaríngeas podrían ser una muestra aceptable para la búsqueda de estos microorganismos en dichos pacientes, aunque el exudado rectal es la muestra de referencia.

396. DISEMINACIÓN INTRAHOSPITALARIA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA TIPO NDM

F. Tubau Quintano, J. Càmarà, D. Rodríguez, P. Ciércoles, E. Shaw, L. Gavalda, C. Gutiérrez, M. Pujol, C. Ardanuy y M.A. Domínguez

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: La diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE) es un problema creciente a nivel mundial. En los últimos años, en nuestra área, las principales CPE detectadas han sido las productoras de OXA-48 y, en menor medida, de VIM. A pesar de ello, recientemente en España se han descrito brotes causados por CPE productoras de KPC y NDM.

Objetivos: Describir la diseminación intrahospitalaria de *K. pneumoniae* productora de NDM en el Hospital Universitari de Bellvitge en las unidades de críticos y Neurología/Neurocirugía.

Material y métodos: Se realizó vigilancia activa a todos los pacientes de las unidades de críticos y Neurología/Neurocirugía mediante fro-

tis rectal al ingreso y semanal. Las muestras se sembraron en agar MacConkey, agar MacConkey con 4 mg/L de cefotaxima, agar MacConkey con 10 mg/L de ceftazidima y medio líquido de enriquecimiento (thioglicolato). A las 24 horas se realizó un subcultivo del medio líquido en placa selectiva para la detección de carbapenemasas (chromID® CARBA SMART, bioMérieux). La identificación se realizó mediante MALDI-TOF (MALDI-Biotyper® BrukerDaltonics, Alemania) y la sensibilidad antibiótica mediante disco difusión y microdilución (MicroScan®, Beckman Coulter, EEUU). La actividad carbapenemasa se determinó mediante el test de Hodge con imipenem y sinergias con doble disco (EDTA, borónico y amoxicilina-clavulánico). Los resultados positivos se confirmaron mediante PCR (Xpert® Carba-R, CepheidXpert). El tipado molecular se realizó mediante electroforesis de campos pulsados (PFGE). En muestras seleccionadas se realizó PCR directa de muestra mediante GeneXpert.

Resultados: El caso índice se detectó al ingreso en la unidad de cuidados intensivos (vigilancia activa), que provenía de la unidad de Neurocirugía. Se realizó la vigilancia activa de portadores en las unidades implicadas (UCIs y Neurología/Neurocirugía). En un período de 3 meses se realizaron 1.300 frotis rectales en 617 pacientes. Se detectaron 23 pacientes colonizados por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa. De ellas, 8 eran productoras de NDM, 8 de OXA-48 y 6 de NDM+OXA-48. Entre los pacientes colonizados por *K. pneumoniae*-NDM, 3 estaban ingresados en las unidades de críticos y 12 en las unidades de Neurología/Neurocirugía. Dos de los pacientes presentaron muestra clínica (hemocultivo y aspirado traqueal). Las cepas de *K. pneumoniae*-NDM fueron resistentes a todos los antibióticos a excepción de la colistina (CMI < 4 mg/L). Todas las cepas de *K. pneumoniae*-NDM ($\pm$ OXA-48) presentaron el mismo patrón de PFGE mientras que las cepas *K. pneumoniae*-OXA-48 fueron policlonales. El último caso de *K. pneumoniae*-NDM se detectó al mes del inicio de la vigilancia activa.

Conclusiones: Aunque en nuestra área la frecuencia de colonización por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa es baja, la vigilancia activa de portadores es esencial para controlar la diseminación de cepas pan-resistentes.

397. CARACTERIZACIÓN DE UN BROTE DE *K. PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE OXA 48-LIKE Y CTXM15 MEDIANTE MALDI-TOF

I. López Ramos, J.M. Méndez Legaza, M. Cárdena Arranz, B. Nogueira González, L. Barrio Revuelta, E. Álvarez Alonso, A. Rodríguez Fernández, G.A. March Rosselló y M.A. Bratos Pérez

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Introducción: En los últimos años se viene observando una diseminación global de enterobacterias productoras de carbapenemasas. Este fenómeno supone un reto no sólo en los esquemas de tratamiento sino también en los métodos diagnósticos y de control epidemiológico. El uso de la espectrometría de masas (MALDI-TOF) como herramienta para la caracterización de brotes puede suponer un avance en el tiempo de respuesta y un ahorro de recursos en los hospitales que cuentan con esta tecnología.

Objetivos: Estudiar la caracterización epidemiológica del brote nosocomial de *Klebsiella pneumoniae* productor de OXA 48-like y CTX-M15 detectado en nuestro hospital mediante MALDI-TOF.

Materiales y métodos: Se han estudiado los espectros de 18 cepas de *K. pneumoniae* productor de una carbapenemasa tipo D OXA 48-like y una β -lactamasa de espectro ampliado CTX-M15. Se realizó una extracción de proteínas mediante la técnica de etanol-ácido fórmico a partir del crecimiento de 24 horas en agar sangre y se obtuvieron mediante MALDI-TOF los espectros Main Spectra Profile en un equipo Microflex (Bruker). Como calibrador interno se utilizó un calibrador comercial (BTS, Bruker). Con los espectros obtenidos se construyó un dendograma utilizando el software Maldi Biotyper 3

(Bruker). La identificación bacteriana se realizó mediante MALDI-TOF, la detección de resistencias se realizó mediante paneles comerciales MicroScan® (Beckman Coulter) y la caracterización molecular tanto de las cepas como del brote se realizó en un laboratorio de referencia (PVRA-CNM del Instituto de Salud Carlos III).

Resultados: Fenotípicamente las cepas estudiadas mostraron dos patrones de sensibilidad diferentes. Uno sensible a imipenem y meropenem y resistente a ertapenem y el otro resistente a los tres carbapenems. El estudio por PCR mostró que todas las cepas eran productoras de una carbapenemasa tipo D OXA 48-like y una β -lactamasa de espectro extendido CTX-M15. La electroforesis de campo pulsado mostró homología entre las cepas ya que todas ellas pertenecían al secuenciotipo ST11. El dendograma obtenido muestra la agrupación de las cepas en dos grupos muy homogéneos claramente diferenciados, uno de ellos formado por 12 cepas y el otro por 6. No se ha podido correlacionar la pertenencia a uno u otro grupo con el perfil fenotípico de resistencia.

Conclusiones: En el momento actual la electroforesis de campo pulsado es la técnica de elección para la caracterización epidemiológica de los brotes. MALDI-TOF es una herramienta que estudia el perfil (huella digital) proteico de las bacterias. Dado que ambas herramientas estudian aspectos bacterianos diferentes, sus resultados pueden no ser coincidentes, e incluso puede proporcionar en algunos casos, al menos teóricamente, más discriminación en sus resultados. MALDI-TOF es una herramienta que puede llegar a ser muy útil en la caracterización de brotes, presentando las ventajas de una mayor facilidad técnica y mayor rapidez que la electroforesis en campo pulsado. Se precisan más estudios para poder determinar su utilidad en la caracterización epidemiológica de los brotes.

Agradecimientos: Al Dr. Álvaro Gómez González de Fco. Soria Melguizo por su asistencia con el MALDI-TOF y al grupo PVRA-CNM del Instituto de Salud Carlos III por la caracterización molecular de las cepas.

398. DESCRIPCIÓN DE UN BROTE POR *ENTEROCOCCUS FAECIUM* RESISTENTE A GLUCOPÉPTIDOS EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L. López-Urrutia Lorente¹, E. Infante López¹, M. de Frutos Serna¹, M. Domínguez-Gil González¹, A. Heredero Muñoz¹, J. Oteo Iglesias², D. Sáez², M.A. Sacristán Salgado¹ y C. Ramos Sánchez¹

¹Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. ²Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Introducción: *Enterococcus faecium* resistente a glucopéptidos (ERG) ha adquirido cada vez más importancia como patógeno nosocomial, a pesar de su baja virulencia, debido a su alta capacidad de diseminación, al colonizar durante largos periodos pacientes y personal y contaminar el medio ambiente hospitalario donde puede sobrevivir mucho tiempo.

Objetivos: Describir un brote de ERG en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) de nuestro hospital.

Materiales y métodos: Los cultivos de vigilancia de bacterias multiresistentes (BMR) de pacientes de larga estancia en UCIN se realizaban semanalmente con frotis rectal (FRV), inoculándose en placas chromID ESB[®] (BioMérieux). Ante el aislamiento de ERG, se incluyó además una placa cromogénica selectiva para su cribado: chromID VRE[®] (BioMérieux). Ambas placas se incubaron 48h a 37 °C en aerobiosis. Para la toma de muestras ambientales durante el brote se utilizaron hisopos humedecidos en caldo cerebro-corazón (BHI-T[®]BioMérieux), introduciéndose en el caldo y tras agitación se inocularon 0,5 ml en placa VRE. A las 18-24h de incubación del caldo (37 °C, aerobiosis) se sembraron 0,5 ml en placa VRE. La identificación y estudio de sensibilidad se hizo mediante VITEK 2, comprobando la resistencia a glucopéptidos mediante E-test (BioMérieux).

Las cepas se enviaron al Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología (PVRA-CNM) para estudio del mecanismo de resistencia y epidemiología molecular (PFGE).

Resultados: En abril de 2015 se aísla en FRV de 2 pacientes, *E. faecium*, con CMI a vancomicina y teicoplanina ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$, que sugería un fenotipo VanA, confirmado posteriormente (PVRA-CNM). Se implementaron medidas de aislamiento de contacto, pero los FRV de otros 6 pacientes ingresados fueron positivos a ERG, con el mismo fenotipo de sensibilidad y perfil PFGE. Sólo un paciente colonizado presentó un cuadro de sepsis clínica, sin aislamiento de ERG en hemocultivos ni en otra muestra clínica, que se trató satisfactoriamente con linezolid (sensible). Conjuntamente con Medicina Preventiva y Dirección Médica se decide el cierre de la Unidad, situando todos los pacientes colonizados en una zona separada de UCIN, con personal exclusivo. Al alta del último paciente se realiza doble limpieza terminal, tomándose muestras ambientales a su finalización, reabriéndose la Unidad. En una columna móvil se aisló el mismo ERG. Una nueva paciente ingresada resultó colonizada. A su alta, y tras limpieza, se realiza nueva toma de muestras ambientales, aislándose en su cuna (cepas idénticas a las previas). Tras nueva limpieza terminal se reabre la Unidad y al cabo de un mes se volvió a detectar un nuevo portador. Transcurridos 6 meses no ha habido más aislamientos.

Conclusiones: El aislamiento de ERG del mismo perfil en todos los pacientes y muestras ambientales confirmó el brote, demostrando la elevada capacidad de diseminación de ERG, así como su persistencia en superficies inanimadas. Deben realizarse estudios de vigilancia de portadores de BMR que permitan la detección temprana de brotes epidémicos y el control de la infección mediante: refuerzo de las medidas de aislamiento, cohortes de pacientes y personal, mejora de la descontaminación ambiental y cierre de la unidad a nuevas admisiones cuando sea posible.

399. FALSO BROTE DE LEISHMANIASIS DEBIDO A CONTAMINACIÓN CRUZADA

P. Martín-Rabadán¹, P. Gijón¹, F. Parras¹, C. Chicharro², R.D. González Benítez², F.J. Moreno², R. Alonso¹ y E. Bouza¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Instituto Carlos III. Majadahonda.

Introducción: Las contaminaciones cruzadas en el laboratorio son una fuente potencialmente grave de confusión diagnóstica. La presencia de *M. tuberculosis* en cultivo suele considerarse diagnóstico. Sin embargo, se han descrito tasas de cultivos falsos positivos de tuberculosis del 0,1-4,0%. De forma análoga la presencia de *Leishmania* spp. en cultivo de una muestra clínica suele considerarse criterio de certeza de infección probada pero no hemos encontrado estudios evaluando la posibilidad de falsos positivos. En agosto del 2015 observamos una sorprendente agrupación de cultivos de sangre con *Leishmania* sp lo que nos hizo sospechar la posibilidad de una contaminación cruzada en el laboratorio.

Objetivos: Alertar de la posibilidad de que se produzcan falsos positivos en el cultivo de leishmanias y describir un falso brote de leishmaniasis debido a contaminación cruzada. Valorar la eficacia del tipado molecular para confirmar o descartar la identidad de las cepas.

Material y métodos: En los pasados 12 años nuestro laboratorio procesó para cultivo de *Leishmania* 1327 muestras (médula ósea 58%, sangre 26%, otras 16%). Un total de 67 (5,04%) muestras de 53 (5,31) pacientes fueron positivas mediante cultivo 57 (85%), examen microscópico 45 (67%), o ambos 35 (52%). Durante el periodo del 12 al 22/08/2015 en seis de los 18 cultivos (33%) que se estaban procesando simultáneamente se observó crecimiento de *Leishmania* spp. Todas las muestras eran de concentrado leucocitario de sangre periférica y

en todos los casos su examen con Giemsa había sido negativo. El 18 de agosto se consideró la posibilidad de falsa positividad, se contactó con los clínicos responsables de los pacientes y se pospuso la iniciación del tratamiento en todos los casos excepto uno que acababa de comenzar con anfotericina B. Todos los pacientes fueron reevaluados clínicamente y se sacaron nuevas muestras de sangre para realizar cultivo, PCR y serologías de *Leishmania*. Se realizó el tipado de todas las cepas sospechosas, de la cepa de control (+) y de un aislado previo de uno de los pacientes mediante PCR-RFLP del kinetoplasto. Se revisaron los procedimientos de manejo de muestras en el laboratorio y se reforzó el cumplimiento de las medidas de seguridad biológica.

Resultados: Los perfiles de RFLP mostraron dos patrones. Las cepas de control positivo y las 6 del brote resultaron ser idénticas. La cepa aislada un año antes en la médula ósea de uno de los pacientes del estudio resultó ser distinta del resto. En todos los casos la PCR y los cultivos posteriores han sido negativos. Una paciente recibió seis dosis de anfotericina liposomal, el resto no han recibido tratamiento. Todos ellos continúan en seguimiento.

Conclusiones: Hemos sospechado y confirmado precozmente un error de laboratorio que no había sido descrito previamente. Se ha evitado en parte la administración de un tratamiento innecesario, tóxico y costoso. Alertamos a los laboratorios y a los clínicos de que errores de este tipo pueden producirse y no necesariamente de forma tan llamativa. Se deben extremar las precauciones para minimizar el riesgo de que esto ocurra.

400. NOROVIRUS. ETIOLOGÍA EN BROTES DE TOXIINFECCIÓN ALIMENTARIA EN CATALUÑA

T. Cornejo Sánchez¹, R.M. Bartolomé Comas¹, N. Piedra-Carrasco¹, T. Pumarola¹ y Grupo de Estudio Toxiinfecciones Alimentarias Cataluña²

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Dirección General de Salud Pública. Cataluña.

Introducción: Norovirus, es uno de los agentes etiológicos de gastroenteritis más frecuentes a nivel mundial. Al ser un virus que provoca una sintomatología leve y autolimitada, y que la identificación se realiza en pocos laboratorios, no conocemos su prevalencia real. El objetivo de este trabajo es poner de manifiesto en los brotes de toxiinfección alimentaria declarados en Cataluña durante los años 2012-2015, la prevalencia de norovirus en relación a otros enteropatógenos, así como indicar también la prevalencia de los diferentes genotipos (genogrupo I y genogrupo II) de este virus.

Material y métodos: Se analizaron las muestras fecales de 185 brotes recibidas en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona) entre 2012 y 2015. Se realizó cultivo para el aislamiento de *Salmonella enterica*, *Shigella* spp, *Yersinia* spp, *Campylobacter* spp, *Aeromonas* spp., *Vibrio* spp y *E. coli* O157:H7. A su vez también se hizo PCR a Tiempo Real para la detección de norovirus genogrupo I (GI) y genogrupo II (GII). La detección de antígeno de rotavirus y adenovirus se realizó mediante inmunocromatografía. La presencia de enterotoxinas de *S. aureus*, *B. cereus* y *C. perfringens* se investigó por una técnica de aglutinación pasiva por látex. Para *E. coli* enteropatógenas y astrovirus utilizamos PCR convencional. Mediante examen microscópico se investigó la presencia de parásitos.

Resultados: De los 185 brotes estudiados, en 105 (56,8%) brotes se encontró norovirus GI y GII, en 20 (10,8%) se aislaron bacterias enteropatógenas, siendo *Salmonella enterica* la más frecuente. En 10 (5,4%) brotes se encontraron otros agentes causales como enterotoxinas (*S. aureus* y *C. perfringens*), rotavirus, astrovirus y parásitos. En 58 brotes (31,4%) no se pudo determinar el agente causal. En 7 brotes existió una coinfección entre dos o más enteropatógenos. En 4 de estos la coinfección fue bacteriana y vírica y en 3 solo vírica, debida a los dos genogrupos de noro-

virus. En relación a los brotes debidos a norovirus, en 83 (81%) se detectó GII y en 22 (22%) GI. En la tabla se agrupan estos brotes según su aparición en los distintos años. En relación a la época estacional, los brotes provocados por norovirus GII, aparecieron durante todo el año. Mientras los debidos a GI, únicamente en los meses más cálidos. Respecto al lugar de exposición, los brotes de norovirus GI se detectaron en casas de colonias y en restauración. Mientras que los de norovirus GII se encontraron más frecuentemente en centros sociosanitarios, restauración y en casas particulares.

Prevalencia por año de norovirus

Año	2012	2013	2014	2015
Norovirus GI	3	0	0	19
Norovirus GII	21	14	18	30

Conclusiones: En estos últimos años, norovirus ha sido el agente causal de brotes más frecuente (57%) en Cataluña, siendo norovirus GII el más prevalente de forma uniforme a lo largo de los 4 años. Hay que destacar que durante el año 2015 hemos detectado un aumento importante de brotes (39%) de GI, en comparación al 5% en los años 2012-2014.

401. BROTE DE HEPATITIS A EN UN COLEGIO DE EDUCACIÓN INFANTIL Y PRIMARIA DE ALCAÑIZ

J. Arribas¹, G. Portolés¹, C. Jasanada¹, M.J. González¹, M.I. Griñón¹, C. Navarro¹, M.V. Cañada², A. Zaera² y P.A. Sánchez²

¹Hospital de Alcañiz. ²Salud Pública de Teruel.

Objetivos: Describir un brote infeccioso de virus de la hepatitis A (VHA) en la comunidad de Alcañiz y valorar la efectividad de las medidas de control adoptadas.

Material y métodos: Se detectó el brote mediante la cumplimentación de los protocolos de notificación individual de los casos tras confirmar la infección aguda por serología (IgM anti-VHA). Constatada la existencia del brote, se recogieron los datos clínicos y epidemiológicos de los casos mediante encuesta. Se pusieron en marcha, como medidas de control y prevención inmediatas, la evaluación serológica de los convivientes con los infectados, la vacunación en aquellos no inmunizados y la educación sanitaria a la población en riesgo.

Resultados: Desde el 11/11/2015 al 12/01/2016 se confirmaron 12 casos de infección aguda por el VHA. Estos 12 casos se distribuyeron principalmente entre población escolar inferior a 10 años (tabla). Hubo 5 pacientes que desarrollaron un cuadro clínico compatible con la infección, lo que llevó a someterles a los análisis serológicos pertinentes confirmándose el diagnóstico. Por el contrario, hubo 7 pacientes en los que el curso de la infección fue subclínico y en quienes se pudo diagnosticar la infección por tratarse de convivientes de los otros cinco previamente infectados. El caso índice se trató de un niño de 10 años de ascendencia marroquí que había viajado junto con sus padres a dicho país entre el 01/08/2015 y el 20/08/2015. Este paciente presentó el inicio de los síntomas el 20/10/2015 pero no fue hasta el 11/11/2015 cuando fue confirmado el diagnóstico de la infección. Sus padres se encontraban inmunizados por lo cual no requirieron de la administración de vacuna. Todos los pacientes infectados presentaron relación con un mismo colegio de educación infantil y primaria de Alcañiz, tratándose de alumnos del centro o en su defecto de padres o hermanos de alumnos del mismo. El mecanismo de transmisión fue de persona a persona.

Conclusiones: La población infantil de ascendencia extranjera debería ser considerada como viajero internacional cuando emprenda un viaje a su país de origen, de tal forma que reciba la vacuna en caso de hacerlo a países que así lo requieran. El uso de la vacuna postexposición frente al virus de la hepatitis A en la población escolar y los

adultos jóvenes parece ser una medida efectiva para el control de un brote. Pertenecer a grupos de edad de baja inmunidad (niños, adultos jóvenes) y viajar o proceder de zonas endémicas son las características más importantes relacionadas con el caso índice y/o con los casos coprimarios. La demora en la petición para la realización del análisis retrasó el diagnóstico de la infección e impidió tomar las medidas preventivas adecuadas y el control precoz del brote.

Distribución de los casos de VHA por edades y sexos

Sexo	Edad en años								Total
	2	3	4	5	6	7-10	11-15	> 35	
V	0	0	1	2	1	1	0	1	6
M	1	1	0	1	0	0	2	1	6
Total	1	1	1	3	1	1	2	2	12

402. COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DE MYCOPLASMA PNEUMONIAE EN EL PERIODO 2008-2015

I. Valero García, D. Aguilera, R. Medina, M. Torrecillas, M.D. Ocete, M. Chanzá, R. Mandolell, M.C. Bresó, E. Montesinos, F. Grosson y C. Gimeno

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Introducción: *Mycoplasma pneumoniae* (MP) causa de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior en todos los grupos de edad. Su infección es endémica en todo el mundo, con epidemias frecuentes, cada 4 años. Sin embargo, el comportamiento epidemiológico cíclico está poco analizado en población española.

Objetivos: Describir la epidemiología de la infección por MP en nuestra población en los últimos 8 años y analizar resultados según la técnica diagnóstica utilizada.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todas las determinaciones de MP en nuestro hospital mediante serología (IgM) y detección de ácidos nucleicos. Las muestras de serología (Inmunoenzimática indirecta. *M. pneumoniae* ELISA IgG, IgM VIRCELL®) se analizaron desde 2008 a 2016 (7 años) y las de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) (PCR en tiempo real de Progenie Molecular Werfen®), muestras de exudado nasofaríngeo recogidas con medio de transporte (HTM), desde 2011 a 2016 (5 años).

Resultados: Se realizaron 3.445 determinaciones de IgM (sólo el 20% en población pediátrica, menores de 14 años), siendo positivas 330 (9.6%). No hubo diferencias en su detección entre sexos (50% varones y mujeres). Del total de muestras positivas, 65% corresponden a la población adulta y 35% pediátrica. Encontramos más casos positivos dentro del grupo de edad entre 4 y 13 años (27%), seguido de 40 a 64 años (23%) y de 25 a 39 años (21%). Las estaciones con mayor prevalencia fueron invierno y primavera (32% y 29% respectivamente), respecto a otoño y verano (24% y 15%). Encontramos mayor número de determinaciones positivas en 2008 (74) y 2010 (70). La mediana de edad fue de 27,7 años (rango intercuartil 9-45 años). Por otra parte, se realizaron 1.286 determinaciones de TAAN (71% en población pediátrica), de las cuales 198 (15,4%) resultaron positivas. No diferencias entre sexos (49,5% varones), siendo más frecuente en población pediátrica (84,8%) que en adulta (15,2%). El grupo de edad con mayor cantidad de casos positivos sigue siendo entre 4 y 13 años (55%), seguido de los menores de 4 años (29,8%), un 15,2% sólo en mayores de 13 años. Más prevalente durante los meses de verano, primavera y otoño (28%, 27% y 27% respectivamente). La mediana de edad fue de 6,7 años (rango intercuartil 3,7-11,3 años). Encontramos mayor número de determinaciones positivas en 2011 (78) y 2015 (77), y muchas menos del 2012 al 2014 (18, 7, 14 respectivamente). Considerando los casos positivos como un mismo episodio con independencia de la prueba diagnóstica, encontramos que en 2011 y 2015 se obtuvo un mayor número de casos positivos (108 y

86 respectivamente), con un predominio de casos positivos en primavera (147) e invierno (136).

Conclusiones: Se confirma el comportamiento epidémico cíclico (4 años) de MP, en muestras analizadas mediante TAAAN, poco descrito en España, con repuntes detectados en 2011 y 2015. El mayor número de casos positivos fue en el grupo entre 4 y 13 años. Respecto al método, el empleo de la serología es más frecuente en adultos en comparación con la población pediátrica, donde predomina el uso de TAAAN.

403. INFECCIONES POR ERYTHROVIRUS B19 EN EL HOSPITAL DE SABADELL EN 6 AÑOS

N. Claver, I. Sanfeliu, M.J. Merino, C. Monterde, V. Pineda, S. Capilla y D. Fontanals

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción y objetivos: El Erythrovirus B19 (B19) es el agente etiológico del eritema infeccioso que afecta mayoritariamente durante la infancia y adolescencia. A la vez se encuentra relacionado con poliartritis y crisis aplásicas más o menos graves en la edad adulta y puede causar abortos o la muerte del feto si la infección afecta a las gestantes. Nos proponemos estudiar las características de las infecciones causadas por B19 diagnosticadas en nuestro hospital en los últimos 6 años y las diferencias entre la población adulta y pediátrica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de B19 diagnosticados en nuestro centro hospitalario mediante la detección de IgM por ELISA (Biotrin, Diasorin), entre enero de 2010 y diciembre de 2015.

Resultados: En ese periodo fueron diagnosticados 56 casos, 34 en adultos y 22 en menores de 18 años. De los casos en edad pediátrica 12 fueron en niñas y 10 en niños, mientras que en adultos 32 fueron en mujeres y sólo 2 en hombres. La distribución de los casos positivos por años es similar y las determinaciones positivas representan menos del 6% de las pruebas realizadas, pero se observó un aumento de los casos en los años 2012 y 2015 con un 13% y 12% de positivos respectivamente. El 75% de los positivos se dieron entre los meses de primavera y verano y la incidencia más alta está entre mayo y julio donde se concentran el 52% de los casos. En la tabla se muestra la distribución de los síntomas y de las alteraciones analíticas más frecuentes por grupos de edad. Seis de los casos fueron en gestantes. En uno la gestante no presentó clínica ni hubo afectación del feto pero en los otros 5 si hubo afectación fetal. En tres ésta fue leve-moderada (polihidramnios, oligoamnios grave y RCIU) y en los otros dos muy grave, uno con hemorragia fetal masiva que requirió la interrupción del embarazo y en el otro se produjo aborto por muerte fetal.

Conclusiones: En la edad pediátrica la clínica más frecuente es el exantema y la fiebre. También es frecuente la anemia y los casos más graves se dan en presencia de patología hematológica previa. En adultos son más frecuentes las artralgias que a menudo se acompañan de fiebre, exantema y/o anemia. La mayoría de casos, el 79%,

fueron diagnosticados en mujeres y hay que destacar la severa afectación que pueden sufrir los fetos en las gestantes.

Sesión P-04:

Infecciones osteoarticulares

404. PROPIONIBACTERIUM ACNES EN INFECCIONES DE MATERIAL PROTÉSICO. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ DE MADRID

J.A. López López, A. Blanco García, J. García Cañete, R. Parrón, A. Auñón, R. Fernández Roblas, I. Gadea y J. Esteban Moreno

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Las infecciones por *Propionibacterium acnes* constituyen una etiología poco frecuente dentro de las infecciones tras artroplastia de cadera y rodilla; sin embargo, son una causa importante de infección tras artroplastia de hombro. Suele presentarse como una infección crónica con poca expresión clínica, que se manifiesta por dolor y aflojamiento de la prótesis varios meses después de la intervención quirúrgica.

Objetivos: Definir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de infección por *Propionibacterium acnes* sobre material protésico. Comprobar la existencia de resistencias del germen a tratamientos antibióticos habituales y el éxito de los regímenes de tratamiento antibiótico en nuestro centro.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de las historias clínicas con crecimiento de *Propionibacterium acnes* en cultivos de muestras obtenidas tras procedimientos de cirugía traumatológica en el HU Fundación Jiménez Díaz de Madrid comprendidos entre los años 2006 y 2015 en pacientes sometidos a cirugía de artroplastia en articulaciones grandes (hombro, cadera, rodilla).

Resultados: Se observa una relación H:M 3:1 en la serie. Uno de cada 3 presentaba una comorbilidad importante según el Charlson Comorbidity Index. Las articulaciones con prótesis más afectadas fueron la cadera (5) y hombro (5). Se encontró historia de cirugía previa a la colocación de prótesis infectada en 7 de los 12 pacientes (58%). Diez de los doce (83%) presentaron sintomatología más de 1 año después de la cirugía, con una media de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de 1.000 días. La clínica predominante en la serie que condujo al diagnóstico fue el dolor más aflojamiento, aparentemente aséptico, de la prótesis. También se evidenciaron, en menor frecuencia, eritema, pirexia y edema de la articulación afectada. En cuanto a resistencias a antibióticos, se encontraron 2 con CMI elevada frente a fluoroquinolonas y una frente a daptomicina. Se calculó una media de 7891 leucocitos/mm³, una PCR media de 3,62 mg/dl y una VSG media de 42 mm/h en la analítica previa a la cirugía. Se realizó cirugía en todos los enfermos. La media de tratamiento oral con antibióticos tras la confirmación microbiológica fue de 6,78 semanas y el régimen más

Tabla. Comunicación 403

		Global (n = 56)	Pediatría (< 18 años) (n = 22)	Adultos (≥ 18 años) (n = 34)
Síntomas clínicos	Exantema	21 (38%)	11 (50%)	10 (29%)
	Fiebre	24 (43%)	14 (64%)	10 (29%)
	Artralgias	24 (43%)	3 (14%)	21 (62%)
	Síntomas GI	6 (11%)	4 (18%)	2 (6%)
	Adenopatía	6 (11%)	2 (9%)	4 (12%)
Alteraciones analíticas	Anemia	25 (45%)	12 (55%)	13 (38%)
	Trombopenia	7 (13%)	6 (27%)	1 (3%)
	Alteración leucocitos	18 (32%)	12 (55%)	6 (18%)
	Elevación PCR	27 (48%)	11 (50%)	16 (47%)

empleado fue clindamicina + rifampicina en asociación (5 de los pacientes de la serie). Se produjo una recidiva de la infección por *Propionibacterium* con necesidad de nueva retirada de prótesis en 2 de los pacientes.

Conclusiones: La infección por *Propionibacterium* en nuestra serie se produjo con mayor frecuencia en varones. La clínica predominante fue de dolor en la articulación más aflojamiento de la prótesis largo tiempo después de la cirugía índice de la articulación. La respuesta al tratamiento de cirugía más tratamiento antibiótico (biterapia) ajustado en función del antibiograma durante más de 6 semanas, tuvo un elevado porcentaje de éxito.

405. INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR CON CULTIVO NEGATIVO. ANÁLISIS DE LOS ÚLTIMOS 4 AÑOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

I. Escobar Martínez¹, M. Ibarguren¹, M.A. Goenaga¹, J.M. Manterola², M. Alonso³, G. de la Herrán³, E. Moreno³, H. Azkune¹ y J.A. Iribarren¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología; ³Servicio de Traumatología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

Objetivos: Conocer las características y evolución de los pacientes con infección protésica articular con cultivo negativo.

Material y métodos: Análisis de una cohorte prospectiva de pacientes con infección protésica, definida por la existencia de datos macroscópicos de infección y cultivo en al menos dos muestras del mismo microorganismo en el acto operatorio; o bien para los pacientes con cultivo negativo la existencia de fistula y/o pus intraoperatorio con cultivo negativo. Lo cultivos se realizaron en medios convencionales y con las muestras líquidas enriquecidas en frasco de hemocultivo y se incubaron ≥ 7 días. Para el caso de las infecciones protésicas con cultivo negativo (IPCN) se analizan datos demográficos, tipo y localización de la infección, manejo quirúrgico-médico realizado, antecedente de antibioterapia previa, tratamiento antibiótico empírico utilizado, y toxicidad del mismo, además de evolución funcional.

Resultados: En el período 2012-2015 se han diagnosticado 127 pacientes con infección protésica articular, de los que en 13 (10%) el cultivo convencional fue negativo habiendo evidencia intraoperatoria de pus y/o fistulización. De los 13 pacientes con IPCN, 10 son varones. Nueve infecciones fueron de cadera y 4 de rodilla. Cinco de los casos fueron infecciones precoces manejándose con desbridamiento, limpieza y retención protésica (DAIR), 7 fueron infecciones tardías (de las que 5 se manejaron con una estrategia de dos tiempos y 2 con DAIR) y 1 correspondió a infección por contigüidad en la que se realizó DAIR. Cuatro pacientes (31%) había recibido antibioterapia previa a la intervención. Se utilizó como tratamiento empírico de elección la combinación de vancomicina, ciprofloxacino y rifampicina en 8 pacientes (61%), de estos solo hubo 1 paciente que desarrollo toxicidad que se atribuyó a la rifampicina (elevación de enzimas hepáticas). En el resto de los pacientes se utilizaron otras combinaciones de antibióticos que incluyen piperacilina/tazobactam, trimetopim-sulfametoxazol o daptomicina. En 11 de los 13 pacientes ha pasado más de un año desde la finalización del tratamiento antibiótico, encontrándose libres de recidiva en ese momento 4 de 6 pacientes con infección precoz o contigüidad y 4 de 5 con infección tardía.

Conclusiones: Una pequeña proporción de los pacientes (10% en nuestra serie) con infección protésica articular no puede ser diagnosticada etiológicamente mediante los cultivos convencionales. Su evolución clínica, con el manejo quirúrgico adecuado en cada situación y con antibioterapia de amplio espectro es, en esta pequeña serie, razonablemente buena. Reducir aún más el número de pacientes con cultivo negativo con nuevas metodologías diagnósticas permitiría una menor y mejor utilización de antibióticos en estos pacientes.

406. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN PERIPROTÉSICA ARTICULAR POR MICROORGANISMOS ANAEROBIOS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA NACIONAL DURANTE EL PERIODO 2000-2015

C. Gulin Blanco, P.S. Corona, J.J. González-López y M. Lung

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La etiología por bacterias anaerobias representa aproximadamente un 3-6% de los casos de infección periprotésica articular. Las guías de manejo clínico se centran en aquellos microorganismos con mayor prevalencia como *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. y *Enterobacteriaceae*. Sin embargo, con excepción de *Propionibacterium acnes*, no es frecuente encontrar referencia a otras bacterias anaerobias. El objetivo de esta revisión es describir la microbiología de la infección periprotésica por anaerobios (IPA) en un hospital de atención terciaria en los últimos 15 años.

Material y métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de todos los aislamientos de bacterias anaerobias en cultivos de muestras periprotésicas intraoperatorias de pacientes diagnosticados de infección periprotésica, siguiendo los criterios de la Infectious Diseases Society of America (IDSA), del área de Traumatología de Hospital Vall d'Hebron durante el periodo comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2015. Se describieron los datos relacionados con el tipo de aislamiento: mono o polimicrobiano, la articulación afectada y la clasificación de la infección según los criterios de Tsukayama.

Resultados: En el periodo estudiado, se registraron un total de 78 episodios de IPA en 74 pacientes. En 48 (62%) se aisló una única especie bacteriana y en 30 (38%) una flora polimicrobiana. Los aislamientos de tipo monomicrobiano correspondieron en un 61% a prótesis de rodilla (PTR), 35% de cadera (PTC) y 4% de hombro (PTH) siendo en este grupo *Propionibacterium acnes*, con 39 aislamientos (82%), el microorganismo con mayor prevalencia seguido de *Peptostreptococcus* sp. con 3 (6%), *Parvimonas micra* con 2 (4%), *Finegoldia magna* con 2 (4%) y *Fusobacterium nucleatum* con 2 (4%). Los aislamientos de tipo polimicrobiano se observaron en un 43% de las infecciones de PTR, 47% de PTC y 10% de PTH, siendo la flora mixta aerobia y anaerobia el tipo de aislamiento con mayor prevalencia (67%). En 66 de los 78 episodios de IPA se pudo establecer el tipo de infección atendiendo a la clasificación de Tsukayama. El 83% correspondieron a infecciones crónicas con un 65% de aislamientos monomicrobianos, el 9% a procesos agudos con un 50% de aislamientos monomicrobianos y el 8% a cultivos intraoperatorios positivos con un 60% de aislamientos de tipo monomicrobiano.

Conclusiones: La etiología de la IPA puede ser mono o polimicrobiana y su prevalencia es mayor en infecciones crónicas ($p < 0,001$). *Propionibacterium acnes* es el agente aislado con más frecuencia en las formas monomicrobianas, seguido de las floras bacterianas mixtas, sin embargo, se describen en esta serie otros anaerobios de los que apenas se hace referencia en la literatura relacionada. El 91% de los aislados de *Propionibacterium acnes* y el 100% de los demás microorganismos anaerobios en el contexto de IPA monomicrobiana se produjeron en infecciones crónicas.

407. INFLUENCIA DE LA EDAD EN LA PRESENTACIÓN CLÍNICA, LA ETIOLOGÍA Y EL PRONÓSTICO DE LA OSTEOMIELITIS VERTEBRAL HEMATÓGENA (OVH) DE TIPO PIOGÉNICO

J. Aguilar Company, C. Pigrau, N. Fernández Hidalgo, D. Rodríguez Pardo, V. Falcó, M. Lung y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: El objetivo del estudio fue describir las características epidemiológicas, clínicas, etiológicas y pronósticas de la OVH en diferentes grupos de edad.

Material y métodos: Se estudió de forma retrospectiva una cohorte de pacientes con OVH atendidos en un hospital de referencia entre 1986

y 2015. Los casos se obtuvieron a través la codificación del CMBD hospitalario y de los registros de los Servicios de Microbiología y de Enfermedades Infecciosas. Según su edad se clasificó a los pacientes en dos grupos: grupo I (menores de 65 años) y grupo II (65 o más años).

Resultados: Se incluyeron 216 episodios de OVH, de los cuales 104 (48%) pertenecían al grupo I y 112 (52%) al grupo II. En comparación con los pacientes del grupo I, los pacientes del grupo II presentaban con mayor frecuencia una valvulopatía previa (19% vs 7%, $p = 0,009$) e infección asociada a la atención sanitaria (39% vs 23%, $p = 0,01$). En el grupo I, la etiología más frecuente fue *S. aureus* (55% vs 27%, $p < 0,001$) y, con mayor frecuencia, el foco de origen fue una infección de piel y tejidos blandos (27% vs 9%, $p < 0,001$), mientras que en el grupo II, la etiología más frecuente fue la estreptocócica (29% vs 17%, $p = 0,049$), seguida por los bacilos Gram negativos (28% vs 16%, $p = 0,045$), y presentaron con mayor frecuencia endocarditis infecciosa concomitante (31% vs 19%, $p = 0,047$) y un foco de origen en una infección del tracto urinario (26% vs 13%, $p = 0,013$) o digestivo (10% vs 2%, $p = 0,02$). Los pacientes de mayor edad fueron sometidos con menor frecuencia a cirugía de raquis o a cirugía cardíaca para tratamiento de la OVH o de la endocarditis infecciosa, respectivamente (cirugía de raquis en 12% vs 18%, $p = 0,17$ y cirugía cardíaca en 4% vs 11%, $p = 0,036$). La mortalidad global durante el seguimiento fue del 11%, siendo superior en los pacientes del grupo II en relación con los del grupo I (16% vs 6%, $p = 0,016$). Al agrupar a los pacientes en grupos de edad divididos por lustros, se pudo comprobar un aumento de la mortalidad lineal en relación con la edad (p para tendencias = 0,002). En los pacientes del grupo II, los factores relacionados con un aumento de la mortalidad atribuible a OVH fueron la presencia de afectación neurológica en forma de compresión medular o meningitis (OR 3,8; IC95% 1,16-12,86, $p = 0,028$), shock séptico (OR 14,84; IC95% 3,31-66,51, $p < 0,001$) e infección por *S. aureus* (OR 3,85; IC95% 1,17-12,62, $p = 0,026$).

Conclusiones: La edad de los pacientes juega un papel relevante en las características epidemiológicas, clínicas y etiológicas de la OVH. El pronóstico de esta infección empeora de manera clara en relación con este parámetro.

408. INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULARES EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

A. Rico Nieto y A. García-Perea

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Evaluar la prevalencia así como las características clínico-microbiológicas de las infecciones de prótesis articulares documentadas en un año en nuestro centro.

Material y métodos: Criterios de inclusión: pacientes cuya artroplastia primaria fue realizada en nuestro hospital y a los que se realiza cirugía protésica (DAIR/recambio en 2 T) como parte del tratamiento. Se excluyeron pacientes derivados de otros centros, pacientes con prótesis tumorales y pacientes con CIO+. Criterios diagnósticos (Atkins, IDSA): al menos 2 muestras positivas para un SCN con igual sensibilidad o 1 muestra con un patógeno significativo* + signos clínicos (locales y/o sistémicos). Criterios clínicos (Zimmerli, Trampuz): infecciones precoces < 3 meses desde la artroplastia, infecciones crónicas > 3 meses. Procesamiento de las muestras: Los cultivos se procesaron de forma rutinaria en el servicio de microbiología (medios sólidos para aerobios y anaerobios + caldo de enriquecimiento thioglicolato + frasco de hemocultivo), manteniéndose incubación durante 5 días. La identificación y antibiograma se realizó por el sistema Widdler (Francisco Soria Melguizo, Madrid).

Resultados: Se documentaron 1,47% de infecciones en prótesis de cadera (7/474 artroplastias), 3,97% en prótesis de rodilla (19/478) y 3,63% en prótesis de hombro (2/55). El resultado global fue de un 2,78% de infección protésica (28 casos/1.007 artroplastias totales

realizadas). Microbiología: Cadera: 2 infecciones agudas hematógenas (1 *S. oralis* + 1 *S. lugdunensis*) y 5 infecciones crónicas (3 polimicrobianas, 1 SEMR y 1 con cultivo negativo) Rodilla: 6 infecciones precoces (2 SAMS, 1 SCNMR, 1 BGN, 1 anaerobio, 1 polimicrobiana), 1 aguda hematógena (*S. dysgalactiae*) y 12 crónicas (4 SCNMR, 3 SCNMS, 2 polimicrobianas, 1 SAMR, 1 *C. striatum* y 1 cultivo negativo). Hombro: 2 infecciones crónicas (1 SCNMR y 1 SCNMS). *Hubo dos cultivos negativos: criterios clínicos + elevación PCR + pus intraoperatorio. Antibióticos previos a la toma de muestras. No obstante, la rentabilidad diagnóstica microbiológica fue del 93%.

Conclusiones: Prevalencia global 2,78% de infección protésica: rodilla (3,97%), hombro (3,63%), cadera (1,47%). La mayoría son infecciones crónicas. Gram positivos-polimicrobianas-gram negativos. Infecciones de difícil tratamiento (25%): 1 SAMR y 6 polimicrobianas (3/6 con *P. aeruginosa* y 1/6 con enterobacteria BLEE). Áreas de mejora: 1. Protocolizar y unificar criterios diagnósticos, toma de muestras e histología. 2. Mejorar preparación quirúrgica. 3. Revisar/actualizar profilaxis periquirúrgica y adecuarla en circunstancias específicas. 4. En centros con alta prevalencia de SAMR, identificación y descolonización previa de pacientes. 5. Consultas de alta resolución para vigilancia estrecha de herida quirúrgica al alta.

409. INCIDENCIA DE FRACASO DEL IMPLANTE TRAS ARTROPLASTIA DE REVISIÓN DE CADERA Y RODILLA

M. Fernández-Sampedro, C. Fariñas-Álvarez, C. Garcés Zarzalejo, C. Salas-Venero, L. Estellés Marcos de León, L. Martínez-Martínez y M.C. Fariñas

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivos: Evaluar la incidencia de fracaso del implante ortopédico tras cirugía de artroplastia de revisión en relación al tiempo desde la colocación de la prótesis y con seguimiento al menos durante dos años.

Material y métodos: Se estudiaron prospectivamente los pacientes intervenidos de revisión de artroplastia de cadera o rodilla por cualquier causa desde febrero de 2009 a febrero de 2014. Se definió IPA (infección de prótesis articular) de acuerdo a los criterios de Berbari et al. (BClin Infect Dis. 1998). Se clasificaron en IPA agudas (< 3 meses), subagudas (3-12 meses) y crónicas (> 12 meses). Se consideró fracaso del implante: la necesidad de una re-revisión protésica por cualquier razón ortopédica, muerte relacionada con el implante o tratamiento antibiótico supresor (TAS) debido a que las condiciones del paciente contraindican una cirugía para controlar la infección.

Resultados: 498 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. 130 (26,1%) fueron diagnosticados de IPA (84 prótesis de cadera y 46 de rodilla): 18 (13,8%), 35 (27%) y 77 (59,2%) clasificadas como IPA agudas, subagudas y crónicas, respectivamente. 368 casos se diagnosticaron como fallo aséptico (FA). Tras una media de seguimiento de 85,2 meses (IQR: 21,2 a 140,1) se obtuvo fracaso del implante en 37 pacientes con IPA: 5 (13,5%) agudas (5 re-revisiones: 4 por infección/1 por FA), 15 (40,5%) subagudas (14 re-revisiones: 13 por infección/1 por FA y 1 TAS) y 17 (46%) crónicas (12 re-revisiones: 5 por infección/7 por FA, 2 TAS y 3 exitus). 45 de los 368 casos con FA tuvieron fracaso del implante: 2 (4,4%) casos en < 3m (2 re-revisiones por FA), 12 (26,7%) casos entre 3-12m (12 re-revisiones por FA) y 31 (68,9%) casos en > 12m (31 re-revisiones: 7 por infección/24 por FA).

Conclusiones: La incidencia de fracaso del implante fue más del doble en IPA (28,5%) que en FA (12,2%). Las IPA subagudas tuvieron el mayor porcentaje de fracaso siendo > 90% por recurrencia de la infección. Los casos de FA entre 3-12m mostraron el mayor porcentaje de fracaso siendo todos los casos asépticos. El 22,5% de las FA > 12 meses tuvieron fracaso del implante por infección.

410. INFECCIÓN OSTEOARTICULAR POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN ADULTOS

M. Espuis Llorach, M.D.C. Aucejo Molla, M. Roca Herrera, F. Gómez Bertomeu, B. Villar Navas, J. Tapiol Oliva, L. Canadell Vilarrasa, G. García Pardo y M. Olona Cabasés

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

Introducción: *Streptococcus agalactiae* es un coco grampositivo relacionado con infecciones en el recién nacido, en la gestación y durante el puerperio. En los últimos años se ha observado un aumento en la incidencia de enfermedad invasiva en adultos no gestantes, la mayoría de los cuales presentan comorbilidad asociada. La incidencia de la infección osteoarticular es desconocida pero supone el 2-9% de las infecciones invasivas.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas, en pacientes adultos, de la infección osteoarticular por *S. agalactiae* en los últimos años.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las infecciones por *S. agalactiae* en nuestro centro, seleccionando los pacientes con enfermedad osteoarticular (artritis, osteomielitis e infecciones de prótesis) entre los años 2009-2013. Nuestro centro es un hospital universitario de referencia con un área de influencia de 595.538 habitantes. Se recogieron datos clínico-demográficos de las historias clínicas. Se aisló el microorganismo a partir de frascos de hemocultivo BD-BACTEC y en medios enriquecidos convencionales. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF y/o aglutinación de Estreptococo beta-hemolítico grupo B, DiaMondial Strep Kit. La descripción se realiza mediante media y desviación estándar para las variables continuas y frecuencias para variables categóricas.

Resultados: Se obtuvieron 10 pacientes con infección osteoarticular por *S. agalactiae*. La edad media fue de 54 años, siendo el 50% varones. El 90% presentaban comorbilidad resultando las más prevalentes el alcoholismo (40%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (30%) y la hepatopatía crónica (30%). La diabetes mellitus estuvo presente en un 20% de pacientes. En 2 pacientes hubo antecedentes de manipulación quirúrgica (infiltración intraarticular de ácido hialurónico y legrado obstétrico). El 40% de los pacientes se presentó como una artritis monoarticular y otro 40% como osteomielitis (la mitad consideradas como crónicas). En 2 pacientes se objetivó infección de cuerpos extraños (prótesis articular y material de osteosíntesis). En el 80% de los casos cursó como una infección localizada y 2 pacientes presentaron focos de infección extraarticular. El microorganismo se recupero de cultivos de muestras óseas y articulares en el 80% de los casos y el 20% presentó bacteriemia. Todas las cepas fueron sensibles a penicilina y quinolonas y se observó 50% de resistencias a macrólidos. El tratamiento fue médico-quirúrgico en el 80% de los pacientes. Se obtuvo la curación en el 90% de los pacientes. Un paciente presentó shock séptico y falleció.

Conclusiones: La infección osteoarticular por *S. agalactiae* en adultos afecta a pacientes con comorbilidad. La presentación clínica suele ser como infección localizada y monoarticular. El manejo generalmente requiere la combinación de tratamiento quirúrgico y médico y la evolución suele ser favorable. Los beta-lactámicos son los antibióticos de elección.

411. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD BACTERICIDA DE LA ALEACIÓN DE Ti13Nb13Zr

J.J. Aguilera Correa¹, M. Marín², M.A. Arenas², A. Conde del Campo³, J.J. de Damborenea² y J. Esteban¹

¹IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²CENIM-CSIC. Madrid. ³CECIM-CSIC. Madrid.

Introducción y objetivos: La aleación Ti6Al4V es la aleación más utilizada en aplicaciones biomédicas. Sin embargo, debido a la toxicidad de algunos de sus elementos, otras aleaciones de titanio como Ti13Nb13Zr, están empezando a considerarse como alternativas a la aleación Ti6Al4V.

Uno de los componentes de la Ti13Nb13Zr, el Zr, tiene una capacidad bactericida mediada por la formación de radicales hidroxilo (OH•). Aunque más 50% de las infecciones de prótesis articular (IPA) son causadas por microorganismos grampositivos, principalmente *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis*, recientes publicaciones señalan un incremento de las producidas por bacterias gramnegativas, principalmente *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias. El objetivo de este trabajo fue determinar la posible capacidad bactericida de la Ti13Nb13Zr comparada con la Ti6Al4V mediada por la producción de OH•.

Material y métodos: Se utilizaron discos de 18 mm de diámetro de pulido químico de la aleación Ti6Al4V y de 28 mm de diámetro de pulido mecánico de la aleación Ti13Nb13Zr. Se utilizó el protocolo de adherencia bacteriana de Kinnari *et al.* (*J Biomed Mater Res A*. 2008; 86(3):760-8) usando suero salino al 0,9% de NaCl y cuatro cepas bacterianas: *S. aureus* ATCC 15981 (SA 15981), *S. epidermidis* ATCC 35984 (Se 25984) (ambas cepas *Polysaccharide Intercellular Adhesin* (PIA) positivos), *P. aeruginosa* ATCC 27853 (Pa 27853) y *E. coli* ATCC 25922 (Ec 25922). Cada muestra se tiñó con el kit Live/Dead BacLight® y se fotografió su superficie a 400 aumentos con un microscopio de fluorescencia. El porcentaje de bacterias adheridas vivas (V) y muertas (M) se estimó analizando las imágenes con el software ImageJ. Cada experimento se realizó por triplicado. Para revertir el efecto de los OH•, se repitió el mismo protocolo, pero utilizando suero fisiológico con 1% de dimetilsulfóxido (DMSO). Se contrastó estadísticamente la igualdad de M sobre cada aleación a través del test de Wilcoxon utilizando como referencia la M sobre Ti6Al4V. Se utilizó un nivel de significación de 0,05.

Resultados: En la tabla se reflejan las medianas de bacterias adheridas vivas y de bacterias adheridas muertas.

Porcentaje de V y M sobre cada aleación de las distintas cepas

Cepa	Material	n	V (%)	M (%)	RI	P-valor*
Sa 15981	Ti6Al4V	30	67,91	32,09	29,68	0,8245
	Ti13Nb13Zr	30	70,05	29,95	15,81	
Se 35984	Ti6Al4V	30	97,35	2,65	3,84	0,2220
	Ti13Nb13Zr	30	97,78	2,22	5,86	
Pa 27853	Ti6Al4V	30	56,63	43,37	31,70	0,0097
	Ti13Nb13Zr	30	41,46	58,54	19,04	
Ec 25922	Ti13Nb13Zr+1%DMSO	30	49,94	50,06	19,35	0,8708
	Ti6Al4V	30	69,50	30,50	41,27	
	Ti13Nb13Zr	29	6,78	93,22	7,14	
	Ti13Nb13Zr+1%DMSO	30	67,88	32,12	25,47	0,1928

*P-valor del test de Wilcoxon respecto a la M sobre Ti6Al4V.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos, la aleación Ti13Nb13Zr, tiene una moderada capacidad bactericida sobre las bacterias gramnegativas (al menos *P. aeruginosa* y *E. coli*) medida por la liberación de OH•, que está ausente en grampositivas (al menos *S. aureus* y *S. epidermidis*) debido al efecto protector de los PIA, lo que la convierte en una buena alternativa potencial frente a Ti6Al4V.

412. INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA: CLOXACILINA Y DAPTOMICINA SINERGIA *IN VITRO* Y CURACIÓN CLÍNICA *IN VIVO*

A.C. Siverio Parés¹, C. Segura¹, L. Sorlí², J.M. Frutos¹, A. Guiu¹, A. Clotet², V. Plasencia¹, L. Puig², S. Herrera², A. Alier², E. Esteve², S. Grau² y J.P. Horcajada²

¹Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. ²Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: Daptomicina es un antibiótico lipopéptido bactericida, activo frente a bacterias grampositivas, incluyendo *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA). La combinación con otros antimicrobianos puede ser sinérgica y útil para el tratamiento de infecciones graves.

Objetivos: Valorar la sinergia existente entre daptomicina y cloxacilina como opción para el tratamiento de infecciones de prótesis por MRSA.

Material y métodos: Mujer de 73 años, portadora de prótesis de cadera que presentó una infección aguda causada por MRSA tres semanas después de la cirugía. Se realizó un primer desbridamiento con retención de la prótesis, y se le administró vancomicina IV inicialmente seguida de daptomicina y rifampicina. Dado que los síntomas de infección reaparecieron se procedió a realizar un segundo desbridamiento al día 10 y se añadió como tercer antibiótico cloxacilina IV en base a publicaciones recientes. Sensibilidad: La concentración mínima inhibitoria de cloxacilina, rifampicina y daptomicina se determinó por el método de microdilución con caldo Mueller-Hinton (MH), suplementado con 50 mg de Ca^{2+} /litro para daptomicina. Se empleó como control *S. aureus* ATCC 29213. Curvas de letalidad: Los ensayos se realizaron en caldo MH suplementado con 50 mg de Ca^{2+} /litro a tiempos 0, 8 y 24 horas e inóculo de 1×10^6 CFU/ml. Las concentraciones de daptomicina, cloxacilina y rifampicina fueron la 1/2 de sus CMI. Se incluyó caldo MH sin antibiótico como control de crecimiento. Se realizaron recuentos a 0, 8 y 24 horas. Se incluyeron curvas de letalidad de daptomicina sola a 3 y 20 $\mu\text{g/ml}$. Cada experimento se realizó por duplicado. Sinergia: disminución de al menos 2 $\log_{10}$ CFU/ml entre la combinación y el componente más activo solo, a las 24 horas y entre la combinación y el inóculo inicial. Actividad bactericida: disminución de al menos 3 $\log_{10}$ CFU/ml entre los tiempos 0 y 24h.

Resultados: Con la combinación de daptomicina y rifampicina, se observó una reducción de inóculo pero similar a daptomicina sola. En cambio en la combinación de cloxacilina y daptomicina y con la triple terapia no se observó crecimiento a las 24 horas. Una semana después de la administración de la terapia antibiótica triple, el paciente presentó una clara mejoría, con una reducción de los síntomas inflamatorios: la fiebre desapareció, la secreción de pus cesó y la proteína C-reactiva (CRP) se redujo desde 11 hasta 1,6 mg/dl.

Conclusiones: La combinación de daptomicina con cloxacilina es claramente sinérgica y bactericida *in vitro* y presenta eficacia *in vivo* en pacientes con infección aguda de prótesis por MRSA.

ABSTRACT RETIRADO

414. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE LAS INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULAR CON CULTIVOS INTRAOPERATORIOS POSITIVOS

C. Peñas¹, Y. Borrego¹, F. Brun², B. Sobrino³, E. Nuño⁴, A. del Arco⁵, J. Corzo⁶, J. Palomino⁷, C. Natera⁸, J.M. Fajardo⁹, J.M. Lomas¹⁰, A. Romero¹¹, M. Torres-Tortosa¹², J. Delgado¹³, D. Martín¹, M.A. Muniain¹, J. Rodríguez-Baño¹ y M.D. del Toro¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ³Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁴Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁵Hospital Costa del Sol. Marbella. ⁶Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁷Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁸Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁹Hospital Infanta Elena. Huelva. ¹⁰Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹¹Hospital Universitario de Puerto Real. ¹²Hospital del S.A.S. Punta de Europa. Algeciras. ¹³Hospital de San Juan de Dios. Bormujos.

Objetivos: Describir la epidemiología, presentación clínica, estrategias terapéuticas y pronóstico de los pacientes con una infección de prótesis articular (IPA) diagnosticada intraoperatoriamente sin sospecha previa de infección.

Material y métodos: Cohorte multicéntrica (8 centros andaluces) observacional de pacientes diagnosticados de IPA. Se seleccionaron

TABLA DE ABSTRACT RETIRADO

las IPA con cultivos intraoperatorios positivos (CIOP) según la clasificación de Tsukayama (IPA sin sospecha previa de infección). Se definió IPA: a) examen histopatológico de los tejidos periprotésicos compatible, b) pus en el espacio articular, c) aislamiento del microorganismo en ≥ 2 muestras de cultivo de líquido articular o muestras intraoperatorias de tejidos periprotésicos (≥ 1 muestra si microorganismo de gran virulencia) y/o conteo significativo en el soncado de la prótesis. Se analizaron: a) características basales y clínicas, b) tratamiento médico y quirúrgico, c) pronóstico clínico y funcional. Se calcularon los porcentajes (variables cualitativas), y la mediana y rango intercuartílico (RIC) (variables cuantitativas).

Resultados: Se incluyeron 27 CIOP (4,9% de todas IPA). Fueron varones 11 (41%), mediana de edad 75 años (RIC: 64-79), comorbilidades 17 (65%). Prótesis de cadera 12 (44%). Motivo del recambio protésico: movilización aséptica 12 (44,4%), prótesis dolorosa 6 (22,2%), otros 9 (33,3%). Clínica: dolor 25 (93%) y signos inflamatorios 5 (18%). Mediana de PCR prequirúrgica: 23,5 mg/L (RIC: 6,7-45,2). Etiología: estafilococos coagulasa-negativo (SCN) 17 (63%) (13 *S. epidermidis*, 4 otros SCN), anaerobios 3 (11,1%), bacilos gram-negativos 3 (11,1%), *S. aureus* 2 (7,4%), flora mixta 2 (7,4%). Mediana de muestras intraoperatorias positivas: 2 (RIC: 1-3). Momento de la sospecha de infección: durante la cirugía 8 (30%), tras recepción de cultivos 16 (59%), no datos 3 (11%). Mediana de días desde el inicio de los síntomas de infección hasta la cirugía de recambio: 506 (RIC: 317-1073). Tratamiento quirúrgico realizado: recambio completo en 1 tiempo (1T), 18 (66,7%); recambio parcial en 1T, 6 (22,2%); recambio en 2 tiempos (2T), 1 (3,7%); desbridamiento sin retirada del material (DAIR), 2 (7,4%). Mediana de días desde la cirugía al inicio del tratamiento antibiótico: 3 (RIC: 0-6). Mediana de días de tratamiento antibiótico 61 (RIC: 44-140). Fracasaron 5 (18,5%) tras el primer procedimiento quirúrgico: 3 tras recambio total en 1T (*S. aureus*/*P. acnes*/*S. epidermidis*) y 2 tras DAIR (*S. epidermidis*/*S. simulans*). El retraso del tratamiento antibiótico fue mayor en los que fracasaron: mediana de 19 días (RIC: 1-102) vs 1,5 días (RIC: 0-5) en los que curaron ($p = 0,012$). Tuvieron buen pronóstico funcional (caminaban sin ayuda o con 1 muleta) 18/26 (69,2%): 17/24 (71%) tras recambio en 1T y 1 tras DAIR.

Conclusiones: Aunque no muy frecuentes, las infecciones con CIOP son una entidad a tener en cuenta pues la ausencia de tratamiento puede terminar en fracaso de la revisión protésica. Tal como está descrito, el agente etiológico más frecuente fue el SCN. El manejo quirúrgico suele ser el recambio en 1T, con buenos resultados clínicos y funcionales. El retraso en el inicio del tratamiento antibiótico parece jugar un papel importante en el fracaso del manejo de estas infecciones, pero se precisan series más largas para confirmar estos datos y determinar los factores predictores de del mismo.

415. INFECCIONES OSTEOARTICULARES CAUSADAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS EXIGENTES

J. Arribas, J. Bueno, A. Bellés, A. Vitoria, J. Gil y S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: Los bacilos Gram negativos exigentes (BGNE) se caracterizan por su dificultad para crecer en medios habituales, sus requerimientos nutricionales y periodos de incubación más prolongados. Incluyen, entre otros, los microorganismos del grupo HACEK (*Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraprofundus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella* spp.) y el género *Capnocytophaga*. Éstos forman parte de la flora normal de la cavidad oral y pueden causar infecciones como endocarditis, neumonía, abscesos intraabdominales, infecciones de heridas entre otras. Presentamos tres casos de infecciones osteoarticulares por BGNE.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los líquidos articulares recibidos en el Servicio de Microbiología del H.C.U. de Zaragoza co-

rrespondientes a los años 2012 y 2013. Revisión de las historias clínicas de los pacientes con de infecciones osteoarticulares por BGNE.

Resultados: Durante el periodo de estudio, se remitieron al Servicio de Microbiología 589 muestras de líquido articular, de las cuales 82 (13,9%) fueron positivas y correspondieron a 60 episodios de infección osteoarticular. En tres casos se aislaron microorganismos poco habituales en este tipo de infección. Caso 1: varón, 67 años, antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 (DMII), valvulopatía aórtica intervenida, poliartrosis en cadera y rodilla, y un episodio de gingivitis tres meses antes. Acudió al servicio de urgencias por un cuadro de inflamación en rodilla derecha de un mes de evolución. Fue sometido a tratamiento antibiótico empírico y tras una mala evolución se remitió líquido articular al laboratorio de microbiología donde se aisló *A. actinomycetemcomitans*. Caso 2: mujer, 67 años, intervenida recientemente para implantación de prótesis dentales, con antecedentes de insuficiencia renal crónica, DMII y artrosis. Presentó cuadro de dolor ciático con pérdida progresiva de fuerza y afectación severa de la movilidad. Cuatro meses más tarde, tras una caída accidental, es intervenida quirúrgicamente de fractura de la cabeza del fémur, observándose erosión en la cavidad acetabular. Tras la intervención, sufre luxación de la prótesis implantada con ocupación del espacio articular por hematoma. Se remite muestra de exudado articular a microbiología donde se aísla *C. ochracea*. Caso 3: varón, 67 años, con antecedentes de DMII. Diagnosticado de bursitis prerrotuliana tras caída fortuita ante lo que se pauta terapia antibiótica. Presenta mala evolución con formación de un absceso en bursa prerrotuliana que se extiende por recto anterior del cuádriceps sin comunicación con la articulación. Se remite muestra de exudado para cultivo donde se aísla *E. corrodens*. El cuadro evolucionó a artritis séptica aislándose el mismo microorganismo en el líquido articular.

Conclusiones: *Capnocytophaga ochracea*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Eikenella corrodens* deberían ser tenidos en cuenta en las infecciones osteoarticulares, sobre todo en pacientes con enfermedades inmunodebilitantes, con mala higiene bucodental o a los que se les ha realizado algún tipo de intervención en la cavidad oral. Destacar el importante papel de la historia clínica del paciente, ya que el conocimiento de las características epidemiológicas de estas infecciones es esencial para realizar el diagnóstico microbiológico.

416. ESPONDILODISTIS. SERIE DE 24 CASOS 2012-2015

T. Álvarez de Espejo Montiel¹, J. Rojas-Marcos Rodríguez de Quesada¹, M.C. Pérez-Jorge Peremarch¹, S. Nistal Juncos¹, A. Bau González¹, J. Albisua Sánchez¹, C. Vicente Martín¹, M. Yebra Yebra¹, A. Ramos Martínez² y R. Barba Martín¹

¹Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles. ²Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción: Las espondilodiscitis son infecciones vertebrales de mecanismo principalmente hematógeno que suponen un reto diagnóstico y terapéutico por la variedad de la clínica que presentan los pacientes, el difícil aislamiento microbiológico y la diversidad de agentes etiológicos. Durante los 3 últimos años en nuestro centro (Hospital Rey Juan Carlos) hemos tenido 24 casos que constituyen una serie larga para esta patología en la que la incidencia esta en torno a 2,2 y 9 casos/100.000 habitantes/año por lo que nos corresponderían unos 3-5 casos en este periodo de tiempo. Nos planteamos la necesidad de analizar cómo eran nuestros pacientes. Presentamos un estudio descriptivo de nuestros casos tras recogida y análisis de los datos en SPSS.

Resultados: De nuestros pacientes el 52% fueron mujeres, la edad media 67,17 (40-91), el índice de Charlson al ingreso 4,67 (0-10), Barthel 89,3 (10-100), el 74% tenían un Barthel de 100 y el tiempo medio de ingreso fue 36,65 días (4-80). Los principales factores de riesgo: ADVP (1/24) 4,2%, Cirugía espinal previa 1/24 (4,2%), bacteriemia en los 30 días previos 3/24 (12,5%) y Diabetes 6/24 (25%). En

cuanto a parámetros clínicos y analíticos: Los días entre inicio de la clínica y diagnóstico fueron de media 68,7 días (1-730), como síntomas más frecuentes tenían dolor 22/24 (92%), fiebre 7/24 (29%), dolor a la palpación/percusión 14/24 (58%) y clínica neurológica 6/22 (27%). En la analítica: leucocitosis 9/23 (39%) y PCR 8,9 (0,1-36) mediana 7. Las pruebas de imagen que dieron el diagnóstico (tablas 1 y 2). Entre las complicaciones que aparecieron, lo más frecuente fue el absceso de partes blandas 12 (50%), absceso epidural 11/24 (45,8%), tres precisaron cirugía (12,5%) y otros 3 tenían endocarditis asociada (12,5%). El 50% tuvieron alguna secuela, siendo las neurológicas la más frecuentes (12,5%), muerte en 2 casos (85) y luego un paciente con nefropatía, otro con ototoxicidad y otro con pseudoaneurisma micótico. La mortalidad a los 6 meses del diagnóstico fue de 21% (5/24). El tiempo medio de tratamiento fue 134 días (30-396). Al alta la mitad de los pacientes se fueron con una quinolona + rifampicina. Los gérmenes aislados: En la punción: tuberculosis, *E. coli*, *S. epidermidis*. En la biopsia: *S. aureus* meticilín resistente. En los hemocultivos (tabla 3).

Tabla 1

TAC	6	25,0%
RMN	17	70,8%
Gammagrafía/PET	1	4,2%

Tabla 2

Rentabilidad microbiológica (58,3%)

n = 24	Realizadas	Positivas (14)
Punción	14 (58,3%)	3 (22%)
Biopsia	4 (16%)	1 (16,7%)
HC	23 (96%)	10(48%)
Brucella	12 (50%)	0 (4,2%)

Tabla 3

SARM	1
SAMS	2
<i>S. epidermidis</i>	1
SCN	2
<i>Salmonella</i> y otras enterobacterias	1
<i>Enterococo faecalis</i>	1
<i>S. agalactiae</i>	1
<i>S. sanguis</i>	1

Conclusiones: Es llamativo que en tres años hayamos tenido tantos casos de espondilodiscitis, sin embargo, las características generales de nuestra muestra son similares a las de otros estudios, salvo quizás en que tenemos una menor proporción de varones. La rentabilidad diagnóstica y microbiológica es alta respecto a otras series. Sin embargo, nuestro tiempo de tratamiento es superior al de otras publicaciones por lo que tenemos ahí un importante área de mejora.

Sesión P-05:

Infecciones respiratorias

417. PREDICCIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA INTRACELULAR MEDIANTE MÉTODOS EXTRACELULARES FRENTE A *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* SEROGRUPO 1

M.A. Casares-Medrano¹, G. Reina¹, D. Calavia², M. Fernández-Alonso¹, A. Ramos¹ y J. Leiva¹

¹Clinica Universidad de Navarra. Pamplona. ²Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: *Legionella pneumophila* es un patógeno intracelular facultativo que, como microorganismo fastidioso, requiere medios de

cultivo especiales suplementados para crecer *in vitro*. Por eso aún no se ha estandarizado la metodología más adecuada para determinar la actividad antibiótica frente a esta bacteria.

Objetivos: Determinar la actividad de 10 antibióticos frente a 23 aislamientos clínicos y ambientales de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 a nivel extracelular e intracelular. Determinar si la actividad intracelular de los antibióticos se puede predecir por medio de métodos extracelulares.

Material y métodos: La concentración mínima inhibitoria (CMI) extracelular se determinó mediante microdilución en caldo BYE y mediante E-test en agar BCYE. Además, mediante la microdilución en caldo se obtuvo también el valor de concentración mínima bactericida extracelular (CMB). La actividad intracelular de los antibióticos se evaluó en la línea celular HeLa y en la línea macrofágica J-774 en placas de 96 pocillos. Las células fueron infectadas durante una hora con 100 µL de bacterias (0,5 McFarland) en crecimiento exponencial, se lavaron con PBS y se añadieron las diluciones de los antibióticos previamente preparadas en medio MEM o RPMI suplementado con 1% de suero fetal bovino (SFB). El rango de concentraciones estudiado fue de 2-1.024 µg/mL para claritromicina, azitromicina, telitromicina, tigeciclina, doxiciclina y ampicilina (control de ausencia de actividad intracelular), de 2/10-1.024/5.120 µg/mL para trimetoprim/sulfametoxazol, de 0,03-16 µg/mL para levofloxacino y moxifloxacino y de 0,5-256 µg/mL para rifampicina. Tras 48h de incubación con el antibiótico, las células de cada pocillo se lisaron con 150 µL de agua estéril y se sembraron 10 µL de lisado celular en placas de BCYE, que se incubaron durante 72h, con posterior lectura del crecimiento. Se definió y calculó la CMI intracelular como la mínima concentración de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano comparado con el crecimiento del control a tiempo 0. Cada ensayo se realizó por triplicado. Se determinó el valor de rho de Spearman y se representó con su correspondiente intervalo de confianza (IC95%) usando *boots-trap* (10.000 repeticiones) y el valor de p.

Resultados: Obtuvimos un coeficiente de regresión estadísticamente significativo al comparar: 1) la CMI obtenida por microdilución en caldo con la CMI obtenida en células J-774 para telitromicina; 2) la CMI obtenida por E-test con la obtenida en células J-774 para claritromicina, levofloxacino y rifampicina; 3) la CMB obtenida por microdilución en caldo con la CMI obtenida en células HeLa para telitromicina y rifampicina y 4) la CMB obtenida por microdilución en caldo con la CMI obtenida en células J-774 para levofloxacino y rifampicina. El resto de comparaciones estudiadas entre métodos extracelulares e intracelulares no mostraron coeficiente de regresión significativa. Sería conveniente ampliar el tamaño muestral para determinar qué técnica extracelular predice mejor la actividad antibiótica intracelular frente a *Legionella pneumophila*.

Conclusiones: La actividad intracelular de telitromicina se podría predecir mediante métodos extracelulares como la microdilución en caldo, la de claritromicina mediante E-test, mientras que la actividad intracelular de levofloxacino y rifampicina se podría predecir mediante ambas técnicas.

418. ACTIVIDAD ANTIBIÓTICA EXTRACELULAR E INTRACELULAR FRENTE A *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* NO SEROGRUPO 1 Y OTRAS ESPECIES DE *LEGIONELLA*

M.A. Casares-Medrano, G. Reina, M. Fernández-Alonso, A. Ramos y J. Leiva

Clinica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: En torno al 10% de las legionelosis no tienen como agente etiológico a *Legionella pneumophila* serogrupo 1. Otros serogrupos, en especial el 4 y 6, y otras especies como *Legionella micdadei*, *Legionella bozemanii* y *Legionella longbeachae* son capaces de provocar esta enfermedad en el hombre. Además, en el laboratorio clínico

no existe una metodología estandarizada para determinar la sensibilidad de estas bacterias a los agentes antimicrobianos.

Objetivos: Comparar la actividad antimicrobiana extracelular e intracelular de claritromicina (CLA), azitromicina (AZI), telitromicina (TEL), levofloxacino (LEV), moxifloxacino (MOX), tigeciclina (TGC), doxiciclina (DOX), rifampicina (RIF), cotrimoxazol (SXT) y ampicilina (AMP) frente a *Legionella pneumophila* serogrupo 2, 4, 5 y 6, *Legionella micdadei*, *Legionella bozemanii* y *Legionella longbeachae*.

Material y métodos: La actividad extracelular de los antibióticos se determinó mediante microdilución en caldo BYE y E-test en agar BCYE. La actividad intracelular de los antibióticos se evaluó en la línea celular HeLa y J-774 en placas de 96 pocillos. Las células fueron infectadas durante una hora con 100 µL de bacterias (0,5 McFarland) en crecimiento exponencial, se lavaron con PBS y se añadieron las diluciones de los antibióticos previamente preparadas en medio MEM o RPMI suplementado con 1% de suero fetal bovino (SFB). El rango de concentraciones estudiado fue de 2-1.024 µg/mL para CLA, AZI, TEL, TGC, DOX y AMP (control de ausencia de actividad intracelular), de 2/10-1.024/5.120 µg/mL para SXT (trimetoprim/sulfametoxazol), de 0,03-16 µg/mL para LEV y MOX y de 0,5-256 µg/mL para RIF. Tras 48h de incubación con el antibiótico, las células de cada pocillo se lisaron con 150 µL de agua estéril y se sembraron 10 µL de lisado celular en placas de BCYE, que se incubaron durante 72h, con posterior lectura del crecimiento. Se definió y calculó la CMI intracelular como la mínima concentración de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento en las diluciones comparado con el crecimiento del control a tiempo 0. Cada ensayo se realizó por triplicado.

Resultados: A nivel extracelular, rifampicina, quinolonas, macrólidos y cotrimoxazol, fueron los antibióticos que mejor actividad presentaron frente a las cepas estudiadas. A nivel intracelular tanto en células HeLa como en J-774, rifampicina y quinolonas fueron los antibióticos con mayor actividad. *L. pneumophila* sg.2 y sg.5 presentaron una mayor resistencia a quinolonas a nivel intracelular en comparación a las demás cepas estudiadas. *L. longbeachae* presentó una CMI intracelular en células HeLa con 4 saltos de dilución con respecto a la CMI₅₀.

Conclusiones: Todos los antibióticos excepto las tetraciclinas han presentado una correcta actividad extracelular. A nivel intracelular las CMI obtenidas en células J-774 han sido inferiores a las obtenidas en células HeLa. Rifampicina y quinolonas han sido los antibióticos con mayor actividad intracelular.

419. INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR Y MICROORGANISMOS RESISTENTES PRODUCTORES DE BETALACTAMASA: ESTUDIO DE PREVALENCIA

M.J. Gutiérrez Fernández, E. Soto Hurtado y J. Castro Rodríguez

AGS Serranía de Málaga. Ronda.

Introducción: Las infecciones del tracto respiratorio (ITR) causadas por patógenos resistentes a múltiples fármacos (producción de betalactamasa) patógenos que producen se están convirtiendo en una

preocupación importante para el tratamiento constituyendo una carga adicional para los pacientes individuales y en el sistema de cuidado de la salud.

Objetivos: Determinar la prevalencia y etiología de microorganismos resistentes responsables de infecciones respiratorias del tracto respiratorio inferior, en pacientes hospitalizados.

Material y métodos: Un total de 100 aislamientos bacterianos procedentes de pacientes con diagnóstico de ITR de origen nosocomial fueron estudiados durante el período de enero a diciembre de 2014, en nuestra Área de Salud (UGC Urgencias, UGC M. Interna- Neumología, UGC Cuidados Intensivos). El origen de las muestras fue: esputo, aspirado bronquial, líquido pleural y lavado broncoalveolar. El estudio de la sensibilidad antibacteriana (CMI, Walk away) se realizó según directrices del EUCAST 2011. Se confirmó mediante método difusión (disco y E-test), los aislamientos resistentes detectados. Se analizaron datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes entre los que se incluyeron las siguientes variables: edad, género, hospitalización en los tres meses previos, diabetes, EPOC, el asma y el tratamiento con antibióticos en el último mes.

Resultados: 1. La distribución por sexos fue de 62% varones y 38% mujeres. 2. *Klebsiella pneumoniae* resultó la especie bacteriana más predominante (32%), seguidos por *Pseudomonas aeruginosa* (12%), *Serratia marcescens*, *Enterobacter* spp y *Escherichia coli*. 3. La prevalencia de aislamientos bacterianos resistentes productores de BLEA fue del 31%, siendo *Pseudomonas aeruginosa* el más predominante (44,2%) seguido de *Klebsiella pneumoniae* (31,6%). No se aisló cepa de *Acinetobacter baumannii*. 4. De las diferentes variables clínicas estudiadas destacan desde el punto de vista de la infección respiratoria, el antecedente de EPOC y del resto de las variables el antecedente hospitalización y tratamiento previo al ingreso.

Conclusiones: Se encontró una alta prevalencia de cepas bacterianas resistentes a múltiples fármacos que producen BLEE en nuestro hospital, que provoca una atención especial para el manejo de estos pacientes, así como la necesidad urgente de que la aplicación de estrategias de control de infecciones para prevenir la diseminación de estas cepas.

420. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS ABCESOS PULMONARES

S.D.P. Otálora Valderrama, A.F. Rojas Gutiérrez, B. Robles Rabasco, E. García Vázquez, A. Hernández Torres, J. Gómez Gómez, D.E. Loaiza Ortiz, V. Rosa Salazar, J.A. Herrero Martínez y M.A. Castillo

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivos: 1. Conocer las características epidemiológicas, clínicas y radiológicas de pacientes con absceso pulmonar. 2. Evaluar el pronóstico e influencia de diversos factores (enfermedades previas, gravedad inicial, características y modalidades terapéuticas) sobre el mismo.

Material y métodos: Se realizó una revisión retrospectiva, que incluyó a 30 pacientes diagnosticados de absceso pulmonar entre 2012 y 2014. Se consideró el tratamiento antibiótico como correcto si estaba

Tabla. Comunicación 418

Concentración mínima inhibitoria₅₀ (CMI₅₀) y rango de la CMI obtenidos para los antibióticos evaluados frente a *Legionella pneumophila* no serogrupo 1 y otras especies de *Legionella*

	CMI ₅₀ (rango CMI) (µg/mL)			
	E-test	Microdilución en caldo	HeLa	J-774
Claritromicina	0,094 (0,06-0,19)	0,03 (0,015-2)	256 (64-1.024)	64 (16-512)
Azitromicina	0,25 (0,125-0,5)	0,5 (0,03-4)	32 (16-1.024)	8 (< 2-128)
Telitromicina	-	0,0078 (0,0039-0,125)	64 (32-64)	64 (16-64)
Levofloxacino	0,125 (0,06-0,38)	0,06 (0,015-0,25)	8 (1- > 16)	0,5 (< 0,03- > 16)
Moxifloxacino	0,38 (0,19-0,75)	0,06 (0,03-0,125)	1 (0,125- > 16)	0,125 (< 0,03-8)
Doxiciclina	2 (1-4)	4 (0,5-8)	128 (32-512)	64 (16-256)
Tigeciclina	6 (2-8)	32 (4-64)	512 (128-512)	32 (8-128)
Rifampicina	0,015 (0,008-0,06)	9,5*10 ⁻⁸ (9,2*10 ⁻¹¹ -1,9*10 ⁻⁷)	2 (0,5-64)	0,5 (< 0,05-1)
Cotrimoxazol	0,19 (0,023-0,19)	1 (0,25-2)	> 1.024 (≥ 1.024)	> 1.024 (> 1.024)
Ampicilina	0,094 (0,016-4)	8 (0,125-64)	> 1.024 (> 1.024)	> 1.024 (> 1.024)

de acuerdo a las recomendaciones de las sociedades científicas. La muerte se evaluó como relacionada, cuando se produjo mientras la infección se mantenía activa.

Resultados: Las características de base de los pacientes se resumen en la tabla. La duración media de los síntomas previo al diagnóstico fue de 23 ± 23 días. La manifestación clínica más común fue la tos (75%), en la mayoría, productiva con expectoración purulenta. El 70% presentó fiebre de bajo grado ($38^\circ\text{C} \pm 0,9^\circ\text{C}$). La presencia de shock séptico fue rara (10%). Los Rx de tórax fueron anormales en el 100% (consolidación, nivel hidroaéreo, derrame pleural, cavitación), sin embargo, la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax aportó datos (tamaño, localización, tabicación) adicionales en todos los pacientes. Se detectaron niveles hidroaéreos en 45%, afectación pleural en 20% y predominio en lóbulo inferior derecho en 50%. El 15% presentó abscesos múltiples. El tratamiento empírico fue adecuado en 70%, mientras que el tratamiento definitivo se consideró correcto en el 85%. Fue preciso el drenaje del absceso en 15%, 10% realizados bajo guía radiológica y 5% quirúrgicamente. La mortalidad relacionada fue de 15%.

Género	Mujer: 6 Varón: 24
Edad (en años)	Mínima: 25 Máxima: 90
Antecedentes	
Alcoholismo	9
Tabaquismo	16
Enfermedad periodontal	7
Diabetes mellitus	7
Neoplasia activa	5
Disfagia	3
Cardiopatía	4
Neumopatía	11

Conclusiones: La distinción entre neumonía necrotizante y absceso pulmonar no tiene excesivo interés clínico, ya que probablemente representen distintos estadios evolutivos del mismo proceso. Su incidencia es baja en la actualidad, probablemente por la utilización precoz de antibióticos en muchas infecciones respiratorias. Aparecen en sujetos con enfermedades de base y el desarrollo del cuadro clínico suele ser menos abrupto que en otras infecciones pulmonares. El diagnóstico se basa en pruebas radiológicas. Tradicionalmente se ha utilizado la radiografía simple, pero en la actualidad, el método más utilizado es la TAC. El tratamiento recomendado incluye drenaje del absceso siempre que sea posible y cobertura antibiótica, sin embargo en nuestra serie los pacientes que precisaron drenaje fueron pocos. La mortalidad a pesar del tratamiento continúa siendo alta y depende sobre todo de las enfermedades de base. 1. En nuestra serie, la totalidad de los pacientes presenta una patología de base. 2. El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico es prolongado, probablemente por el predominio de síntomas locales sobre los sistémicos. 3. La TAC torácica ofrece ventajas diagnósticas sobre la radiología simple. 4. El antibiótico es la base terapéutica de esta entidad, la mayoría de los pacientes no requieren manejo quirúrgico.

421. LA APLICACIÓN DE UNA VÍA CLÍNICA PARA LA NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA DISMINUYE EL TIEMPO HASTA LA ESTABILIZACIÓN CLÍNICA

G. Casamayor, R. Güerri-Fernández, A. Dal Molin, J. Soldado, M. Bastida, M. Fernández, A. Hermida, A. Ruiz, J. Villar-García, H. Knobel y J.P. Horcajada

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: Una vía clínica es una herramienta multidisciplinar que describe el proceso de atención a una patología determinada. En ella concurren médicos, rehabilitadores, terapeutas respiratorios, y el

personal de enfermería. Presentamos la implementación de una vía clínica para el manejo de la neumonía extrahospitalaria. La vía proporciona directrices para el uso de antibióticos, pruebas complementarias y procedimientos. E incluye aspectos como la oxigenoterapia, evaluación nutricional y movilización temprana.

Material y métodos: Estudio cuasi-experimental antes-después. En el que se evalúan retrospectivamente los 3 meses previos a la implementación (PI) de una vía clínica para el manejo de la neumonía extrahospitalaria y prospectivamente 6 meses post-intervención (VC). El objetivo primario es el tiempo hasta la estabilización clínica. Como objetivos secundarios se incluyó el tiempo de hospitalización, mortalidad, complicaciones y reingresos. Se definió estabilidad clínica como: normalización de la temperatura, de los requerimientos de oxígeno, del nivel de conciencia y la posibilidad de iniciar tratamiento oral.

Resultados: Se incluyeron un total de 108 pacientes (30 (27,78%) en el período pre intervención vs 78 (72,22%) en el postintervención. En la tabla se observan las características basales de los dos grupos. En el grupo VC la duración total de la terapia antibiótica fue de 10 días (DE 3,04) vs 15 (0,7) en el PI ($p = 0,03$). Asimismo los días transcurridos hasta la estabilidad clínica fueron 5 (DE 0,56) vs 9 (DE 1,2) en el grupo PI; $p = 0,014$. Se correlacionó significativamente la PCR con el tiempo hasta la estabilidad clínica ($R = 0,23$; $p = 0,03$). No se encontraron diferencias en cuanto a días de ingreso, mortalidad, reingresos ni complicaciones.

Características basales pacientes con neumonía extrahospitalaria. Diferencias entre períodos

	Pre-intervención (n = 30)	Vía clínica (n = 78)	p-valor
Edad, media (DE)	73,5 (2,9)	67,5 (2,1)	0,520
Sexo (%hombres)	48%	61%	0,224
Charlson media (DE)	2,31 (0,7)	2,86 (0,44)	0,06
Presentación típica (% típica)	89%	83%	0,676
PCR mg/dl media (DE)	20,2 (2,9)	23,21 (1,5)	0,41
Días tratamiento antibiótico (media (DE))	15 (0,7)	10,8 (3)	0,03
Días hasta estabilidad clínica (media (DE))	9,3 (1,2)	5,2 (0,56)	0,03
Mortalidad	0	0	n/a
Reingresos	0	0	n/a

Conclusiones: La implementación de una vía clínica para el manejo de la neumonía extrahospitalaria se asoció a un menor tiempo hasta la estabilidad clínica y a una menor duración de la terapia antibiótica. La PCR podría ser un factor predictor del tiempo hasta la estabilización clínica.

422. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES NONAGENARIOS INGRESADOS POR NEUMONÍA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL COMARCAL

C. de la Guerra Acebal, A. Moreno Rodrigo, A. Cuñado Eizaguirre, A. Maiz Egaña, M. Álvarez de Castro, E. Monetero Aparicio, P. Bernardo Galán y N. Gurruchaga Arrillaga

Hospital de Mendaro.

Introducción y objetivos: Cada vez son más los pacientes muy ancianos que ingresan en nuestros servicios y en la literatura no encontramos estudios que describan el perfil de sus neumonías que en ocasiones son paucisintomáticas y se acompañan de descompensaciones de sus patologías de base. Nuestro objetivo fue describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes nonagenarios ingresados en nuestro servicio con diagnóstico de neumonía.

Material y métodos: De forma retrospectiva se revisaron las historias clínicas informatizadas y los datos microbiológicos de los pacientes

nonagenarios ingresados en Medicina Interna desde enero a diciembre de 2014.

Resultados: De los 286 ingresos de pacientes nonagenarios en nuestro servicio en 2014, 59 (31,55%) presentaron neumonía. El 41,37% (n = 24) eran mujeres y el 58,63% varones (n = 34), con una edad media de 92,74 años. El 27% formaban parte del programa de atención al paciente pluripatológico. La estancia media fue de 9,66 días. La mayoría procedían de su domicilio (89%) y el resto de residencia (11%). Los motivos más frecuentes de ingreso fueron disnea (44,85%), fiebre (29,31%) y desorientación (27,58%). Muchos de ellos presentaban varias comorbilidades a su ingreso siendo las más prevalentes HTA, diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica. Únicamente un 15,5% estaban diagnosticados de EPOC y solamente 1 paciente de bronquiectasias. El 53% de ellos presentaban deterioro cognitivo, el 36,20% disfagia y el 58,62% recibían tratamiento con algún fármaco depresor del sistema nervioso central; sin embargo, al alta únicamente se documentó broncoaspiración en el 32,75% de los casos. El 51,7% fueron dados de alta con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad y el 15,55% nosocomial. Se solicitaron hemocultivos en 18 pacientes (31%) resultando todos ellos negativos. Las antigenurias bacterianas fueron realizadas al 46,5%, siendo 5 positivas (18,5%) para *S. pneumoniae* y ninguna para *Legionella*. A ninguno de los pacientes se les solicitaron serologías. Se obtuvieron cultivos de esputo de 18 pacientes (31%) siendo positivos únicamente 3 para *H. influenzae* en pacientes con EPOC. El 25,86% recibió tratamiento con amoxicilina-clavulánico, el 24,13% con ceftriaxona, el 18,9% con levofloxacino y piperacilina/tazobactam. La distribución de gravedad según los criterios de FINE fue de 45 pacientes en clase IV y 13 en clase V, y según la escala CURB-65 31 presentaron score 2, 23 score 3 y 4 score 4. El 15,5% fallecieron durante el ingreso y el 25,8% durante los 3 meses posteriores. Ningún paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos ni recibió ventilación mecánica no invasiva. El destino a su alta fue principalmente su domicilio, y un 14,25% lo hicieron a cargo de hospitalización a domicilio.

Conclusiones: La neumonía continúa siendo una de las principales causas de ingreso y de mortalidad en los pacientes muy ancianos que ingresan en nuestro medio. Los índices pronósticos evaluados (FINE y CURB-65) no nos ayudan a discriminar la morbi-mortalidad por lo que deberíamos buscar otros indicadores pronósticos para este grupo de pacientes de edad avanzada. El estudio microbiológico se realizó en pocos pacientes en nuestro medio, siendo escasa la rentabilidad en los efectuados.

423. PROADRENOMEDULINA, PROCALCITONINA Y PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTORES PRONÓSTICOS Y DE GRIPE EN PACIENTES INGRESADOS POR NEUMONÍA

S. Valero Cifuentes, E. Bernal Morell, V. de la Rosa Valero, A. Martín Cascón, A. Santo Manresa, M. Martínez Martínez, J.M. Gómez Verdú, M.C. Vera Sánchez-Rojas, A. Muñoz Pérez y A. Cano Sánchez

Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Objetivos: Evaluar en pacientes ingresados por neumonía durante un brote epidémico de gripe el valor pronóstico de los biomarcadores proadrenomedulina (PADM), procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR), así como su capacidad para discriminar a pacientes con test de gripe positivo.

Material y métodos: Estudio descriptivo, analítico y prospectivo. Seleccionamos de forma consecutiva todos los pacientes que ingresan en nuestro hospital con diagnóstico de neumonía durante los meses de epidemia de gripe (enero a marzo 2014). Recogimos datos socio-demográficos, tipo de infiltrado, niveles de biomarcadores al ingreso y se solicitó test de gripe (PCRrt exudado faríngeo). Seguimos a todos los pacientes hasta el alta hospitalaria y clasificamos como pacientes

con mal pronóstico a aquéllos con estancia superior a 7 días, ingreso en UCI o mortalidad intrahospitalaria. Tras clasificar a los pacientes según pronóstico y resultado del test de gripe realizamos análisis estadístico.

Resultados: Reclutamos 62 pacientes. Treinta y nueve (62,9%) presentaba infiltrado unilobar, 5 (8,1%) multilobar, 9 (14,5%) bilateral y 9 intersticial. Treinta y uno (50%) tuvieron un resultado de gripe positivo. La edad media fue 60,9 ($\pm 20,6$) años. Fueron clasificados como mal pronóstico 33 (53,2%) pacientes y la mortalidad intrahospitalaria fue del 3,2%. Los pacientes con test de gripe positivo presentaron cifras más bajas de PADM ($0,95 \pm 0,6$ nmol/L vs $1,62 \pm 1,4$ nmol/L; p 0,004), PCR ($7,35 \pm 8,6$ mg/dl vs $11,8 \pm 8,8$; p 0,03) y PCT ($0,26 \pm 0,5$ ng/mL vs $5,5 \pm 22,6$; p 0,01). Ningún tipo de infiltrado se asoció de manera estadísticamente significativa con tener un resultado de gripe positivo. Realizando curvas ROC (relacionando cifras de biomarcadores y resultado del test de gripe) observamos un área bajo la curva (AUC) de 0,75 (IC95% 0,61-0,88) para PADM; 0,72 (IC95%: 0,58-0,86) para PCT; y 0,64 (IC95% 0,48-0,79) para PCR. Tener una PADM mayor a 0,88 nmol/L se asoció con resultado de gripe negativo (OR 5,08 [IC95%: 1,6-15,8]); al igual que tener una PCT mayor a 0,05 ng/mL (OR 4,7 [IC95%: 1,5-14,5]). Los pacientes con mal pronóstico tuvieron cifras medias más elevadas de PADM ($1,59 \pm 1,36$ nmol/L vs $0,98 \pm 0,66$ nmol/L [p = 0,001]), pero no hubo diferencias estadísticamente significativas en las cifras de PCR y PCT según el pronóstico. Las mayores cifras de PADM en pacientes con mal pronóstico sólo se observaron en el subgrupo de pacientes con test de gripe negativo. Las curvas ROC relacionando PADM y mal pronóstico en este subgrupo obtuvieron un AUC de 0,83 (IC95%: 0,64-1). En este subgrupo tener una PADM ≥ 1 nmol/L tuvo una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 85%, 70%, 85% y 70% respectivamente (p 0,003), con una OR de 13,2 (IC95%: 2,1-82,1).

Conclusiones: Durante un brote epidémico de gripe, tanto la PCT como la PADM son herramientas útiles para discriminar, en pacientes ingresados por neumonía, aquellos con test de gripe positivo, siendo la PADM el de mayor poder discriminativo. De los biomarcadores estudiados sólo la PADM se relacionó de manera estadísticamente significativa con un mal pronóstico, pero sólo en aquéllos pacientes con un resultado de gripe negativo. Ningún biomarcador tuvo capacidad para predecir mal pronóstico en pacientes con neumonía y resultado de gripe positivo.

424. CAMBIO ANTIGÉNICO EN EL VIRUS DE LA GRIPE A (H3N2): IMPACTO EN LA EFECTIVIDAD VACUNAL EN INGRESOS DURANTE LA TEMPORADA 2014-2015. RESULTADOS DE LA RED VALENCIANA DE HOSPITALES PARA EL ESTUDIO DE GRIPE Y VIRUS RESPIRATORIOS

F.X. López-Labrador, C. Martínez, L. Cano, J. Díez y J. Puig-Barberà

FISABIO-Salud Pública. Valencia.

Introducción: En la temporada de gripe 2014/15 las estimas preliminares de la efectividad de vacuna en Europa y América del Norte sugerían niveles de efectividad de bajos a nulos para la protección ante enfermedad respiratoria aguda necesitada de atención especializada.

Material y métodos: Para evaluación de efectividad real de la vacuna, efectuamos un estudio de diseño test-negativo en diez hospitales de la Comunidad Valenciana (población 2.351.526 habitantes). Se incluyeron ingresos consecutivos de pacientes no institucionalizados mayores de 18 años con sintomatología gripal, durante sus primeros 7 días de hospitalización. Obtuvimos frotis combinados (nasofaríngeo/faríngeo) y se diagnosticó la infección por virus de la gripe por RT-PCR en tiempo real en un único laboratorio centralizado. Consideramos un individuo como inmunizado cuando se había vacunado al menos 15 antes del ingreso. Se estimó la eficacia vacunal como (1-odds ratio)

× 100, sin ajustar y ajustada, teniendo en cuenta agrupamientos por hospital y semana epidemiológica. Una porción representativa las muestras positivas para gripe se seleccionaron de forma sistemática para la secuenciación del gen completo de la hemaglutinina, para su análisis filogenético y la identificación de variaciones de aminoácido respecto a las cepas incluidas en la vacuna.

Resultados: Se incluyeron 2.713 ingresos: 653 gripe positivos (546 (84%) A (H3N2); 56 (9%) B-Yamagata; 38 (6%) A-no subtipado; y 4 (0,6%) B-no subtipado), y 2.060 gripe negativos. En mayores de 65 años (vacunados n = 1.559; 69%), el 25,0% (n = 566) fueron gripe-positivos, en comparación con el 19,5% (n = 87) en menores de 65 años (vacunados n = 158; 35%). Entre los aislados secuenciados (virus predominante A (H3N2); n = 78), el análisis filogenético indicó que la mayoría de aislados pertenecían al clado 3C.2 (57/78, 73%), y los restantes a los clados 3C.2a y 3C.3a (17/58, 22% y 4/78, 5%) respectivamente, todos ellos distintos del virus A/Texas/50/2012 (H3N2) incluido en la vacuna. Los aislados secuenciados mostraron siete (70%; n = 54), ocho (24%; n = 19), nueve (3%; n = 2) o hasta diez (3%; n = 2) mutaciones de aminoácidos en sitios antigénicos de la hemaglutinina, independientemente de si provenían de pacientes vacunados o no vacunados. Muchos de los cambios de aminoácido en la hemaglutinina estaban localizados en la cabeza globular, cerca del sitio de unión al receptor.

Conclusiones: La baja efectividad de la vacuna de la gripe en 2014/15 se debió al cambio antigénico entre la cepa A Texas/50/2012 (H3N2) incluida en la vacuna y los virus circulantes, distintos antigénicamente al clado 3C.1 del virus vacunal.

425. PRONÓSTICO DE LA GRIPE POR VIRUS INFLUENZA A (H1N1) NOSOCOMIAL

J. Marín-Corral¹, R. Muñoz¹, C. Vilà¹, J.R. Masclans¹, L. Vidaur², J. Bonastre³, B. Suberviola⁴, J.E. Guerrero⁵, A. Rodríguez⁶ y F. Álvarez-Lerma¹

¹Hospital del Mar-IMIM. Barcelona. ²Hospital Donostia. San Sebastián. ³Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁴Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital Joan XXIII. Tarragona.

Introducción: Los pacientes con gripe A (H1N1) ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) desde la pandemia del año 2009 siguen siendo un importante problema estacional asociado a una importante mortalidad.

Objetivos: Evaluar las implicaciones pronósticas de la adquisición hospitalaria del virus influenza A H1N1 en una población de pacientes críticos ingresados en UCI.

Material y métodos: Estudio multicéntrico observacional retrospectivo en 148 UCI españolas con datos obtenidos del registro GETGAG/SEMICYUC (2009-2015). Se incluyeron todos los pacientes infectados por el virus influenza A (H1N1) confirmado por rt-PCR. Los pacientes se clasificaron en dos grupos según el día del diagnóstico de la gripe: comunitaria (en los primeros 7 días de ingreso en el hospital) y nosocomial (a partir del 7º día de ingreso). Se evaluaron variables demográficas, temporales, comorbilidades, gravedad al ingreso, tratamientos y mortalidad intraUCI. Para el análisis estadístico se utilizaron chi-cuadrado para las variables categóricas y t-test o Mann-Whitney para las variables continuas. Se valoraron como significativos valores de p < 0,05.

Resultados: Se incluyeron 2.381 pacientes con gripe A, de los cuales 2.059 (86,5%) presentaron la forma comunitaria y 322 (13,5%) fueron nosocomiales. La edad de los pacientes con infección nosocomial fue mayor respecto a los pacientes con neumonía viral comunitaria (53,77 ± 15,01 vs 49,45 ± 15,45; p < 0,000), predominando los varones en ambos grupos (60%) con mayores índices de gravedad al ingreso en el grupo nosocomial (SOFA 17 (7) vs 16 (8); p = 0,004 y APACHE II 6

(3) vs 7 (3); p = 0,034). Los pacientes con adquisición nosocomial presentaban más inmunosupresión y enfermedades hematológicas (10,1% vs 19,4%, p = 0,000; 6,3% vs 11,8%, p = 0,001). Alrededor de un 40% de los pacientes precisaron VMNI en los dos grupos mientras que la utilización de VM aumentaba en el grupo de neumonía nosocomial (69,0% vs 80,4%, p < 0,001) así como los días de ventilación (8 [3-16] vs 12 [5-20], p = 0,000) y la utilización de soporte vasoactivo (51,7% vs 60,9%; p = 0,002). La estancia en UCI (9 (4-18) vs 12 (6-21), p = 0,000), la hospitalaria (15 (9-28) vs 21 (13-34), p = 0,000) y la mortalidad (20,5% vs 32,6%, p = 0,000) también aumentaban significativamente en el grupo de infección nosocomial.

Conclusiones: La adquisición hospitalaria de la gripe A H1N1 en pacientes críticos que precisan estar ingresados en UCI está asociada a un incremento de la mortalidad.

426. EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE AZITROMICINA DURANTE UN BROTE DE TOSFERINA EN LA PROVINCIA DE PALENCIA

M.A. García Castro¹, I. López Ramos¹, M. García Bravo¹, A. Tinajas Puertas¹, J. de la Puente Callejo² y L. Mateos Barúque²

¹Complejo Asistencial de Palencia. ²Servicio de Epidemiología. Sanidad de Palencia.

Introducción: En la provincia de Palencia se ha documentado en los dos últimos años un resurgimiento de tosferina al igual que ocurre en el resto de España. Dado que el tratamiento de elección de tosferina son los macrólidos, es de esperar que se haya producido un aumento en su consumo.

Objetivos: Analizar la evolución en el consumo de azitromicina durante los meses de octubre de 2012 a septiembre de 2015 y estudiar su relación con los casos de tosferina declarados en la provincia de Palencia.

Material y métodos: Se analizaron los casos declarados de tosferina en el área de Salud de Palencia al Servicio Territorial de Sanidad de la Junta de Castilla y León entre los meses de octubre de 2012 y septiembre de 2015. Para ello, se siguieron los criterios diagnósticos recomendados por el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) para la clasificación de los casos como confirmados, probables y sospechosos. Se desconoce el origen y la clasificación de los dos casos de los años 2012 y 2013. A partir de 2014, las muestras fueron recibidas en la sección de microbiología del Complejo Hospitalario de Palencia desde donde se remitieron al Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid para procesarlas mediante una PCR multiplex (SmartCycler *Bordetella pertussis/parapertussis* Cepheid®). Se obtuvieron los datos de consumo de azitromicina expresados en Dosis Diarias Definidas (DDD) a través del Sistema de Información de Farmacia de Castilla y León (Concylia).

Consumo de azitromicina por trimestres expresada en DDD en relación con el número de casos de tosferina declarados

	DDD azitromicina	Casos declarados
4º trimestre-2012	15.649	0
1º trimestre-2013	15.101	0
2º trimestre-2013	11.290	1
3º trimestre-2013	12.040	0
4º trimestre-2013	19.446	0
1º trimestre-2014	15.123	1
2º trimestre-2014	12.323	6
3º trimestre-2014	13.279	4
4º trimestre-2014	23.413	0
1º trimestre-2015	22.856	10
2º trimestre-2015	15.137	44
3º trimestre-2015	17.365	23

Resultados: Se recibieron 115 peticiones para la detección de *Bordetella pertussis*, de las cuales 53 se confirmaron microbiológicamente

por PCR. Veintinueve casos más fueron declarados como probables y dieciocho como sospechosos solo por criterios clínicos. En cuanto al estado vacunal de los pacientes, ocho de los casos confirmados se detectaron en personas no vacunadas, la mayoría lactantes menores de dos meses (75%). En tres casos la vacunación fue incorrecta y en dieciocho se desconoce. El consumo de azitromicina ha aumentado de forma importante en este periodo (tabla).

Conclusiones: En el consumo de azitromicina se observa un componente estacional, con picos más altos en el último trimestre de cada año, coincidiendo con las epidemias anuales de gripe y las tasas más altas de otras infecciones respiratorias. El incremento de las prescripciones de azitromicina puede deberse al aumento en las sospechas de tosferina debido al brote declarado, así como a su extensión como antibiótico de elección en procesos que cursan con síntomas respiratorios. Esta presión selectiva puede conllevar un resurgimiento en las resistencias a los macrólidos de otros microorganismos causantes de afecciones de las vías respiratorias con la consiguiente repercusión negativa en la efectividad de los tratamientos.

427. AISLAMIENTOS MICROBIANOS DE MUESTRAS RESPIRATORIAS DE PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS DE LA OSI-BILBAO-BASURTO

M. Macho Aizpurua, M.J. Unzaga Barañano, M.J. Sada Calderón, B.M. Caceda Castañeda y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Introducción y objetivos: La fisiopatología propia de las bronquiectasias (BE) determina un aumento de la producción de moco e infecciones respiratorias de repetición. Estas infecciones, a su vez, inducen una mayor alteración del aclaramiento mucociliar, cerrando un círculo vicioso que se perpetúa sin poder eliminar la infección bronquial. El objetivo de este estudio es conocer la etiología microbiológica de las muestras respiratorias de los pacientes con BE.

Material y métodos: Estudio prospectivo de dos meses (16/10/15-08/01/2016) de muestras respiratorias con resultado microbiológico positivo, de los pacientes con BE atendidos en la Organización Sanitaria Integrada Bilbao-Basurto (OSI-Bilbao-Basurto).

Resultados: A lo largo del periodo de estudio se han registrado 45 muestras del tracto respiratorio inferior. La edad media de los pacientes ha sido 72,18, siendo la mayoría mujeres (64,44%). El 86,66% de los pacientes había tenido resultado microbiológico positivo previo. Se obtuvieron los antecedentes patológicos de 86,66% de los pacientes, siendo el EPOC (41,03%) el principal condicionante asociado, seguido de la infección tuberculosa previa (23,08%) y la neumopatía intersticial (12,82%). El 28,21% de los enfermos era exfumador y el 5,12% fumador activo. El grupo de microorganismos más frecuentemente aislado ha sido el de bacilos gramnegativos no fermentadores (57,77%), seguido de enterobacterias (28,88%), cocobacilos gramnegativos (8,88%), estafilococos (6,66%), levaduras (4,44%) y hongos filamentosos (2,22%). La especie predominante ha sido *P. aeruginosa* (46,66%), seguido de *Pseudomonas* spp. (6,66%), *E. coli* (6,66%) y *K. oxytoca* (6,66%). El 53,33% de los aislamientos ha presentado fenotipo mucoso.

Conclusiones: Las BE afectan principalmente a pacientes de edad avanzada con EPOC con frecuentes reagudizaciones. La infección tuberculosa previa y el hábito tabáquico son factores de riesgo asociados en estos enfermos. El microorganismo aislado predominante en este tipo de patología es *P. aeruginosa*, expresando, por lo general, el fenotipo mucoso. Las variantes mucosas de este tipo de bacterias son comunes en las infecciones pulmonares crónicas. Su identificación microbiológica, así como la realización de métodos de sensibilidad antibiótica suponen una dificultad añadida. Además, se asocian a un deterioro pronunciado de la función pulmonar y a un peor pronóstico.

428. SENSIBILIDAD IN VITRO DE 9 AGENTES ANTIBACTERIANOS EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA EN UNA UNIDAD DE ADULTOS CON FIBROSIS QUÍSTICA DURANTE CINCO AÑOS

A. Martín Ramírez, A. Miqueleiz Zapatero, S.M. Granja Torecillas, R.M. Girón Moreno y T. Alarcón Caveró

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La infección crónica y la inflamación son características de la fibrosis quística (FQ). Estas condiciones en los pulmones de estos pacientes llevan a la colonización por gran variedad de patógenos. Entre ellos, *Staphylococcus aureus* (SA) a menudo coloniza a estos pacientes, con un grupo más pequeño que adquiere SA resistente a meticilina (SARM). El objetivo de este estudio fue determinar los patrones de sensibilidad a antibióticos de SARM en los pacientes que presentan infección crónica y en aquellos con infección transitoria (no crónica) en un periodo de cinco años.

Material y métodos: La población de estudio fueron los pacientes con FQ monitorizados en la unidad de FQ del Hospital Universitario de la Princesa, desde enero de 2010 a diciembre de 2014. Las muestras seleccionadas fueron esputos, los cuales se sembraron en diferentes medios, incluyendo el medio selectivo para SA. SA fue identificado por espectrometría de masas MALDI-TOF (*matrix assisted laser desorption-time of flight mass spectrometry*) o por el sistema automatizado MicroScan WalkAway®. La sensibilidad a antibióticos se obtuvo mediante MicroScan WalkAway® y los puntos de corte y clasificación como SARM se hicieron en base a los criterios del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Se consideraron dos categorías: sensible y resistente. Las cepas con categoría intermedia se incluyeron en la de resistente. En función del tipo de infección por SARM se establecieron dos grupos de pacientes: con infección crónica y con infección no crónica. Los pacientes con infección crónica se definieron como aquellos con más del 50% de aislamientos al año con SARM. Los pacientes con menos del 50% de aislamientos de SARM al año fueron incluidos en el grupo no crónico. Para estudiar el porcentaje de sensibilidad, se tomó el primer aislamiento de SARM del año de cada paciente.

Resultados: En los cinco años de estudio se detectaron 25 pacientes con FQ con infección por SARM, 8 con infección crónica y 17 con infección no crónica. Se analizaron 58 aislamientos, 27 del grupo crónico y 31 del grupo no crónico. Los porcentajes de sensibilidad a los diferentes antibióticos se muestran en las tablas. Todos los aislamientos fueron sensibles a vancomicina, teicoplanina y linezolid.

	Gentamicina	Ciprofloxacino	Levofloxacino	Cotrimoxazol	Teicoplanina
Grupo crónico	70,4%	3,7%	11,1%	100%	100%
Grupo no crónico	83,9%	19,4%	25,8%	90,3%	100%

	Eritromicina	Clindamicina	Vancomicina	Teicoplanina	Linezolid
Grupo crónico	3,7%	18,5%	100%	100%	100%
Grupo no crónico	16,1%	35,5%	100%	100%	100%

Conclusiones: La sensibilidad a antibióticos en SARM varía entre los dos grupos, con un mayor porcentaje de sensibilidad a todos los antibióticos (excepto a cotrimoxazol) en el grupo no crónico. Todos los aislamientos fueron sensibles a glucopéptidos y linezolid. Esto puede deberse a que los pacientes con infección transitoria probablemente adquieren SARM en la comunidad, los cuales son frecuentemente más sensibles a antibióticos. Además, los pacientes con infección crónica son tratados de manera prolongada para dicha infección y las bacterias puede que adquieran la resistencia a antibióticos.

429. PREVALENCIA DE INFECCIÓN GLOBAL Y DE INFECCIÓN CRÓNICA POR SARM EN UNA UNIDAD DE ADULTOS DE FIBROSIS QUÍSTICA POR UN PERIODO DE CINCO AÑOS

A. Martín Ramírez, A. Miqueleiz Zapatero, C. Santa Olalla, B. Fernández Caso, R.M. Girón Moreno y T. Alarcón Cervero

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: Los avances recientes han incrementado la esperanza y calidad de vida de los pacientes con fibrosis quística (FQ). Sin embargo, la enfermedad pulmonar progresiva asociada a infecciones crónicas respiratorias y a inflamación es aún la causa más común de mortalidad y morbilidad en estos pacientes. Uno de los patógenos más importantes entre estos pacientes es *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), cuya prevalencia varía entre los países. El objetivo de este trabajo fue examinar las tendencias longitudinales en la prevalencia de infección global y de infección crónica por SARM, en una unidad de FQ de adultos durante 5 años, para valorar el impacto potencial de las intervenciones.

Material y métodos: La población de estudio incluyó a los pacientes con FQ monitorizados en la unidad de adultos de FQ del Hospital Universitario de la Princesa, desde enero de 2010 a diciembre de 2014. En base a la afectación pulmonar, la monitorización ocurrió periódicamente cada mes o cada trimestre, recogiendo un esputo para estudio microbiológico. Los cultivos se informaron como negativos, positivos para el parásito de interés (por ejemplo SARM) o como "flora mixta habitual". Los pacientes que llevaron a cabo trasplante de órgano sólido fueron incluidos en el análisis hasta el año de su trasplante, y los pacientes que murieron durante el periodo de estudio fueron incluidos hasta el año de fallecimiento. Todos los pacientes fueron previamente monitorizados en la unidad pediátrica del Hospital Niño Jesús y tienen 18 años o más. Un caso prevalente se definió como un paciente con uno o más esputos positivos para SARM. Se consideraron pacientes con infección crónica aquellos con más del 50% de cultivos positivos para SARM en los 12 meses previos.

Resultados: Durante el periodo de estudio se incluyeron 90 pacientes en la unidad de FQ de nuestro hospital. La prevalencia de infección global por SARM varió entre 11,3% y 18,3%, sin grandes diferencias durante el periodo de estudio. La prevalencia de pacientes con infección crónica por SARM varió entre 11,5% a 4,9%, mostrando un descenso a lo largo de los años de estudio (tabla).

Prevalencia de infección crónica por SARM en una unidad de adultos con FQ desde 2010 a 2014

2010	2011	2012	2013	2014
11,48	9,38	7,04	6,58	4,88

Conclusiones: La prevalencia de infección global por SARM es constante desde 2010 a 2014. Esto difiere de los datos de Estados Unidos, donde se observa un incremento a lo largo de los años. Además, el porcentaje de pacientes con FQ con infección por SARM en nuestra unidad se encuentra por debajo del 20%, mientras que en EEUU, se encuentra por encima de este porcentaje. Por otro lado, la prevalencia de infección crónica por SARM en pacientes con FQ tiende a disminuir. Esto probablemente se deba a los nuevos protocolos de erradicación usados que evitan que la infección se cronifique.

430. ANÁLISIS DE LA CRONINFECCIÓN-COLONIZACIÓN BRONCOPULMONAR EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.M. Gómara Lomero, B.M.P. Vela, J. Sahagún, N. Rossi, E. Morilla, M. Fernández, J. Pereira, J. Viñuelas, C. Martín y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Los microorganismos que colonizan la vía aérea de los pacientes con fibrosis quística (FQ) presentan una secuencia temporal

relativamente establecida y asociada a su edad. En los últimos 20 años se han observado cambios epidemiológicos de los microorganismos relacionados con esta enfermedad, añadiéndose otros que se postulan como patógenos de importancia creciente. El objetivo fue analizar la cronoinfección broncopulmonar en pacientes con FQ de nuestro hospital durante el año 2015.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos en muestras respiratorias (frotis faríngeos y esputos) procedentes de pacientes con FQ en seguimiento en las consultas específicas de nuestro hospital. Se incluyó el primer aislamiento de cada microorganismo por paciente durante el período estudiado. La identificación se realizó por espectrometría de masas MALDI-TOF a partir de cultivo.

Resultados: Se estudiaron un total de 72 pacientes, 56,9% hombres y 43,1% mujeres, con edades comprendidas entre las 7 semanas y los 58 años. De un total de 205 aislamientos, los patógenos más habituales fueron *Staphylococcus aureus* (26%) y *Pseudomonas aeruginosa* (23%) (tabla 1). Hasta los 5-10 años la colonización más frecuente está causada por *S. aureus* y *Haemophilus influenzae*. A partir de esa edad, decrece la colonización por *S. aureus*, y aumenta *P. aeruginosa* hasta hacerse el patógeno más frecuentemente aislado en la edad adulta. Se aislaron otros patógenos de interés creciente como *Aspergillus* spp, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Burkholderia cepacia*, y MNT. Se observó un aumento en el patrón de resistencia antibiótica conforme aumentaba la edad. El porcentaje de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) fue del 11,32% (6/53). Este porcentaje es inferior a la media obtenida en nuestro hospital (22%). Respecto a *P. aeruginosa*, el 33,3% mostraban algún tipo de resistencia, siendo el 14,5% (7/48) cepas multirresistentes (MDR) y el 18,7% (9/48) extremadamente resistentes (XDR). Estos porcentajes son significativamente superiores a los de nuestro hospital (9,8% MDR, 10% XDR).

Tabla 1
Distribución de los aislamientos de los 72 pacientes durante el periodo estudiado

Microorganismo	Nº aislamientos (% sobre el total)
<i>S. aureus</i>	53 (26%)
<i>P. aeruginosa</i>	48 (23%)
<i>Haemophilus</i> spp.	25 (12%)
Enterobacterias	24 (12%)
<i>Aspergillus</i> spp.	20 (10%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	13 (6%)
Micobacterias no tuberculosas (MNT)	7 (3%)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	4 (2%)
<i>Acinetobacter</i> spp.	4 (2%)
<i>Burkholderia cepacia</i>	3 (2%)
Otros	4 (2%)

Tabla 2
Distribución de resistencias por rangos de edad

Rango de edad	% SARM	% <i>P. aeruginosa</i> MDR o XDR
< 2	25%	0%
2-5	10%	20%
6-10	33,3%	20%
11-17	0%	42,8%
18-24	0%	57,1%
27-34	0%	41,6%
35-42	0%	0%
> 45	0%	25%

Conclusiones: El aumento de esperanza de vida en la FQ ha hecho que progresivamente se aislen microorganismos más resistentes y que emerjan nuevos patógenos relacionados con la enfermedad. La evolución temporal de los aislamientos en las vías aéreas de nuestros pacientes guarda relación con la descrita previamente en la literatura. El porcentaje de SARM fue aproximadamente la mitad del obtenido en el hospital en el mismo periodo de tiempo; sin embargo, el porcentaje de *P. aeruginosa* MDR o XDR fue significativamente superior.

431. PREVALENCIA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN UNA UNIDAD DE ADULTOS DE FIBROSIS QUÍSTICA EN MADRID

A. Miqueleiz Zapatero, A. Martín, A. Blanco, R.M. Girón y T. Alarcón

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción: La fibrosis quística (FQ) es una de las enfermedades genéticas mortales más frecuentes en la raza caucásica y afecta principalmente al aparato respiratorio y al digestivo. *Pseudomonas aeruginosa* es un bacilo Gram negativo no fermentador de vital importancia en los pacientes con FQ, ya que las infecciones crónicas por este patógeno en estos pacientes son frecuentes y están asociadas a una alta mortalidad.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de *P. aeruginosa* global, de *P. aeruginosa* resistente a imipenem y de *P. aeruginosa* multirresistente en la unidad de adultos de FQ del Hospital La Princesa de Madrid durante el periodo 2010-2014.

Material y métodos: Durante los cinco años estudiados 91 pacientes fueron atendidos en la Unidad de adultos de FQ del Hospital La Princesa en Madrid. Las muestras de esputo, recogidas por expectoración, fueron sembradas en varios medios selectivos: Agar Sangre, Agar Chocolate con Bacitracina, Agar MacConkey, Agar Manitol Sal y Agar Burkholderia. Las placas se incubaron a 37 °C de 2 a 5 días. La identificación de los aislamientos se realizó mediante el sistema de espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker). El estudio de la susceptibilidad antibiótica se llevó a cabo con el sistema MicroScan-Walkaway (Beckman). Los valores de CMI fueron interpretados siguiendo los criterios del CLSI. *P. aeruginosa* se consideró multirresistente cuando presentaba resistencia a mínimo tres familias de antibióticos: carbapenémicos, quinolonas y aminoglucósidos. Para el cálculo de la prevalencia anual se consideraron aquellos pacientes con al menos un aislamiento de *P. aeruginosa* dicho año.

Resultados: En total fueron detectados 666 aislamientos de *P. aeruginosa* correspondientes a 45 pacientes (21 mujeres y 23 hombres) de edad media 30,44 años. En la tabla se muestra la prevalencia de *P. aeruginosa* en nuestra Unidad de FQ durante los cinco años estudiados.

Conclusiones: La prevalencia de *P. aeruginosa* en global en nuestra unidad de FQ ha disminuido en cinco años, alcanzando un valor de 36,58%. Sin embargo, la prevalencia de *P. aeruginosa* resistente a imipenem ha aumentado pasando del 9,8% en 2010 a casi el 20% en 2013. Por su parte, la prevalencia de *P. aeruginosa* multirresistente ha pasado de ser inexistente en 2010 a alcanzar el 7% en 2014. Estos datos muestran un claro incremento de resistencia antibiótica en *P. aeruginosa*, lo cual complica el manejo de los pacientes reduciéndose las opciones de tratamiento. Este aumento en la prevalencia hace necesario un control de los tratamientos para evitar la adquisición de más genes de resistencia. Es también muy importante el uso de medidas de aislamiento adecuadas en los hospitales para prevenir la diseminación de este patógeno resistente.

432. INFECCIÓN POR *BURKHOLDERIA CONTAMINANS* EN UNA UNIDAD DE FIBROSIS QUÍSTICA DE BIZKAIA

M. Gallego Rodrigo, B. Vilar Achabal, E. Urrea Zalbidegoitia, M. Larrea Ayo, M. Serrano, A. Gómez, P. Iraurgi, F. Baranda, M. Santiago, C. Vázquez y M. Sota

Hospital de Cruces. Barakaldo.

Introducción y objetivos: El complejo *Burkholderia cepacia* (BCC) está asociado a infecciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística

(FQ). Algunas de las especies como *B. cenocepacia* y *B. multivorans* se han asociado a mayor riesgo de transmisión y virulencia y a una peor evolución. Nuestro objetivo ha sido estudiar las características microbiológicas y el impacto clínico en pacientes FQ con aislamiento de *Burkholderia contaminans* (Bco).

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con aislamiento de Bco entre septiembre de 2009 y diciembre de 2014, y con al menos un año de seguimiento en la Unidad de FQ de nuestro hospital. La identificación fue realizada mediante amplificación y secuenciación del gen *recA*, y el tipado molecular utilizando *multi locus sequence typing* (MLST) en centros de referencia. La sensibilidad antibiótica se realizó mediante E-test.

Resultados: Se aisló BCC en al menos una muestra respiratoria en 34 pacientes (16%) de 212 con seguimiento regular. Bco fue aislada en 15 (44%) pacientes y se identificaron 4 secuencias tipo (ST) diferentes: ST404 (6), ST482 (4), ST102 (3) y ST771 (2). El resto de especies aisladas fueron: *B. multivorans* (10), *B. stabilis* (6), *B. vietnamiensis* (3), *B. cepacia* (3), y *B. arboris* (1). Sólo una cepa (6,7%) de Bco presentó resistencia a ceftazidima. De los pacientes con Bco, 10 (67%) fueron mujeres. La edad media al momento de la colonización fue 17,5 años (rango 7-44,9) y 9 eran menores de 18 años atendidos en la Unidad de Pediatría. El tiempo medio de seguimiento tras la colonización fue 3,7 años (rango 1,7-6,3). En el momento de la colonización por Bco 10 pacientes presentaban infección bronquial crónica: 3 por *S. aureus*, 5 por *P. aeruginosa* (Ps), *S. maltophilia* (1), *B. multivorans* (1) *B. stabilis* (1) y *B. cepacia* (1). El 80% de los pacientes recibían diariamente colistina nebulizada, 4 como tratamiento de mantenimiento por infección crónica y 8 como tratamiento de erradicación por colonización por Ps. Mostraron empeoramiento de los síntomas respiratorios durante semanas a meses tras el aislamiento 7 pacientes (47%): 4 cepas ST404 y una de ST482, ST102 y ST771. La FEV1 empeoró en 5. Se instauró tratamiento con ceftazidima nebulizada en 8 niños y en 5 adultos se cambió el tratamiento a ceftazidima. Tanto la sintomatología como la función pulmonar mejoraron en los pacientes afectados. En 8 pacientes se erradicó Bco antes del 2015, se ha aislado intermitentemente hasta 2016 en 3 pacientes, y 4 han mantenido infección crónica durante el periodo de seguimiento (5 a 7 años) sin afectación clínica ni funcional en la actualidad.

Conclusiones: Bco es la especie de BCC más prevalente en los pacientes con FQ en nuestro medio. El empeoramiento de los síntomas respiratorios y la función pulmonar es frecuente, y debe instaurarse tratamiento erradicador. Bco puede persistir durante años bien colonizando o infectando crónicamente sin repercusión clínica o funcional. El ST más frecuente en nuestro medio fue ST404 y también fue el que más se ha asociado a repercusión clínica.

433. EFECTO DE *ACHROMOBACTER XYLOSOXIDANS* EN LA FUNCIÓN PULMONAR DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

R. Recio, P. Brañas, M.T. Martínez, F. Chaves y M.A. Orellana

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: *Achromobacter xylosoxidans* es un bacilo gramnegativo no fermentador aislado con cierta frecuencia en muestras respiratorias de pacientes con fibrosis quística (FQ). Aunque su prevalencia está aumentando, actualmente se desconoce el papel de este microorganismo sobre el deterioro de la función pulmonar. El

Tabla. Comunicación 431

		Año 2010	Año 2011	Año 2012	Año 2013	Año 2014
Prevalencia (%)	<i>P. aeruginosa</i>	47,54%	38,46%	40,27%	42,10%	36,58%
	<i>P. aeruginosa</i> resistente a imipenem	9,80%	10,76%	15,27%	19,73%	14,63%
	<i>P. aeruginosa</i> multirresistente	0%	3,07%	6,94%	6,57%	7,31%

objetivo de este estudio es conocer la repercusión clínica de la colonización-infección broncopulmonar por *A. xylosoxidans* en pacientes con FQ.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con FQ con colonización-infección broncopulmonar por *A. xylosoxidans* atendidos en la Unidad de FQ del Hospital 12 de Octubre entre los años 2003 a 2015. Se analizaron las variables demográficas y clínicas. La identificación se realizó mediante MicroScan WalkAway (Siemens) y MALDI-TOF MS (Bruker), y el antibiograma mediante E-test (Bio-Mérieux). Se definió colonización crónica o persistente como el aislamiento de *A. xylosoxidans* en 2 o más muestras de esputo durante al menos un año. Los parámetros espirométricos volumen espiratorio forzado al primer segundo (FEV1) y capacidad vital forzada (FVC) se utilizaron como indicadores de la gravedad pulmonar y se calculó la tasa anual de descenso del FEV1 (Δ FEV1 actual-inicial/años de seguimiento) para evaluar el deterioro de la función pulmonar. Los datos se compararon entre los pacientes con colonización intermitente y persistente. Para determinar el efecto independiente de *A. xylosoxidans* sobre la función pulmonar, se compararon los valores entre los pacientes crónicos con y sin co-infección por *Pseudomonas aeruginosa*.

Resultados: *A. xylosoxidans* se aisló en 21 (11%) pacientes de un total de 190 atendidos en la Unidad de FQ. La media de edad fue de 27,8 ($\pm$ 12,7) años, siendo el 71,4% mujeres. La mutación del gen de la FQ detectada con más frecuencia fue la Δ F508 (17/21; 80,9%). El 33,3% fueron diabéticos, el 95,2% presentaron insuficiencia pancreática exocrina (IPE) y el 28,6% aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). De los 21 pacientes, 11 (52,4%) presentaron colonización persistente y 10 (47,6%) esporádica. La co-infección broncopulmonar más frecuente encontrada fue: *Staphylococcus aureus* (90,5%), *P. aeruginosa* (47,6%) y otros bacilos gramnegativos no fermentadores (52,4%). Durante el periodo de estudio, se produjo una disminución significativa de la media del FEV1 y FVC inicial frente al actual, con una pérdida media anual del FEV1 de 60,24 ($\pm$ 38,6) ml/año. En los pacientes con colonización persistente, se observó una pérdida media anual del FEV1 de 75,55 ($\pm$ 44,8) ml/año frente a 43,40 ($\pm$ 22,1) ml/año en no crónicos ($p = 0,052$). En pacientes crónicos no coinfectados por *P. aeruginosa*, se observó una pérdida media anual de FEV1 de 94,00 ($\pm$ 38,9) ml/año en comparación con co-infectados que fue de 53,40 ($\pm$ 44,7) ml/año ($p = 0,145$). La sensibilidad frente a los antimicrobianos ensayados fue: piperacilina/tazobactam (76,2%), minociclina (71,4%), meropenem (57,1%), imipenem (47,7%), cotrimoxazol (42,8%) y fluorquinolonas (23,8%).

Conclusiones: La colonización-infección persistente por *A. xylosoxidans* en pacientes con FQ parece ser un marcador de obstrucción al flujo aéreo, asociándose a una pérdida acelerada de la función pulmonar independientemente de la co-infección por *P. aeruginosa*.

434. CARACTERIZACIÓN DEL MICROBIOMA RESPIRATORIO DE PACIENTES CON DISTINTO GRADO DE EPOC Y COLONIZACIÓN POR PNEUMOCYSTIS SP.

A. Galiana¹, N. Marco-Guzmán¹, I. García-Heredia¹, A. Mira², E. Calderón³, G. Royo⁴ y J.C. Rodríguez¹

¹Hospital General Universitario de Alicante. ²CSISP-FISABIO. Valencia.

³CIBERESP. Sevilla. ⁴Hospital General Universitario de Elche.

Objetivos: Caracterizar la biodiversidad bacteriana presente en muestras de esputo grupos de pacientes con EPOC de diferente grado de gravedad según FEV1 y teniendo en cuenta la presencia en el tracto respiratorio de *Pneumocystis* sp.

Material y métodos: Se estudió el microbioma respiratorio representado en el esputo de 32 pacientes distribuidos en 4 grupos: (12) EPOC_Moderado (M), (6) EPOC_Grave (G), (7) EPOC_Moderado +

Pneumocystis (MP), (7) EPOC_Grave + *Pneumocystis* (GP). La determinación de presencia de *Pneumocystis* sp. se realizó por Nested-PCR específica. Síntesis de la librería de amplicones: Tras la extracción del DNA presente en la muestra se realizó la síntesis de las librerías de amplicones del gen 16s ribosomal utilizando oligonucleótidos universales que contenían una secuencia MID específica para cada muestra, la región amplificada fue la comprendida entre la posición 27 y la 822 del gen 16s rRNA bacteriano. Dicha región comprende las regiones de hipervariabilidad V1-V2 y V3 que aportan información taxonómica de interés para la identificación de los distintos taxones bacterianos presentes en la muestra. Secuenciación de las librerías: La secuenciación de las librerías obtenidas de cada muestra se hizo con el secuenciador masivo 454 de Roche utilizando la tecnología Titanium XL+, después de la secuenciación solo se utilizaron para el estudio bioinformático de los resultados secuencias que su longitud estaba comprendida entre 500 bp y 800 bp. Análisis bioinformático: El análisis bioinformático de las secuencias obtenidas se hizo con el programa qiime v1.7.0, con el cual se realizaron análisis de alfa y beta diversidad atendiendo a los cuatro grupos de estudio.

Resultados: Los estudios de microbioma revelaron una mayor diversidad en el grupo M (Shannon = 2,1) seguido por el grupo G (Shannon = 1,8). Los grupos que menos biodiversidad mostraron fueron los grupos en los que se encontró colonización por *Pneumocystis* sp. (1,7 GP y 1,2 en MP). Además, el género *Streptococcus* también se encontró en más cantidad en este grupo de pacientes con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos M-G vs MP-GP ($p < 0,05$).

Conclusiones: Esta nueva metodología revoluciona el estudio de la patología respiratoria porque permite conocer la composición real de la flora respiratoria de los dos grupos de pacientes y demuestra que la alteración en el microbioma respiratorio se asocia al agravamiento del proceso clínico pudiendo estar implicado en este empeoramiento patógenos como *Pneumocystis* sp.

Sesión P-06:

Infecciones por *Streptococcus pneumoniae*

435. RELEVANCIA DE LA ANTIGENURIA DE NEUMOCOCO EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

A. Rovira, L. Sánchez, S. Ramírez, G. Sauca, M. Serra, E. Palomera, L. Force y P. Barrufet

Hospital de Mataró.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es el microorganismo más común causante de neumonía adquirida en la comunidad. La detección del antígeno estreptocócico en orina (AG) mediante una técnica cualitativa de inmunocromatografía permite el diagnóstico de la neumonía neumocócica. En adultos la especificidad del test es superior al 90%.

Objetivos: describir las características clínicas de los pacientes a los que se ha solicitado un AG y evaluar la influencia de un resultado positivo en la conducta terapéutica.

Material y métodos: Se han analizado las historias clínicas de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2014 con sospecha de neumonía y a los que se les realizó un AG. El estudio consta de una primera fase observacional y transversal y una segunda fase observacional y longitudinal con un seguimiento de 72 horas y recogida retrospectiva de datos

epidemiológicos, radiológicos, microbiológicos, comorbilidades, tratamiento antibiótico y de evolución clínica.

Resultados: Se han analizado 732 pacientes, hombres 58,7%, con una edad media de 65,2 años $\pm$ 20,85; 57,9% tenían al menos una enfermedad de base, un 25,3% EPOC. Un 18,4% de los AG (135 pacientes) fueron positivos. Se realizó hemocultivo a 461 pacientes siendo positivos a neumococo el 3,3% (15 pacientes) y cultivo de esputo a 163 siendo positivos a neumococo el 3% (5 pacientes). 14 de los 135 pacientes con AG positivo tenían hemocultivo positivo a neumococo (10,4%) y 5, cultivo de esputo positivo a neumococo. La Rx de tórax confirmó la sospecha de neumonía en 543 pacientes (74,2%); de los 135 con AG positivo tenían neumonía 123 (91,1%); en un 22,7% (123/543) de pacientes con neumonía el AG fue positivo. De estos 123 pacientes un 59,3% fueron tratados con ceftriaxona + azitromicina, un 11,4% con amoxicilina-ácido clavulánico y un 10,6% con levofloxacino. En 120 pacientes se realizó un seguimiento durante 72 horas. En el 56,6% (68/120), al disponer del AG positivo, se modificó la conducta terapéutica. En el 56% se realizó una adecuación óptima de la pauta reduciendo el espectro antibacteriano, básicamente el de *Legionella* y otros microorganismos atípicos. En el 44% restante se adecuó el tratamiento primordialmente por el cambio a monoterapia con levofloxacino o amoxicilina-ácido clavulánico.

Conclusiones: 1. El AG ha sido el test que ha aportado más diagnósticos de neumonía neumocócica. 2. Tan solo en un enfermo con hemocultivo positivo para neumococo, el AG resultó negativo. 3. El AG positivo ha favorecido la modificación de la pauta terapéutica, para disminuir el espectro antibacteriano o cambiar a una monoterapia.

436. IMPACTO DE LA ANTIGENURIA POSITIVA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN UN HOSPITAL DE MADRID

M.C. Grados Sánchez y J.I. Alós Cortés

Hospital de Getafe.

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una causa importante de admisiones hospitalarias y de muerte, por lo que los tratamientos antibióticos empíricos tienen un amplio espectro. Con los métodos microbiológicos tradicionales (cultivo de secreciones respiratorias, hemocultivos) muchas veces no es posible llegar a un diagnóstico etiológico que nos permita un tratamiento antibiótico dirigido. La determinación del antígeno de *Streptococcus pneumoniae* en orina es una prueba no invasiva, de fácil realización, rápida y con una muy alta especificidad. Puede utilizarse, cuando es positiva, para ajustar el tratamiento antibiótico.

Objetivos: Evaluar el impacto que tiene en los tratamientos antibióticos pautados por los médicos del Servicio de Urgencias la recepción de un resultado positivo de la antigenuria de *S. pneumoniae* en pacientes con NAC.

Material y métodos: Se revisaron 77 historias clínicas de pacientes con NAC de un periodo de 3 meses (abril-junio 2015), con un resultado positivo de antigenuria de neumococo. Se registró el tratamiento antibiótico empírico instaurado en Urgencias así como el indicado tras conocer el resultado de la prueba. Este último se clasificó en 4 categorías (Sordé et al. Arch Intern Med. 2011; 171: 166-72): Modificación óptima (uso de penicilina IV o de amoxicilina VO); modificación mejorada (reducción parcial del espectro antibacteriano, retirada de macrólidos); modificación inapropiada (uso de moléculas con escasa o nula actividad frente a *S. pneumoniae*); y sin modificación del tratamiento antibiótico.

Resultados: En 31 casos (40%) se encontró un cambio de antibioterapia (tabla), en 20 de ellos (64,5%) la modificación fue mejorada, y en

11 (35,5%) fue inapropiada. No se registraron casos con modificación óptima del tratamiento. En los restantes 46 casos (60%) no hubo cambios de tratamiento antimicrobiano, siendo las principales pautas: Monoterapia con fluoroquinolonas (n = 30), cefalosporina de 3ª generación + fluoroquinolona (n = 6) y monoterapia con cefalosporinas de 3ª generación (n = 4).

Modificación mejorada (n = 20):

Cefalosporina de 3ª generación a amoxicilina/ácido clavulánico (n = 8)

Fluoroquinolona + otra molécula a amoxicilina/ácido clavulánico (n = 7)

Retirada del macrólido (n = 4)

Carbapenem a fluoroquinolona (n = 1)

Inapropiada (n = 11):

Ampliación del espectro antibacteriano (n = 6)

Moléculas con escasa actividad frente a *S. pneumoniae* (n = 5)

Conclusiones: Existe en nuestro medio un margen de mejora para optimizar los tratamientos empíricos de los casos de NAC con resultado positivo de antigenuria de *S. pneumoniae*. Estos pacientes se pueden beneficiar con la indicación precoz de una antibioterapia dirigida. Nos planteamos futuras intervenciones y la valoración de su eficacia.

437. EPIDEMIOLOGÍA DE LA BACTERIEMIA POR *S. PNEUMONIAE* QUE NO INGRESA

M.R. Almela, J. Unzaga, J.L. Díaz, C. Aspichueta, M. Macho, J. Indurain, M.J. Sada y R. Cisterna

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Introducción y objetivos: La enfermedad neumocócica invasiva se define como una infección confirmada por el aislamiento de *S. pneumoniae* de un lugar estéril como sangre o líquido cefalorraquídeo. La bacteriemia puede ocurrir como resultado de una neumonía neumocócica o en su ausencia. El objetivo es conocer la epidemiología de los pacientes con bacteriemia por *S. pneumoniae* en un hospital terciario que no son ingresados hospitalariamente, así como valorar qué tratamientos empíricos se instauran.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de las historias clínicas de todos los pacientes con bacteriemia por *S. pneumoniae* durante el período comprendido entre 2003 y 2015.

Resultados: Se revisaron 688 historias clínicas encontrando únicamente 14 bacteriemias que no ingresaron hospitalariamente. Hasta el año 2008 no se encontró ninguna bacteriemia que no hubiese ingresado. El dato del crecimiento de *S. pneumoniae* no era conocido en el momento del alta de estos pacientes ya que la positividad del hemocultivo fue posterior. De los 14 pacientes, tres eran niños. La distribución por sexos fue la siguiente: 9 hombres y 5 mujeres. La edad media fue de 35,26 años con una mediana de 40 años, rango [9 meses-62 años]. El diagnóstico clínico en 9 pacientes fue de neumonía, uno de ellos niño; 2 síndrome febril de origen no filiado, uno de ellos niño; 2 de infección del tracto respiratorio inferior y 1 de otitis media. Al alta 8 pacientes fueron tratados con quinolonas (7 con levofloxacino 500 mg y uno con ciprofloxacino 500 mg), 2 con amoxicilina, 1 con amoxicilina-clavulánico, 2 con cefditoren y un niño de 9 meses, no fue tratado con antibiótico siendo diagnosticado de síndrome febril de posible origen vírico que en el seguimiento realizado en la historia clínica no consta que haya sido tratado con tratamiento antibiótico. Los pacientes que recibieron cefditoren al alta, en la urgencia recibieron un tratamiento preliminar con cefalosporinas de tercera generación, los que recibieron al alta quinolonas, todos recibieron tratamiento inicial con quinolonas, excepto un caso a quien también se le administró una cefalosporina de tercera generación.

Conclusiones: Son pocos los casos de bacteriemia por *S. pneumoniae* que no ingresan. La edad media de los pacientes es de 35 años. En adultos, la neumonía es la etiología más común de la bacteriemia neumocócica que no ingresa en el hospital. En niños, la etiología no es tan clara como en adultos. El tratamiento más usado en adultos son las quinolonas. Los niños reciben tratamiento con amoxicilina. Llama la atención el poco uso que se hace de las aminopenicilinas y cefalosporinas en adultos en favor de las quinolonas, frente al amplio uso en niños con muy buenos resultados.

438. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS INFECCIONES NEUMOCÓCICAS EN PACIENTES ANCIANOS EN LA ERA DE LA VACUNA CONJUGADA 13-VALENTE (VNC-13)

A. Payeras¹, M. Peñaranda², A. Iñigo², M. Garau¹, J.L. Pérez², M.D.C. Gallegos¹ y M. Riera²

¹Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: analizar las características clínicas y el pronóstico de las infecciones neumocócicas en pacientes ≥ 65 años desde la autorización en España de la VNC-13, incluyendo un subanálisis de los pacientes ≥ 80 años.

Material y métodos: estudio retrospectivo de las infecciones neumocócicas (neumonía, empiema y bacteriemia primaria) atendidas en 2 hospitales de Palma de Mallorca (Hospital Universitario Son Espases y Hospital Son Llàtzer) desde 2010-2015.

Resultados: Se estudiaron 262 episodios en 243 pacientes (r: 1-4 episodios/paciente), 249 neumonías, 11 bacteriemias y 2 empiemas; 181 (69,1%) varones con una media de edad de 76 (r: 66-99) años y 82 (31,2%) tenían ≥ 80 años. La mayoría, 181 (69,1%), adquiridas en la comunidad y 258 (98,5%) precisaron ingreso. La mediana del índice de Charlson fue de 2 (r: 0-10). Sólo 7 (2,6%) pacientes habían sido vacunados frente a neumococo (ninguno del grupo ≥ 80 años). De los 205 episodios en los que se extrajeron hemocultivos fueron positivos en 127 (61,9%). En 97 (37%) episodios apareció alguna complicación: 23 (8,8%) sepsis grave, 38 (14,5%) shock séptico, 30 (11,5%) derrame pleural, 13 (5%) empiema y 12 (4,6%) otras complicaciones. El ingreso en UCI fue necesario en 37 (14,1%) casos, 23 (8,8%) precisaron ventilación invasiva y 17 (6,5%) no-invasiva. Durante la hospitalización fallecieron 30 (11,5%) pacientes, 26 (86,7%) en relación con la infección neumocócica. En la tabla se muestran las variables relacionadas con el riesgo de muerte en el análisis univariante. En el análisis multivariante la única variable asociada con la mortalidad fue la presencia de cualquier complicación, OR 22,5 (IC95% 5-10,4) $p < 0,001$. Al comparar con una cohorte histórica de pacientes ≥ 65 años atendidos en el mismo ámbito entre 2006-2010, sólo el shock séptico fue más frecuente en los pacientes atendidos entre 2010-2105: 38 of 262 (14,5%) vs 17 of 212 (8%), OR 0,5 (IC95%: 0,2-0,9) $p = 0,02$. Ninguna otra variable pronóstica mostró diferencias significativas.

Conclusiones: El pronóstico de las infecciones neumocócicas en pacientes ≥ 65 años atendidos en los hospitales de Palma no parece haber cambiado sustancialmente desde la autorización de la VNC-13. A pesar de que los pacientes presentan una elevada comorbilidad, la tasa de vacunación neumocócica en esta población es baja.

439. FACTORES PRONÓSTICOS Y MORBIMORTALIDAD EN LA NEUMONÍA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

A. Cabello, P. Calpe, C. Rodríguez, C. Cubero, S. Fraile, J. Vélez, M. del Palacio, I. Mahillo, R. Fernández Roblas, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es el patógeno más frecuente asociado a la neumonía aguda comunitaria (NAC), siendo responsable de un 30% de las hospitalizaciones por dicha entidad (NAC). La afectación bilateral y la bacteriemia se han asociado a un peor pronóstico, debido a la severidad, inflamación e hipoxemia asociadas. Sin embargo, hay pocos datos que relacionen el pronóstico en relación a los diferentes patrones radiológicos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos neumonía por *S. pneumoniae* desde diciembre de 2012 hasta diciembre de 2014, en la Fundación Jiménez Díaz. Se analizaron factores epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéutico, así como la evolución. Se consideraron como casos aquellos pacientes con diagnóstico de neumonía y positividad para el antígeno de *S. pneumoniae* en orina. Los datos de han analizado con el programa estadístico SPSS. Se ha obtenido la aprobación del Comité Ético de la Fundación Jiménez Díaz para la realización del estudio.

Resultados: Se estudiaron 167 casos con una mediana de edad fue de 68 años (rango 24-99), siendo el 65% varones en su mayoría de nacionalidad española (89%). El 57% eran fumadores o exfumadores, y el 51% padecían o habían padecido alguna enfermedad pulmonar (EPOC 29%, bronquiectasias 12%, tuberculosis 8%, asma 5%, cáncer de pulmón 4%, cirugía torácica 4%, otras 5%). Otros factores relacionados fueron: diabetes mellitus (28%), alcoholismo (26%), hepatopatía crónica (20%), obesidad (17%), insuficiencia cardíaca (14%), infección por VIH (13%), enfermedad renal crónica (11%), deterioro neurológico (22%), patología oncológica (20%) o el tratamiento inmunosupresor (11%). El 47% de los pacientes había recibido vacunación frente a la gripe el año anterior y el 43% vacunación neumocócica previa en algún momento. Un 32% presentaban una clase V en la escala de FINE y un 42% un alto riesgo tras la aplicación del score CRUB-65, asociándose ambos criterios a una mayor mortalidad ($p < 0,05$). La afectación de más de un lóbulo (35% de los pacientes) o el empeoramiento radiológico durante el ingreso (19%), se asociaron igualmente con una mayor mortalidad ($p < 0,05$); dato que no se observó ante la presencia de derrame pleural (34%), empiema (4%) o atelectasia (14%). La insuficiencia respiratoria global (26%), el desarrollo de un cuadro séptico (30%), la presencia de bacteriemia (14%) o de taquipnea (> 30 resp/min) (37%), o el ingreso en UCI (14%), fueron otros de los factores asociados a una mayor mortalidad ($p < 0,05$). La duración media del tratamiento antibiótico fue de 13,4 días (90% entre 1 y 3 semanas). Los antibióticos más utilizados fueron las cefalosporinas de 3ª generación (48%) y las fluoroquinolonas (69%), siendo las pautas más empleadas la asociación de ambos (26%) o la fluoroquinolona aislada (25%). La mortalidad global de la serie fue de un 12% (20 pacientes).

Conclusiones: La neumonía neumocócica sigue siendo una entidad grave que afecta predominantemente a varones adultos, fumadores, con afectaciones pulmonares crónicas. La afectación radiológica ex-

Tabla. Comunicación 438

Variable	Fallecidos (n = 30) (%)	Vivos (n = 232) (%)	OR (IC95%) p
Edad (media)	80,8 (DE 8,8)	75,8 (DE 7,2)	0,001
Índice de Charlson (media)	3,6 (DE 2,1)	2,7 (DE 2,1)	0,03
Enfermedad vasculocerebral	8 (26,6)	28 (12,1)	2,6 (1,1-6,5) 0,03
Demencia	6 (33,3)	18 (7,7)	2,9 (1,1-8,2) 0,03
Escala de Fine (media)	143 (DE 33)	109 (DE 97)	< 0,001
Complicaciones	28 (93,3)	69 (29,7)	33,1 (7,6-142,6) < 0,001
Shock séptico	20 (66,6)	18 (7,7)	23,7 (9,6-58,4) < 0,001
Ingreso en UCI	15 (50)	22 (9,4)	9,5 (4,1-22,1) < 0,001

tensa se asocia a una mayor mortalidad, cuya tasa global, aún en nuestro medio, sigue siendo significativa.

440. SEROTIPOS, FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD POR ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN ADULTOS EN GALICIA ENTRE 2011 Y 2015

P.M. Juiz González¹, S. Méndez¹, I. Losada², N. Somaza¹, M.D. Rodríguez³, F. Pardo⁴, F.J. Vasallo⁵, F. García⁶, I. Paz⁷, V. Pulán⁸, M.D.L.A. Gómez⁹, M.I. Rodríguez¹⁰, E. Prieto¹¹, P. Alonso¹², G. Naveira², A. Malvar², X. Hervada² y J.A. Agulla¹

¹Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos.

Ferrol. ²Dirección Xeral de Innovación e Xestión a Saúde Pública.

Santiago de Compostela. ³Complejo Hospitalario Universitario de A

Coruña. ⁴Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

⁵Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁶Complejo Hospitalario

Universitario Lucus Augusti. Lugo. ⁷Complejo Hospitalario de Ourense.

⁸Complejo Hospitalario de Pontevedra. ⁹Hospital Comarcal de

Valdeorras. O Barco de Valdeorras. ¹⁰Hospital Povisa. Vigo. ¹¹Hospital da Costa. Burela. ¹²Hospital Comarcal Monforte de Lemos.

Objetivos: Conocer la distribución de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* causantes de enfermedad neumocócica invasiva (ENI), y la asociación entre factores de riesgo y mortalidad por ENI entre 2011 y 2015. **Material y métodos:** Se recogieron 1207 aislamientos entre 2011-2015 en pacientes ≥ 18 años, determinando el serotipo mediante aglutinación de látex (Pneumotest latex; Statens Serum Institut, Copenhague) y reacción de Quellung (antisueros; Statens Serum Institut, Copenhague). Las muestras se estratificaron en menores de 65 o 65 o más años. Se llevó a cabo un análisis univariante estudiando la asociación de exitus con diversos factores de riesgo (patología cardíaca, hepática, renal, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, asplenia, inmunodeficiencia no-HIV, HIV, ≥ 65 años y serotipos encontrados) mediante chi-cuadrado de Pearson. Con las variables que tuvieron significación estadística se realizó un modelo de regresión logística para relacionarlas con la variable dependiente (exitus).

Resultados: Un 62,05% de las cepas pertenecieron a hombres, con una media de edad de 66,10 (48,56-83,64) años, procediendo de sangre (87,31%), LCR (6,72%), líquido pleural (2,40%), articular (0,66%), ascítico (0,75%) y otras muestras estériles (2,16%). Se encontraron 49 serotipos diferentes, siendo los más frecuentes en todo el periodo el 3 (16,49%), 7F (8,78%), 19A (8,45%), 8 (5,97%), 6C (5,22%), 22F (4,97%), 11A (4,39%) y 9N (3,65%). En la tabla se muestra la evolución de los serotipos incluidos en la vacuna neumocócica conjugada 13-valente (VNC-13) estratificada por grupos de edad, y de los no-VNC-13 con más de 40 aislamientos (tabla 1). En función de la edad se muestran en la tabla 2 los resultados de 2015 estratificados para los serotipos no vacunales con un mayor número de aislamientos. La mortalidad global por ENI se situó en el 16,37%, encontrándose asociación significativa entre mayor mortalidad y patología hepática [OR = 2,14 (1,29-3,53); $p = 0,003$], ≥ 65 años [OR = 1,62 (1,03-2,53); $p = 0,035$] y serotipo 31 [OR = 3,43 (1,31-8,98); $p = 0,012$]. Se encontró asociación significativa entre menor mortalidad y serotipo 7F [OR = 0,10 (0,02-0,74); $p = 0,024$].

Tabla 1

	2011	2012	2013	2014	2015	General
n	257	270	225	194	261	1.207
VNC-13	62,65%	51,85%	48,89%	43,81%	27,59%	47,06%
< 65	61,70%	58,68%	50,51%	43,33%	32,41%	49,41%
≥ 65	63,19%	46,31%	47,62%	44,66%	24,18%	45,39%
8	2,72%	5,56%	2,67%	6,19%	12,26%	5,97%
6C	3,89%	4,81%	8,00%	6,19%	3,83%	5,22%
22F	1,17%	6,30%	4,00%	7,22%	6,51%	4,97%
11A	5,84%	2,59%	4,44%	5,15%	4,21%	4,39%
9N	1,17%	2,96%	2,22%	4,12%	7,66%	3,65%

Tabla 2

	8	9N	22F	11A	6C	15A	23A	33F	12F	24F
< 65	20,37%	8,33%	7,41%	1,85%	0,93%	3,70%	0,93%	2,78%	2,78%	0,93%
≥ 65	6,54%	7,19%	5,88%	5,88%	5,88%	3,27%	5,23%	3,92%	3,27%	4,58%

Conclusiones: Gran heterogenicidad de serotipos circulantes, siendo los más frecuentes los vacunales 3, 7F y 19A, y los no vacunales 8, 6C, 22F, 11A y 9N. Descenso significativo de serotipos vacunales, más marcado en ≥ 65 años. En 2015, en < 65 años los serotipos 8 y 7F fueron más prevalentes que en ≥ 65 años, donde fueron más prevalentes los serotipos 3, 19A, 6C, 11A, 23A y 24F. Se encuentra asociación significativa entre patología hepática, ≥ 65 años, serotipo 31 y mayor mortalidad por ENI. Se encuentra asociación significativa entre serotipo 7F y menor mortalidad.

441. ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA EN EL ADULTO. SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD

C. García, L. Viñuela, G. Sena, M.V. García, I. Viciano, L. Mora, M. Ortega, B. Perea y E. Clavijo

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es el agente etiológico más frecuente en neumonía extrahospitalaria, así como causa importante de infecciones bacterianas invasivas, asociadas a alta morbimortalidad. La introducción de las nuevas vacunas conjugadas ha supuesto un importante cambio en la incidencia y epidemiología de la ENI.

Objetivos: Describir la evolución de los serotipos circulantes en la población adulta tras la vacunación infantil, determinar las características clínico-epidemiológicas de la ENI y la sensibilidad en nuestra área sanitaria.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 156 cepas aisladas de muestras invasivas (hemocultivos y LCR) en el HUVV (Málaga). Los datos se distribuyeron en dos periodos según la introducción de la vacuna trecevalente: 2008-2010 (pre-vacunal) y 2013-2015 (post-vacunal). Se serotiparon 144 cepas (Instituto de Salud Carlos III) y el estudio de susceptibilidad antimicrobiana se llevó a cabo mediante disco placa y E-test, y la interpretación según normas de CLSI. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20.

Resultados: De las 156 cepas estudiadas, 87,2% se aislaron en hemocultivos y 12,8% en LCR. Se identificaron 117 cepas en el periodo previo a la VNC13 y 39 en el posterior. Se produce un descenso en la frecuencia de hombres (70% vs 59%) y aumento de la edad media en el segundo periodo (57 vs 66 años). Se mantiene infección extrahospitalaria (95%) y servicio procedencia urgencias (89%). Estancia media hospitalaria 17 vs 13 días y cuadros clínicos: NAC (56,5% vs 69,2%), shock séptico (19,8% vs 10,3%) y meningitis (14,7% vs 15,4%). La mortalidad fue mayor en el segundo periodo (20% vs 26,3%), asociada a shock séptico y NAC. La sensibilidad a penicilina y a cefotaxima para localización no meníngea fue 95,5% y 98,6%, respectivamente, y para localización meníngea 75% para penicilina y 90% para cefotaxima. La sensibilidad al resto de antimicrobianos fue: eritromicina (75%), tetraciclinas (73,5%), clindamicina (82,1%), levofloxacino (98,9%). Fenotipo de resistencia: sensible (75,6%), MLS_B constitutivo (17,9%) y M (6,4%). La prevalencia de serotipos en ambos periodos se encuentra en la tabla. En el posvacunal se encontraron 12 serotipos diferentes, el 50% de ellos estaban incluidos en la VNC13. Serotipos con mayor resistencia antibiótica: 8, 19A y 14 (56%, 44,4% y 25% resistentes a eritromicina respectivamente). Las únicas cepas resistentes a levofloxacino correspondieron al serotipo 8. Serotipos con sensibilidad disminuida a penicilina: 19A y 14 (57%). Serotipos asociados a mayor mortalidad: 19A (33,3%), 23B (100%), 8 (16%) y 3 (27,3%).

Prevalencia de serotipos en el período prevacunal (2008-2010) y posvacunal (2013-2015)

	2008-2010	2013-2015
8	16,4%	15,4%
1	13,7%	—
19A	12,9%	7,7%
7F	6,9%	7,7%
14	3,4%	10,3%
9N	—	15,4%
23B	—	5,1%

Conclusiones: El descenso de la incidencia de algunos serotipos en el adulto es indicativo de que la vacuna infantil proporciona inmunidad de grupo. En nuestro estudio hemos observado un reemplazo de serotipos debido a la introducción de la vacuna. No hemos aislado el serotipo 1 en el período posvacunal, sin embargo, seguimos aislando otros no incluidos en la VCN13: 8, 9N y 23B.

442. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA Y LA DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CAUSANTES DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA (ENI)

R. Gilarranz, F. Chamizo y F. Artiles

Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Conocer la evolución de la incidencia de ENI y la distribución de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* causantes de ENI en un hospital terciario de la isla de Gran Canaria.

Material y métodos: Estudio epidemiológico descriptivo retrospectivo de todas las cepas de *S. pneumoniae* causantes de ENI en el período 2005-2015. La identificación se realizó mediante métodos fenotípicos convencionales. El serogrupo se determinó mediante aglutinación con látex y el serotipo por reacción de Quellung en centro de referencia. Los serotipos se clasificaron como: vacunales incluidos en vacuna conjugada sietevalente (PCV-7), vacunales incluidos en la vacuna conjugada trecevalente (PCV-13) y no vacunales. La incidencia se expresó como casos nuevos/100.000 habitantes [IC95%].

Resultados: Durante el período de estudio se documentaron 345 casos de ENI. Seis pacientes tuvieron dos episodios diferentes causados en cinco casos por serotipos distintos. La infección se presentó como bacteriemia en 255 (73,9%) pacientes, neumonía en 41 (11,9%) [27 (65,9%) con afectación pleural], meningitis en 41 (11,9%), peritonitis en 4 (1,2%) y artritis en 4 (1,2%). La distribución por grupo de edad fue: 82 (23,8%) en < 2 años, 115 (33,3%) en < 5 años, 15 (4,3%) entre 5-14 años, 114 (33%) entre 15-64 años y 101 (29,3%) en > 64 años. La incidencia media de ENI en el período de estudio fue 6,35 [4,66-8,03] con dos picos en pacientes < 5 años (25,92 [14,69-37,16]) y > 64 años (14,12 [11,03-17,20]). El grupo de edad con mayor incidencia fue < 2 años (49,55 [24,22-74,87]). La incidencia disminuyó durante el período de estudio ($p = 0,005$), especialmente en < 5 años ($p = 0,01$). El serotipo/serogrupo se pudo determinar en 337 (97,7%) aislados. Los principales serotipos fueron: 19A (49; 14,5%), 3 (49; 14,5%), 14 (27; 8%), 7F (26; 7,7%) y 19F (13; 3,9%). Sesenta y siete (19,4%) serotipos detectados estaban incluidos en la PCV-7 y 201 (58,3%) en la PCV-13. Los serotipos más frecuentes por grupo de edad fueron: 19A y 14 en < 5 años, 7F y 1 entre 5-14 años, 3 y 19A entre 15-64 años y > 64 años. Durante el período prevacunal PCV-13 (2005-2009) se serotiparon 212 (97,7%) aislados; 50 (23,6%) estaban incluidos en la PCV-7 y 23 (46%) se aislaron en < 5 años. Los serotipos mayoritarios fueron: 19A en (33; 15,5%), 3 en (24; 11,3%), 14 en 20 (9,4%). Durante el período vacunal PCV-13 (2010-2015) se serotiparon 125 (97,7%) aislados; 68 (53,1%) estaban incluidos en la PCV-13 y 11 (16,2%) se aislaron en < 5 años. Los serotipos mayoritarios fueron: 3 (25; 20%), 19A (16; 12,8%) y 7F (9; 7,2%). Encontramos una disminución de los serotipos vacunales incluidos en la PCV-13 en < 5 años ($p = 0,015$) al comparar los períodos prevacunal y vacunal.

Conclusiones: La mayor tasa de incidencia de ENI se documentó en pacientes menores de 5 años, especialmente en menores de 2 años. Durante el período de estudio se produjo una disminución significativa de la incidencia de ENI que fue más acusada en menores de 5 años. Se observó un descenso significativo en los serotipos vacunales PCV-13 en menores de 5 años entre los períodos prevacunal y vacunal.

443. ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA (ENI) EN LA ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA BILBAO-BASURTO (OSI-BILBAO-BASURTO)

M. Macho Aizpurua, M.J. Unzaga Barañano, M.J. Sada Calderón, B.M. Caceda Castañeda, J.L. Díaz de Tuesta del Arco y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Introducción y objetivos: Conocer la distribución de los serotipos de neumococo de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en la OSI-Bilbao-Basurto, durante los años 2010-15, en relación al número de aislamientos, el tipo de paciente, la clínica, los serotipos y la susceptibilidad a antibióticos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de datos a partir de resultados positivos de microbiología (cultivo y/o PCR). El serotipado y la confirmación de la sensibilidad antibiótica se realizaron en el Instituto Carlos III (Madrid).

Resultados: Durante el período de estudio se identificaron 54 serotipos de *S. pneumoniae* de pacientes con ENI, siendo el predominio ligeramente mayor en hombres 57,41% (31/54). La mayoría de los aislamientos serotipados 42,59% (23/54) corresponden al año 2015. El 55,55% (30/54) de los pacientes con ENI presentaron factores de riesgo para su desarrollo (inmunosupresión, enfermedades crónicas, etc.). 20,37% (11/54) fueron menores de 2 años y 48,15% (26/54) mayores de 65 años. La presentación clínica principal resultó ser neumonía 55,55% (30/54) y bacteriemia 40,74% (22/54), seguido de meningitis 9,26% (5/54) y sepsis 9,26% (5/54). La complicación más frecuente fue el derrame metaneumónico 7,41% (4/54) y la muerte se produjo en el 12,96% (7/54) de los casos. Se obtuvo la información del estado vacunal (vacunas PCV7, PCV13 y PPSV23) frente al neumococo en el 77,78% (42/54) de los casos, siendo 19,05% (8/42) los vacunados, 4,76% (2/42) con vacunación incompleta y 76,19% (32/42) los no vacunados. La muestra predominante para el aislamiento *S. pneumoniae* por cultivo y/o PCR fue la sangre 94,44% (51/54), seguido de líquido pleural 3,70% (2/54), LCR 3,70% (2/54) y exudado nasal 1,85% (1/54). En todos los casos el aislamiento se obtuvo por cultivo bacteriológico convencional y en 2 casos se corroboró por PCR. Los serotipos predominantes fueron 19A (14,81%), 3 (7,41%) y 23B (7,41%). La sensibilidad antibiótica se obtuvo en el 96,30% (52/54) de los aislamientos serotipados, siendo, respectivamente, el porcentaje de sensible, intermedio y resistente a penicilina 67,30% (35/52), 23,08% (12/52) y 9,62% (5/52) y a cefotaxima 98,08% (51/52), 1,92% (1/52) y ninguna resistencia; todos los aislamientos fueron sensibles a levofloxacino y, en el caso de eritromicina, 76,92% (40/52) resultó sensible y 23,08% (12/52) resistente.

Conclusiones: El número aislamientos de neumococo serotipados de ENI se ha incrementado a lo largo del período estudiado. Principalmente corresponden a hombres, con enfermedades crónicas de base y/o inmunosupresión asociada y a mayores de 65 años. La clínica más frecuente fue respiratoria y bacteriémica, siendo la complicación principal el derrame metaneumónico. La mayoría de los pacientes no estaban vacunados frente al neumococo y de los serotipos principales, sólo el 3 está incluido en las vacunas antineumocócicas PCV13 y PPSV23. Todos los aislamientos fueron predominantemente sensibles a los principales antibióticos empleados en la ENI.

444. PERITONITIS NEUMOCÓCICA EN MUJERES SIN PATOLOGÍA PERITONEAL PREVIA: A PROPÓSITO DE DOS CASOS CON REVISIÓN DE LA LITERATURA

B. Pfang, A. Blanco García, J. Polo Sabau, R. Fernández Roblas, A. Romero Echevery y J. García Cañete

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción y objetivos: Se han descrito casos esporádicos de peritonitis por *Streptococcus pneumoniae* en mujeres sin patología peritoneal previa, aunque todavía no se ha llegado a un acuerdo sobre la actitud diagnóstica o terapéutica más adecuada. Presentamos una revisión de los casos publicados en la literatura entre 2000-2015, aportando dos casos diagnosticados en nuestro centro, haciendo énfasis en el enfoque diagnóstico y terapéutico de esta enfermedad.

Material y métodos: Revisamos los cultivos de sangre, líquido ascítico y antigenurias positivos para *S. pneumoniae* recogidos en nuestro centro entre 2009-2015, identificando dos casos de peritonitis neumocócica en mujeres sin patología peritoneal previa. Posteriormente realizamos una búsqueda bibliográfica para casos publicados entre 2000-2015 (n = 24). Analizamos los datos utilizando SPSS v 20.0 (SPSS Inc, Chicago, Ill). Utilizamos la prueba exacta de Fisher para demostrar relaciones estadísticamente significativas.

Resultados: De los 26 casos recogidos, la media de edad era 34 años (rango 22-48 años). Factores predisponentes incluían ser portadora de DIU (10), el puerperio (6), una exploración ginecológica reciente (2), y el embarazo (2). Las manifestaciones clínicas más frecuentes eran el dolor abdominal (25), fiebre (22), vómitos (17), diarrea (8), y flujo vaginal aumentado (6). Los hallazgos analíticos más prevalentes eran la leucocitosis y una proteína C reactiva elevada (media 351 mg/L). El rendimiento del cultivo de líquido peritoneal fue mayor (89%) que el de otros cultivos (exudado vaginal 72%, DIU 66,6%, sangre 61%). En dos casos se determinaron antigenurias para neumococo, siendo positivas en ambos. 24 aislados eran sensibles a la penicilina, uno poseía sensibilidad intermedia y otra no aportaba antibiograma. Todas las pacientes recibieron antibioterapia intravenosa empírica y luego dirigida. Se realizó una prueba de imagen en 17 casos, siendo los hallazgos más frecuentes la presencia de líquido libre intraabdominal (10), abscesos (4) y signos de obstrucción intestinal (2). En 19 casos se realizó una laparoscopia con fines terapéuticos y/o diagnósticos. Entre las pacientes sin signos de patología quirúrgica en las pruebas de imagen, no hubo diferencias significativas en la tasa de complicaciones entre el grupo de pacientes intervenidas quirúrgicamente y el grupo de pacientes tratadas únicamente con manejo médico, ni diferencias en el resultado final (todas sobrevivieron). Las únicas pacientes que fallecieron (2) fueron diagnosticados *post mortem*, mediante autopsia. 9 pacientes presentaron complicaciones (síndrome de distrés respiratorio (5), sepsis (4)), precisando ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos. La tasa de complicaciones fue mayor en pacientes con leucopenia (100% vs 22,2%, p 0,01).

Conclusiones: Para el diagnóstico de la peritonitis neumocócica es clave una sospecha clínica basada en la presencia de factores predis-

ponentes (mujeres en edad fértil portadoras de DIU o que hayan sido sometidas a procedimientos obstétricos o ginecológicos) con clínica compatible. El cultivo de líquido peritoneal es algo más rentable que otros cultivos. Parece razonable intentar evitar la cirugía si no se objetiva patología quirúrgica en las pruebas de imagen, ya que la cirugía en este grupo de pacientes no mejora el pronóstico.

Sesión P-07: Tuberculosis

445. EVALUACIÓN DE MÉTODOS FENOTÍPICOS Y GENOTÍPICOS PARA LA DETECCIÓN DE RESISTENCIAS A FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA EN CEPAS DE M. TUBERCULOSIS AISLADAS EN ASTURIAS (2004-2015)

L.M. Alba Álvarez¹, S. Martínez González¹, C. Rodríguez Lucas¹, J. Alonso Alonso¹, J.M. García García², J.J. Palacios Gutiérrez¹ y Red de Laboratorios de Microbiología del SESPA³

¹Unidad de Referencia Regional de Micobacterias. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Unidad de Gestión Clínica de Neumología. Hospital San Agustín. Avilés. ³Laboratorios de Microbiología. SESPA. Asturias.

Introducción: El conocimiento del perfil de resistencias de todos los aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* en un área determinada permite adecuar las pautas de tratamiento a la población, aportando información sobre el funcionamiento de los programas de control. La demora inherente a las pruebas de sensibilidad convencionales hace que el interés por las técnicas moleculares sea cada vez mayor, ya que permiten obtener resultados en cuestión de horas.

Objetivos: Evaluar y comparar la metodología fenotípica y la genotípica utilizada en las pruebas de sensibilidad frente a *M. tuberculosis*, teniendo como referencia el método de las proporciones múltiples. La OMS cuenta con una Red de Laboratorios Supranacionales de Referencia acreditados que coordinan el Control de Calidad de las Pruebas de Sensibilidad; en Asturias participamos desde el año 2004.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluye todas las cepas de *M. tuberculosis* aisladas en Asturias desde enero de 2004 a septiembre de 2015. Para realizar las pruebas de sensibilidad se siguieron las directrices CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Además, y de acuerdo a la disponibilidad a lo largo del tiempo, también se realizaron técnicas moleculares para la detección de resistencias IN-NOLiPA RIF-TB® (GenotypeMDRplus®; GenotypeMDRs®): *rpoB* al 85,5% de las cepas (1732/2024); *katG* e *inhA* al 57,3% (1160/2024); y el resto (*gyrA*, *gyrB*, *rrs* y *eis*) solamente en cepas con resistencia a algún fármaco de 1ª línea (7%).

Resultados: Se aislaron 2.024 cepas de *Mycobacterium tuberculosis* complex con la siguiente distribución: 1.993 *M. tuberculosis hominis* (98,5%), 23 *M. bovis* (1,1%), 5 *M. africanum* tipo I (0,2%), y 3 *M. bovis*

Tabla. Comunicación 445

	R + mutación	R sin mutación	S + mutación	S sin mutación
Isoniacida	30 68,18%	14 31,81%	3 (todas <i>inhA</i>) 0,26%	1.113
Rifampicina	10 90,9%	1 9,0%	16 (todas <i>rpoB</i> 514)* 0,92%	1.705
Etambutol	4 33,33%	8 66,66%	1 (<i>embB</i>) 0,81%	122
Estreptomicina	2 9,52%	19 90,47%	0 (<i>rrs</i> y/ <i>oeis</i>) 0,0%	107
	31 cepas -46 fármacos-	40 cepas -42 fármacos-	20 cepas -20 fármacos-	

**rpoB* 514 mutación silente, fenotípicamente sensible.

BCG (0,1%). 1.882 cepas (92,9%) eran sensibles a todos los fármacos de 1ª línea y 142 cepas (7%) presentaban alguna resistencia (primaria + secundaria); entre estas últimas, 111 a un solo fármaco (78,1%); 22 con poli-resistencia (15,5%); y 9 MDR-TB (6,3%). Por fármacos (178): 61 resistentes a isoniácida (3%); 10 a rifampicina (0,5%); 57 a estreptomycin (2,8%); 14 a etambutol (0,7%); y 36 (1,7%) a pirazinamida (23 *M. bovis* y 3 *M. BCG*). La detección molecular de resistencias se muestra en la tabla (v. tabla en pág. anterior).

Conclusiones: En la actualidad las pruebas de sensibilidad fenotípica siguen siendo necesarias, aunque la utilidad de las técnicas moleculares es innegable, sobre todo por la rapidez en la obtención de resultados. En nuestra serie, el 70% de las mutaciones detectadas se correlacionaron con resistencia fenotípica; en 20 cepas la detección de mutaciones no implicaba resistencia fenotípica. Además, un porcentaje significativo de cepas, aunque muy variable dependiendo del fármaco considerado (entre un 9 y un 66%), eran resistentes a alguno de los fármacos estudiados a pesar de que no presentaban mutaciones en los genes incluidos en los diferentes sistemas comerciales.

446. UNA APROXIMACIÓN A LA INTERPRETACIÓN DEL MÉTODO ETEST EN CEPAS DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* AISLADAS EN ASTURIAS (2004-2013)

L.M. Alba Álvarez¹, S. Martínez González¹, J. Alonso Alonso¹, C. Rodríguez Lucas¹, J.M. García García², J.J. Palacios Gutiérrez¹ y Red de Laboratorios de Microbiología del SESPA³

¹Unidad de Referencia Regional de Micobacterias. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Unidad de Gestión Clínica de Neumología. Hospital San Agustín. Avilés. ³Laboratorios de Microbiología. SESPA. Asturias.

Introducción: El Etest es un método con amplia difusión en diferentes áreas de la microbiología, y uno de los métodos de referencia para la realización de las pruebas de sensibilidad frente a diferentes microorganismos. Sin embargo, en el caso de *Mycobacterium tuberculosis* existen pocos trabajos publicados y los resultados no son concluyentes.

Objetivos: Aproximación para la interpretación de las CIMs obtenidas empleando el método Etest para la realización de pruebas de sensibilidad a isoniácida, rifampicina, etambutol y estreptomycin en aislamientos clínicos de *M. tuberculosis*.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluye todas las cepas de *M. tuberculosis* aisladas en Asturias desde 2004 a 2013 y las cepas de los diferentes Controles de Calidad de la OMS recibidos a lo largo del estudio. Se realizó de manera simultánea Etest y Método de las proporciones múltiples en Middlebrook 7H10 según criterios CLSI. Los puntos de corte fueron establecidos a partir de las cepas de control de la OMS.

Resultados: Método de referencia: de las 1.861 cepas de *M. tuberculosis hominis*: 102 cepas (5,5%) presentaban alguna resistencia distribuidas del siguiente modo: 60 resistencias a isoniácida (3,22%), 7 a rifampicina (0,37%), 9 resistencias a pirazinamida (0,48%), 11 a etambutol (0,59%) y 50 a estreptomycin (2,68%). Etest: Isoniácida (0,0016-256 µg/ml): Controles: todas las cepas resistentes tenían CMI > 0,19 µg/ml y en ninguna de las cepas sensibles se obtuvo halo alguno de crecimiento en la placa de Petri (siempre había una ausencia total de crecimiento en toda la placa). Aplicando este criterio en cepas clínicas podríamos catalogar de manera correcta una cepa como sensible cuando se evidencie ausencia total de crecimiento en la placa, sensibilidad y especificidad del 100%. Rifampicina (0,0002-32 µg/ml): Controles: todas las cepas resistentes tenían CMI > 1,5 µg/ml, y todas las cepas sensibles CMI < 0,125 µg/ml. Lo que confirma la idoneidad del punto de corte en 1 µg/ml en cepas clínicas, con una sensibilidad y especificidad del 100%. Etambutol (0,0016-256 µg/ml): Controles: todas las cepas resistentes tenían CMI > 1,5 µg/ml y todas las cepas

sensibles CMI < 0,19 µg/ml. Entre 0,19 y 1,5 µg/ml había cepas tanto sensibles como resistentes por el método de referencia. Aplicado a cepas clínicas, éste sería el rango de incertidumbre del método (± 2 diluciones), donde había 110 cepas (5,9%). Estreptomycin (0,0064-1024 µg/ml): Controles: todas las cepas resistentes tenían CMI > 1 µg/ml y todas las cepas sensibles CMI < 0,25 µg/ml. Entre 0,25 y 1 µg/ml se situaría en cepas clínicas el rango de incertidumbre (± 1 dilución) donde había 94 cepas (7,6%).

Conclusiones: En nuestra serie, aplicando para la interpretación del método Etest en aislamientos clínicos, los valores de referencia obtenidos a partir de las cepas de los Controles de Calidad de la OMS, este método evidenció una sensibilidad y especificidad del 100% para la isoniácida y rifampicina. En el caso del etambutol y de la estreptomycin habría que confirmar con un método de referencia solamente aquellas cepas que presentaran una CIM dentro del rango de incertidumbre evidenciado para estos dos fármacos. Creemos que para establecer puntos de corte más precisos la carga de las tiras de isoniácida, etambutol y estreptomycin debería ser optimizada.

447. TUBERCULOSIS CON CONFIRMACIÓN MICROBIOLÓGICA EN NAVARRA 2008-2014

I.J. Tordoya Titichoca¹, A. Gil Setas¹, M. García Cenoz², J. Castilla Catalán² y C. Ezpeleta Baquedano¹

¹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Instituto de Salud Pública de Navarra. Pamplona.

Introducción: El diagnóstico etiológico de la tuberculosis y el estudio de la sensibilidad a fármacos antituberculosos deben realizarse de forma rápida y fiable. Estos resultados son imprescindibles para el tratamiento precoz y adecuado de los casos, clave para la curación y evitar la diseminación de la enfermedad.

Objetivos: El objetivo de este estudio es determinar los casos de tuberculosis con confirmación microbiológica en Navarra por grupos de edad y compararlos con los de España y Europa.

Material y métodos: Con los resultados de los aislamientos microbiológicos de *M. tuberculosis* complex, extraídos de la base de datos de micobacterias del Servicio de Microbiología Clínica del Complejo Hospitalario de Navarra y los casos totales de tuberculosis captados por el sistema de vigilancia epidemiológica activa por el Instituto de Salud Pública de Navarra (ISPN), se calcularon los porcentajes con confirmación microbiológica entre 2008 y 2014.

Resultados: Entre 2008-2014 los casos con confirmación microbiológica en Navarra fueron 84,1%, en España 61,6% (RENAVE). En Europa fueron 61,1% (ECDC/OMS) entre los años 2008-2013 (tabla 1). En la tabla 2 se observan los casos con confirmación microbiológica por grupos de edad. Se aislaron 30 cepas de *M. tuberculosis* complex en < 15 años y se declararon 51 casos al ISPN, 57,6% casos en < 15 años se confirmaron microbiológicamente. En pacientes de 15 a 64 años se aislaron 290 micobacterias, se declararon 320 casos al ISPN por tanto la confirmación microbiológica fue de 90,5% y en > 64 años se aislaron 94 micobacterias, se declararon 110 al ISPN, confirmación microbiológica 84,6%. No pudimos obtener estos datos por edad en España ni Europa.

Tabla 1
Casos de tuberculosis con confirmación microbiológica

Año	Navarra (%)	España (%)	EU/EEA (%)
2008	87	54,7	58,3
2009	80,8	55,2	60,4
2010	78	57,9	61,3
2011	85,9	65,3	62,8
2012	89,2	64,7	61,9
2013	82,7	65,6	62,1
2014	84,1	68	ND
Media	84,1	61,6	61,1

Tabla 2
Casos de TBC con confirmación microbiológica en Navarra

Año	< 15 años			15-64 años			> 64 años		
	CHN	ISP	%	CHN	ISP	%	CHN	ISP	%
2008	2	7	28,6	60	66	90,9	16	17	94,1
2009	6	10	60	38	44	86,4	17	20	85
2010	2	3	66,7	34	39	87,2	9	11	81,8
2011	11	17	64,7	43	47	91,5	12	14	85,7
2012	3	6	50	40	43	93	22	25	88
2013	1	3	33,3	33	38	86,8	8	12	66,7
2014	5	5	100	42	43	97,7	10	11	90,9
Total	30	51	57,6	290	320	90,5	94	110	84,6

Conclusiones: En Navarra la proporción de casos de tuberculosis confirmados microbiológicamente es más elevado que en España y Europa. La confirmación microbiológica es más frecuente en pacientes de 15 a 64 años, en comparación con los > 64 años y los < 15 años. La proporción menor de confirmaciones microbiológicas en la población pediátrica refleja la dificultad en la obtención de muestras óptimas para estudio microbiológico.

448. EFICACIA DE LA TÉCNICA XPERT® MBT/RIF EN EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

M.D. Guerrero Torres, A. Miqueleiz, C. Santa Olalla, D. Domingo y L. Cardeñoso

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: Xpert® MBT/RIF (Cepheid) es una PCR a tiempo real que permite en un tiempo inferior a 2 horas, detectar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTC) y determinar las mutaciones en el gen *rpoB* que le confieren resistencia a rifampicina. El objetivo del trabajo fue evaluar la efectividad del Xpert® MBT/RIF en muestras respiratorias y no respiratorias en el H.U. de La Princesa.

Material y métodos: Estudio retrospectivo entre 01/03/2009 y 13/01/2016 en el cual se incluyeron 315 muestras a las que se les realizó el Xpert® MBT/RIF por solicitud clínica. El ensayo se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante. Las muestras se procesaron utilizando tecnología estándar, cultivándose en medio líquido BACTEC™MGIT™960 (BectonDickinson) y el estudio de sensibilidad antibiótica frente a antibactericidas de primera línea se realizó en el medio líquido BACTEC™MGIT™960 SIRE kit (BectonDickinson). Los resultados del Xpert® MBT/RIF se compararon con el cultivo como método de referencia.

Resultados: Se analizaron 315 muestras procedentes de 273 pacientes con una media de edad de 49,40 años (rango de edad: 1-98), siendo el 31,5% mujeres y el 68,5% hombres. El 49,20% (155/315) fueron muestras respiratorias y el 50,80% (160/315) provenían de muestras no respiratorias. Los resultados se muestran en la tabla. En muestras respiratorias, la sensibilidad y la especificidad del Xpert® MBT/RIF fue del 95,9% y del 97,3% respectivamente. El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) fue del 94,0% y 98,2%, respectivamente. El índice Kappa fue $0,927 \pm 0,032$ (IC95%: 0,864-0,989), el cual indica una concordancia muy buena. De los 3 falsos positivos (FP), en 2 casos la tinción de auramina fue positiva y sólo en 1 caso, no había antecedentes que nos hicieran sospechar tuberculosis. Para las muestras no respiratorias, la sensibilidad y la especificidad fueron del 85,7% y del 97,3% respectivamente. El VPP fue 66,7% y el VPN fue 98,5%. El índice Kappa fue $0,723 \pm 0,093$ (IC95%: 0,534-0,903), el cual indica una concordancia buena. De los 6 FP para muestras no respiratorias, en 5 muestras la tinción de auramina fue negativa. De esos 5 casos, un paciente había sido tratado recientemente y en otro caso, poseía otras muestras positivas. De las 59 muestras con cultivo positivo para MTC, el porcentaje de coincidencia para detección de la resistencia a rifampicina fue del 100%. 2/59 muestras fueron resistentes.

Tabla 1
Detección de *Mycobacterium tuberculosis complex*

		Cultivo de MTC en muestras respiratorias		Cultivo de MTC en muestras no respiratorias		Total
		Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	
Xpert®	Positivo	47	3	12	6	68
MBT/RIF	Negativo	2	108	2	135	247
		49	111	14	141	315

Conclusiones: En nuestra experiencia, Xpert® MBT/RIF presenta unos valores de sensibilidad y especificidad excelentes para ambos tipos de muestras. Sin embargo, estos parámetros son ligeramente inferiores para muestras no respiratorias. La rapidez y sencillez de la técnica hace de la misma una herramienta eficaz en el inicio del tratamiento y en el control de la diseminación de la tuberculosis.

449. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CEPAS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX MEDIANTE 15 MIRU-VNTR EN CASTELLÓN

B. Gomila¹, I. Comas², M.D. Tirado¹, L. Villamayor², A. Broseta¹, S. Sabater¹, V. Domínguez¹, F.J. Pardo¹, F. González² y R. Moreno¹

¹Hospital General. Castellón. ²FISABIO Valencia.

Objetivos: Estudio de la dinámica de transmisión de la tuberculosis (TB) en la provincia de Castellón, mediante la técnica 15 MIRU-VNTR, durante el periodo enero de 2010 a diciembre de 2012.

Material y métodos: Se consultaron los datos del estudio convencional de contactos (ECC), recogidos durante los 3 años del estudio, para establecer posibles agrupaciones que posteriormente se confirmarían o no con la tipificación molecular. Para poder llevar a cabo el estudio de epidemiología molecular, se utilizó un set de 15 loci MIRU-VNTR. Una vez calculado el nº de repeticiones de cada locus, se asignó un código numérico de 15 dígitos a cada una de las cepas, que se recogió en una base de datos y se introdujo en el portal de internet MIRU-VNTR plus que utiliza una herramienta denominada árbol de mínima expansión para determinar el número de *clusters* (patrones idénticos) y el número de genotipos únicos. La tasa de transmisión se calculó a partir del nº de aislados en *cluster*, menos el nº de *clusters* y todo ello dividido entre el nº total de aislados. Y el poder de discriminación de la técnica se determinó con el índice de diversidad de Hunter-Gaston (HGDI).

Resultados: De las 163 cepas aisladas en el periodo de estudio, se pudieron recuperar 151 (92,6%) que se tipificaron con un set de 15 loci MIRU-VNTR lo que supuso un total de 2.265 determinaciones. Mediante electroforesis capilar se consiguió resultado en 1.760 (77,7%) de los análisis realizados, mientras que a partir de electroforesis en gel de agarosa se obtuvo en 503 (22,2%). El poder de discriminación de la técnica fue de 0,998. Los MIRU 26, 40 y 10 y los VNTR 577, 2401, 3690, 2163b, 1955 y 4052 mostraron un HGDI mayor de 0,6. El árbol de mínima expansión mostró que 29 cepas estaban agrupadas en 12 *clusters* y 122 presentaban patrones únicos. El nº de miembros por *cluster* varió entre 2 y 4. El porcentaje de agrupación fue de 19,2% y la tasa de transmisión reciente de 11,3%. Con la técnica de epidemiología molecular se detectaron 7 brotes más que no habían sido sospechados por el ECC.

Conclusiones: La técnica 15 loci MIRU-VNTR, con un elevado índice de discriminación ha resultado una herramienta útil en el estudio de la transmisión reciente en nuestra provincia. Los loci con mayor poder de discriminación en nuestra serie han sido: MIRU 26, 40 y 10 y los VNTR 577, 2401, 3690, 2163b, 1955 y 4052. La aplicación de la técnica ha permitido detectar 7 brotes no evidenciados por el ECC. El bajo número de miembros por *cluster* hace pensar que la transmisión de la TB en Castellón está ocurriendo en pequeños brotes o microepidemias. La baja tasa de transmisión reciente obtenida, podría indicar

que nuestros esfuerzos deben ir dirigidos a aplicar medidas para prevenir la reactivación en la población de riesgo, sin olvidarse del control de la transmisión.

450. APORTACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN DEL GENOMA DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* EN LA DETECCIÓN Y CONTROL DE CEPAS MULTIRRESISTENTES EN UN DEPARTAMENTO DE SALUD

E. Colomer Roig¹, J.J. Camarena¹, I. Comas², R. González¹, B. Bonet¹, I. Cancino², V. Céspedes¹ y J.M. Nogueira¹

¹Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ²Tuberculosis Genomics Unit. FISABIO Public Health. Valencia. CIBER Epidemiology and Public Health. Madrid.

Introducción y objetivos: Una adecuada estrategia para el control de la tuberculosis debe incluir el diagnóstico rápido y preciso de los casos de *M. tuberculosis* resistentes (MDRTB o XDRTB) en el área. El objetivo del estudio fue analizar las cepas multirresistentes de un departamento de salud mediante secuenciación del genoma, comparando los resultados con los métodos microbiológicos fenotípicos- genotípicos convencionales aplicados en la rutina, para evaluar su aportación en el manejo de estos casos.

Material y métodos: Estudio de cepas MDRTB/XDRTB seleccionadas del Departamento de Salud Valencia-Dr. Peset entre aislados de 2005-2015 detectadas por: i) métodos fenotípicos: BACTEC MGIT 960 (BD®) y/o Etest para tuberculostáticos (BioMérieux®); ii) métodos genotípicos convencionales: PCR-hibridación reversa (HAIN- LifeScience®) de muestra directa y/o posterior cultivo para detección de mutaciones en *rpoB*, resistencia a rifampicina (R) y/o *katG* e *inhA*, resistencia a isoniazida (I) (GenoType MTBDRplus) y resistencia a etambutol (EMB), fluoroquinolonas (FLQ) y aminoglicósidos/ciclos peptídicos para mutaciones en *gyrA*, *gyrB*, *rrs*, *eis* y/o *embB* (GenoType MTBDRs/IV.1.0-V.2.0); y iii) estudio por secuenciación del genoma de cada aislado para caracterizar las mutaciones de resistencia a tuberculostáticos y perfiles filogenéticos a partir de muestras cultivadas utilizando el sistema MiSeq de Illumina®. Análisis mediante comparación de resultados según metodología.

Resultados: Se detectaron 468 casos de tuberculosis, con 55 (11,8%) resistentes al menos a un fármaco de primera línea. De los 9 (1,9%) clasificados como MDR/pre-XDR mediante técnicas convencionales se seleccionaron, para análisis pormenorizado de eficacia entre métodos, los aislados de cuatro pacientes dado su interés clínico: i) Las cepas de 2 casos MDRTB de años consecutivos con patrón de resistencias fenotipo-genotípica convencional similar (I-R-S-Pz) que tras secuenciación se clasifica como "caso de transmisión" al detectarse sólo dos SNPs de diferencia entre cepas; ii) Un caso con fenotipo MDRTB (I-R), con PCR- hibridación reversa que confirma la resistencia a I-R pero detecta también resistencia a EMB. El análisis tras secuenciación concluye en "coexistencia de dos subpoblaciones": una resistente a I-R y otra a EMB; y iii) Un caso intrapaciente con episodios anuales entre 2007-2012 por supuesto fracaso terapéutico con resistencia fenotípica I-R con cepa inicial que tras PCR- hibridación reversa confirma sólo R, mientras que último aislado (2012) pasa a resistente a I-R-EMB por fenotipo y además a FLQ por PCR-hibridación reversa. Tras secuenciación se confirma resistencia a: isoniazida (no detectada por genotipo convencional al ocurrir en mutación muy poco frecuente Y95C no incluida) y resistencia a R-EMB y además FLQ, pasando de MDR a cepa pre-XDR.

Conclusiones: El estudio de casos de TB multirresistentes en nuestro Departamento de Salud mediante estudios fenotípicos-genotípicos convencionales a partir de muestras directas baciloscopia positivas o tras cultivo nos proporciona una información clínica rápida para establecer un tratamiento adecuado precoz ante cada caso. Sin embargo, a pesar de ser más lenta, la secuenciación del genoma interesa

aplicarla en determinados casos ya que nos proporciona mejor conocimiento del origen epidemiológico y filogenético y nos permite detectar tanto mutaciones comunes como poco frecuentes no detectables con sistemas convencionales.

451. EVALUACIÓN DE UN NUEVO REACTIVO PARA MANTENER LA VIABILIDAD DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* EN LAS MUESTRAS CLÍNICAS

E. García¹, L. Haba¹, M. Pérez¹, Y. González-Díaz², I. Molina-Pinargote², J. Santiago², R. Villar-Hernández¹, M. Montes², N. Suárez², N. Altet², B. Muriel-Moreno¹, J. Maldonado², J. Ruiz-Manzano¹, J.P. Millet², C. Prat¹ y J. Domínguez¹

¹Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. CIBER Enfermedades Respiratorias. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. ²Unidad Clínica de Tratamiento Directamente Observado "Serveis Clínics". Barcelona.

Objetivos: Evaluar la eficacia de un nuevo reactivo (OMNIgene-SPUTUM, DNAgenotek) en mantener la viabilidad de *Mycobacterium tuberculosis* de esputos que demoran su siembra hasta 5 días en comparación con esputos procesados inmediatamente por el método habitual.

Material y métodos: Se estudiaron 138 esputos de 69 pacientes (dos muestras por paciente): De cada paciente, una muestra fue procesada siguiendo la técnica de decontaminación convencional (NALC-NaOH) seguida de la tinción por auramina y de su cultivo en medio sólido y líquido; y la otra muestra se mezcló con un volumen equivalente de OMNIgene-SPUTUM y se incubó durante 5 días a temperatura ambiente. Posteriormente, la muestra se centrifugó a 3.000 g durante 20 min, y el sedimento fue utilizado para su tinción por auramina y su cultivo en medios sólidos y líquidos.

Resultados: 15 (21,74%) de las 69 muestras decontaminadas con NALC-NaOH y 10 (14,49%) de las tratadas con OMNIgene-SPUTUM fueron positivas en la tinción de auramina. Respecto a los aislamientos en medio sólido, 9 de las 69 muestras decontaminadas por NALC-NaOH (13,04%) y 5 de las decontaminadas por OMNIgene-SPUTUM (7,25%) fueron positivas. Además, 1 muestra (1,45%) se contaminó con flora microbiana por ambos procedimientos. En medio líquido, 10 muestras (14,49%) de las decontaminadas por NALC-NaOH y 6 (8,70%) de las decontaminadas por OMNIgene-SPUTUM fueron positivas. Una muestra (1,45%) de las decontaminadas por NALC-NaOH y 3 de las tratadas con OMNIgene-SPUTUM resultaron contaminadas por flora bacteriana convencional.

Conclusiones: OMNIgene-SPUTUM preserva la viabilidad de *M. tuberculosis* en muestras clínicas durante 5 días a temperatura ambiente. Comparado las muestras procesadas con NALC-NaOH que se procesaron inmediatamente, las muestras procesadas con OMNIgene-SPUTUM y 5 días de incubación a temperatura ambiente muestra un menor ratio de positividad. Sin embargo, esta diferencia puede ser atribuida al diseño del estudio, ya que al tratarse de muestras diferentes pueden tener carga bacteriana diferente.

452. ANÁLISIS DE LAS CONTAMINACIONES DE LOS CULTIVOS DE MICOBACTERIAS. PROPUESTA DE UN PROTOCOLO PARA REDUCIR SU FRECUENCIA

L. San Nicolás Santiuste, M.R. Monté, G. Tudó, E. Portell, A. López, D. Ricart, E. Pareja y J. González

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: La mayoría de cultivos para micobacterias se realizan de muestras que contienen flora bacteriana. Las muestras se someten a una descontaminación para eliminar dicha flora. En ocasiones, la descontaminación puede ser insuficiente. Se considera

aceptable hasta 5% de contaminaciones. Los objetivos de este trabajo fueron: 1. evaluar la contaminación de las muestras en los medios de cultivo Löwenstein-Jensen (LJ) y MGIT960 (MGIT), y 2. Proponer un protocolo para reducir las contaminaciones en el medio de LJ.

Material y métodos: Fase 1. Análisis de las contaminaciones: durante 3 meses se analizaron las contaminaciones. Las muestras fueron procesadas siguiendo el protocolo habitual: descontaminación con NaOH 1,5% y NALC, siembra en LJ y MGIT e incubación durante 42 días, a 37°C. Los cultivos de LJ se revisaron semanalmente. Ante la sospecha de contaminación se realizaron resiembros en agar sangre. Los cultivos de MGIT se revisaron cuando fueron positivos. Se realizó una tinción y cuando se observó contaminación, se efectuó una resiembra en agar sangre. De ambos medios los aislamientos se identificaron con MALDI-TOFF. Fase 2. Protocolo de disminución de las contaminaciones en LJ (en evaluación): inoculación en paralelo de un segundo tubo de LJ al que se adicionan 0,1 ml de una solución antibiótica idéntica a la utilizada en el medio MGIT (a dilución 1/10). Evaluación de la tasa de contaminación comparada con medio LJ sin antibióticos.

Resultados: Durante el periodo de estudio se han procesado 1.540 muestras, siendo 1.178 (76,5%) de origen respiratorio (MR), 47 (3%) heces (MH) y 315 (20,5%) de otro origen (MOO). Se contaminaron 200 (12,9%) muestras: 15% de las MR procesadas, 30% de las MH y 3% de las MOO. Respecto al medio de cultivo, se contaminaron 179 (11,6%) LJ y 52 (3,4%) MGIT, y simultáneamente en ambos 31 (2%). El medio más contaminado fue LJ (9,6% del total de muestras), siendo 1,4% para MGIT. El periodo medio de aparición de la contaminación fue de 10 días (rango 2-35, mediana 16,5) para LJ y 7 días (rango 2-21, mediana 8,5) para MGIT. Respecto a los microorganismos contaminantes, *Pseudomonas aeruginosa* y otros no fermentadores fueron los más aislados, representando 5,2% de las muestras en LJ y 0,9% en MGIT), seguidos de enterobacterias (2% en LJ, 0,7% en MGIT) y cocos grampositivos (2,79% en LJ y 0,58% en MGIT). En el 9% de los LJ y el 12% de los MGIT, con sospecha de contaminación no se observó crecimiento. Al comparar los aislamientos contaminantes con los obtenidos en el cultivo bacteriológico se observó coincidencia del mismo microorganismo en el 51,8% de los LJ y en el 41,4% de los MGIT.

Conclusiones: 1. El medio MGIT resulta contaminado en un porcentaje aceptable de muestras. 2. Las contaminaciones en medio de LJ son elevadas, la mitad debidas a *P. aeruginosa*, uno de los microorganismos descritos como resistentes a la descontaminación. 3. La aplicación de un protocolo adicionando una solución antibiótica en LJ (en evaluación) puede disminuir las contaminaciones de este medio.

453. ¿SON COSTE-EFECTIVAS LAS TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR PARA EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE TUBERCULOSIS?

O. Herráez Carrera, M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, R. Carranza González, J.J. Castellanos Moneder, M. Franco Huerta, J.R. Barberá Farré y J.M. Tenías Burillo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Introducción y objetivos: Las técnicas de biología molecular presentan una elevada sensibilidad y especificidad a la vez que un elevado coste. Nuestro objetivo es evaluar mediante un análisis coste-efectividad la aplicación de una técnica de biología molecular al diagnóstico microbiológico de tuberculosis frente a la alternativa diagnóstica clásica.

Material y métodos: Se realizó un análisis coste-efectividad para evaluar la aplicación teórica de un procedimiento de biología molecular que incluye dos alternativas de una técnica para la detección precoz de *Mycobacterium tuberculosis* Complex y resistencia a rifampicina; alternativa 1: una determinación mediante Gene-Xpert MTB/RIF® (Xpert) a pacientes con auramina positiva o sospecha clínica elevada de tuberculosis; alternativa 2: dos determinaciones median-

te Xpert a todos los pacientes. Ambas alternativas se compararon con el procedimiento habitual de diagnóstico microbiológico de tuberculosis (auramina y cultivo en medio MGIT) realizado a 1972 pacientes en el periodo 2008-2012, mediante la construcción de un árbol de decisión usando la aplicación TreeAge Pro 2011®. Se definen variables de carácter bibliográfico como costes, utilidades y probabilidades, y variables numéricas definidas para cada rama del árbol y estimadas por aplicación de los procedimientos clínicos habituales en cada tipo de paciente. La medida de la efectividad se hizo en quality-adjusted life year (QALY) y la incertidumbre se trató mediante análisis de sensibilidad univariable, multivariable y probabilístico.

Resultados: Una vez calculadas las probabilidades para cada rama del árbol de decisión se estimaron los consumos de recursos por los 1972 pacientes en función de aplicar las distintas alternativas. Para el método habitual se obtuvo un valor de 8588 €/QALY. En la alternativa 1 el gasto total fue de 8.487 €/QALY, mientras que en la alternativa 2, el cociente coste-efectivo ascendió a 2.960 €/QALY. La alternativa 2 fue la de mayor eficiencia diagnóstica, alcanzando una reducción del 75%, respecto al método habitual, del número de días que un paciente con tuberculosis permanece sin tratamiento adecuado, así como una reducción del 70% del número de días que un paciente sin tuberculosis permanece ingresado. Además, en la Alternativa 2 se observa una disminución del número de pacientes con tratamiento empírico incorrecto (falsos positivos: 3,5% y falsos negativos: 1,5%) comparado con las otras alternativas (método tradicional: 7,2% y 21,7%, respectivamente; alternativa 1: 7,2% y 2,6%, respectivamente). Un análisis de sensibilidad tipo tornado indicó que el parámetro con mayor influencia en el gasto fue el coste por estancia durante los 5 primeros días. La disminución de 300 €/día supone una reducción del coste por paciente de 1.614 €/día al aplicar la alternativa 2, frente a los 6.194 € obtenidos al aplicar el método habitual. La segunda variable con mayor influencia en el modelo fue el coste de las medidas de protección (medidas de barrera y aislamiento respiratorio).

Conclusiones: La aplicación de una técnica microbiológica molecular en el diagnóstico de tuberculosis es sumamente coste-efectiva frente al método habitual. Su introducción en el procedimiento diagnóstico rutinario supondría una mejora en la calidad asistencial de los pacientes al evitar ingresos y tratamientos innecesarios, reflejándose en un ahorro económico al hospital.

454. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO PARA TUBERCULOSIS PULMONAR EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA. ESTUDIO DE 20 AÑOS

V. Lora Téllez, M.L. Pérez Ricardez, E. Ruiz Gutiérrez y M. Gutiérrez Brito

Hospital para el Niño Poblano. Puebla. México.

Introducción: La tuberculosis como enfermedad infectocontagiosa, continúa representando una de las principales causas de morbi-mortalidad en el mundo con presencia endémica en países de Latinoamérica, África, India y Sudeste de Asia. En México, ocupa el lugar número 17 como causa de muerte, y asimismo es la primera causa de muerte por agente infeccioso. Se estima que de 10 millones de casos de tuberculosis reportados anualmente en el mundo, 1,3 millones corresponden a la población pediátrica; siendo dicha incidencia dependiente de la exposición al agente infeccioso y de la capacidad inmunológica del hospedero pediátrico para contrarrestar a la infección. Clínicamente predomina la variedad pulmonar en dicha enfermedad, y la vía aérea como entrada para el principal agente etiológico *Mycobacterium tuberculosis*. El diagnóstico definitivo de las infecciones micobacterianas se basa en la observación microscópica de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y el aislamiento por cultivo seguido de identificación bioquímica.

Material y métodos: Se recolectaron muestras de esputo espontáneo e inducido (jugo gástrico/aspirado broncoalveolar) procedentes de

pacientes pediátricos con cuadro clínico crónico en vías respiratorias bajas, durante el período febrero 1995-junio 2015. Las muestras biológicas fueron analizadas por técnica de descontaminación-concentración de Petroff, extendido para baciloscopia con tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo en medio de Löwestein-Jensen.

Resultados: Se estudiaron 1.139 pacientes con afección en vías respiratorias inferiores, de los cuales, en 88 se estableció diagnóstico de tuberculosis pulmonar posterior al cuadro clínico, estudio de imagenología y análisis microbiológico; demostrando incidencia de 7,7%; con detección de 4,4 casos nuevos en promedio por año, de tuberculosis pulmonar durante los 20 años de este estudio. La distribución por sexo fue de 51% para hospederio femenino y 49% para masculino. Se observó tendencia en número de casos para el grupo de edad 5-15 años con 69% del total, y 31% para el grupo de edad 0-5 años. El tipo de muestra biológica que se analizó con mayor frecuencia para documentar el diagnóstico fue jugo gástrico con 61,9%, esputo 33,3% y aspirado broncoalveolar 4,8%. El 85% de las muestras analizadas por baciloscopia, se clasificaron dentro del parámetro convencional de una (+) e inferior a una cruz, mostrando así, la característica paucibacilar en la población pediátrica. Se obtuvo crecimiento para *Mycobacterium* spp en 96% de las muestras clínicas cultivadas con baciloscopia positiva. Finalmente, de los 88 casos diagnosticados como tuberculosis pulmonar, sólo 5 (5,7%) se diseminaron hacia otros sitios corporales como hígado y sistema nervioso central.

Conclusiones: Aunque el estudio de baciloscopia sigue vigente como método auxiliar eficaz para el diagnóstico de tuberculosis, es necesario considerar que la característica paucibacilar en la población pediátrica, puede disminuir la sensibilidad de positividad en la prueba, así como también la del cultivo, por lo que se hace imprescindible el uso de metodologías más sensibles que complementen y refuercen el diagnóstico de tuberculosis pediátrica.

455. UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DE IFN- γ E IP-10 LIBERADO POR LAS CÉLULAS T PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS REUMÁTICAS

R. Villar-Hernández¹, I. Latorre¹, L. Mateo², J. Díaz¹, E. García-García¹, B. Muriel-Moreno¹, A. Lacoma¹, C. Prat¹, A. Olivé², M. Ruhwald³ y J. Domínguez¹

¹Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. ²Universitat Autònoma de Barcelona. Servei de Reumatologia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Department of Infectious Disease Immunology Statens Serum Institut. Copenhagen. Dinamarca.

Objetivos: Los objetivos de este estudio fueron: (i) determinar la utilidad de la detección de la citoquina IP-10 para el diagnóstico de infección tuberculosa en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias, comparando los resultados con la detección de IFN- γ , (ii) analizar el impacto de los fármacos inmunosupresores en los resultados de las técnicas inmunológicas.

Material y métodos: Se incluyeron 64 pacientes con enfermedades reumáticas (14 artritis psoriásica, 27 artritis reumatoide, 6 espondilitis anquilosante y 4 espondiloartropatías, entre otras). La cantidad de IFN- γ liberado se determinó mediante QuantiFERON Gold In Tube (QFN-G-IT, Qiagen, Düsseldorf, Alemania) y T-SPOT.TB (Oxford Immunotec, Oxford, RU). La cantidad de IP-10 se determinó retrospectivamente mediante una técnica de ELISA *in-house*. El 53,12% (34/64) de los pacientes recibían fármacos inmunomoduladores (DMARDs), el 48,44% (31/64) corticoides y el 35,94% (23/64) tratamiento biológico.

Resultados: El T-SPOT.TB fue positivo en un 34,9% de casos (22/63), el QFN-G-IT en un 25% (16/64) y la detección de IP-10 en un 31,3% (20/64).

Se obtuvieron un total de 5 resultados indeterminados por la técnica de T-SPOT.TB, uno por el QFN-G-IT y 2 por la detección de IP-10. De los 7 resultados indeterminados obtenidos por las distintas técnicas, 5 correspondían a un resultado de prueba de la tuberculina negativo. Con el uso combinado de las técnicas de detección de IFN- γ y de detección de IP-10 aumentó de manera estadísticamente significativa el número de resultados positivos, pasando de un 34,9% (22/64) a un 43,75% (28/64) en el caso del T-SPOT.TB ($p < 0,001$) y de un 25% (16/64) a un 35,9% (23/64) en el del QFN-G-IT ($p < 0,001$). La concordancia (κ) entre las dos técnicas basadas en la detección de IFN- γ fue de 0,603, mientras que las del T-SPOT.TB y el QFN-G-IT con la detección de IP-10 fue de 0,501 y 0,611, respectivamente. Los niveles secretados de IP-10 fueron más elevados que los de IFN- γ ($p < 0,001$). No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre los resultados de las técnicas *in vitro* con el tratamiento inmunosupresor recibido (DMARD, corticoides y biológico) ni con la cantidad de DMARD administrados.

Conclusiones: La detección de IP-10 es comparable a la de IFN- γ . La cantidad de resultados positivos obtenidos mediante la detección de IFN- γ en combinación con la de IP-10, podría aumentar el número de resultados positivos en el diagnóstico de la infección tuberculosa en pacientes con enfermedades reumáticas. El tratamiento actual con DMARDs, biológicos y/o corticoides no influye en el resultado de las 3 técnicas *in vitro*.

456. CRIBADO DE TUBERCULOSIS LATENTE EN PACIENTES QUE INICIAN TERAPIA BIOLÓGICA

M. Núñez-Núñez, M. del Barrio, N.M. Navarrete-Lorite, M.D. Navarro, S. Sandoval-Fernández, G. Morilla, E. Ramírez y A. Domínguez-Castellano

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: El número de medicamentos utilizados como terapia biológica está en aumento. Son anticuerpos monoclonales o inhibidores de determinadas citoquinas, receptores celulares o enzimáticos cuya administración da lugar a una inmunosupresión asociada a la reactivación de tuberculosis (TB), siendo imprescindible el cribado antes de iniciar este tipo de fármacos. El objetivo fue describir los resultados de la implantación de un protocolo de actuación para la prevención y manejo de TB latentes en pacientes que van a iniciar tratamiento con terapias biológicas en un Hospital Regional de Tercer Nivel.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente los pacientes derivados a la consulta monográfica de TB durante el 2015 procedentes de las diferentes unidades clínicas (UC) que utilizan terapias biológicas. El protocolo de cribado consiste en la realización de una anamnesis dirigida sobre antecedentes de TB activa/latente, vacunación antituberculosa, tratamientos previos y contactos. A todos los pacientes se les solicitó: Rx tórax (para descartar lesiones residuales o activas), tuberculina con la técnica del Mantoux, y determinación del Interferón gamma con la técnica QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QTF-GIT). Se consideraron positivos con valores ≥ 5 mm en el caso de Mantoux y $\geq 0,1$ para QTF-GIT. A todos los pacientes con cualquiera de las pruebas positiva y/o Rx con lesiones residuales se les indicó tratamiento con isoniácida durante 9 meses. Solamente a los pacientes con Mantoux entre 5-10 mm, QTF-GIT negativo y constancia de vacunación previa, no se les indicó tratamiento. Para el análisis descriptivo se utilizó el paquete estadístico SPSS V.17.

Resultados: Durante el periodo de estudio se analizaron 122 pacientes de los cuales 63 (51,6%) eran hombres. Los pacientes procedían de las siguientes UC: Digestivo 67 (54,9%), Neurología 24 (19,7%), Dermatología 22 (18,0%), Reumatología 9 (7,4%). Las patologías más frecuentes fueron: enfermedad inflamatoria intestinal 68 (55,7%), esclerosis múltiple 23 (18,9%), psoriasis 20 (16,39%) y artritis reumatoide 6 (4,9%). Los fármacos más empleados fueron: 24 (19,7%) adalimumab, 13 (10,7%), infliximab, 3 (2,5%) alemtuzumab y 2 (1,6%) etanercept. Aba-

tacept, secukinumab, ustekinumab y vendolimumab se presentaron con una frecuencia alrededor del 0,8% y en 76 casos (62,3%) no se indicó la terapia prevista. Estaban ya en tratamiento inmunosupresor (fingolimod, corticoides a altas dosis, metotrexato o similares) 62 (50,8%) pacientes. En 36 (29,5%) pacientes el Mantoux fue positivo, mientras que sólo 14 (11,5%) presentaron QTF-GIT positivo con una mediana de 3,1 (1,0-9,7), existiendo concordancia en el 78,7%. En tres pacientes (2,5%) QTF-GIT fue positivo mientras que Mantoux fue negativo. En 6 pacientes el Mantoux fue 5-10 mm pero presentaban cicatriz de vacunación. Ningún paciente requirió tratamiento para TB activa y 24 (19,7%) recibieron tratamiento con isoniacida.

Conclusiones: La prueba de la tuberculina fue más sensible que la de QTF-GIT. No obstante, en un pequeño porcentaje de pacientes, la prueba de QTF-GIT fue positiva mientras que Mantoux fue negativo, por lo que el uso simultáneo de ambas pruebas junto con la realización de Rx de tórax podría aumentar la sensibilidad del cribado y disminuir el riesgo de reactivación tuberculosa en este tipo de pacientes.

457. SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON RESULTADOS INDETERMINADOS Y "BORDERLINE" ESTUDIADOS MEDIANTE LA TÉCNICA COMERCIAL DE LIBERACIÓN DE INTERFERÓN GAMMA T-SPOT®.TB

M.D.R. Cogollos-Agruña, M. Ruiz-Bastián y A. López-Campos

Hospital Universitario de Móstoles.

Introducción y objetivos: Las técnicas "in vitro" de liberación de interferón gamma (IFN- γ), conocidas como IGRAs, se emplean como una opción alternativa o complementaria a la prueba cutánea de la tuberculina (PCT) en el diagnóstico inmunológico de la infección tuberculosa. El IGRA comercial T-SPOT®.TB (Oxford Immunotec, RU) se basa en la separación de las células mononucleares de sangre total y la incubación de un número conocido de éstas con dos antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis* (ESAT-6 y CFP-10) por separado. En presencia de células T sensibilizadas se liberará IFN- γ que se detectará mediante el método de análisis inmunoenzimático ELISPOT. Hay cuatro posibles resultados: positivo, negativo, no concluyente o "borderline" (resultado no fiable muy próximo al punto de corte) e indeterminado (prueba no válida). Nuestro objetivo ha sido conocer el seguimiento que se hizo a los pacientes que tuvieron un primer IGRA indeterminado o "borderline" y sus resultados posteriores.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente todos los informes de IGRAs emitidos y se seleccionaron para el estudio aquellos pacientes cuyo primer IGRA realizado había sido "borderline" o indeterminado. La interpretación de los resultados se hacía de acuerdo con las instrucciones del fabricante. A todos los pacientes con resultado "borderline" se les recomendaba un nuevo IGRA a las 6 y/o 12 semanas del primer IGRA. Si el resultado era indeterminado se recomendaba simplemente repetir el estudio.

Resultados: En julio de 2014 se incorporó el T-SPOT®.TB como prueba alternativa a la PCT. Desde julio/2014 hasta enero de 2016 hemos realizado 1.262 estudios de IGRA a 1.156 pacientes. Para 35 pacientes de edades comprendidas entre 16 y 94 años el resultado de su primer IGRA fue indeterminado (3%). A 11 pacientes de estos 35 no se les ha solicitado un nuevo estudio de IGRA hasta la fecha. De los 24 pacientes restantes, cuatro siguieron como indeterminados, cuatro fueron positivos, 15 negativos, y uno fue "borderline". En 19 (79%) pacientes se obtuvo un resultado concluyente (positivo o negativo) en un segundo IGRA. 59 pacientes (5%) de edades comprendidas entre 10 meses y 92 años tuvieron un primer IGRA "borderline". De estos 59 pacientes a 30 no se les ha solicitado un nuevo estudio de IGRA hasta la fecha. De los 29 pacientes restantes a los que sí se siguió estudiando, cinco continuaron como "borderline", 10 fueron positivos y 14 negativos. En 24 (82,8%) pacientes se obtuvo un resultado concluyente (positivo o negativo) en un segundo IGRA.

Conclusiones: Recomendamos realizar un protocolo de seguimiento para aquellos pacientes con un IGRA "borderline" o indeterminado. Durante el periodo de estudio el porcentaje de pacientes indeterminados fue del 3%. En nuestra experiencia con sólo un segundo IGRA ya se puede reducir el número de pacientes con resultado indeterminado o "borderline" aunque en otros será necesario realizar una prueba menos específica como la PCT y/o hacer una valoración clínico-epidemiológica del paciente.

458. PRUEBAS IN VITRO DE INTERFERÓN GAMMA SERIADAS EN EL PERSONAL SANITARIO: UN ESTUDIO DE COHORTES PROSPECTIVO

I. Casas García, M. Esteve, R. Guerola, I. Latorre, B. Muriel, E. García, R. Villar-Hernández, C. Prat y J. Domínguez

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción y objetivos: Las pruebas de detección de interferón gamma in vitro presentan ventajas en relación a la prueba de la tuberculina. Por otro lado, existen pocos estudios que hayan analizado pruebas seriadas en personal sanitario para analizar las reversiones y conversiones y su significado. Los objetivos del estudio han sido estimar las tasas de conversión y reversión en las pruebas seriadas con PPD y Quantiferon (QTF-G-IT), y determinar los factores asociados a las mismas en el personal sanitario potencialmente expuesto al *Mycobacterium tuberculosis* en el lugar de trabajo.

Material y métodos: Se han incluido todos los trabajadores sanitarios a los que inicialmente se han realizado las dos pruebas de diagnóstico de infección tuberculosa (PT y QTF-G-IT) de un hospital universitario de tercer nivel de Barcelona. Al mismo tiempo se ha recogido información mediante una encuesta epidemiológica laboral en el momento de firmar el consentimiento informado. A los trabajadores con PT inicial negativa se ha realizado el seguimiento con las dos pruebas diagnósticas, independientemente del resultado del QTF-G-IT inicial, mientras que a los trabajadores con PT positiva inicial se ha realizado el seguimiento sólo con QTF-G-IT.

Resultados: Se han incluido 270 trabajadores sanitarios con una prevalencia de infección según la PT del 33,2%, y según el QTF-G-IT del 12,9%. La mayoría de discordancias en las pruebas basales fueron por PT positiva y QTF-G-IT negativo. Se ha realizado el seguimiento a 53 trabajadores, de los cuales 13 tenían 3 pruebas seriadas. De los 53 trabajadores, ha habido 5 conversiones (4 sólo con la PT y 1 con la PT y el QTF-G-IT) y sólo ha habido una reversión. De las 4 conversiones con la PT, 2 estaban vacunados con BCG, y en los otros 2 casos no se podía descartar el efecto *Booster*. El caso que presentó una reversión obtuvo un valor basal de QTF-G-IT de 1,70 UI/ml y una PT basal de 0 mm. No realizó tratamiento de la infección tuberculosa presentando posteriormente una PT de 0 mm y un QTF-G-IT de 0,03 UI/ml.

Conclusiones: Las nuevas técnicas in vitro pueden ser de utilidad en el estudio de la infección tuberculosa en el personal sanitario, reduciendo considerablemente el número de conversiones inespecíficas de la PT. Sin embargo, existen algunas reversiones de la técnica que requieren ser interpretados con cautela.

Proyecto financiado por la Fundación Prevent.

459. EVALUACIÓN DEL HUMO DEL TABACO EN LA ELIMINACIÓN DE M. TUBERCULOSIS DURANTE EL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

A.C. Gómez Camacho¹, P. Rodríguez¹, I. Gibert², A. Lacoma³, C. Prat⁴ y J. Domínguez⁴

¹IGTP. IBB-UAB. Barcelona. ²IBB. UAB. Barcelona. ³IGTP. CIBER. Barcelona. ⁴IGTP. UAB. CIBER. Barcelona.

Introducción: Estudios epidemiológicos han mostrado que el tabaco es un factor predisponente para la infección con *Mycobacterium tuberculosis*, la progresión de la TB primaria, la reactivación, la enfermedad cavitaria grave y finalmente la muerte. El humo del tabaco afecta el resultado en el tratamiento por lo que los pacientes que fuman tienen un retraso en la negativización de los cultivos comparado con los no fumadores con el consecuente riesgo de transmisión. Aunque es clara la relación de la tuberculosis con el tabaco, los mecanismos biológicos por los que el humo del tabaco se considera un factor predisponente no se conocen con claridad. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo es estudiar en cultivo celular *in vitro* de macrófago murino, las posibles interacciones entre el humo del tabaco y los fármacos utilizados en el tratamiento de *M. tuberculosis*.

Material y métodos: Para evaluar la persistencia intracelular de *M. tuberculosis* después de la exposición al humo del tabaco se utilizó un modelo de línea celular de macrófagos murinos. En primer lugar, se extrajo el humo del tabaco de cigarrillos comerciales que fue recogido en un frasco que contenía medio de cultivo RPMI. Posteriormente los macrófagos fueron incubados con este medio diluido durante tres horas, para luego infectarlos con la cepa H37Rv de *M. tuberculosis* a una multiplicidad de infección (MOI) de 0.1. Pasadas tres horas se lisaron los macrófagos para hacer el recuento de viables durante 7 días. Así mismo, se realizaron ensayos de infección en los que se añadió INH (5 y 7 mg/mL) 72 horas post infección, para luego hacer recuento de viables.

Resultados: Se evaluó la persistencia de *M. tuberculosis* en cultivos expuestos y no expuestos al extracto del humo del tabaco (EHT), en donde se observó que los macrófagos tenían una menor capacidad de eliminación de *M. tuberculosis* en presencia de EHT en comparación con los cultivos no tratados. También se evaluó la persistencia en presencia de INH en donde no se observaron diferencias entre los cultivos tratados y no tratados cuando se añadió INH a 5 mg/mL; mientras que si se observaron diferencias cuando se aumentó la concentración de INH a 7 mg/mL, en donde se obtuvo una mayor recuento de *M. tuberculosis* en el cultivo tratado con EHT que en el no tratado.

Conclusiones: En presencia del EHT el macrófago presenta una menor capacidad de eliminación de *M. tuberculosis*, incluso en presencia de INH a concentraciones séricas.

460. ACTIVIDAD DE DIFERENTES FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS FRENTE A MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS LATENTE MEDIANTE UN MODELO IN VITRO DE PRIVACIÓN NUTRICIONAL

E. Portell Buj, A. López, G. Tudó y J. González Martín

Servei de Microbiologia. CDB. Hospital Clínic de Barcelona-ISGlobal. Universitat de Barcelona.

Introducción y objetivos: *Mycobacterium tuberculosis* pasa a condiciones de latencia y fenotipo de resistencia cuando encuentra condiciones adversas en el huésped. Es necesario desarrollar pautas eficaces frente a *M. tuberculosis* latente para así acortar la duración del tratamiento y reducir el riesgo de recidivas. El objetivo del presente estudio fue analizar la actividad de diferentes fármacos antituberculosos frente a *M. tuberculosis* latente mediante un modelo *in vitro* de privación nutricional.

Material y métodos: Se estudiaron 2 cepas clínicas sensibles de *M. tuberculosis*. El cultivo se realizó en medio Löwenstein-Jensen y el subcultivo en medio líquido Middlebrook 7H9 suplementado con OADC y 0,25% Tween-80. Se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de los siguientes fármacos: clofazimina (CLO), pretomanid (PA), levofloxacino (LVX), isoniazida (INH), etambutol (EMB) y rifampicina (RIF) en aerobiosis y crecimiento activo. Se estudió la actividad de los fármacos citados en latencia inducida usando tampón fosfato salino (PBS) como única fuente de nutrientes. En diferentes días de incuba-

ción, 0, 7, 14, 21, 28 y 105, se pusieron en contacto las cepas con cada uno de los fármacos. Los cultivos fueron incubados durante 7 días en microplacas de 96 pocillos. Las unidades formadoras de colonias se contaron mediante la siembra en placas con agar Middlebrook 7H11 suplementado con OADC. La incubación se realizó a 37 °C durante 21 días y en presencia de 5% CO₂.

Resultados: Los valores de CMI para las dos cepas estudiadas en aerobiosis fueron: 0,25 y 0,5 µg/ml para CLO; 0,25 y 0,13 µg/ml para PA; 0,5 y 0,25 µg/ml para LVX; 0,1 µg/ml para INH 2,5 µg/ml para EMB y 1 µg/ml para RIF. Las CMI medias en latencia para los días 0-28 fueron: 2 µg/ml para CLO, 1 µg/ml para PA, 0,5 µg/ml para LVX, 1 µg/ml para INH, 2 µg/ml para EMB y 0,03 para RIF. En el día de corte 105 los valores medios encontrados fueron 0,5 µg/ml para CLO, 0,13 µg/ml para PA, 4 µg/ml para LVX, 1 µg/ml para INH, 16 µg/ml para EMB y 0,03 µg/ml para RIF. Se observó una disminución en la viabilidad a medida que la latencia era más prolongada. En el período comprendido entre el día 7-28 las cepas crecieron de media el 15% mientras que en el día 105 solo creció el 0,5% con respecto al control del día 0.

Conclusiones: El modelo de privación nutricional usando PBS como única fuente de nutrientes es útil para estudiar la actividad de los fármacos antituberculosos en latencia. Clofazimina, pretomanid y rifampicina mantienen la actividad a los 105 días de privación nutricional, mientras que etambutol y levofloxacino pierden actividad. Los datos obtenidos del estudio de los fármacos antituberculosos individualmente guían la elección para estudiarlos en combinación.

Financiación: Este trabajo ha sido financiado por el proyecto FIS13/01752, integrado en el Plan Nacional de I+D+I y cofinanciado por el ISCIII-subdirección General de Evaluación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

461. ACTIVIDAD IN VITRO Y EVALUACIÓN DE SINERGIA DE UN DERIVADO DE ISONIACIDA EN COMBINACIÓN CON RIFAMPICINA Y ETAMBUTOL FRENTE A CEPAS MULTIRRESISTENTES (MDR) Y SENSIBLES DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

A. López Gavín¹, V. Rodríguez-Junior², E. Portell¹, G. Tudó¹, D.S. Santos² y J. González Martín¹

¹Servei de Microbiologia. CDB. Hospital Clínic de Barcelona-ISGlobal. Universitat de Barcelona. ²Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Tuberculose-Centro de Pesquisa em Biologia Molecular e Funcional. Porto Alegre.

Introducción y objetivos: Una práctica común en la búsqueda de nuevos fármacos es la modificación de moléculas existentes para producir derivados que ofrezcan mejores resultados, ya sea aumentando su efectividad o eludiendo mecanismos de resistencia. Un antibiótico clave para el tratamiento de la tuberculosis es la isoniácida (INH). Se administra en forma de profármaco y es activada en el interior de la bacteria por la catalasa-peroxidasa codificada por el gen *katG*. El mecanismo más frecuente de resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a la INH son las mutaciones en el gen *katG*. El IQG-607 (IQG) es un derivado de la INH diseñado para actuar sin activación de *katG*, eludiendo así la resistencia por mutaciones en la proteína. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad *in vitro* del IQG-607 frente a cepas multirresistentes (MDR) y sensibles de *M. tuberculosis*, y comparar la combinación rifampicina (RIF)-INH-etambutol (EMB) y la combinación RIF-IQG-EMB.

Material y métodos: Se estudiaron 20 aislados clínicos de *M. tuberculosis*: 9 MDR y 11 sensibles. Se testaron la concentración mínima inhibitoria (CMI) de IQG-607 individualmente para cada una de las 20 cepas por el método de las proporciones en agar Middlebrook 7H11. Se estudiaron las combinaciones previamente mencionadas utilizando una adaptación del tablero de ajedrez a combinaciones de tres fármacos. Como control, se sembró una dilución 1/100 del inóculo en

una placa libre de antibiótico. Todas las placas fueron incubadas a 37 °C con 5%CO₂, y leídas después de 21 días de incubación. El índice FIC (*fractional inhibitory concentration*) se calculó de la manera siguiente: $FIC\ Index = FIC_A + FIC_B + FIC_C = A/CMI_A + B/CMI_B + C/CMI_C$ donde A, B y C representan las CMI de cada antibiótico cuando es testado en combinación y CMI_A, CMI_B y CMI_C representan las CMI individuales. El índice FIC se interpretó de la siguiente manera: ≤ 0,75: actividad sinérgica; > 0,75 y < 4: indiferencia; ≥ 4: actividad antagónica.

Resultados: El IQG-607 presentó CMI de 0,5-1 µg/ml para aislados sensibles y 4-16 µg/ml para aislados resistentes. La CMI de INH fue de 0,1 µg/ml para los aislados sensibles y 0,8-12,3 para los resistentes. La CMI de RIF fue 1 µg/ml para aislados sensibles y 8 para los resistentes. La CMI de EMB fue de 2,5 µg/ml para todos los aislados. La combinación RIF-ISO-EMB tuvo una FIC media de 1,9 (de 1,7 a 2,1) mientras que la combinación RIF-IQG-EMB tuvo una FIC de 0,75 en todos los aislados estudiados.

Conclusiones: 1. El compuesto IQG es equivalente a INH para aislamientos sensibles. 2. El compuesto IQG no mejora los resultados de INH frente a aislamientos resistentes a este fármaco. 3. El compuesto IQG actúa sinérgicamente en combinación con RIF y EMB reduciendo 4 veces la CMI individual de los fármacos.

Financiación: Este trabajo ha sido financiado por el proyecto FIS13/01752, integrado en el Plan Nacional de I+D+I y cofinanciado por el ISCIII-subdirección General de Evaluación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

462. REVISIÓN DE LOS CASOS CON ESPONDILODISCITIS TUBERCULOSA (2006-2015)

M.J. Sada, M. Macho, M.J. Unzaga, J. Indurain, M.R. Almela, B. Larrauri, B. Ameza y R. Cisterna

Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción: La espondilodiscitis tuberculosa (ET) es una enfermedad poco frecuente que en los afectados puede conducir a severas deformidades y tempranas complicaciones neurológicas.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de ET en nuestro hospital durante el período 2006 al 2015 en base a los aislamientos microbiológicos. Se obtuvo información entre otras de las siguientes variables: edad, sexo, síntomas y signos presentados, test de tuberculina PPD, técnicas de imagen, y datos clínicos.

Resultados: Encontramos nueve pacientes afectados de (ET) en nuestro Hospital: Tres mujeres (33,3%) y seis hombres (66,7%). Ninguno de ellos presentó infección por VIH. Cuatro de los pacientes eran españoles (44,4%) y los otros provenían de Sudamérica (Colombia y Bolivia), uno era rumano, otro de Costa de Marfil y otro procedente de Pakistán. La edad media fue de unos 45 años, con una mediana de 32 años en un rango de edad comprendida entre los 24 a 80 años. La distribución de la edad según su procedencia fue la siguiente: población nativa, edad media de 66 años, rango entre (56-80); la edad media para extranjeros fue de 28,4 años con un rango entre (24-32). Todos eran hombres. El diagnóstico se hizo en todos los casos mediante el aislamiento de la micobacteria en cultivo. La baciloscopia fue positiva en cuatro casos (44,4%), todos ellos extranjeros. La localización en columna fue: El test de tuberculina fue positivo en cinco pacientes. C5-C6, D9-D10, D11-D12, L1, L2-L3, L4-L5 (33,3%), L4-L5-S1. La zona toracolumbar fue la región más afectada. El principal síntoma fue el dolor (100%). Además de las implicaciones esqueléticas un paciente presentó fiebre e hiporexia. La proteína C reactiva resultó elevada en 5 pacientes (55,5%), con unas cifras de 24,67. La presencia de abscesos paravertebrales o en la zona del psoas fue un signo importante, presentándose en 8/9 pacientes (88,8%). En uno de ellos se desarrolló un absceso cerebral con un hipopituitarismo secundario al proceso como complicación. Respecto a las radiografías de tórax,

aparecieron alteraciones en dos pacientes (uno con derrame pleural y otro con pérdida de expansión en un lóbulo pulmonar superior). Todos los aislados (88%) excepto uno fueron sensibles a la estreptomicina, isoniácida, rifampicina y etambutol. El aislamiento resistente se detectó en el paciente procedente de Colombia. Presentó mutación en el gen *katG* 1 y en el gen *rop B* (H526D). El tratamiento instaurado fue en cuatro pacientes con tres drogas y en cinco con cuatro (se añadió el etambutol). Solamente uno de ellos necesitó tratamiento quirúrgico para estabilizar las estructuras vertebrales.

Conclusiones: La presentación de espondilodiscitis tuberculosa (ET), fue más frecuente en nuestro país en pacientes extranjeros e inmigrantes. La afectación fue mayor en hombres, 2/1. El grupo de población inmigrante, eran más jóvenes que los nativos. Solamente se registró un caso de resistencias a medicación antituberculosa. La localización más común fue toracolumbar. Un caso precisó cirugía estabilizadora. Los abscesos y el uso de cuatro antituberculosos fueron frecuentes.

Sesión P-08:

Micobacterias no tuberculosas

463. MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS AISLADAS EN ASTURIAS DURANTE EL PERÍODO 2005-2012

S. Martínez González¹, L.M. Alba Álvarez¹, C. Rodríguez Lucas¹, J. Alonso Alonso¹, J.M. García García², J.J. Palacios Gutiérrez¹ y Red de Laboratorios de Microbiología del SESPA³

¹Unidad de Referencia Regional de Micobacterias. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

²Unidad de Gestión Clínica de Neumología. Hospital San Agustín.

³Avilés. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: La identificación de micobacterias no tuberculosas (MNT) es cada vez más importante debido al aumento, en la mayoría de los países, tanto en la frecuencia de aislamientos como en la incidencia de enfermedades causadas por ellas (micobacteriosis). Los datos acerca de su incidencia y prevalencia son escasos, probablemente, por estar condicionados por las posibilidades de aislamiento de cada laboratorio.

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyen todas las micobacterias aisladas en Asturias durante el período 2005-2012. Las muestras clínicas se procesaron siguiendo las directrices internacionalmente aceptadas. Para el cultivo de micobacterias se emplearon de manera simultánea medios de cultivo sólidos (Löwenstein-Jensen) y líquidos de lectura automatizada (BACTEC MGIT 960- y/o Bact/ALERT® 3D). La identificación a nivel de especie se llevó a cabo mediante técnicas comerciales que combinan PCR e hibridación reversa (INNO-LiPA® Mycobacteria V2 y GENOTYPE® Mycobacterium CM/AS) y técnicas caseras (PRA, 16S-23S rRNA), que combinan PCR-RFLP.

Resultados: Se identificaron 3.284 micobacterias, 1.499 *M. tuberculosis* (MTB) y 1.785 MNT, las cuales procedían de 1.240 pacientes, 898 hombres y 342 mujeres. En 212 pacientes (17,1%) el aislamiento se consideró clínicamente significativo mientras que en el resto fue considerado colonización. Menos del 6% de las muestras procedían de pacientes infectados por el VIH. Globalmente, los aislamientos fueron más numerosos en hombres que en mujeres ($p < 0,001$). *M. goodii* fue la especie más frecuente aislada en nuestro medio pero en ningún caso originó enfermedad. *M. kansasii* y *M. avium* fueron las especies que más frecuentemente causaron enfermedad con un 33,5% y un 21,2% respectivamente. En hombres las más frecuentes fueron *M. kansasii* (25,7%), *M. avium* (13,6%), *M. fortuitum* (5,1%), *M. xenopi* (3,3%), y *M. chelonae* (3,3%). En mujeres, lo fueron *M. avium* (7,5%),

M. kansasii (7,5%), *M. chelonae* (6,5%), *M. fortuitum* (3,3%) y *M. abscessus* (1,9%). En el caso de *M. kansasii*, la diferencia entre mujeres y hombres fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$). Refiriéndonos a la edad, en menores de 30 años, los aislamientos fueron más frecuentes en mujeres que en hombres ($p = 0,01$).

Conclusiones: En nuestra región, las MNT superan a las TBC en número de aislamientos, siendo éstos más frecuentes en hombres que en mujeres, tanto globalmente como en los casos asociados a enfermedad (excepto en menores de 30 años). En conjunto, las especies potencialmente patógenas más frecuentemente aisladas fueron MAC y *M. kansasii*, encontrándose también diferencias en cuanto al sexo, siendo en hombres más frecuente *M. kansasii* ($p < 0,01$) y *M. xenopi*, mientras que en mujeres lo es el grupo MAC (sobre todo *M. intracellulare*), *M. chelonae* ($p < 0,01$) y *M. abscessus*.

464. VALORACIÓN DEL MÉTODO ETEST PARA LA REALIZACIÓN DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD EN *M. AVIUM* COMPLEX Y *M. KANSASII* (2005-2012)

S. Martínez González¹, L.M. Alba Álvarez¹, J. Alonso Alonso¹, C. Rodríguez Lucas¹, J.M. García García², J.J. Palacios Gutiérrez¹ y Red de Laboratorios de Microbiología del SESPA³

¹Unidad de Referencia Regional de Micobacterias. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

²Unidad de Gestión Clínica de Neumología. Hospital San Agustín. Avilés. ³Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Las pruebas de sensibilidad –PS– frente a micobacterias no tuberculosas son habitualmente objeto de debate por no estar estandarizadas para la mayoría de fármacos y no demostrarse siempre correlación *in vitro/in vivo* (*M. avium* complex –MAC– y *M. kansasii* son las que presentan mejor correlación).

Objetivos: Valorar los resultados obtenidos con el método Etest en la realización de las PS en MAC a claritromicina –CL–; y *M. kansasii* a rifampicina –RIF– e isoniacida –INH– en comparación con la metodología de referencia.

Material y métodos: Se realizaron PS a 56 cepas de MAC y a 71 cepas de *M. kansasii* procedentes de aislamientos clínicamente significativos obtenidos durante el período 2005-2012. Siguiendo criterios del CLSI, para MAC y CL se utilizó la microdilución (caldo Mueller-Hinton con ajuste de cationes –CAMHB– con 5% OADC, y tiras Etest (CL rango 0,016-256); para *M. kansasii* a RIF e INH se utilizó proporciones en agar 7H10 + 10% OADC, y tiras Etest (RIF rango 0,002-32; INH rango 0,016-256). Los puntos de corte (en µg/ml) fueron: CL 8; RIF 1; e INH 5.

Resultados: De las 56 cepas analizadas de MAC, 16 fueron resistentes a CL por el método de referencia (todas CIM ≥ 32); 28 sensibles (CIM ≤ 8); y 12 con resultado intermedio (CIM = 16). Los resultados cualitativos (sensibilidad vs resistencia) de CL por Etest fueron coincidentes en 44/56, las 16 resistentes (CIM ≥ 128) y las 28 sensibles (CIM $\leq 0,064$); las 12 cepas con resultado intermedio por microdilución fueron sensibles por Etest (CIM $\leq 0,064$). En el caso de *M. kansasii*, las 71 cepas fueron sensibles a RIF por el método de referencia (todas CIM $\leq 0,20$). Los resultados cualitativos y cuantitativos de RIF por Etest (todas CIM $\leq 0,15$) fueron coincidentes en todos los casos con el de referencia. En cuanto a INH, todas las cepas fueron sensibles por el método de referencia (98% de las cepas tenían CIMs entre 0,2 y 1; y un 2% entre 1 y 5). Los resultados cualitativos de INH por Etest fueron coincidentes con el de referencia en todas las cepas, sin embargo, los cuantitativos diferían bastante (CIM $\leq 0,19$ en todas las cepas).

Conclusiones: La concordancia de acuerdo a criterios cualitativos (S vs R) entre Etest y el método de referencia fue del 90,5% en el caso de MAC y CL; y del 100% en el caso de *M. kansasii* y RIF e INH. Sin embargo, de acuerdo a criterios cuantitativos se observaron diferencias llamativas de acuerdo a la especie y a la tira de Etest empleada. Así, para RIF y *M. kansasii* la coincidencia entre los valores de CIM obte-

nidos por Etest y por microdilución fue total; en cambio en el caso de INH-*M. kansasii* y CL-MAC las CIMs eran mucho más bajas por Etest. Creemos que estas diferencias guardan relación con un exceso de carga en las tiras de CL e INH.

465. EVOLUCIÓN EN EL AISLAMIENTO DE MICOBACTERIAS EN MUESTRAS CLÍNICAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID DURANTE UN PERIODO DE 20 AÑOS

A. García-Cañas¹, J. Cacho Calvo² y E. Condés Moreno¹

¹Universidad Europea. Madrid. ²Hospital de Getafe. Madrid.

Introducción: Las micobacterias no tuberculosas (MNT) tradicionalmente han sido consideradas patógenos oportunistas poco frecuentes en patología humana. Actualmente ha aumentado la preocupación por su significación clínica.

Tabla 1
Proporción de MTC y MNT aisladas en cada año de estudio

Año	Porcentaje (%) de micobacterias aisladas	
	MNT	MTC
1994	13,68	86,32
1995	15,35	84,65
1996	24,78	75,22
1997	20,81	79,19
1998	34,36	65,64
1999	49,78	50,22
2000	49,04	50,96
2001	31,00	69,00
2002	35,11	64,89
2003	56,06	43,94
2004	54,02	45,98
2005	49,13	50,87
2006	45,85	54,15
2007	42,40	57,60
2008	44,63	55,37
2009	41,72	58,28
2010	47,93	52,07
2011	57,59	42,41
2012	64,38	35,62
2013	72,60	27,40

Tabla 2
Tipo de muestra clínica donde se han aislado las distintas micobacterias

Tipo de muestra	Número de micobacterias aisladas (N)			
	MTC	MNTCR	MNTCL	MSP
Líquido cefalorraquídeo	14	0	0	1
Líquido pleural	92	0	1	0
Otros líquidos estériles	23	3	0	0
Espustos	1.647	196	1.142	16
Otras muestras respiratorias	323	16	258	2
Jugos gástricos	49	2	9	0
Biopsias	64	18	14	1
PAAF y biopsia ganglionar	28	0	1	1
Orinas	144	11	57	5
Otras muestras	97	18	25	0
Total	2.481	264	1.507	26

Objetivos: Describir la evolución en el aislamiento de MNT y micobacterias tuberculosas (MTC) en el cultivo de muestras clínicas durante un periodo de 20 años en un área de Madrid.

Material y métodos: Hemos analizado el resultado del cultivo de las muestras clínicas procesadas en el Laboratorio de Micobacterias del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Getafe, Madrid, del 1 de enero de 1994 al 31 de diciembre de 2013.

Resultados: Del total de 53.399 muestras clínicas procesadas durante el periodo de estudio, en 4.241 (7,9%) se aislaron micobacterias. En 37 de estas muestras se aislaron 2 micobacterias diferentes, así el total de aislados fue 4.278. El 42% (1.797) fueron MNT, el 58% (2.481) MTC. Las MNT fueron diferenciadas en MNTCR (de creci-

miento rápido), MNTCL (de crecimiento lento) y MSP (no identificadas a nivel de especie). El número de aislados de cada una de ellas fue: 264; 1.507 y 26 respectivamente. La proporción de MNT y MTC aisladas en cada año del estudio se representa en la tabla 1. Las especies identificadas fueron: MTC: *M. africanum*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. bovis subsp. bovis* y *M. tuberculosis*; MNTCR: *M. abscessus*, *M. brumae*, *M. chelonae*, *M. elephantis*, *M. flavescens*, *M. fortuitum*, *M. lacticola*, *M. mucogenicum*, *M. peregrinum* y *M. thermoresistibile* y MNTCL: *M. arupense*, *M. avium*, *M. bohemium*, *M. celatum*, *M. gordonae*, *M. interjectum*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. kumamotoense*, *M. lentiflavum*, *M. marinum*, *M. nonchromogenicum*, *M. paraffinicum*, *M. parmensis*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. terrae* y *M. xenopi*. El tipo de muestra en el que se aislaron las distintas micobacterias se muestra en la tabla 2.

Conclusiones: Existe una tendencia ascendente en el aislamiento de MNT y descendente en MTC. La muestra más frecuente donde se aíslan micobacterias es el esputo, tanto en MTC como en MNT.

466. REVISIÓN DE LINFADENITIS CERVICAL POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS (MNT) EN PEDIATRÍA DURANTE UN PERIODO DE 8 AÑOS EN UN HOSPITAL DE MADRID

S. Salso¹, F. Peña¹, C. Gómez García², M. Corcino¹, F.J. Pérez Rodríguez¹, M. García Castro³, A. Alhambra³, M. González Ávila² y E. Abarca Cidón³

¹Hospital Universitario HM Montepíncipe. Boadilla del Monte.

²Hospital Universitario HM Puerta del Sur. Móstoles. ³Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid.

Introducción: Las micobacterias no tuberculosas (MNT) constituyen una importante causa de linfadenitis granulomatosa cervicofacial en niños menores de 5 años. El número de casos diagnosticados ha ido en aumento en los últimos años. La presentación clínica más habitual consiste en la aparición de adenopatías unilaterales, principalmente submandibulares, sin afectación sistémica. La resección quirúrgica del nódulo linfático infectado constituye el tratamiento de elección.

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue revisar retrospectivamente las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y terapéuticas de estas infecciones en edad pediátrica entre los años 2008-2015 en el Hospital Madrid Universitario Montepíncipe.

Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente 10 casos confirmados microbiológicamente de adenitis por MNT en pacientes pediátricos de nuestro hospital entre 2008-2015. Los datos recogidos de las historias clínicas fueron: edad, sexo, localización de las adenopatías, radiografía de tórax, informe de anatomía patológica, prueba de la tuberculina, tipo de muestra procesada para microbiología, baciloscopia, micobacteria aislada, tratamiento y evolución. Las muestras se procesaron para baciloscopia mediante tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo en medios sólidos Löwenstein y Coletsos, incorporándose también medios líquidos Bactec™ MGIC™ 960 (Becton-Dickinson) desde febrero de 2015. La identificación se realizó por amplificación multiplex e hibridación reversa usando el ensayo GenoType® Mycobacterium CM (HAIN Lifescience) que identifica 14 especies de MNT y el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Las cepas que no pudieron identificarse a nivel de especie por este método, por no incluirse entre éstas, se enviaron al laboratorio de micobacterias del Centro Nacional de Microbiología (CNM) donde aplicaron métodos fenotípicos y moleculares de PCR-RFLP del gen *hsp-65* y digestión con BstEII y HaeIII.

Resultados: Todos los casos diagnosticados se dieron en niños inmunocompetentes sin antecedentes a destacar. La media de edad fue de 24 meses. Siete de los 10 casos se dieron en niñas. *Mycobacterium lentiflavum* fue la micobacteria más frecuente, aislada en la mitad de los casos, seguida de *Mycobacterium avium* (3 casos). *M.*

lentiflavum no está incluido en las especies del ensayo GenoType® Mycobacterium CM, luego todas ellas fueron caracterizadas en el CNM. Los dos aislamientos restantes no pudieron ser enviados al CNM para su identificación definitiva, pese a que el ensayo GenoType® CM no logró caracterizarlas, informándose como MNT. En la revisión de nuestra serie de casos encontramos que el tratamiento médico antimicrobiano fue empleado en 5 casos, los cuales tuvieron una evolución desfavorable y requirieron cirugía posterior 4 de ellos. Los regímenes empleados incluían un macrólido, generalmente asociado a otro fármaco con acción antimicobacteriana. Los otros 5 casos en los que se optó por adenectomía precoz evolucionaron favorablemente, excepto uno de ellos en que aparecieron nuevas adenopatías 2 meses después.

Conclusiones: *M. lentiflavum* constituye la principal MNT causante de adenopatía cervical en población pediátrica en nuestra área, lo cual coincide con otras publicaciones recientes en Madrid. La escasa respuesta a los tratamientos médicos observados en esta patología junto a la mayor tendencia a fistulización con que se asocia esta especie, nos lleva a considerar la exéresis quirúrgica precoz como primera opción terapéutica tal como recomiendan actualmente los documentos consensos.

467. MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS: ¿SON NECESARIAS LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD IN VITRO?

F. Sánchez Martínez¹, M. Oanea¹, M. Domínguez Álvarez¹, G. Soria², N. Jové¹, H. Knobel¹ y J.P. Horcajada¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat.

Introducción y objetivos: A diferencia de la tuberculosis (TB), cuyo diagnóstico se fundamenta en el aislamiento y cultivo de *M. tuberculosis*, con frecuencia es el esputo, no podemos aplicar la misma equivalencia a las micobacterias no tuberculosas (MNTs). Dado que el papel patógeno de la mayoría de especies es controvertido, particularmente en pacientes inmunocompetentes, el diagnóstico de enfermedad por MNTs requiere cumplir una serie de criterios clínicos, radiológicos y microbiológicos. Por otra parte, el mejor control de la TB en nuestro medio (< 20 casos/100.000), la mayor supervivencia de los pacientes con enfermedad pulmonar crónica avanzada y la mejoría de la sensibilidad y especificidad de los métodos moleculares de diagnóstico microbiológico, sugieren que probablemente sean las MNTs los próximos patógenos emergentes a considerar en determinadas poblaciones de pacientes. El objetivo del estudio fue determinar la patogenidad y la necesidad de realizar pruebas de sensibilidad *in vitro* para dirigir el tratamiento de la enfermedad por MNTs.

Material y métodos: Estudio prospectivo, realizado en un hospital universitario que dispone de un Programa de Atención a la Cronicidad (PCC) y una consulta monográfica de micobacterias. Entre enero-2010 y diciembre-2015 se incluyeron los pacientes remitidos a la consulta por clínica de infección de vías respiratorias inferiores de más de 2 semanas de evolución, sin respuesta objetiva a tratamiento ambulatorio con levofloxacino o amoxicilina + clavulánico. En todos los casos se descartó TB activa y se obtuvo al menos una muestra de tejido por punción o biopsia de un órgano/espacio estéril, o muestras seriadas (> 2) de esputo, heces u orina. Los pacientes que aceptaron participar en el seguimiento firmaron un documento de consentimiento informado.

Resultados: Se identificaron 222 muestras positivas para MNTs correspondientes a 97 pacientes, 68% varones, con una edad media (rango) de 64 (24-86) años. Por frecuencia, los patógenos aislados fueron: *M. avium-complex* (22%), *M. xenopi* (12%), *M. intracellulare* (11%), *M. fortuitum complex* (8%), *M. kansasii* (7%), *M. abscessus* (5%) y *M. bovis* (4%). *M. gordonae*, considerado no-patógeno, alcanzó el 14%

de los aislamientos. El 17% restante es una miscelánea (10% de *Mycobacterium* sp). La localización de la enfermedad fue pulmonar en 87 casos, 42 en EPOC-GOLD IV. Otros factores identificados: tabaquismo activo (OR 11,2; IC95% 2,27-32,34); aislamiento concomitante de *P. aeruginosa* (OR 2,15; IC95% 1,9-5,72), neoplasia pulmonar (OR 0,78; IC95% 0,51-1,49), co-infección VIH (OR 0,67; IC95% 0,53-2,29) y linfoma (OR 0,25; IC95% 0,12-0,86). Se ha detectado un 9% de resistencia combinada a claritromicina, rifamicinas, etambutol y quinolonas, tanto en especies del grupo MAC-MAI (*M. chimaera*, *M. marseillense*), como de *M. fortuitum*-*M. chelonae* (*M. abscessus*). No se han detectado multirresistentes entre los aislados de *M. xenopi*. No observamos diferencias ni en la negativización del cultivo ni en la mortalidad entre pacientes con MNTs no tratados (considerados no-enfermos) y los tratados (enfermos).

Conclusiones: Aislar MNTs es frecuente en fumadores con EPOC evolucionada. Pueden acompañar a la sepsis bronquial por *P. aeruginosa* y a una neoplasia subyacente. No es necesario tratar las infecciones por *M. gordonae*. Se aconseja realizar pruebas de sensibilidad en MAC-MAI y *M. fortuitum*-*chelonae*.

468. EFICACIA DE MICOBACTERIAS GAMMA-IRRADIADAS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER VESICAL NO-MÚSCULO INVASIVO

E. Julián¹, R.M. Rabanal², S. Secanella-Fandos¹, E. Torrents³, M. Luquin¹ y E. Noguera-Ortega¹

¹Departamento de Genética y Microbiología. Facultad de Biociencias. Universidad Autónoma de Barcelona. Bellaterra. ²Departamento de Medicina y Cirugía de Animales. Facultad de Veterinaria. Universidad Autónoma de Barcelona. Bellaterra. ³Grupo de Infecciones Bacterianas y Terapias Antimicrobianas. Instituto de Bioingeniería de Cataluña. Barcelona.

Introducción y objetivos: Las micobacterias son las únicas bacterias utilizadas en el tratamiento del cáncer. Concretamente *Mycobacterium bovis* BCG se instila intravesicalmente en pacientes de cáncer vesical no-músculo invasivo, tras la resección del tumor, con el fin de evitar recidivas. A pesar de su eficacia, BCG presenta numerosos efectos adversos, entre ellos casos de infección por BCG. En nuestro laboratorio hemos desarrollado dos estrategias para evitar el riesgo de infección. Por un lado, hemos mostrado la capacidad antitumoral *in vitro* de BCG muerta mediante gamma-irradiación. Por otro lado, hemos demostrado la capacidad antitumoral de *Mycobacterium brumae* viva, tanto en modelos *in vitro* como en el modelo animal de la enfermedad. Aun así, se desconoce el potencial antitumoral de estas micobacterias irradiadas *in vivo*, y si su eficacia es comparable. El objetivo fue evaluar la capacidad antitumoral de BCG y *M. brumae* gamma-irradiadas en el modelo murino de cáncer vesical.

Material y métodos: Previamente a los estudios *in vivo*, se estudió la capacidad antitumoral de *M. brumae* irradiada *in vitro* en dos tipos de experimentos: valorando su capacidad de inhibir la proliferación tumoral en siete líneas celulares diferentes de cáncer de vejiga humanas; y, estudiando el efecto citotóxico *ex vivo* de células de sangre periférica infectadas con *M. brumae* irradiada en la línea tumoral humana T24. El efecto antitumoral *in vivo* de BCG y/o *M. brumae* gamma-irradiadas en comparación con las micobacterias vivas se estudió en el modelo ortótópico murino de cáncer vesical. Tras inducir el tumor con la línea tumoral murina MB49, los animales fueron tratados una vez por semana durante cuatro semanas con instilaciones intravesicales de las micobacterias vivas o gamma-irradiadas, evaluando *a posteriori* su supervivencia.

Resultados: *M. brumae* gamma-irradiada fue capaz de inhibir la proliferación tumoral *in vitro* de la misma forma que BCG irradiada en las siete líneas celulares tumorales. Sin embargo, el uso de *M. brumae*

irradiada indujo una menor producción de citocinas en los cultivos de células tumorales que cuando estos fueron infectados con *M. brumae* viva. *M. brumae* irradiada fue capaz de inducir la producción de citocinas en células de sangre periférica aunque su capacidad antitumoral *ex vivo* disminuyó respecto a la capacidad de las mismas células activadas con micobacterias vivas. Finalmente, se observó que las instilaciones intravesicales tanto de BCG como de *M. brumae* irradiadas prolongaban la supervivencia de los animales con tumor, respecto a los animales no tratados. Sin embargo, el tratamiento fue más eficaz, en términos de supervivencia, cuando los animales eran tratados con *M. brumae* o BCG vivas. La supervivencia de los animales con tumor tratados con *M. brumae* viva fue significativamente mayor que en los tratados con BCG irradiada.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que *M. brumae* irradiada tiene capacidad antitumoral *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo* en cáncer vesical. BCG gamma-irradiada es menos eficaz que BCG viva en el tratamiento intravesical en el modelo murino de la enfermedad. *M. brumae* se muestra más eficaz que BCG *in vivo*, sugiriendo un mecanismo diferente en su actividad antitumoral.

Sesión P-09:

Infecciones urinarias y ginecológicas (no ETS)

469. INFECCIÓN URINARIA POR AEROCOCCUS URINAE Y A. SANGUINICOLA: EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD

M. Peñuelas Martínez, I. Bonilla Hernández y J. Prieto Prieto
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: *Aerococcus urinae* y *A. sanguinicola* son cocos Gram positivos, catalasa negativos de difícil identificación y fácil confusión con *Streptococcus* del grupo viridans. Han demostrado causar infección del tracto urinario, bacteriemia y endocarditis. No hay métodos estandarizados para evaluar su susceptibilidad ni se han establecido puntos de corte a antimicrobianos.

Material y métodos: Se recopilaron los *Aerococcus urinae* y *A. sanguinicola* de muestras urinarias con recuentos superiores a 10⁵ UFC/ml recibidas en el Servicio de Microbiología Clínica tanto de pacientes hospitalizados como de centros de salud y consultas hospitalarias. Se empleó espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker Daltonics) para su identificación. Las pruebas de sensibilidad se realizaron mediante E-test (bioMérieux) en agar Müller-Hinton suplementado con un 5% de sangre de carnero e incubado durante la noche a 35 °C en atmósfera con 5% de CO₂. Se testaron vancomicina, fosfomicina, ciprofloxacino, ampicilina, trimetotrim-sulfametoxazol (cotrimoxazol), rifampicina, gentamicina, doxiciclina y cefotaxima. Nitrofurantoina se testó mediante disco-placa (discos de 300 µg) midiendo el halo de inhibición en el mismo medio que los E-test. Se tomó como referencia los puntos de corte del EUCAST para *Streptococcus* grupo viridans.

Resultados: En 2015 se procesaron 52.444 cultivos de orina de los que 16.095 fueron positivos. Hubo 44 *A. urinae* y 16 *A. sanguinicola*. Evitando duplicidad de pacientes, obtuvimos 39 resultados positivos para *A. urinae* y 15 para *A. sanguinicola*. Treinta y cinco (64,8%) procedían de centros de salud o consultas, 11 (20,4%) de hospitalizados y 8 (14,8%) del servicio de urgencias. Hubo 36 (66,7%) mujeres y 18 (33,3%) hombres con edades medias de 82 y 76,1 años respectivamente. La incidencia anual en pacientes de más de 80 años fue del 1%. Todos los aislados fueron sensibles a ampicilina (CMI < 0,5), vancomicina (CMI < 1) y rifampicina (CMI < 0,25). Las CMI₅₀/CMI₉₀ de cefotaxima y doxiciclina fueron 0,06/0,7 mg/L y 0,25/0,58 mg/L respectivamente. El 93,5% de los *A. sanguinicolas* y el 18,9% de los

A. urinae tuvieron una CMI > 1 mg/L para ciprofloxacino. La CMI₅₀/CMI₉₀ para fosfomicina fue 12/64 mg/L para *A. urinae* y 64/> 512 mg/L para *A. sanguinicola*. Sólo dos cepas tuvieron una CMI > 128 mg/L para gentamicina, que es el punto de corte establecido para uso sinérgico junto a un betalactámico. En el caso del cotrimoxazol más del 85% de las cepas presentaron una CMI > 32 mg/L, aunque esto puede deberse al medio de cultivo empleado. En el caso de nitrofurantoína sólo se obtuvo una muestra de *A. urinae* con un halo menor a 17mm, siendo el 88,5% superior a 25 mm.

Conclusiones: 1. En población añosa (más de 80 años), *Aerococcus* sp. se sitúa como el décimo microorganismo productor de ITU. 2. Teniendo en cuenta los resultados de sensibilidad y el tipo de infección, parece razonable realizar pruebas de susceptibilidad antibiótica sólo en caso de pacientes alérgicos a betalactámicos. Las quinolonas, fosfomicina y el cotrimoxazol no parecen una buena elección de tratamiento dirigido en ausencia del antibiograma, principalmente en el caso de *A. sanguinicola*.

470. MICROORGANISMOS RESPONSABLES DE PROSTATITIS CRÓNICA BACTERIANA

V.J. Heras Cañas, C. Riazza Damas, I. Pérez Zapata, G. Jiménez Guerra, I. Casanovas Moreno-Torres, A. Lara Oya, M.L. Serrano García, J. Gutiérrez Fernández y J.M. Navarro Mari

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos: La prostatitis crónica bacteriana (PCB) se caracteriza por su clínica de larga duración, asociada frecuentemente a trastornos psicosomáticos. El objetivo del estudio fue evaluar clínica y microbiológicamente la PCB en nuestro medio.

Material y métodos: Entre enero de 2013 y diciembre de 2014 se estudiaron 761 varones con clínica sugestiva de PCB. De éstos, 332 (43,6%) fueron sometidos a un estudio microbiológico completo basado en la aplicación de los criterios de Meares y Stamey al cultivo de muestras fraccionadas, constituido por la orina pre-semen, semen y orina pos-semen. No se investigó la presencia de *Chlamydia trachomatis* por carecer éstos de datos epidemiológicos y clínicos que hicieran necesaria su búsqueda. También se recogieron los principales signos y síntomas clínicos.

Resultados: 61 (18,4%) pacientes fueron confirmados microbiológicamente de PCB, siendo *E. faecalis* el principal agente etiológico (37,7%), seguido de *E. coli* (22,2%) (tabla 1). El 96,7% de los pacientes con PCB presentaron cultivos de semen positivos, y sólo un 22,95% presentaron cultivos de orina pos-semen positivos, siendo el cultivo de orina pre-semen no significativo en ambos casos. Los datos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del semen fueron 96,7%, 95,94%, 84,28% y 99,29% respectivamente, y de la orina pos-semen 22,95%, 99,26%, 87,5% y 85,13% respectivamente. La actividad de los antibióticos ensayados, con indicación en PCB, se muestra en la tabla 2. No se incluyeron 3 cepas de *U. urealyticum* ni 1 cepa de *S. agalactiae*, *M. morgannii* y *E. faecalis*. Fosfomicina y nitrofurantoína fueron ensayadas sólo en 42 aislados. Como principales manifestaciones clínicas destacaron el dolor perineo-testicular (44,3%), las molestias eyaculatorias (27,9%) y la hemospermia (26,2%).

Conclusiones: El cultivo fraccionado de Meares y Stamey, utilizado tradicionalmente para el diagnóstico de PCB, podría simplificarse al cultivo de orina pre-semen y semen, tomados en el mismo acto, sin incluir la orina pos-semen. No será concluyente la presencia de un uropatógeno en una muestra aislada de semen. Los principales agentes etiológicos encontrados en nuestro medio fueron *E. faecalis* y *E. coli*. La fosfomicina y nitrofurantoína podrían ser una buena alternativa terapéutica empírica en el tratamiento de los pacientes con PCB, respaldados por los estudios farmacocinéticos de penetrabilidad de ambos antibióticos en el tejido prostático.

Tabla 1

Microorganismos aislados

Microorganismos	Nº de aislamientos (%)
Cultivos monomicrobianos	56 (91,8%)
Gramnegativos	27 (44,3%)
<i>E. coli</i>	16 (22,2%)
<i>Enterobacter</i> spp.	3 (4,9%)
<i>Klebsiella</i> spp.	3 (4,9%)
<i>Citrobacter</i> spp.	2 (3,3%)
<i>M. morgannii</i>	2 (3,3%)
<i>P. mirabilis</i>	1 (1,6%)
Gram positivos	26 (42,6%)
<i>E. faecalis</i>	23 (37,7%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3 (4,9%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	3 (4,9%)
Cultivos polimicrobianos	5 (8,2%)
<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>	4 (6,55%)
<i>M. morgannii</i> + <i>E. faecalis</i>	1 (1,65%)

Tabla 2

Datos de sensibilidad a los antibióticos ensayados

Ciprofloxacina ¹ (n = 60)		SXT ² (n = 58)		Fosfomicina (n = 42)		Nitrofurantoína (n = 42)		
S	R	S	R	S	R	S	I	R
46 76,67%	14 23,33%	21 36,2%	37 63,8%	40 95,2%	2 4,8%	40 95,2%	2 4,8%	0 0%

¹Se incluyen 2 aislamientos *S. agalactiae* estudiados frente alevofloxacina. ² No se incluye la sensibilidad del *S. agalactiae*.

471. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR *TRUEPERELLA BERNARDIAE* EN UNA PACIENTE CON UROPATÍA OBSTRUCTIVA

D. Navarro, A. Vallejo, A. Aguilera, T. Manso, R. Trastoy, X. Costa, M. Treviño y C. García-Riestra

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: *Trueperella* (*Arcanobacterium*) *bernardiae*, es un bacilo grampositivo anaerobio facultativo, su patogenicidad está escasamente definida principalmente debido a que forma parte de la microbiota habitual de la piel y a que su virulencia como especie individual sigue estando poco clara. *T. bernardiae* ha sido aislada en infecciones de orina, abscesos y en sangre. Informamos un caso de infección urinaria por *T. bernardiae* en una paciente oncológica de 64 años con una recidiva de cáncer de cérvix irrecusable con infiltración uretral ipsilateral que fue tratada con quimioterapia con intención paliativa, presentando posteriormente dolor intenso e importantes molestias al orinar y fue tratada de forma empírica con clotrimazol sin presentar mejoría, enviándose muestras de exudado vaginal y orina para su análisis microbiológico.

Material y métodos: En la muestra de orina se empleó como método de screening, un citómetro de flujo (Sysmex UF-1000i), para realizar el cultivo se utilizaron placas de agar columbia enriquecidas con sangre de carnero al 5% (Becton-Dickinson) y cromogénicas CPSE (Biomerieux), se incubaron a 37 °C en atmósfera aerobia durante 24-48 horas. Para la muestra vaginal se emplearon palcas de agar columbia y chocolate (Becton-Dickinson) incubadas a 37 °C en atmósfera enriquecida con CO₂ y Sabouraud (Becton-Dickinson) incubada a 37 °C en atmósfera aerobia, durante 48 horas. La identificación se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF MS, Bruker). El estudio de sensibilidades por E-test®, siguiendo las indicaciones del fabricante (BioMérieux), en agar Mueller Hinton enriquecido con sangre de carnero al 5% (Becton-Dickinson) e incubado durante 48 horas a 37 °C en atmósfera enriquecida con CO₂. La confirmación de la identificación fue realizada por secuenciación del gen del ARNr 16S mediante CEQ™8000 Genetic Analysis System (Beckman Coulter) y posterior análisis en nucleotide BLAST.

Resultados: En la muestra de orina obtuvimos una señal de bacteriuria mediante el citómetro de flujo, alertándonos al no observar

crecimiento tras las primeras 24 horas, posteriormente se reincubaron en atmósfera enriquecida con CO₂, pudiéndose observar crecimiento con un recuento superior a 100.000 UFC/ml. En el exudado vaginal, tras 48 horas de incubación, se observó crecimiento en cultivo puro. La identificación por espectrometría de masas resultó ser en ambas muestras *T. bernardiae*, con una puntuación superior a 2. La identificación fue confirmada mediante secuenciación del gen del ARNr 16S. El resultado del antibiograma mostró sensibilidad a penicilina, ampicilina, amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona, gentamicina, clindamicina, vancomicina, teicoplanina, linezolid, minociclina y nitrofurantoina; y resistencia a fosfomicina y trimetoprim-sulfametoxazol.

Conclusiones: El screening de orina por citometría de flujo es una ayuda para detectar infecciones de orina por microorganismos de crecimiento lento tales como *T. bernardiae*. MALDI-TOF MS es una alternativa de diagnóstico rápida y eficaz sin recurrir a la secuenciación del gen del ARNr 16S. *T. bernardiae* parece estar subestimado en la rutina de laboratorio y probablemente sea un agente causal de infección urinaria más común de lo que se creía hasta ahora. Se necesita más información con el fin de conocer el verdadero papel de este uropatógeno emergente que puede conducir a infecciones graves, sobre todo en inmunodeprimidos y en pacientes con patologías urinarias subyacentes.

472. INFECCIÓN URINARIA POR *ARTHROBACTER CUMMINSII*

D. Navarro, A. Aguilera, T. Manso, A. Vallejo, X. García, R. Trastoy, M. Treviño y C. García-Riestra

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción y objetivos: Desde el primer aislamiento en muestras clínicas realizado a mediados de los 90, se han informado pocos estudios sobre *Arthrobacter spp.*, algo sorprendente al ser una de las bacterias coreniformes más frecuentemente aisladas en muestras de suelo incubadas aeróbicamente, estando, por tanto, el ser humano constantemente expuesto. *A. cummingsii* es la especie más frecuentemente aislada en muestras clínicas. Informamos el aislamiento de *A. cummingsii* en una muestra de orina de un paciente de 89 años diagnosticado de adenocarcinoma de próstata estadio IV y portador de una sonda vesical suprapúbica.

Material y métodos: Fue empleada la citometría de flujo (Sysmex UF-1000i) para conocer las características de la muestra previas a la siembra, para realizar el cultivo se emplearon medios de agar Columbia enriquecidos con sangre de carnero al 5% (Becton Dickinson) y cromogénicos CPSE (Biomerieux), las placas fueron incubadas en aerobiosis a 35 °C durante 24 horas. La identificación se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF MS, Bruker). El estudio de sensibilidad a antimicrobianos se realizó mediante E-test® siguiendo las indicaciones del fabricante (BioMérieux) en agar Mueller Hinton enriquecido con sangre de carnero al 5% (Becton Dickinson) e incubado durante 24 horas a 37 °C en aerobiosis. La confirmación de la identificación fue realizada por secuenciación del gen del ARNr 16S mediante CEQ™ 8000 Genetic Analysis System (Beckman Coulter) y posterior análisis en nucleótido BLAST.

Resultados: Obtuvimos una señal de bacteriuria mediante el citómetro de flujo, con 50-100 leucocitos y 30-50 hematíes por campo. Tras

24 horas de incubación obtuvimos un cultivo puro tanto en agar sangre como en CPSE con un recuento superior a 10⁵ UFC/ml. La identificación por espectrometría de masas dio como resultado *A. cummingsii* con una puntuación superior a 2. La identificación fue confirmada mediante secuenciación del gen del ARNr 16S. El resultado del antibiograma mostró sensibilidad a penicilina, amoxicilina-clavulánico, cefotaxima, meropenem, gentamicina, eritromicina, clindamicina, vancomicina, teicoplanina, linezolid, trimetoprim-sulfametoxazol, y resistencia a quinolonas, fosfomicina y nitrofurantoina.

Conclusiones: La espectrometría de masas es método de diagnóstico rápido y eficaz para la identificación de este microorganismo. *A. cummingsii* parece estar subestimado en la rutina de laboratorio y probablemente sea un agente causal de infección urinaria más común de lo que se ha visto hasta ahora en individuos con patologías urinarias subyacentes e inmunodeprimidos. Se necesitan más estudios para poder conocer el verdadero papel de este uropatógeno emergente.

473. EVALUACIÓN DE LOS PUNTOS DE CORTE DE LA TIRA REACTIVA DE ORINA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN URINARIA

J. Serra-Pladevall, E. Picó-Plana, M. Forrellat, P. Arjona, A. Abella y P. Pérez

Catlab. Centre d'Analítiques Terrassa. Viladecavalls.

Introducción y objetivos: El diagnóstico de la infección del tracto urinario (ITU) se fundamenta en la sintomatología del paciente, en el examen de los elementos formes de la orina y en el urocultivo. El gran volumen de muestras de orina procesadas en algunos laboratorios supone una importante carga de trabajo y unos costes considerables. El objetivo de este trabajo es establecer unos puntos de corte de la tira reactiva que permitan descartar los urocultivos negativos y las bacteriurias no significativas con una sensibilidad de $\geq 95\%$.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se analizaron todos los urocultivos obtenidos por micción espontánea realizados en el laboratorio de microbiología durante el año 2014. En nuestro laboratorio el estudio de los parámetros bioquímicos de la orina se realiza mediante tira reactiva con el analizador Urisys 2400 (Roche®), y el estudio de los elementos formes se realiza con el analizador IRIS IQ200 Sprint (Beckman Coulter®) solamente cuando se detecta alguno de los siguientes parámetros: esterasas leucocitarias, nitritos, eritrocitos, proteínas o pH > 7. Se consideraron significativos los crecimientos $\geq 10^4$ UFC/mL y piuria y los urocultivos con $\geq 10^3$ UFC/mL en varones y muestras por cateterismo. Para poder establecer los puntos de corte más adecuados, se consideraron cuatro estrategias distintas para descartar el cultivo de las orinas: a) concentración de leucocitos inferior a 10-20 leucocitos/campo; b) concentración de leucocitos inferior a 10-20 leucocitos/campo y nitritos negativos; c) esterasas leucocitarias negativas; d) esterasas leucocitarias y nitritos negativos.

Resultados: En el año 2014 en el servicio de microbiología se cultivaron 66.100 orinas, de las cuales 18,1% se consideraron positivas, 74% negativas y 7,9% contaminadas. El 26,8% de las muestras de orina recibidas procedían de pacientes varones y el 73,2% de mujeres. La edad media de los pacientes fue de 50 años, con pacientes de edades comprendidas entre 0 y 102 años. Al 33,85% (n = 22.390) de las orinas se les había realizado únicamente el urocultivo. Al aplicar las 4 estra-

Tabla. Comunicación 473

Resultado	Estrategia			
	< 10-20 leucocitos/campo	< 10-20 leucocitos/campo y nitritos negativos	Esterasas negativas	Esterasas negativas y nitritos negativos
% orinas descartadas para cultivo*	40,42	37,63	56,41	55,35
% de urocultivos positivos que se perderían*	5,57	3,12	3,66	2,72

*Calculado frente al total de orinas con tira reactiva (n = 43.745)

tegas se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla. Para poder realizar este cribado, se tendrían que realizar 22.390 tiras más al año, de las cuales el 55,35% (n = 12.404) sólo se les realizaría la tira y al resto (n = 9.986) la tira y el sedimento. Al aplicar la cuarta estrategia de cribado (d), se descartaría el urocultivo de unas 36.600 muestras (55,35% del total de muestras).

Conclusiones: En nuestro laboratorio, descartar la siembra de las orinas obtenidas por micción espontánea con esterillas y nitritos negativos significaría descartar la siembra de más de 36.000 orinas al año, perdiendo menos del 3% de urocultivos positivos. Dicha medida representaría una disminución de la carga de trabajo, así como de los costes totales y de los falsos positivos por bacteriurias no significativas.

474. ESTUDIO DE INFECCIONES URINARIAS EN UN ÁREA DE SALUD DE 2º NIVEL

J.J. García Irure, T. Rubio Obanos, T. Orteja Majan, M. Torres Berdonces, M. Pío y P. Ruiz Sada

Hospital Reina Sofía. Tudela.

Objetivos: Analizar la incidencia, características microbiológicas y mapa de sensibilidad de las infecciones urinarias de nuestra área de salud durante los años 2013, 2014 y 2015.

Material y métodos: Estudiamos de forma retrospectiva las infecciones urinarias diagnosticadas durante el período 2013-2015 (área de salud de Tudela-Navarra que atiende a una población de 100.000 personas). La identificación bacteriana y el antibiograma se realizaron mediante paneles de MicroScan de Siemens.

Resultados: El total de urocultivos que se realizaron fueron 29.419, de los cuales fueron positivos 6.808 (23,14%). El microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* (4.130, 60%), seguido de *Enterococcus* spp (1.082, 16%), *Klebsiella* spp (634), *Proteus* spp (297), *Enterobacter* spp (128), *Pseudomonas* spp (97), *Citrobacter* spp (81) y *Staphylococcus saprophyticus* (65). El porcentaje de resistencia de *E. coli* a ampicilina durante el período 2013-2015 fue de 64, 63 y 62% (media 63%) respectivamente; a amoxicilina-clavulánico fue de 27, 22 y 20% (media 23%); a cefuroxima fue de 19, 14 y 17% (media 16%); a cefotaxima (BLEE) fue de 13, 9 y 15% (media 12%); a ciprofloxacino fue de 50, 43 y 44% (media 46%); a gentamicina fue de 13, 13 y 12% (media 13%); a fosfomicina fue de 4, 5 y 6% (media 5%). El porcentaje de *Enterococcus* spp resistentes a ampicilina en los tres años fue de media del 3,75%. El porcentaje de resistencia de *Pseudomonas* spp a ciprofloxacino durante el período 2013-2015 fue de 30, 32 y 26% (media 29%) respectivamente; a ceftazidima fue de 4, 18 y 13% (media 12%); a gentamicina fue de 39, 24 y 19% (media 27%); a imipenem fue de 21, 21 y 19% (media 20%); a levofloxacino fue de 27, 22 y 19% (media 23%); a piperacilina-tazobactam fue de 0, 6 y 18% (media 8%).

Conclusiones: Alto porcentaje de resistencia de *E. coli* a ciprofloxacino (46%). Aproximadamente un 20% de las cepas de *E. coli* son resistentes a cefuroxima y amoxicilina-clavulánico. 12% de *E. coli* productor de BLEE. Solamente un 5% de cepas de *E. coli* son resistentes a fosfomicina. Alto porcentaje de *Pseudomonas* spp resistentes a ciprofloxacino (29%) e imipenem (20%). Solo un 8% de cepas fueron resistentes a piperacilina-tazobactam.

475. PROYECTO URISCAM: EVALUACIÓN MULTICÉNTRICA DEL CITÓMETRO UF-1000I EN EL DESPISTAJE DE INFECCIONES URINARIAS EN CASTILLA-LA MANCHA

M.D.M. Jarabo Bueno¹, M.A. Asencio Egea¹, O. Herráez Carrera¹, R. Carranza González¹, M. Huertas Vaquero¹, O. Redondo González¹, A. Arias Arias¹, C. Muñoz Cuevas¹, M.D.L.A. Galán Ladero², S. Illescas García Bermejo³, P. Zamarrón Fuertes⁴, S. Solís del Baño⁵ y S. Jiménez Álvarez⁶

¹Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. ²Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. ³Hospital General de Ciudad Real. ⁴Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ⁵Hospital General de Guadalajara. ⁶Hospital de Santa Bárbara. Puertollano.

Introducción y objetivos: El urocultivo es una de las pruebas microbiológicas más solicitadas, siendo de referencia para el diagnóstico de la infección del tracto urinario (ITU). El resultado tarda entre 24 y 72 horas, siendo negativo en un alto porcentaje de peticiones. La última versión del citómetro UF-Series, el UF-1000i, detecta, además de distintos elementos celulares, la morfología de las bacterias presentes en la orina. Nuestro objetivo es determinar la validez y precisión del UF-1000i para su aplicación como método de cribado previo al urocultivo.

Material y métodos: Estudio observacional y multicéntrico, que incluye 6 centros manchegos, cubriendo 1.237.344 habitantes. Se realizó un muestreo consecutivo de las orinas remitidas, durante 5 días laborables en horario de mañana, a los laboratorios de Microbiología para descartar la presencia de ITU y/o bacteriuria asintomática (BA). Todas las muestras fueron sembradas y analizadas por el UF-1000i (Sysmex). Las variables recogidas fueron: Citómetro: recuentos de bacterias, leucocitos, levaduras, células epiteliales y morfología bacteriana. Urocultivo: recuento de colonias (positivos $\geq 10^4$ UFC/ml) y tipo de microorganismo. Para el análisis estadístico de los resultados del UF-1000i se consideraron positivos tanto los cultivos positivos como los contaminados. Variables de estratificación: edad, sexo, procedencia de la muestra, tipo de orina, recogida con/sin conservante. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS mediante estudios bivariantes y multivariantes para determinar la relación entre las variables. Se realizaron curvas ROC para estimar el punto de corte óptimo con mayor capacidad para descartar una ITU/BA para los parámetros analizados por el citómetro.

Resultados: En la tabla 1 se recogen las características de la muestra analizada. El análisis ROC muestra los siguientes puntos de corte: Bacteriuria: área bajo la curva (ABC) = 0,82 (IC95%, [0,80-0,84]), identificando un punto de corte óptimo de 21 bacterias/mL, con sensibilidad del 93,3% y especificidad del 35,7%. Leucocituria: ABC = 0,52 (IC95%, [0,49-0,55]) y no se encontró un punto de corte óptimo. La concordancia de resultados entre el urocultivo y el citómetro se muestra en la tabla 2. El análisis multivariante muestra como variables predictoras de ITU/BA: la morfología "bacilos", la bacteriuria ≥ 21 , la edad ≥ 65 , la procedencia de muestras recogidas en hospitalización y urgencias y la presencia de conservante.

Tabla 1

Características	N (%)
Edad (media $\pm$ DE, rango; Med, RI)	53,5 $\pm$ 24,2, 0-101; 56, 34-75
Conservante	Sí 1.269 (53,14) No 1.199 (46,86)
Sexo	Hombres 804 (32,58) Mujeres 1.664 (67,42)
Bacterias/ μ l (Med, RI; rango)	52, 14-400 (0-87.816)
Leucocitos/ μ l (Med, RI; rango)	9, 3-39; (0-4.166)
Células epiteliales/ μ l (Med, RI; rango)	6, 2-15 (0-398)
Tipo de Muestra	Media micción 812 (73,0) No especificada 227 (20,4) Sondaje 73 (6,6)
Morfología	Cocos/Mixto 1282 (58,1) Bacilos 423 (19,2) Negativos 503 (22,8%)

DE: desviación estándar, Med: mediana, RI: rango intercuartílico.

Tabla 2

		Cultivo		
		Positivo	Negativo	Total
Citómetro	Positivo	521	1.176	1.463
	Negativo	46	725	1.005
	Total	567	1.901	2.468

Conclusiones: El citómetro UF-1000i presenta una adecuada sensibilidad y especificidad para ser utilizado como método de cribado de ITU/BA. Se ahorraría el cultivo del 40,7% de orinas con un 1,8% de falsos negativos, reduciendo la carga de trabajo y optimizando recursos.

476. ESTUDIO ETIOLÓGICO DE LAS MASTITIS PUERPERALES EN EL ÁREA SANITARIA DE GUADALAJARA

C. Losa, D. Tena, B. López-Garrido, M.R. Lago, Y. Nembot, C. Gimeno, N.M. Martínez, E. Rodríguez, S. Solís y A. González

Hospital Universitario. Guadalajara.

Introducción y objetivos: La mastitis puerperal representa un problema infravalorado e infradiagnosticado. La leche materna contiene bacterias en condiciones normales, incluyendo estafilococos, estreptococos, bifidobacterias y lactobacilos. La proliferación de estas bacterias provoca la aparición de mastitis puerperal. En la literatura existe gran escasez de estudios que analicen su etiología. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la etiología de las mastitis puerperales diagnosticadas en nuestro medio durante el año 2015.

Material y métodos: Se realizó cultivo cuantitativo de leche materna, inoculando 10 µl de muestra en placas de agar sangre, chocolate, McConkey, Schaedler y caldo de tioglicolato. Se valoraron todas las bacterias que crecieron con un recuento superior a 1.000 ufc/mL. La identificación se llevó a cabo mediante el sistema automático Vitek II (bioMérieux®) y las galerías API (bioMérieux®).

Resultados: Se estudiaron 56 episodios de mastitis puerperal y se aislaron un total de 71 cepas. En la tabla se muestra la distribución por microorganismos. Los estafilococos coagulasa negativos fueron la causa más frecuente (57,7%), siendo *S. epidermidis* la especie más habitual (42,2%). Los estreptococos del grupo *viridans* constituyeron la segunda causa. El 84% de las infecciones fueron monomicrobianas. Un 14,2% de los casos tuvieron episodios recurrentes. En el 50% de las mastitis bilaterales, se aisló el mismo microorganismo en la leche de ambas mamas.

Agentes etiológicos causantes de mastitis puerperal

Microorganismo	n (%)
Estafilococos coagulasa negativos	41 (57,7)
<i>S. epidermidis</i>	30 (42,2)
<i>S. hominis</i>	9 (12,6)
Otros	2 (2,8)
Estreptococos del grupo <i>viridans</i>	17 (23,9)
<i>Streptococcus</i> grupo <i>mitis</i>	7 (9,8)
<i>Streptococcus</i> grupo <i>salivarius</i>	6 (8,4)
Otros	4 (5,6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (11,2)
Otros	5 (7,1)

Conclusiones: El cultivo cuantitativo de leche materna es la técnica de elección para el diagnóstico de la mastitis puerperal. Los estafilococos coagulasa negativos fueron los responsables de la mayoría de los episodios, seguidos de estreptococos del grupo *viridans* y en menor medida por *Staphylococcus aureus*. La presencia de estafilococos coagulasa negativos o estreptococos del grupo *viridans* en un cultivo de leche materna no debería interpretarse como contaminación de la muestra.

477. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA IDENTIFICACIÓN DE *GARDNERELLA VAGINALIS* EN UNA MUESTRA DE PACIENTES DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA

D. Guzmán Figueroa, L. Canoura, R. Tato, M.J. Zamora, M. García, M. Trigo, P. Álvarez, M.A. Pallarés, M.V. Pulían, S. Cortizo y M.A. Ozores

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción: La vaginosis bacteriana (VB) en una de las enfermedades más frecuentes por la que las mujeres en edad fértil consultan al ginecólogo, este trastorno cuantitativo de la flora vaginal en el que disminuyen parcial o completa la población de clostridios y lactobacilos, tiene como patógeno más frecuentemente aislado la *Gardnerella vaginalis* (GV).

Objetivos: Un elemento complementario para el diagnóstico de la VB es la identificación de GV. La identificación de la GV se puede realizar de acuerdo a las características fenotípicas (inhibición de crecimiento por metronidazol) y recientemente mediante proteómica con el uso del Vitek MS®. El objetivo de nuestro estudio es comparar y verificar las diferencias en el diagnóstico que realizábamos con el uso del metronidazol y el uso del Vitek MS® para la identificación de la GV; y a su vez observar el impacto clínico de la identificación.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en el Servicio de Microbiología del Hospital Provincial de Pontevedra en el que se comparó los resultados de GV obtenidos de exudados vaginales en mujeres desde febrero a marzo del 2014 (identificación fenotípica) y febrero a marzo del 2015 (identificación por proteómica). A su vez se seleccionaron las muestras positivas del año 2015 que tenían un nivel de confianza mayor de 99% por identificación con Vitek MS® y posteriormente se realizó la identificación fenotípica con el metronidazol y se analizaron los datos de las historias clínicas.

Resultados: En febrero a marzo del año 2014 se realizaron 309 exudados vaginales, 38 fueron positivos para GV (12,2% de las muestras) y en febrero a marzo del año 2015 se realizaron 366 exudados vaginales 103 fueron positivos para GV (28,1% de las muestras); de estas últimas se seleccionaron 100 muestras con resultado positivo para GV que correspondieron a 100 pacientes. La identificación fenotípica por medio de discos de metronidazol/sulfonamida no identificó el 44% de las cepas testadas en comparación con las identificadas por el Vitek MS®. De acuerdo a los datos analizados en las historias clínicas de los 100 pacientes la edad media fue de 33,8 con un rango de edad entre 14-59 años. El 59% de las pacientes no registraban ningún antecedente de importancia en la historia clínica, 22% fueron gestantes, 5% asistían al ginecológico para estudio de esterilidad y el 13% restante presentaban otros antecedentes como citología anormal. El 59% de los pacientes se encontraban sintomáticas (prurito, flujo fétido, leucorrea). De las 49 pacientes asintomáticas 19 pacientes se les administró tratamiento después de conocer el resultado del exudado vaginal. En cuanto al tratamiento 74% de los pacientes recibieron antibioticoterapia, la terapia más frecuente administrada fue la clindamicina (28%), seguido del metronidazol (24%), clotrimazol (11%) y otros (11%). No se registró ninguna complicación después de 6 meses de seguimiento.

Conclusiones: Hay un aumento importante en la detección con diferencias significativas ($p < 0,5$) de GV con el uso del Vitek MS® en comparación con el uso de la identificación fenotípica (discos de metronidazol/sulfonamida). La presencia de GV en pacientes asintomáticas se aproxima al 50% que reporta la literatura.

478. EVALUACIÓN DE MEDIOS Y MÉTODOS DE SIEMBRA PARA LA DETECCIÓN DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN EMBARAZADAS

A. Asenjo, A. Morales y J.I. Alós

Hospital de Getafe.

Introducción: *Streptococcus agalactiae* (SGB) se considera uno de los principales microorganismos causantes de sepsis, neumonía y meningitis en el recién nacido. El principal factor de riesgo es la colonización intraparto. Para identificar a mujeres portadoras y evitar la infección neonatal, se recomienda realizar un cribado entre la semana 35 y 37 de gestación basado en el cultivo de un exudado vaginal. El medio Granada y el caldo Todd Hewitt se utilizan para la detección de este microorganismo ya que inhiben otras bacterias presentes en el tracto genital y gastrointestinal. Los objetivos de este

estudio, realizado en muestras vagino-rectales procedentes de mujeres embarazadas, es: 1. Valorar el caldo Todd Hewitt como medio de enriquecimiento para la recuperación de SGB; 2. Comparar dos métodos de siembra diferentes.

Material y métodos: Entre octubre del 2015 y enero del 2016 se estudiaron 200 exudados vagino-rectales de mujeres embarazadas que llegaban al Servicio de Microbiología. Se utilizaron dos métodos de siembra: Método A. Se introdujo la torunda en 180 µl de suero salino y se agitó en Vortex durante 15 segundos. A continuación se sembraron 75 µl en medio Granada y 75 µl en caldo Todd Hewitt. Método B. Se introdujo la torunda directamente en el caldo Todd Hewitt y a continuación se sembró en el medio Granada, según recomendaciones de la SEIMC. La mitad de las muestras (n = 100) se sembraron por el método A y la otra mitad (n = 100) por el método B. La elección del método se realizó al azar. Las placas se incubaron durante 48 horas a 37 °C en atmósfera con 5% de CO₂ y se realizó una lectura a las 24h y otra a las 48h de incubación. Se dio un pase a medio CNA de todos los caldos de enriquecimiento. Las colonias compatibles con SGB, tanto en el medio Granada como en el CNA, se identificaron mediante MALDI-TOF.

Resultados: De las 200 muestras, 18 (9%) fueron positivas para SGB por alguno de los dos métodos. De los 100 exudados sembrados por el método A, 10 (10%) fueron positivos y de los 100 realizados por el método B, 8 fueron positivos (8%). La diferencia entre ambos métodos no fue significativa (p = 0,621). En 3 muestras de las 18 positivas se recuperó SGB solo del caldo Todd Hewitt, siendo negativo el medio Granada sembrado directamente. La mayor recuperación de SGB del caldo Todd Hewitt, comparado con la siembra directa en medio Granada, no fue significativa (p = 0,575).

Conclusiones: El método de agitar la torunda con suero salino en Vortex con el fin de extraer mayor cantidad de microorganismos no aporta ventajas frente al método tradicional. En nuestra experiencia el caldo Todd Hewitt aporta poco a la siembra directa en medio Granada.

479. NUEVO DISPOSITIVO PARA LA RECOGIDA, TRANSPORTE Y DETECCIÓN DEL *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN EL CRIBADO DE MUJERES EMBARAZADAS

A. Tenorio-Abreu, J.A. Gómez Fernández, E. Rodríguez-Molins, A. Domínguez Castaño, A. Márquez Sanabria, J.M. Saavedra Martín y M. de la Iglesia Salgado

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: El Estreptococo del Grupo B (EGB) está considerado como una de las bacterias principales causantes de sepsis neonatal. Aunque la incidencia es relativamente baja, su alta mortalidad hace que se considere necesario consensuar estrategias de prevención para evitar graves o fatales episodios.

Objetivos: El objetivo ha sido evaluar el rendimiento y utilidad de un nuevo dispositivo de nueva invención patentado para la recogida, transporte y detección del EGB en mujeres embarazadas.

Material y métodos: Se diseñó y patentó por los autores del presente estudio, un dispositivo consistente en un tubo cilíndrico de plástico con un lateral cubierto por medio sólido Granada (Becton Dickinson, EEUU) y con 800 µl de caldo Todd Hewitt con antibióticos. El tapón del dispositivo contenía una abertura para la entrada de la atmósfera anaerobia. Se diseñó para que en un solo dispositivo se pudiese transportar, enriquecer y detectar el EGB sin necesidad de manipulación y pasos intermedios. Se realizó un estudio piloto en el que se comparó el nuevo dispositivo en paralelo con la siembra directa de las muestras vagino-rectales en el medio sólido Granada en placas tradicionales (Becton Dickinson, EEUU). Las placas y tubos se incubaron a 37 °C durante 48 horas en atmósfera anaerobia. El crecimiento de colonias de color naranja (de cualquier tonalidad: intensa, media o tenue) se consideró positivo según las instrucciones del fa-

bricante, tanto en las placas como en el nuevo dispositivo. La sensibilidad del dispositivo se determinó por inoculación de diluciones seriadas de concentración conocida según la escala de MacFarland. Se realizaron inoculaciones seriadas por triplicado, de 1000, 100, 10 y 1 Unidades Formadoras de Colonia (UFC). La especificidad se determinó mediante la identificación de las colonias naranjas con el sistema de identificación API Rapid Strep (Biomerieux).

Resultados: El límite de detección del nuevo dispositivo se situó con inóculos de 1 bacteria inoculada por cada dispositivo, obteniéndose resultados positivos en todas las inoculaciones seriadas por triplicado. Para el estudio piloto se testaron un total de 600 muestras vagino-rectales. Mediante la siembra directa se detectaron 124/600 (20,6%). Mediante el nuevo dispositivo se detectaron las mismas que en siembra directa y además 10 adicionales 134/600 (22,3%). Todas las muestras consideradas positivas de cualquier intensidad (fuerte, media o tenue) se confirmaron mediante el sistema de identificación API Rapid Strep (Biomerieux).

Conclusiones: En conclusión, el nuevo dispositivo, además de ser más sensible que la siembra directa, permite ahorrar en costes de medios de transporte y manipulaciones intermedias, haciendo más sencillo todo el proceso desde la toma de muestra hasta la lectura e interpretación. Por lo que su utilización en un futuro próximo podría ser considerada en la práctica clínica asistencial de rutina para el cribado del EGB mediante previo acuerdo de comercialización.

480. ¿SON LOS ACTUALES ÍNDICES PK/PD DE COLISTINA ADECUADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO?

S. Luque¹, L. Sorlí¹, N. Campillo¹, S. Herrera¹, E. Esteve¹, M. Danés¹, C. Segura², M. Montero¹, J.P. Horcajada¹ y S. Grau¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat.

Introducción: En el momento actual, se considera óptimo un índice del área bajo la curva de colistina en plasma (AUC)/concentración mínima inhibitoria (MIC) de 60 mg/L. El rápido aclaramiento urinario del colistimetato sódico (CMS) y su paso a colistina en la vejiga sugieren que las concentraciones urinarias de colistina (C_{Or}) podrían ser superiores a las plasmáticas (C_{ss}). El objetivo de este estudio fue valorar la relación entre la AUC/MIC y la evolución clínica y microbiológica de una cohorte de pacientes con infecciones del tracto urinario (ITU). Paralelamente se realizó un estudio cinético sobre la excreción renal de colistina.

Material y métodos: A) Estudio prospectivo observacional en pacientes con ITU tratados con CMS desde enero 2010-enero 2015 en el Hospital del Mar, Barcelona. Se recogieron variables clínicas, demográficas y de esquema terapéutico. Las variables estudiadas fueron la evolución clínica y microbiológica. B) Estudio farmacocinético de las C_{Or} (6-8 horas post-dosis).

Resultados: A) Las características de los 33 pacientes incluidos se muestran en la tabla 1. Más del 80% de los pacientes alcanzaron la curación clínica y/o microbiológica a pesar de que más del 60% presentaban una AUC/MIC subóptima. B) En la tabla 2 se muestran los datos farmacocinéticos. Once de los 12 pacientes presentaron C_{Or} > C_{ss} y además fueron superiores 0,57 mg/L (media de la CMI de la *Pseudomonas aeruginosa* entre los curados).

Conclusiones: Las concentraciones de colistina en orina son superiores a las plasmáticas en la mayoría de los pacientes. A pesar de no alcanzar índices PK/PD óptimos, las tasas de curación clínica y de erradicación microbiológica fueron del 90%. En el 91,6% de los pacientes las concentraciones de colistina en orina superaron la CMI de *P. aeruginosa*. Estos resultados sugieren la necesidad de redefinir los actuales índices PK/PD y los regímenes de dosificación para el tratamiento de ITU.

Tabla 1. Comunicación 480
Características de los pacientes incluidos

Característica	Curación clínica (n = 30)	Fracaso clínico (n = 3)	p	Erradicación microbiológica (n = 29)	No erradicación (n = 4)	p
Edad	64,2 (37-85)	74,33 (72-78)	0,18	65 (37-85)	65,5 (46-85)	0,81
Sexo varón, n (%)	24 (80)	2 (66,7)	0,53	22 (75,9)	4 (100)	0,55
Dosis diaria de colistina (millones UI)	4,9 ± 2,6	4,33 ± 1,52	0,76	5,1 ± 2,48	3,2 ± 189	0,15
Duración del tratamiento (días)	7,76 ± 5,6	14,67 ± 11,57	0,13	7,86 ± 6,48	11,5 ± 5,74	0,082
CMI (mg/L)	0,6 ± 0,35	0,5	0,93	0,57 ± 0,35	0,5	0,9
Css (mg/L)	1,15 ± 1,02	1,8 ± 1,49	0,42	1,19 ± 1,06	1,46 ± 1,19	0,67
AUC/MIC > 60 mg/L, n (%)	11 (36,7)	2 (66,7)	0,55	11 (37,9)	2 (50)	1

Tabla 2
Farmacocinética de colistina en plasma y orina

Paciente	Dosis de CMS (millones UI/día)	Css plasmática colistina (mg/L)	Rango concentración colistina orina (mg/L)
1	1 MUI/24h	0,8	0,5-1,7*
2	1 MUI/8h	1,5	< 0,1-0,6
3	1 MIU/8h	0,4	3,2-12,5
4	2 MUI/12h	0,9	1,8-4,8
5	2 MIU/8h	1,4	9,3-25,9
6	2 MIU/8h	0,8	4,5-15,8
7	3 MIU/8h	0,7	1,9-23,9
8	3 MUI/8h	0,9	8,5-21,3
9	4,5 MIU/12h	1,4	3,2-95,4
10	2 MUI/8H	1,3	7,3-14,6
11	2 MUI/12H	0,7	7,9-13,9
12	2 MUI/8H	< 0,2	0,2-28,8

Sesión P-10:

Immunodeprimidos y trasplantados

481. BACTERIEMIAS EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH). SEGUIMIENTO DE MÁS DE 10 AÑOS

C. Mojica López, A. Uranga, M. Alonso, L. Cuevas, M. López-Olaizola, N. Caminos, C. Vallejo y J.M. García-Arenzana

Hospital Universitario Donostia-IIS Biodonostia. San Sebastián.

Introducción: Las bacteriemias son una causa importante de morbi-mortalidad en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) con una incidencia que puede alcanzar el 36%.

Objetivos: Analizar las bacteriemias en pacientes sometidos a TPH, todos alogénicos (alo-TPH) en el H.U. Donostia, entre septiembre de 2004 y junio de 2015.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó a 210 pacientes sometidos a TPH. Se registraron todos los hemocultivos realizados durante el periodo de ingreso para dicho trasplante. La mayoría de los pacientes recibían como profilaxis ciprofloxacino y fluconazol. Se realizaron frecuentes hemocultivos (en ocasiones diarios) a los pacientes con fiebre. Definimos “falsa bacteriemia” y “bacteriemia verdadera” según los criterios de la “Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia-SEIMC 2006”. Se definió “bacteriemia de brecha” como aquella que persiste a pesar del tratamiento antimicrobiano apropiado, teniendo algún hemocultivo previo negativo.

Resultados: De los 210 pacientes, el 57,6% fueron hombres y las patologías más frecuentes fueron la leucemia aguda mieloblástica (37,6%) y la leucemia aguda linfoblástica (14,3%). La media de días de ingreso por paciente fue de 38 (± 18). En total se practicaron 1.907 hemocultivos (media de 9,1 por paciente). 57 pacientes (27,1%) presentaron 69 episodios de bacteriemia verdadera, con 135 hemocultivos positivos. En 82 se obtuvo uno o más hemocultivos contaminados (porcentaje

de contaminación por hemocultivo extraído: 7%, 134/1.907). En la tabla se resumen los microorganismos encontrados (excluyendo contaminantes) y las resistencias principales. Solo se detectó una bacteriemia de brecha, un *E. coli* tratado con piperacilina-tazobactam al cual era sensible. De las 21 enterobacterias 5 fueron productoras de BLEE y 19 fueron resistentes a ciprofloxacino. Dos cepas de *E. cloacae* fueron multirresistentes (carbapenemasa NDM). Entre los gram positivos no se detectaron resistencias a vancomicina, linezolid, daptomicina y tigeciclina. Solo 3 pacientes fallecieron en relación al episodio de bacteriemia (letalidad 1,4%).

Episodios de bacteriemias verdaderas y resistencias principales

Microorganismos	Nº	%	(Nº de cepas resistentes)
Gram positivos	43	62,3%	
Estafilococo coagulasa negativo	33	47,8%	Cloxacilina (29)
<i>Enterococcus faecium</i>	5	7,2%	Ampicilina (5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	4,3%	Ampicilina (0)
<i>Streptococcus mitis</i>	2	2,9%	Ampicilina (1)
Gram Negativos	25	36,2%	
<i>E. coli</i>	14	20,3%	AMC (6) PTZ (3) BLEE (4) CIP (13) SxT (9)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,4%	BLEE (1) CIP (1) SxT (1)
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	8,7%	PTZ (5) CIP (5) SxT (5) IMI-carbapenemasa (2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2,9%	IMI-permeabilidad (1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,4%	
<i>Roseomonas mucosa</i>	1	1,4%	PTZ (1) CAZ (1)
Hongos	1	1,4%	
<i>Candida tropicalis</i>	1	1,4%	

AMC: amoxicilina-clavulánico; PTZ: piperacilina-tazobactam; BLEE: betalactamasa de espectro extendido; CIP: ciprofloxacino; SxT: sulfametoxazol-trimetoprim; IMI: imipenem.

Conclusiones: La bacteriemia fue frecuente entre los pacientes sometidos a TPH (27,1%), aunque la mortalidad fue baja. Destaca el elevado porcentaje de resistencia a ciprofloxacino entre los Gram negativos, esperable por su uso en profilaxis. La fungemia fue excepcional. El número de hemocultivos por paciente fue alto (9,1) y solo se detectó una bacteriemia de brecha. Sería razonable reducir su frecuencia en pacientes clínicamente estables sin foco infeccioso.

482. VENTAJAS E INCONVENIENTES DEL USO DE RIFAMICINAS EN EL TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO

L. Muñoz, V. Antoñana, A. Angiono, A. Bobatto, M. Bodro, G. Sanclemente, L. Linares, J. González, M. Tuset, F. Cofan, J. Colmenero, M.J. Ricart, M. Farrero y A. Moreno

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: La tuberculosis (TB) en el paciente trasplantado sigue siendo un desafío diagnóstico y terapéutico, debido al estado de inmunosupresión del paciente, que condicionan formas paucisintomáticas o atípicas de la enfermedad, con el consiguiente retraso en el diagnóstico y tratamiento. Las dos opciones terapéuticas más frecuentes son la inclusión o no de rifamicinas. El objetivo del

estudio fue comparar estas dos estrategias en términos de efectividad, seguridad y función del injerto al finalizar el tratamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de TB en pacientes portadores de trasplantes de órgano sólido (TOS) diagnosticados entre 2008 y 2015 en un hospital terciario de Barcelona. Las variables principales fueron curación de TB y efectos adversos.

Resultados: Se evaluaron 25 casos de TB, 9 de ellos confirmados microbiológicamente (9; 36%) en once pacientes portadores de trasplante renal (44%), ocho hepáticos (32%), tres reno-pancreáticos (12%), dos cardíacos (8%) y uno pancreático (4%). La media de tiempo transcurrido desde el TOS fue de 4,2 años (DE 4,7). Dieciséis (64%) eran hombres, y la edad media en el momento de la TB fue de 54,4 años (DE 12,8). Dieciséis pacientes (64%) recibieron rifamicinas (14 rifabutina y 2 rifampicina) como parte de la pauta de tratamiento y 9 (36%) recibieron un régimen que no las incluía. La media del tiempo total de tratamiento fue de 7,7 (DE 2,8) y 14,3 (DE 4,2) meses respectivamente. No hubo recidivas de TB. Cinco pacientes presentaron efectos adversos (31%) en el grupo de pacientes tratados con rifamicinas, mientras que en el otro grupo hubo un único efecto adverso ($p = 0,16$). Tres pacientes presentaron un episodio de rechazo en el grupo de las rifamicinas y dos pacientes, también de este grupo (12,5%), presentaron toxicidad al tratamiento antituberculoso. Un paciente del grupo sin rifamicinas perdió el injerto (pancreático) a los diez meses de iniciar el tratamiento para TB. Dos pacientes (uno de cada grupo) fallecieron en el curso del tratamiento, de causas no relacionadas con la enfermedad ni el tratamiento de TB.

Conclusiones: Ambas estrategias (con y sin rifamicinas) fueron eficaces para la curación de TB. Las pautas con rifamicinas fueron eficaces en un tiempo inferior que las que no las incluían. No se demostraron diferencias significativas en la proporción de rechazo ni de toxicidad al tratamiento antituberculoso.

483. NEFROPATÍA POR VIRUS BK EN TRASPLANTADOS RENALES EN EL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE

A. Escudero Jiménez, J. Lozano Serra, E. Simarro Córdoba, I. Lorenzo González, R.M. Haro Blasco y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete.

Introducción: El poliovirus BK es un ADN virus bicatenario desnudo de alta prevalencia que se encuentra latente habitualmente en el riñón. En pacientes sometidos a un trasplante renal puede reactivarse causando nefropatía en el 1-10% de los casos y suponer la pérdida del injerto en el 50-80% de éstos si no se dispone de un diagnóstico precoz.

Objetivos: Analizar los casos de infección por virus BK, así como las actuaciones clínicas derivadas de su diagnóstico en los trasplantados renales (TR) del área sanitaria de Albacete durante el primer año de implantación del protocolo en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los episodios de viruria, viremia y confirmación histológica para virus BK en TR durante el año 2015. El protocolo establece la determinación de carga viral en orina (CVo) mediante PCR cuantitativa a tiempo real (BK Virus R-geneTM, Argene) mensualmente entre el tercer y sexto mes pos-

trasplante, y trimestralmente a partir del sexto mes hasta completar el primer año; así como cuando hay un deterioro de la función renal sin causa justificada o tras el tratamiento de un rechazo agudo. Si se obtienen CVo $> 10^7$ copias/ml durante 2-4 semanas se determina la carga viral en plasma (CVp) y en aquellos casos con CVp $> 10^4$ copias/ml de forma mantenida y un deterioro renal, se realiza biopsia. Se han calculado las tasas de viruria, viremia y nefropatía por virus BK, el tiempo medio transcurrido desde el trasplante y las actuaciones clínicas llevadas a cabo.

Resultados: Se ha realizado seguimiento a 63 TR en 2014 y 2015. El 75% han sido hombres, con una media de edad de 54,9 años (IC95%: 51,0-58,7), y el 25% mujeres, con una media de edad de 54,6 años (IC95%: 47,6-61,5). El tiempo medio para el primer episodio de viruria ha sido de 87 días (mediana: 89 días; RIC: 71-105). La tasa de pacientes con CVo $> 10^7$ y CVp $> 10^4$ ha sido de 0,41 y 0,23 casos/paciente-año respectivamente, y en 2 casos se ha confirmado la nefropatía por virus BK (0,019 casos/paciente-año). La actuación terapéutica en los casos de CVo $> 10^7$ o CVp $> 10^4$ copias/ml ha sido la reducción de la dosis de inmunosupresores y en los que se ha realizado la biopsia del injerto se ha sustituido el micofenolato de mofetilo por sirolimus.

Conclusiones: Las tasas de viruria, viremia y nefropatía por virus BK se corresponden con lo descrito en la bibliografía. La implantación del protocolo de diagnóstico en nuestro centro supone una detección precoz de la infección por virus BK, lo que permite tomar decisiones clínicas y terapéuticas de forma temprana y evitar en lo posible el rechazo del trasplante renal.

484. PERFIL DEL PACIENTE CON BACTERIEMIA ASOCIADA A NEUTROPENIA FEBRIL

J.A. Pou Goyanes, P. Salvà d'Agosto, A. Ferré Beltran, F. Fanjul Losa, A.A. Campins Rosselló, E. Ruiz de Gopegui Bordes, J.L. Pérez Sáenz y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: La neutropenia febril (NF) sigue siendo una de las complicaciones más frecuentes en pacientes oncohematológicos sometidos a quimioterápicos, y supone una complicación con elevada morbilidad.

Objetivos: Conocer las características clínicas de los pacientes con neutropenia febril bacteriémica, identificando los aislamientos microbiológicos y los niveles de resistencia antibiótica y los factores asociados a mala evolución clínica.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de aquellos pacientes ingresados en nuestro centro entre 2011-2015 que presentaron neutropenia febril (menos de 500 neutrófilos/ μ L) y hemocultivos positivos. Se recogieron datos de presentación y evolución clínica.

Resultados: Se analizaron 174 episodios de bacteriemia en 141 pacientes, la mayoría de ellos con neoplasia hematológica de base (92,3%), y en primera o segunda línea de tratamiento (80%). Un 42% fueron considerados como neutropenia de bajo riesgo (puntuación escala MASCC mayor de 21 puntos). Un 22% de los pacientes cumplían criterios de sepsis grave y un 15% shock séptico. La duración media del episodio de neutropenia antes de la bacteriemia fue de

Tabla. Comunicación 483
Descripción de CVo, CVp y biopsias realizadas

	Orina		Plasma		Biopsia injerto	
	Total muestras	CVo $> 10^7$ copias/mL (pacientes)	Total muestras	CVp $> 10^4$ copias/mL (pacientes)	Pacientes	Nefropatía BK
Trasplantados 2014 (N = 33)	80	5 (2)	13	0 (0)	1	1
Trasplantados 2015 (N = 30)*	48	8 (7)	21	9 (4)	2	1

*Tiempo medio de seguimiento: 6,8 meses.

10 días (rango 0-80) y la media de neutrófilos fue de 67 células/ μ L. En 118 casos (67%) no se identificó el foco de la infección; en los casos en los que se determinó el origen de la infección: asociada a catéter (17%), foco intrabdominal (5,2%) y neumonía (4,6%). Se aislaron en 55% de los casos microorganismos gramnegativos (principalmente *Escherichia coli* 21%, *Pseudomonas* sp. 17%) y en 43% microorganismos Grampositivos (*Estafilococo plasmocoagulasa* negativa 23%, *Enterococcus* sp. 8,7% y *Staphylococcus aureus* 4,8%). En un 20% la bacteriemia fue polimicrobiana y en 17,8% se aislaron microorganismos multirresistentes: 17% de los *Escherichia coli* fueron productores de B-lactamasas de espectro extendido; 32% de *Pseudomonas* Sp. fueron considerados multirresistentes; y 25% de los *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a la meticilina. Se realizó monoterapia en un 35% de los casos. En un 89% el tratamiento atb empírico cubrió los microorganismos aislados. La mortalidad a los 7, 30 y 90 días fue del 13%, 24% y 33% respectivamente. Los factores asociados de forma significativa a la mortalidad a los 30 días fueron: neutropenia de bajo riesgo (Odds ratio 0,46, IC 0,21-0,99), shock séptico (OR 12, IC 4,6-31), sepsis grave (OR 15,8, IC 6,6-37). También se relacionó de forma significativa con la mortalidad a los 30 días la edad, los meses de evolución del proceso neoplásico, la puntuación de la escala de MASCC y la duración de la neutropenia.

Conclusiones: Más de la mitad de las bacteriemias fueron causadas por bacilos gramnegativos. La prevalencia de multirresistencias es del 17%. En un elevado porcentaje (67%) no se conoce el foco primario de la infección. El tratamiento antibiótico empírico fue correcto en un 89% de los casos. La mortalidad a los 30 días es elevada (25%). Los factores relacionados con la presentación clínica, la edad, la patología de base y la duración de la neutropenia son los factores que se asocian a una mayor mortalidad, no así la presencia de resistencias a antimicrobianos ni la cifra absoluta de neutrófilos.

485. INFECCIÓN POR EL VIRUS BK EN TRASPLANTADOS RENALES EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS EN EL CHU A CORUÑA

I. Torres Beceiro, A. Cañizares, L. Moldes, L. Barbeyto, C.D.L.L. Ramírez y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Introducción: El virus BK (VBK) es un poliomavirus que, tras adquirirse en la infancia, permanece latente en las células tubulares renales, con reactivaciones intermitentes. La nefropatía asociada al virus BK (NABK) aparece como una infección oportunista en el trasplante renal (TxR) tras una inmunosupresión (IS) intensa con triple terapia a dosis altas y puede llevar a la pérdida del injerto.

Objetivos: Analizar la incidencia de la infección del VBK en los TxR de nuestro hospital y su relación con el desarrollo de NABK.

Material y métodos: Se han revisado los resultados de las cargas virales plasmáticas (CV) de VBK en estos pacientes, solicitadas según el seguimiento que recomiendan las Guías KDIGO: CV mensual en todos los TxR en los primeros 3 meses post-Tx, trimestral el resto del primer año, cuando exista disfunción renal, y tras tratamiento por rechazo agudo. Se realizó screening cualitativo para VBK y VJC por PCR tiempo real con RealCycler (R) POLI G (Progenie Molecular) y se cuantificaron las CV positivas con RealStar (R) BKV PCR Kit 1,2 (Altona Diagnostics), en ambos casos en plataforma SmartCycler. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con viremia significativa (CV > 4 Log copias/mL).

Resultados: Entre los años 2011-2015 se procesaron para VBK un total de 2295 muestras de plasma correspondientes a 650 pacientes TxR. La media de determinaciones por paciente fue de 3,53 (1-18). Se amplificó ADN de VBK en 1.068 (46,5%) muestras de 356 pacientes (54% del total) pero sólo tuvieron viremia significativa (> 4 Log copias/mL) 27 pacientes (4,15%). Estos casos de alta viremia apare-

cieron al cabo de una media de 6,8 (1,6-34,9) meses post-Tx. Los pacientes con alta viremia tenían una edad media de 54 años (16-71) siendo el 78% varones. El tratamiento inmunosupresor en 25 era tacrolimus + micofenolato mofetil (MMF) + prednisona y en 2 tacrolimus + everolimus + prednisona. Salvo en un paciente que presentó una única detección de alta viremia, se actuó bajando el tratamiento inmunosupresor en los 26 restantes, suspendiendo o disminuyendo el MMF en 22 casos y el tacrolimus en 4. Existen cuatro casos activos en estos momentos; en el resto la CV de VBK bajó a valores < 3,5 Log copias/mL tras la actuación sobre la IS. Sin embargo, seis pacientes presentaron rechazo y uno de ellos perdió el injerto. Quince pacientes presentaron deterioro de la función renal y se les realizó biopsia a 12. Se confirmó el diagnóstico de NABK en 5 pacientes (0,8% del total). De éstos, dos presentaron rechazo y uno perdió el injerto.

Conclusiones: La replicación del VBK se detectó en más de la mitad de los pacientes receptores de TxR, aunque menos del 5% presentó alta viremia. La monitorización estricta de la CV del VBK posibilita un diagnóstico e intervención precoz para minimizar la lesión del injerto.

486. EFICACIA DEL USO DE MEDIDAS AMBIENTALES Y DE DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA INFECCIÓN FÚNGICA FILAMENTOSA EN AUSENCIA DE PROFILAXIS FARMACOLÓGICA DURANTE LA FASE DE APLASIA POSTRASPLANTE ALOGÉNICO

L. Yáñez San Segundo, M. Sánchez Escamilla, A. Casado y A. Bermúdez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: A lo largo de la última década se han introducido nuevas estrategias para la prevención (profilaxis farmacológica y ambiental) y el diagnóstico precoz (galactomanano) de las infecciones fúngicas filamentosas (IF) en pacientes inmunosuprimidos. Sin embargo, la utilidad del galactomanano, incluso durante el período de neutropenia, en presencia de profilaxis antifúngica de espectro extendido es motivo de debate a día de hoy.

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar la incidencia de IF durante la fase de aplasia post trasplante alogénico (aloTPH) entre los años 2000 y 2013 en un centro que no utiliza profilaxis primaria con azoles de espectro extendido. Asimismo, se analiza el impacto que ha tenido el uso de medidas de profilaxis ambiental y la introducción del galactomanano en la práctica clínica habitual.

Material y métodos: Se analizan 518 aloTPH divididos en 4 períodos (104 pacientes período 2000-2003, 94 pacientes período 2004-2006, 142 pacientes período 2007-2009, 178 pacientes período 2010-2013). Se evalúa el tipo de donante, la edad al trasplante, el tiempo de ingreso, el aislamiento en unidad con filtro HEPA o laminar, la presencia de filtros de agua, la posibilidad de determinación de galactomanano, el desarrollo de enfermedad injerto contra huésped aguda (EICHa) y las infecciones fúngicas probadas y probables según EORTC-2008 documentadas hasta el segundo mes de trasplante.

Resultados: En 18 alo-TPH se diagnosticó una infección por hongos filamentosos probada o probable antes del día + 60 de trasplante. A pesar de que entre los 4 períodos se observó un aumento de los donantes con disparidad HLA (10,6%, 11,7%, 21,1% y 33,7%, $p < 0,001$) y de la edad al trasplante (40 años, 41 años, 43 años y 52 años, $p < 0,001$), la incidencia de IF fue menor en la última etapa (2,2%) comparada con las anteriores (5,8%, 3,2%, 3,5%). En el análisis univariable, se mostraron como factores de riesgo, el ingreso prolongado más allá de los 30 días ($p = 0,004$), la estancia en un ambiente aéreo no protegido ($p = 0,011$), la ausencia de filtros de agua (0,002), la no monitorización del galactomanano (0,004) y el desarrollo de EICHa ($p < 0,0001$). En el análisis multivariable, se mostraron como factores de riesgo el ingreso prolongado (HR 2,4, IC95% 1,1-5,1, $p = 0,022$), la no

monitorización del galactomanano (HR 2,8, IC95% 1,3-5,6, $p = 0,007$) y el desarrollo de EICHa grados III-IV (HR 5,1, IC95% 1,9-14,0, $p = 0,001$) y como factor protector el uso de filtros de agua (HR 0,4, IC95% 0,2-0,8, $p = 0,005$).

Conclusiones: En nuestro centro, la ausencia de profilaxis farmacológica durante la fase de aplasia post aloTPH no se asocia con un incremento de las infecciones fúngicas filamentosas. El uso de un ambiente protegido y de métodos eficaces de vigilancia precoz se muestran como factores determinantes. El uso de profilaxis antifúngica de espectro extendido es obligado en pacientes que desarrollan EICH aguda grave.

487. BACTERIEMIA POR COCOS GRAM POSITIVOS EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO. FACTORES DE RIESGO

M.F. Solano, G. Sanclemente, M. Bodro, L. Linares, M. Almela, F. Cofan, M.J. Ricart, G. Crespo, M.A. Castel y A. Moreno

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: Aunque la mayoría de bacteriemias en receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) son causadas por bacilos Gram negativos (BGN), también se observan las causadas por cocos Gram positivos (CGP). Nuestro objetivo fue estudiar las bacteriemias por CGP en receptores de TOS y sus factores de riesgo.

Material y métodos: Se recogieron de forma prospectiva todos los pacientes receptores de TOS desde enero de 2013 hasta diciembre de 2014 (2 años), con un seguimiento mínimo de un año. Se recogieron las infecciones por enterococos, *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos (ECN). Se definió bacteriemia según los criterios del CDC.

Resultados: Durante el periodo de estudio se realizaron 438 TOS (233 renales, 131 hepáticos, 34 cardíacos y 40 dobles trasplantes). Ciento veintitrés (28%) presentaron una infección por CGP durante el seguimiento, concretamente noventa y ocho (22%) por enterococo, 16 (4%) por ECN y 9 (2%) por *S. aureus*. De ellos, 22 (18% del total de infecciones por CGP y 5% de todos los pacientes trasplantados incluidos) cursaron con hemocultivos positivos; la incidencia de bacteriemia por microorganismo aislado fue: 14/98 enterococos (14%), de los cuales 8 *E. faecium*, 5 *E. faecalis* y un *E. casseliflavus*, 3/9 *S. aureus* (33%), dos sensibles y uno resistente a meticilina, y 5/16 ECN (31%). La incidencia de bacteriemia por CGP por tipo de trasplante fue: 11 hepático (8,3%), 10 renal (4,3%), 1 cardíaco (3%) y 0 en dobles trasplantes (0%) ($p = 0,035$). Los focos más frecuentes de infección fueron el catéter (9 episodios, 41%), la bacteriemia primaria (5, 23%) y el abdominal (3, 14%). La mediana de días desde el trasplante a la bacteriemia por CGP fue de 60 (RIQ 8-238), aconteciendo 9 de los episodios (41%) durante el primer mes post-trasplante. Tres pacientes (14%) presentaron shock séptico (2 por *E. faecium* y 1 por *S. hominis*, aunque este último coincidió con una neumonía por *Legionella pneumophila*). Un paciente falleció en los primeros 30 días tras una bacteriemia primaria por *E. faecium* asociado a una colitis por *C. difficile*. Los factores de riesgo en el análisis multivariante de desarrollo de bacteriemia por CGP fueron: la diálisis post-trasplante (OR 4,19, IC95% 1,49-11,76), el ser receptor de un trasplante hepático (OR 3,69, IC95% 1,36-10,04), el rechazo agudo (OR 3,12, IC95% 1,22-7,98) y la diabetes (OR 2,96, IC95% 1,18-7,433).

Conclusiones: La bacteriemia por cocos Gram positivos es una complicación poco frecuente en los pacientes trasplantados de órgano sólido, siendo el principal foco de infección el catéter. El trasplante hepático y complicaciones post-trasplante como el rechazo, la diálisis y la diabetes fueron los principales factores de riesgo. Nuestros datos objetivaron una baja incidencia de infección por *S. aureus*, destacando un predominio de *E. faecium*.

Sesión P-11:

Bacteriemia y sepsis

488. REGISTRO PROSPECTIVO DE LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIA EN MEDICINA INTERNA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. DATOS DEL PRIMER AÑO DE INCLUSIÓN

V. Temprado Moreno, A. Barbosa Ventura, P. Segovia Alonso, M. Sánchez García, A. Rolo Ramírez, A.M. Mateos Díaz, D. Polo San Ricardo, F. Sauchelli, F. Castaño Romero, M. Vaquero Herrero, M. Marcos Martín, H.G. Ternavasio de la Vega y S. Ragozzino

Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: La bacteriemia es causa importante de morbimortalidad en los servicios de Medicina Interna. El objetivo de este estudio es actualizar la epidemiología y describir los principales aspectos clínicos y pronósticos de los casos de bacteriemia detectados en nuestro servicio.

Material y métodos: A partir de enero 2015, se ha llevado a cabo un registro prospectivo de todos los episodios de bacteriemia en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico de Salamanca. Dicho servicio cuenta con 85 camas de hospitalización, con una media de 250 ingresos al mes. Se registraron variables epidemiológicas, microbiológicas y clínicas. Se presentan los datos relativos al primer año de inclusión, utilizando la media (desviación estándar) para las variables cuantitativas y la frecuencia (%) para las categóricas.

Resultados: Se detectaron 116 episodios de bacteriemia en 110 pacientes, con una incidencia de 38,7 casos/1.000 hospitalizaciones/año. Sesenta y tres (54,3%) fueron hombres, con una edad media de 78,4 (13,9) años. La bacteriemia fue adquirida en la comunidad en 44 casos (37,9%), nosocomial 37 (31,9%) y asociada a cuidados sanitarios 35 (30,2%). Las enfermedades de base más prevalentes fueron: cardiopatía 47 (40,5%), diabetes mellitus 36 (22,9%), tumor sólido o hematológico 20 (12,7%), insuficiencia renal crónica 18 (11,5%), hepatopatía crónica 9 (5,7%) y enfermedad respiratoria crónica 8 (5,1%). El 46% de los pacientes tenía un índice de Charlson ≥ 3 con un valor medio de 2,7 (2,2). Los principales factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia fueron la presencia de sondaje urinario en 40 casos (34,5%), catéter vascular 37 (31,9%), tratamiento corticoideo y/o inmunosupresor 19 (16,4%), cirugía u otros procedimientos invasivos 21 (18,1%). Globalmente, se aislaron 124 cepas (8 casos de bacteriemia polimicrobiana): bacterias gram positivas 62 (50,0%) [*S. aureus* 26, Estafilococo coagulasa negativa 14, *Streptococcus* spp. 10, *Enterococcus* spp. 8, otras 4]; bacterias gram negativas 53 (42,7%) [*E. coli* 33, *Proteus* spp. 4, *E. cloacae* 4, *P. aeruginosa* 3, *K. pneumoniae* 3, otras 6]; hongos 9 (7,2%, todas *Candida* spp.). La bacteriemia se consideró primaria en 24 casos (20,7%), mientras que los restantes episodios fueron secundarios a: infección del tracto urinario 43 (37,1%), asociado a catéter 16 (13,8%), infección respiratoria 14 (12,1%), infección de piel y partes blandas 9 (7,8%), infección intraabdominal 5 (4,3%), endocarditis 5 (4,3%). Respecto a la evolución, 25 (21,6%) pacientes presentaron shock séptico asociado y 7 (6,0%) requirieron ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos. El 64% de los pacientes tenía un Pitt Bacteriemia Score ≥ 2 en el día del desarrollo de la bacteriemia. El tratamiento antibiótico empírico resultó correcto en 78 casos (67,2%). Treinta y siete pacientes fallecieron durante los primeros 30 días de seguimiento con una mortalidad global del 32,2%.

Conclusiones: En relación con otros estudios, los pacientes de nuestra serie son mayores y con más comorbilidad. *E. coli* y *S. aureus* siguen siendo los microorganismos más aislados. La mortalidad es elevada: aproximadamente 1 de cada 3 pacientes bacteriémicos fallece durante los primeros 30 días. Por tanto, es fundamental realizar intervenciones para mejorar el manejo de la bacteriemia.

489. PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE. PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO

M. Martínez Martínez, V. Callejo Hurtado, M.D.C. Vera Sánchez-Rojas, J.M. Gómez Verdú, S. Valero Cifuentes, V.D. de la Rosa Valero, A. Alcaraz García, M.D.L.A. Muñoz Pérez, A. Cano Sánchez y E. Bernal Morell

Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes ingresados por sepsis grave. Además, evaluar la capacidad predictora para mortalidad intrahospitalaria de variables clínicas y de biomarcadores de uso cotidiano como el ácido láctico, la proteína C reactiva (PCR), el pro-BNP o la procalcitonina (PCT).

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo donde se incluyeron los pacientes que ingresaron en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (HGURS) que cumplían criterios clínicos y/o analíticos de sepsis, durante 6 meses. Se analizaron las características clínicas, epidemiológicas, estancia media y mortalidad, a través de la revisión de las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de sepsis y, además, a todos ellos se les realizó una determinación analítica con marcadores inflamatorios (ácido láctico, PCR, pro-BNP y PCT) entre las 48-72h del ingreso. Para determinar cuál de los biomarcadores presentaba mayor poder discriminativo para la mortalidad, se utilizó un análisis mediante curvas ROC y el área bajo la curva (AUC).

Resultados: Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 291 pacientes. Ciento setenta y tres (59,5%) fueron varones, con una edad media de $72,68 \pm 16,65$ años. Ciento noventa y cinco (67%) pacientes tenían factores predisponentes, el 43,6% ingresó en los 6 meses previos, el 47,1% recibió tratamiento antibiótico y el 45% padeció algún tipo de infección en los 3 meses previos. Un total de 254 (87,3%) pacientes presentaban comorbilidades: hipertensión arterial 70,4%, diabetes mellitus 67%, hepatopatía 65,3%. El foco infeccioso más frecuente fue el pulmonar (59,8%), seguido del urinario (17,9%), varios focos (11,7%) y abdominal (5,2%). Otros focos infecciosos como catéter, óseo o SNC sólo se observaron en el 0,3% de los casos. Menos del 12% presentó un cuadro de shock séptico. La estancia media fue de $11,3 \pm 9,6$ días, estando el 75% de los pacientes 13 días o menos. En cuanto a la mortalidad sólo 31 pacientes (10,7%) fallecieron durante su ingreso. El biomarcador que presentó mayor poder discriminativo para la mortalidad intrahospitalaria fue el pro-BNP seguido de la PCR. Se estableció un punto de corte de 4200 de pro-BNP como el mejor predictor (AUC = 0,75 (IC 0,66 a 0,839); $p < 0,001$) con una sensibilidad del 50% y una especificidad del 80%. En el análisis de regresión logística, los factores que se asociaron de forma independiente con una mayor mortalidad intrahospitalaria fueron la PCR (OR = 1,06 (IC 1,003 a 1,11); $p = 0,039$), un pro-BNP > 4.200 pg/ml (OR = 5,32 (IC95% 1,53 a 6,94); $p = 0,001$) y la presencia de ACV previo (OR = 2,40 (IC95% 1 a 5,81); $p = 0,05$).

Conclusiones: Los pacientes ingresados con sepsis grave en nuestro medio eran de edad avanzada con factores predisponentes y comorbilidades. La estancia media fue reducida en la mayoría y no hubo una elevada frecuencia de shock séptico ni mortalidad. El pro-BNP ha sido el biomarcador con mayor poder discriminativo para mortalidad intrahospitalaria superando a otros marcadores como la PCR, PCT y el ácido láctico. Por lo tanto, debería considerarse su inclusión en la evaluación pronóstica de los pacientes con sepsis grave.

490. DESCRIPCIÓN DE LAS BACTERIEMIAS EN LA UCI DE UN HOSPITAL TERCIARIO

S. Vega Castaño, A. Sánchez Sánchez y S. Hernando Real

Hospital General. Segovia.

Introducción: La bacteriemia, ocasionada por una gran variedad de microorganismos, es una causa importante de morbi-mortalidad. El

cambio de la distribución de sus agentes causales, así como el incremento de resistencias a distintas familias de antibióticos, está influenciado por numerosos factores de riesgo que incluyen agentes externos y el propio paciente. La información de la etiología más prevalente en los servicios de Medicina Intensiva, es crucial para el manejo óptimo del paciente, en cuanto a las decisiones diagnósticas y terapéuticas.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional sobre los microorganismos causantes de bacteriemia en la UCI del Hospital General de Segovia durante un periodo de 5 años (2011-2015). Se procesaron un total de 2.157 hemocultivos correspondientes a 761 pacientes. Se incubaron en el sistema automatizado BACTEC® 9000 (Becton-Dickinson). El subcultivo para muestras positivas se realizó en medios de agar Sangre, agar Chocolate, Levine, agar Shaedler y agar Saboureau-Cloranfenicol. La identificación se determinó mediante el método comercial Microscan® (Beckman Coulter). Se consideraron dos frascos aerobios y otros dos anaerobios por hemocultivo. Los aislados únicos de estafilococos coagulasa negativos y *Streptococcus* sp se contabilizaron como cultivos contaminados en la extracción de muestra. La confirmación de resistencia a meticilina y la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasa D (OXA-48), se realizó mediante la técnica de Kirby-Bauer o disco placa.

Resultados: Se obtuvieron resultados positivos en 195 hemocultivos (9%), 124 (6%) fueron bacteriemia verdadera, mientras que 71 (3%) fueron hemocultivos contaminados (3%). La distribución por sexos fue de 52% hombres y 48% mujeres. La mediana de edad fue de 72 años (rango intercuartílico: 64 a 82). Solo se detectaron 5 casos de bacteriemia polimicrobiana. Los microorganismos gram positivos representaron el 44% del total, entre los que se encontró: *S. aureus* (14%), *S. epidermidis* (9%), *S. pneumoniae* (4%) y *S. pyogenes* (2,4%) entre otros. Los bacilos gram negativos (45%) más frecuentemente aislados fueron: *E. coli* (27%), *P. mirabilis* (3,2%), *K. pneumoniae* (2,4%), *K. oxytoca* (2,4%), *P. aeruginosa* (2,4%) y *E. cloacae* (2,4%). Se detectó el crecimiento de 7 bacterias anaerobias (6%): *B. ovatus* (2,4%), *B. fragilis* (1%), *B. uniformis* (1%), *C. ramosum* (1%) y *C. sordellii* (1%). En relación a las candidemias (6%), *C. albicans* fue el hongo más frecuente (3%), seguido de *C. parapsilosis* (2%) y *C. glabrata* (1%). Las resistencias más destacadas fueron las observadas en SARM (5,6%), *E. coli* productores de BLEE (2,4%) y *K. pneumoniae* productores de carbapenemasa D (OXA-48) (0,8%).

Conclusiones: La proporción de hemocultivos contaminados (3%) se sitúa dentro del rango permitido, aunque se plantea la necesidad de implantar medidas de precaución en la toma de muestras de este tipo de cultivos en el servicio de medicina intensiva. La prevalencia de microorganismos gram positivos es similar a los gram negativos. La evaluación de los datos epidemiológicos de nuestra área geográfica, nos permite instaurar un tratamiento empírico adecuado.

491. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE LA SEPSIS GRAVE EN EL ANCIANO

I. Arnau-Barrés¹, R. Güerri-Fernández¹, M. Herrero¹, S. Herrera¹, J. Villar-García¹, H. Nasser¹, H. Knobel¹, R. Miralles², O. Vázquez¹ y J.P. Horcajada¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Centre Fòrum de l'Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: Los pacientes ancianos suponen una proporción cada vez mayor de los ingresos hospitalarios. La infección grave con sepsis supone una parte importante de estos ingresos. Se realizó un estudio para examinar las características de la sepsis grave en los pacientes de edad avanzada.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de todos los pacientes mayores de 65 años dados de alta de forma consecutiva con sepsis, sepsis grave y shock séptico (utilizando

los códigos ICD-9-CM) como diagnóstico principal entre enero y abril de 2015. Se analizaron las características basales de los pacientes, la forma de presentación, la evolución intrahospitalaria incluyendo necesidad de ingreso en la UCI, datos analíticos, duración de la estancia y la mortalidad. Los datos categóricos se analizaron mediante χ^2 o la prueba exacta de Fisher según indicación y las variables cuantitativas continuas mediante la prueba t de Student. El objetivo primario fue la mortalidad. Mientras que los objetivos secundarios fueron los días de ingreso, las formas de presentación y la proporción de infecciones causadas por bacterias multirresistentes.

Resultados: Se revisaron 100 informes de alta que cumplieron los criterios preestablecidos. La mediana de edad 80 años (rango intercuartil (IQR) 65-91). Veintiún pacientes (33,8%) cumplieron criterios para shock séptico. La forma de presentación fue atípica en 22 pacientes (22%). Cuarenta y tres pacientes (43%) presentaron foco urinario frente a 35 (35%) respiratorio. La mediana de puntuación APACHE II al ingreso fue de 12 (IQR 9-16). Doce pacientes (12%) ingresaron la UCI. La mediana de PCR al ingreso fue 11,5 mg/dl (IQR 5,2-23,5) y de albúmina 2,9 g/dl (2,6-3,2). La mortalidad global fue de 14 pacientes (14%). La infección causada por una bacteria multirresistentes (MR) tuvo un OR de 7,2 (IC95%: 2,3-22,16, $p = 0,002$) para recibir tratamiento empírico inadecuado. Sin embargo, la mortalidad no fue mayor en los pacientes con bacterias MR ($p = 0,546$), ni por tratamiento antimicrobiano empírico inadecuado ($p = 0,13$). En el análisis multivariado, el presentar unos niveles de albúmina al ingreso $< 2,5$ g/dl se asoció se asoció con un incremento de mortalidad, OR 3,5 (IC95% 1,1-11,3, $p = 0,03$). Los pacientes que murieron presentaban unos niveles de PCR al ingreso significativamente más elevados (20,1 (2,8) vs 13,1 (1,3); $p = 0,05$). La OR de muerte para una PCR superior a 11 mg/dl fue de 5,7 (11,3-24,1; $p = 0,005$). La mediana de días de ingreso fue 10,5 (IQR 7-16,5). Se correlacionó significativamente los días de estancia con los niveles de PCR al ingreso ($p = 0,001$) y la presencia de una infección por una bacteria MR.

Conclusiones: La infección urinaria seguida de la respiratoria son las causas más frecuentes de sepsis en el paciente anciano. Una PCR al ingreso superior a 11 mg/dl se asoció significativamente con muerte con una OR 5,7 (11,3-24,1; $p = 0,005$). El estado nutricional estimado por albúmina al ingreso $< 2,5$ g/dl se asoció a un aumento de 3,5 veces en la mortalidad. La PCR al ingreso y la presencia de multirresistentes en los cultivos se asociaron con una estancia hospitalaria más larga.

492. FACTORES CLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS EN LA SEPSIS DEL PACIENTE CRÍTICO: UN AÑO DE REVISIÓN

A. Ávila Alonso, A. Rodríguez Fernández, E. Coletta Griborio, D. Andaluz Ojeda, I. López Ramos, J.M. Méndez Legaza, M. Cardaba Arranz y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Introducción: La sepsis es una patología muy grave con una notable repercusión en el paciente crítico y una de las 10 principales causas de muerte. El conocimiento de los factores de riesgo y epidemiológicos es fundamental a la hora de tomar medidas encaminadas a mejorar la prevención y control de pacientes con sepsis.

Objetivos: Caracterizar epidemiológicamente las sepsis diagnosticadas en una unidad de cuidados intensivos y estudiar los factores asociados a mortalidad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional en el que se seleccionaron aquellos pacientes con diagnóstico de sepsis, sepsis grave o shock séptico a partir de los hemocultivos recepcionados en el Servicio de Microbiología entre noviembre-2014 y octubre-2015 procedentes de la UCI del HCUV. Se recogieron variables demográficas y clínicas de interés, foco infeccioso y microorganismo causal. Se clasificó a los pacientes en supervivientes y fallecidos, y se compararon las características utilizando estadística no paramétrica (Mann-

Whitney para variables continuas, y chi-cuadrado para variables categóricas). Para el estudio de asociación de las variables con la mortalidad se utilizó regresión-logística-binaria (RLB).

Resultados: Se remitieron un total de 729 hemocultivos correspondientes a 148 pacientes, de los cuales 49 se diagnosticaron de sepsis con una mediana de edad de 69 años principalmente hombres (63,3%). La mayoría de los pacientes presentó shock-séptico (79,6%) y la mortalidad fue del 42,8%. El foco infeccioso más frecuente fue el respiratorio, seguido del urológico. El 69,4% de las sepsis se confirmaron microbiológicamente (22,4%polimicrobianas) siendo los gram negativos los principales microorganismos aislados (51%). El principal agente causal fue *E. coli*, seguido de *P. aeruginosa* y *S. aureus*. Las variables asociadas a mortalidad fueron ventilación mecánica y antecedentes de cáncer/metástasis: (OR [IC95%], p): (19,00 [2,23-161,97], 0,007) y (4,03 [1,16-13,99], 0,028), respectivamente. La tabla recoge las diferencias entre supervivientes y fallecidos.

Características de pacientes con sepsis en función del desenlace

Variable	Supervivientes (N = 28)	Fallecidos (N = 21)	Total (N = 49)	p
Edad (años)	71 (24)	69,5 (22)	70 (20)	ns
Sexo (Hombre)	20 (71,4)	11 (52,4)	31 (63,3)	ns
Estancia UVI (días)	8 (15)	5 (11)	7 (20)	ns
Score-APACHE-II	21 (12)	21,5 (19)	21 (14)	ns
Ventilación mecánica	14 (50)	19 (90,5)	33 (67,3)	0,001
Antecedentes personales				
Diabetes	8 (28,6)	3 (14,3%)	11 (22,4)	ns
Enf. respiratoria crónica	6 (21,4)	1 (4,8%)	7 (14,3)	0,099
Enf. cardíaca crónica	17 (60,7)	13 (62%)	30 (61,2)	ns
Enf. renal crónica	6 (21,4)	5 (23,8)	11 (22,4)	0,039
Enf. hepática crónica	3 (10,7)	2 (9,5)	5 (10,2)	ns
Inmunosupresión	5 (17,9)	7 (33,3)	12 (24,5)	ns
Cáncer/Metástasis (alguna vez)	6 (21,4)	11 (52,4)	17 (34,7)	0,024
Tipo de microorganismo				
Gram-positivo	9 (32,1)	6 (28,6)	15 (30,6)	ns
Gram-negativo	16 (57,1)	9 (42,9)	25 (51)	ns
Hongos	3 (10,7)	1 (4,8)	4 (8,2)	ns
Polimicrobiana	5 (17,9)	6 (28,6)	11 (22,4)	ns
Foco infeccioso				
Abdominal	5 (17,5)	4 (19)	9 (18,7)	ns
Respiratorio	10 (35,7)	9 (42,9)	19 (38,8)	ns
Urológico	10 (35,7)	0	10 (20,4)	0,002
Catéter/Bacteriemia	2 (7,14)	3 (14,3)	5 (10,2)	ns
Infección piel y partes blandas	2 (7,14)	1 (4,8)	3 (6,1)	ns
Prótesis	1 (3,6)	0	1 (2)	ns
Desconocido	1 (3,6)	2 (9,5)	3 (6,1)	ns

Los resultados se expresan en mediana y rango intercuartílico (X, RIC) para variables cuantitativas, y como distribución de frecuencias (n,%) en variables cualitativas. ns: No significativo.

Conclusiones: La mayoría de pacientes presentó shock séptico. A pesar del elevado número de sepsis confirmadas microbiológicamente, los microorganismos implicados no guardan relación con el "outcome" final, siendo significativo el porcentaje de sepsis polimicrobianas. Los pacientes con cáncer/metástasis o aquellas sepsis asociadas a ventilación mecánica son las de mayor mortalidad.

493. INMUNOSCORE BASADO EN LOS NIVELES ENDÓGENOS DE INMUNOGLOBULINAS Y SU IMPACTO SOBRE EL RIESGO DE MORTALIDAD EN SEPSIS

A. Rodríguez Fernández¹, J. Bermejo Martín², R. Herrán Monge³, A. Muriel Bombín³, P. Merino García³, R. Ortiz de Lejarazu Leonardo¹ y J. Blanco Varela³

¹Hospital Clínico Universitario. Valladolid. ²IECSCYL. Valladolid.

³Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.

Introducción y objetivos: La sepsis se sitúa entre una de las diez primeras causas de muerte. Las estrategias actuales para la prevención y control de la infección grave están basadas en la búsqueda de nue-

vos biomarcadores que disminuyan la incidencia y mortalidad de patologías tan graves como la sepsis. La presencia de niveles endógenos bajos de inmunoglobulinas son un hallazgo frecuente en pacientes con sepsis grave y shock séptico. En este trabajo evaluamos la influencia de niveles bajos de inmunoglobulinas en sepsis mediante la creación de un *Inmunoscore* (IS).

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo multicéntrico donde se incluyeron 172 pacientes con sepsis grave y shock séptico en el momento del ingreso en UCI. Se determinaron los niveles de inmunoglobulinas endógenas (IgG, IgA e IgM) en plasma en el momento del diagnóstico de sepsis. Primero, calculamos los percentiles para cada una de las inmunoglobulinas. A continuación, construimos *Inmunoscores* para cada uno de los percentiles identificando aquellos pacientes que mostraban niveles bajos para dos o más inmunoglobulinas. Por tanto, los IS se denominaron de la siguiente manera: IS_IgG_IgM_IgA, IS_IgG_IgM, IS_IgG_IgA e IS_IgM_IgA. Se utilizó un análisis de Kaplan-Meier para determinar los puntos de corte para los niveles de inmunoglobulinas y su asociación con la supervivencia. A los pacientes con la presencia concomitante de niveles por debajo de los puntos de corte establecidos para cada inmunoglobulina se les asignó el valor de 0, mientras que al resto de pacientes se les asignó un valor de 1. Finalmente, la asociación entre el IS y el riesgo de mortalidad se evaluó mediante regresión-logística-binaria (RLB).

Resultados: El único decil estadísticamente significativo para todos los IS utilizando el test log rank fue el p20. Los puntos de corte para el p20 fueron ≤ 346 mg/dl para IgG, ≤ 20 mg/dl para IgM y ≤ 150 mg/dl para IgA. Los niveles de IgG e IgM son compatibles con hipogammaglobulinemia de acuerdo a los rangos de referencia establecidos por nuestro laboratorio (IgG: 870-2.180 mg/dl, IgM: 60-220 mg/dl). El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier mostró que los pacientes con niveles bajos para varias inmunoglobulinas fallecían antes (tabla 1). El análisis univariante evidenció una asociación directa entre el IS que contenía las tres inmunoglobulinas y el riesgo de mortalidad en UCI. El análisis multivariante se ajustó por las siguientes variables: edad, sexo, score APACHE-II, y aquellos antecedentes personales con una $p < 0,1$ en el análisis univariante (estado previo de inmunosupresión y enfermedad respiratoria crónica). El análisis multivariante mostró un efecto sinérgico de la presencia simultánea de niveles por debajo del punto de corte para IgG, IgM e IgA (tabla 2).

Tabla 1
Análisis de supervivencia Kaplan-Meier (test log-rank)

Inmunoscore	p
IS (IgG_IgM_IgA)	0,003
IS (IgG_IgM)	0,042
IS (IgG_IgA)	0,000
IS (IgM_IgA)	0,013

Tabla 2
Análisis univariante y multivariante mediante RLB

	Univariante		Multivariante	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
IS (IgG_IgM_IgA)	5,17 [1,38-19,31]	0,015	6,72 [1,24-36,40]	0,027
IS (IgG_IgM)	2,83 [0,90-9,04]	0,074	3,05 [0,71-13,14]	0,134
IS (IgG_IgA)	4,68 [1,62-13,49]	0,004	7,00 [1,67-29,32]	0,008
IS (IgM_IgA)	4,68 [1,52-14,40]	0,007	4,06 [0,9816,96]	0,054

OR: Odds-Ratio.

Conclusiones: Nuestros resultados apoyan el efecto sinérgico de niveles bajos de IgG, IgM e IgA en sepsis grave y shock séptico. Hemos diseñado un nuevo e innovador score, útil en la práctica clínica para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes que padecen de sepsis grave y shock séptico. La monitorización de los niveles de inmunog-

lobulinas endógenas podría mejorar los diseños de ensayos clínicos que evalúan el uso terapéutico de inmunoglobulinas intravenosas mediante una mejor estratificación de los pacientes incluidos en estos estudios.

494. EVALUACIÓN DEL SISTEMA ALFRED AST® DE DETERMINACIÓN RÁPIDA DE LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DIRECTAMENTE DE HEMOCULTIVO POSITIVO

C. Sánchez Carrillo, E. Cercenado, R. Ricote, J. Fuentes, M.I. Zamora, F. Pérez-García, A. Burillo y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La rapidez en la determinación de la sensibilidad antimicrobiana de las bacterias aisladas de sangre es crucial para la instauración del tratamiento correcto.

Objetivos: Evaluar la utilidad de un método de sensibilidad directa del hemocultivo positivo basado en turbidimetría: Alfred AST® (Alifax, Padua, Italia).

Material y métodos: El método utilizado de hemocultivos es el Bactec FX® (Becton Dickinson, MD, EEUU). A las botellas positivas se les realizó un Gram y a las bacteriemias significativas se aplicó MALDI-TOF con el objeto de obtener la identificación del microorganismo directamente de la botella. Se realizaron pruebas de sensibilidad directamente del hemocultivo positivo significativo por el método Alfred AST® siguiendo las instrucciones del fabricante. Se definieron cuatro paneles diferentes con los antimicrobianos disponibles por el sistema: *Enterobacteriaceae* (ampicilina, ampicilina/sulbactam, piperacilina/sulbactam, cefotaxima, aztreonam, meropenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacina y cotrimoxazol), bacilos Gram negativos no fermentadores (piperacilina/tazobactam, meropenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacina), cocos Gram positivos en racimos (cefotaxina, gentamicina, amikacina, clindamicina, levofloxacina, cotrimoxazol, rifampicina, linezolid, vancomicina y teicoplanina) y cocos Gram positivos en cadena o pareja (ampicilina, linezolid, rifampicina, vancomicina y gentamicina alto nivel). Como método de referencia y comparación se consideró la sensibilidad realizada sobre la colonia aislada utilizando el método de microdilución en caldo (Microscan, Beckman Coulter CA, EEUU) y siguiendo las recomendaciones del CLSI. Se determinó la correlación entre los dos métodos y se consideró error menor cuando el sistema Alfred AST® consideraba resistente a la cepa y el sistema de referencia sensible. Se definió error mayor cuando la cepa resultó sensible por Alfred AST® y resistente por el método de referencia.

Resultados: Evaluamos 80 bacteriemias significativas producidas por 37 bacilos Gram negativos pertenecientes de la familia *Enterobacteriaceae*, 5 *Pseudomonas* spp., 2 bacilos Gram negativos no fermentadores, 6 *Staphylococcus aureus*, 17 *Staphylococcus* coagulasa negativo, 4 *Enterococcus* spp. y 9 *Streptococcus* spp.. En total se realizaron 631 determinaciones de sensibilidad con una correlación del 97,1%. Se detectaron 18 errores (2,9%), de los cuales 17 fueron errores menores. Sólo se detectó un error mayor en una cepa de *Staphylococcus epidermidis* que el sistema lo consideró sensible a levofloxacina y fue resistente por el método de referencia. El tiempo medio de obtención del antibiograma por el método Alfred fue de 5 horas y del método de referencia de 48h tras el procesamiento del hemocultivo positivo.

Conclusiones: El método Alfred AST® puede ser un método muy útil para conocer la sensibilidad a antimicrobianos de las bacterias productoras de bacteriemia por su mayor rapidez y su buena correlación con el método de referencia. La realización de la técnica directamente del hemocultivo positivo acorta el tiempo del conocimiento de la sensibilidad antimicrobiana. Serán necesarios más estudios para evaluar el impacto clínico de este sistema aplicado al diagnóstico y al tratamiento de la bacteriemia.

495. HEMOCULTIVOS CONTAMINADOS. EVALUACIÓN Y MEJORA CONTINUA EN DOS HOSPITALES COMARCALES

R. Ferrer Aguilera¹, C. Galles Pacareu¹, A. García Flores², R. Brutau Xarrie¹, E. Capdevila Gil de Bernabé¹ y A. Puig Guri¹

¹Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella. ²Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal de Blanes.

Introducción: Un hemocultivo contaminado, puede aumentar los días de ingreso de un paciente, condicionar un tratamiento antibiótico innecesario por una falsa bacteriemia con repercusiones para la seguridad del paciente. Otro aspecto es la carga de trabajo que supone a los servicios de microbiología y a los de control de la infección. El número de hemocultivos contaminados no debe exceder del 3%. Un objetivo de las organizaciones ha de ser la reducción en el número de estas contaminaciones, aplicando para ello acciones de mejora en este procedimiento.

Material y métodos: La Corporació de Salut del Maresme i la Selva (CSMS) gestiona dispositivos asistenciales de diferentes niveles: entre ellos dos hospitales de agudos (H. Sant Jaume de Calella y H. Comarcal de Blanes). Se ha realizado un seguimiento prospectivo desde 1 enero 2008 al 31 de diciembre 2015, a partir de los datos facilitados desde microbiología de todos los hemocultivos contaminados adultos y pediátricos. Se recogen datos fecha, servicio, hospital y profesional que realiza la extracción. Se realiza feedback con el personal implicado, se evalúan las oportunidades de mejora y se ponen en práctica.

Resultados: En este periodo de estudio se han realizado el seguimiento de 2.922 hemocultivos contaminados. En el 2008 el porcentaje de contaminación fue 10% y disminuyendo en los siguientes años 2009-2010-2011 a 4-4,8%, aumentando al 6% en los últimos tres años. En el 75% la extracción del hemocultivo contaminado se realizó en el servicio de urgencias, un 15% en el servicio de medicina interna. Los hemocultivos pediátricos tuvieron un tanto por ciento más elevado de contaminación. El germen aislado más frecuente es el *Staphylococcus coagulans* negativo. No se han detectado diferencias significativas en el porcentaje de contaminación en los diferentes meses del año. Las actuaciones realizadas en el 2009 con el objetivo de disminuir la tasa de contaminación fueron: actualización del protocolo de extracción de hemocultivos y se introdujo la clorhexidina alcohólica para la desinfección de la piel en adultos. A partir de los datos del 2012 se refuerza la formación en la técnica y se introduce la clorhexidina alcohólica en pediatría.

Conclusiones: El primer año del estudio el porcentaje de hemocultivos contaminados era elevada en relación al estándar recomendado por la SEIMC. La aplicación de medidas de mejora significó una reducción de la tasa de contaminaciones. Es importante el feedback con los profesionales implicados en el proceso. El servicio de urgencias y área de pediatría representa los puntos de mejora en la CSMS. La evaluación continua del proceso es necesaria para obtener unos buenos resultados.

496. UTILIDAD DE LA TINCIÓN DE GRAM DE MUESTRAS DE ORINA COMO HERRAMIENTA VERIFICADORA DEL ORIGEN DE LAS BACTERIEMIAS CON SOSPECHA DE FOCO URINARIO

C. Ramírez Santillán, M. Rodríguez Mayo, M.J. Gude, I. Torres, M. Oviaño, L. Barbeyto, L. Moldes, A. Cañizares y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Introducción y objetivos: La rapidez en el abordaje diagnóstico y terapéutico de los casos de sepsis condiciona enormemente el pronóstico de los mismos. Por ello, la detección temprana de los episodios de bacteriemia constituye una de las prioridades del Servicio de Microbiología, siendo fundamental el empleo de herramientas que permitan agilizar dicho diagnóstico y orienten a los clínicos sobre cómo manejar cada caso. Dentro de los posibles orígenes de la bacteriemia,

uno de los más frecuentes es el tracto urinario. El objetivo de este trabajo fue analizar la utilidad de la tinción de Gram (TG) de muestras de orina como herramienta verificadora del origen de las bacteriurias con sospecha de foco urinario, así como determinar qué especies estaban implicadas en dichas bacteriurias.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente todas las bacteriurias detectadas en el Servicio de Microbiología del CHUAC durante el año 2015, consultando el registro de bacteriurias y el programa informático del Servicio de Microbiología, así como el programa de historia clínica del hospital. Se seleccionaron aquellas bacteriurias en las que el foco urinario se hubiese demostrado debido a la coincidencia de microorganismo y patrón de sensibilidad antibiótica en sangre y orina. Dentro de éstas se escogieron aquellos casos en los que, antes de detectar crecimiento en los hemocultivos, se hubiese informado la TG de la orina, para determinar en cuántas ocasiones el resultado de dicha TG constituyó una herramienta verificadora del origen de las bacteriurias con sospecha de foco urinario. Así mismo se analizaron los agentes etiológicos aislados.

Resultados: Tras aplicar los criterios anteriormente mencionados, se contabilizaron 257 bacteriurias de origen urinario con 260 aislamientos debido a infecciones polimicrobianas. En 176 de estos casos (68%) la TG de la orina se informó antes de detectar crecimiento en los hemocultivos, permitiendo una buena orientación diagnóstica en 155 casos (88%). En 21 casos (12%) la visualización de la TG no contribuyó al diagnóstico, bien porque no se observaron microorganismos (13 casos) o bien porque se observó microbiota mixta (8 casos). Los agentes etiológicos aislados así como la frecuencia de los mismos se muestran en la tabla.

Gram negativos (N = 228)	<i>E. coli</i>	168
	<i>C. freundii</i>	1
	<i>E. aerogenes</i>	2
	<i>E. cloacae</i>	5
	<i>K. oxytoca</i>	1
	<i>K. pneumoniae</i>	24
	<i>P. mirabilis</i>	15
	<i>S. marcescens</i>	1
	<i>P. aeruginosa</i>	11
Gram positivos (N = 23)	<i>E. faecalis</i>	10
	<i>E. faecium</i>	3
	<i>S. agalactiae</i>	1
	<i>S. aureus</i>	5
	<i>S. epidermidis</i>	3
	<i>A. baumannii</i>	1
Levaduras (N = 9)	<i>C. albicans</i>	7
	<i>C. glabrata</i>	1
	<i>C. parapsilosis</i>	1

Conclusiones: Según los resultados obtenidos, la TG de muestras de orina permite orientar el diagnóstico y el tratamiento de las sepsis de origen urinario de forma precoz. Se trata de una técnica rápida, sencilla y de bajo coste, por lo que sería conveniente que se realizara de forma temprana y rutinaria en los pacientes con sospecha de este cuadro clínico. Dentro de los agentes etiológicos aislados, en primer lugar se encuentran las enterobacterias, con *E. coli* a la cabeza, seguidas de *P. aeruginosa*, diversos cocos gram positivos y varias especies de *Candida*.

497. ADECUACIÓN DE TRATAMIENTO ANTE BACTERIEMIA DE FOCO URINARIO EN UN HOSPITAL CON "CÓDIGO SEPSIS": NECESIDAD DE DATOS MICROBIOLÓGICOS

J.J. Camarena Miñana, R. González, M. Camarena, R. Zaragoza, B. Bonet, C. Ibáñez, V. Céspedes, I. García, S. Sancho, C. Hurtado, E. Colomer y J.M. Nogueira

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

Introducción y objetivos: El tratamiento empírico (TE) precoz ante sospecha de sepsis urológica considera los datos de resistencia de las

cepas circulantes. Se plantea analizar los datos de TE utilizados dentro de las pautas de abordaje tras activación de caso sepsis urinaria en nuestro medio, para conocer tratamientos no adecuados, tratamientos dirigidos y nivel de desescalada para poder valorar así la adecuación de la política antibiótica utilizada.

Material y métodos: Casos de ITU "activados" por sospecha de sepsis urinaria durante 18 meses en el Hospital Universitario Dr. Peset-Valencia, con Servicio de Microbiología de atención continuada. Aislamiento y estudio de sensibilidad de microorganismos aislados de orina y hemocultivos de estos pacientes en su episodio inicial. Estudio de variables tomadas desde base MS-Excel de activación y/o posterior revisión de HC según: i) origen comunitario, asociado a cuidados sanitarios (ACS) o nosocomial; ii) tipo de sepsis: bacteriemia-sepsis no grave (SNG), sepsis grave (SG) o shock séptico (SS); y iii) tipos de tratamiento antimicrobiano según grupos de microorganismos y detección de resistencias: TE inicial adecuado (TEA) o no adecuado (TENA), tratamiento dirigido (TD) tras informe microbiológico de urgencia, y/o desescalada. Análisis de significación estadística cuando $p < 0,5$.

Resultados: Se detectaron 225 episodios de ITU bacteriémica. Según su origen 100 (44,4%) fueron comunitarios, 105 (46,7%) ACS y sólo 20 (8,9%) nosocomiales. El 55,5% (125 casos) fueron SNG, el 29,8% (67 casos) SG y el 14,7% restante (33 casos) SS. En TE meropenem (28,5%) fue el más utilizado, seguido de ceftriaxona sola o asociada a gentamicina (20%), betalactámico asociado a inhibidores (12,9%) y fluorquinolona (10,2%). Aunque en datos globales el TEA llegó al 76,5% se observaron diferencias según grupos de microorganismos. Sobre el total de casos, en enterobacterias BLEE- (72,4%) se utilizó más ceftriaxona/quinolonas y menos carbapenems que en BLEE+ (32 casos). Aun así se observaron diferencias significativas ($p < 0,001$) en el uso de TENA según BLEE- (solo el 6,7%) vs BLEE+ (31,3%). En los grupos de sepsis urológicas por *P. aeruginosa*, *E. faecalis* y *S. aureus* (con 9 casos en cada uno) los TENA fueron más elevados, con cifras del 30-45%. En los 3 casos de *Candida* spp. el TE no fue adecuado (100%). En 180 (80%) se realizó un TD a partir de los resultados de sensibilidad de microbiología, sin diferencias estadísticamente significativas según sepsis u origen del cuadro. La desescalada se realizó correctamente sobre 96 casos (42,7%) y de forma mal dirigida en 23 (10,2%). No se observaron diferencias significativas entre estos datos globales y los obtenidos en cada grupo de sepsis.

Conclusiones: El TE aplicado en nuestro medio ante sospecha de sepsis urológicas fue adecuado en más del 75% de los casos, al utilizar meropenem o betalactámico con inhibidor y/o aminoglucósido en las pautas empíricas establecidas en el hospital. Sin embargo, tras los resultados microbiológicos se pautó tratamiento dirigido en el 80% de los casos, bien para desescalar o para cubrir los elevados porcentajes de TENA observado principalmente en enterobacterias productoras de BLEE, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *S. aureus* y *Candida* spp.

Sesión P-12:

Bacteriemia por Gram positivos

498. EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD RELACIONADA CON LA BACTERIEMIA POR *S. AUREUS* DURANTE EL PERIODO 2000-2015

M. Pedrosa Aragón, O. Gasch, C. Feijoo, A. Boté, S. Capilla, M. Navarro, I. Sanfeliu, L. Falgueras, M. Espasa, B. Font, O. Cuevas, M. Sala, D. Fontanals, M. Cervantes y F. Segura

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción y objetivos: Evaluar la evolución de los factores pronósticos en la cohorte de pacientes diagnosticados de bacteriemia por

S. aureus en el Hospital Univeristari Parc Taulí en un periodo de 16 años.

Material y métodos: Todos los episodios de bacteriemia por *S. aureus* diagnosticados en nuestro hospital han sido analizados retrospectivamente. La identificación se realizó según las técnicas fenotípicas estándar y la sensibilidad antibiótica por técnica de microdilución (MicroScan). Se definieron tres periodos: 2000-2004 (P1), 2005-2009 (P2) y 2010-2015 (P3). Se establecieron los factores pronósticos globales y en cada periodo mediante una regresión de Cox, siendo la mortalidad a los 28 días la variable dependiente.

Resultados: Entre 2000 y 2015 se diagnosticaron 781 bacteriemias por *S. aureus* en nuestra institución (211 en P1, 266 en P2 y 304 en P3), de las que 134 (17%) fueron causados por una cepa resistente a la meticilina. Con una edad media de 64 años (rango 0-98), el 74% de los pacientes tenían al menos una comorbilidad crónica. La adquisición fue nosocomial en el 43% de los casos, siendo el catéter el foco más frecuente (248 (58%)). Todas las cepas causantes fueron sensibles a vancomicina ($\text{CMI} \leq 2$) y un 74% tuvieron una $\text{CMI} \leq 1$. El 90% de los pacientes recibió un antibiótico inicial correcto, aunque en la cohorte de pacientes infectados por una cepa SARM, fueron el 52%. La resistencia a meticilina fue identificada como el único factor de riesgo independiente para recibir un tratamiento empírico incorrecto (HR 41,2 (17,7-96,1)). 180 (23%) pacientes fallecieron en los primeros 28 días (representaron el 27% de los episodios en P1, el 25% en P2 y el 19% en P3). Los factores predictivos de mortalidad globales fueron: el foco de alto riesgo (endocarditis, pulmonar o desconocido) (HR 1,83 (1,19-2,81)), padecer enfermedades últimamente (UF) o rápidamente (RF) fatales (HR 1,89 (1,24-2,89)), la gravedad de la sepsis (HR 8,2 (5,19-12,9)) y la ausencia de control del foco (HR 1,9 (1,12-3,13)). Los factores de riesgo independientes de mortalidad variaron en los tres periodos definidos según la tabla.

	2000-2004	2005-2009	2010-2015
Adquisición no comunitaria	2,39 (1,04-5,49)	4,02 (1,46-1,06)	
McCabe (UF o RF)		2,02 (1,11-3,68)	
Mujer		2,1 (1,15-3,68)	
Foco alto riesgo	2,34 (1,11-4,96)		
Neoplasia sólida	2,64 (1,17-5,96)		
Gravedad sepsis	17,38 (6,39-47,3)	8,9 (4,46-17,7)	9,95 (4,39-22,6)
Antibiótico empírico inadecuado	3,08 (1,05-9,07)		
No control de foco		3,9 (1,7-6,9)	2,93 (1,29-6,67)

Conclusiones: La gravedad de la sepsis fue el factor predictivo de mortalidad relacionada con la bacteriemia por *S. aureus* más constante a lo largo de los tres periodos estudiados. Algunas características clínicas de los enfermos y la intervención terapéutica tuvieron un impacto significativo, mientras que la resistencia a meticilina y la $\text{CMI-V} > 1$ no se relacionaron con un mayor riesgo de mortalidad.

499. TENDENCIAS EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIA POR *S. AUREUS* SENSIBLE Y RESISTENTE A METICILINA DURANTE EL PERIODO 2000-2015

A. Boté Casamitjana, G. Oriol, C. Feijoo, M. Pedrosa, M. Navarro, S. Capilla, I. Sanfeliu, L. Falgueras, M. Espasa, B. Font, M. Sala, D. Fontanals, M. Cervantes, F. Segura y O.L. Cuevas

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción y objetivos: Evaluar los cambios clínicos y epidemiológicos en las cepas y los pacientes implicados en los episodios de bacteriemia por *S. aureus* sensible (SASM) y resistente a meticilina (SARM), diagnosticadas en nuestra institución durante el periodo 2000-2015.

Material y métodos: Todos los episodios de bacteriemia por *S. aureus* diagnosticados en nuestro hospital han sido analizados retrospectivamente. La identificación se realizó según las técnicas fenotípicas estándar y la sensibilidad antibiótica por técnica de microdilución (MicroScan). Se definieron tres periodos: 2000-2004 (P1), 2005-2009 (P2) y 2010-2015 (P3) para comparar las variaciones en las características clínicas (edad, sexo, comorbilidades, gravedad, lugar de adquisición, foco y evolución clínica) y microbiológicas (sensibilidad a vancomicina y a meticilina). Se analizó la existencia de tendencias mediante la prueba de chi cuadrado para tendencias.

Resultados: Entre los años 2000 y 2015 se diagnosticaron 781 episodios de bacteriemia por *S. aureus* en nuestra institución (211 en P1, 266 en P2 y 304 en P3), de las que 134 (17%) fueron causados por una cepa resistente a la meticilina. Se observó una tendencia decreciente en la proporción de episodios causados por SARM ($p = 0,02$). Todas las cepas causantes resultaron sensibles a vancomicina ($\text{CMI-V} \leq 2$); el 74% con una $\text{CMI} \leq 1 \text{ ug/mL}$. Se observó un incremento significativo en el valor de la CMI-V ($\text{CMI-V} \leq 1$: 21% en P1, 38% en P3, $p \leq 0,001$), reproducido en las cohortes de episodios causados por SASM y SARM. A pesar de objetivarse una disminución de episodios originados en catéteres vasculares y un incremento de episodios extrahospitalarios, no se observó una tendencia lineal significativa ($p > 0,05$). Entre las comorbilidades, se observó un incremento lineal significativo en la proporción de pacientes con antecedente de enfermedad neoplásica (20% en P1, 30% en P3; $p = 0,02$) y descenso de los diabéticos (48% en P1, 38% en P3; $p = 0,001$). La mortalidad a las cuatro semanas fue del 23%, pasando de 27% en P1 a 19% en P3 ($p = 0,026$).

Conclusiones: Se confirma una tendencia decreciente en los episodios causados por SARM, así como un incremento en la CMI a vancomicina de SASM y SARM. La mortalidad siguió una tendencia lineal decreciente significativa a pesar de observarse un incremento en algunas comorbilidades estudiadas.

500. CMI A VANCOMICINA Y DAPTOMICINA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILÍN SENSIBLE

P. Concha, J. Ruiz, P. Ramírez, E. Villarreal, J. Frasquet, A. Pinos y T. Ciges

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivos: *Staphylococcus aureus* es uno de los principales patógenos asociados a bacteriemia nosocomial y comunitaria en todo el mundo, habiéndose asociado a un aumento de la morbilidad y mortalidad. Estudios recientes han relacionado el incremento en la concentración mínima inhibitoria (CMI) a vancomicina con un aumento en la mortalidad. El objetivo del presente estudio es evaluar el papel de la CMI a vancomicina y daptomicina como predictores de la respuesta al tratamiento en pacientes con bacteriemia por *S. aureus* meticilín sensible (SAMS).

Material y métodos: Se diseñó un estudio observacional retrospectivo sobre pacientes adultos (> 18 años) con episodios de bacteriemia por MSSA diagnosticados en el hospital desde enero de 2010 a diciembre de 2015. Los objetivos principales fueron la mortalidad a los 30 días del aislamiento y porcentaje de fracaso al tratamiento. Se realizó un análisis multivariante para identificar aquellos factores asociados a mortalidad y fracaso al tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 130 episodios de bacteriemia por *S. aureus* ($\text{CMI a vancomicina} > 1,0 \text{ ug/mL}$: 53,1% de los episodios). La presencia de cepas con una CMI a daptomicina $\geq 0,5 \text{ ug/mL}$ se asoció a un incremento de fracaso al tratamiento (OR: 3,87 (IC95% 1,03-14,47)). El uso de tratamiento combinado se asoció a un menor riesgo de fracaso (OR: 0,13 (IC95% 0,03- 0,57)). La presencia de cepas con una CMI a vancomicina $> 1,0 \text{ ug/mL}$ no se relacionó con una mayor mortalidad

(OR: 1,11; IC95%: 0,48-2,55) o fracaso al tratamiento (OR: 0,86; IC95%: 0,38-1,94). Ninguno de los antimicrobianos utilizados se asoció a un menor porcentaje de fracaso al tratamiento.

Conclusiones: Una CMI elevada a daptomicina en pacientes con bacteriemia por SAMS podría relacionarse directamente con un mayor riesgo de fracaso independientemente del tratamiento seleccionado. El uso de terapia antimicrobiana combinada podría tener un factor pronóstico favorable en este grupo de pacientes.

501. BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (BSA): ANÁLISIS DEL MANEJO CLÍNICO PREVIO A LA INSTAURACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA)

R. Gilarranz, F. Chamizo y A. Bordes

Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: Algunos aspectos clínicos del manejo de la BSA (interconsulta a infecciosas, hemocultivos de control, tratamiento precoz con beta-lactámicos si sensibilidad a meticilina, control de foco, monitorización de niveles de vancomicina y ajuste de dosis, duración del tratamiento acorde a la complejidad de la infección y ecocardiografía si bacteriemia complicada) han demostrado tener un impacto significativo en el pronóstico de los pacientes.

Objetivos: Conocer la adherencia a estos aspectos clínicos del manejo de la BSA antes de la implantación de un PROA en nuestro hospital.

Material y métodos: Entre enero de 2014 y noviembre de 2015 se detectaron 140 episodios de BSA monomicrobiana en 135 pacientes adultos y se revisaron retrospectivamente las historias clínicas. Se consideró que un episodio de BSA era diferente de otro anterior cuando mediaban más de 90 días entre ambos. Criterios de exclusión: diagnóstico de endocarditis (grupo GAMES), hemocultivos obtenidos únicamente por catéter, *exitus* antes de 72h, no ingreso, traslado a otro centro y pacientes en fase terminal.

Resultados: Se analizaron 80 (57,1%) de los 140 episodios de BSA, detectados en 79 pacientes. Se excluyeron del análisis 60 episodios por: cumplir de criterios de exclusión (40), no valoración clínica (19) y ausencia de datos (1). Quince (18,7%) estaban producidos por aislados resistentes a meticilina (SARM) y dos (2,5%) por aislados con CMI a vancomicina $\geq 1,5 \text{ ug/dl}$. El 63,7% de los pacientes eran hombres, la mediana de edad fue 70,5 años y la mediana del índice Charlson fue 5. La adquisición de la BSA fue: nosocomial (48,7%), comunitaria (27,5%) y relacionada con la asistencia sanitaria (23,8%). La BSA fue persistente en el 11,2% de los episodios, complicada en el 36,2% y se presentó como sepsis grave/shock séptico en el 15%. Se pudo identificar un posible foco en 68 (85%) episodios: catéter (39), infección de piel y tejidos blandos (11), neumonía (7) y otros (9). En 19 (23,7%) episodios se realizó interconsulta a la Unidad de Enfermedades Infecciosas y en 16 (20%) se enviaron hemocultivos de control cada 72h hasta documentar negativización. De los 65 episodios de BSA por aislados sensibles a meticilina (SASM), 48 (73,8%) fueron tratados con un antibiótico beta-lactámico y en 47 el tratamiento se instauró dentro de las 48h siguientes a la información del antibiograma. De los 17 pacientes tratados con otros antibióticos, 6 eran alérgicos a penicilinas. Once episodios de BSA (tres SASM y ocho SARM) fueron tratados con vancomicina y en tres (27,3%) se realizó monitorización de niveles y ajuste de dosis. La duración del tratamiento fue inadecuada en 25 (36,3%) de 70 episodios (diez fallaron durante el mismo). Se realizó un adecuado control del foco (retirada de dispositivos médicos, drenaje de abscesos/coleciones o desbridamiento quirúrgico) en todos los episodios a excepción de dos de bacteriemias por catéter. En seis (20,7%) episodios de bacteriemia complicada no se realizó ecocardiografía.

Conclusiones: Nuestro trabajo confirma la poca adherencia a todos aspectos clínicos del manejo de la BSA, a excepción del adecuado control del foco.

502. GENOTIPOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ASOCIADOS A ALTA O BAJA SUSCEPTIBILIDAD AL KILLING POR FAGOCITOS

E. Albert, R. Falcón, S. Madrid, V. Vinuesa y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario. Valencia.

Introducción: La bacteriemia producida por *Staphylococcus aureus* (SA) es una infección común asociada a una elevada morbimortalidad, que afecta tanto a individuos sanos cuanto a inmunodeprimidos. Además de su elevada virulencia, la capacidad de SA para adherirse e invadir la célula eucariota creando formas intracelulares, así como su capacidad para evitar el killing por parte de los fagocitos es responsable de la alta frecuencia de recurrencias y fracasos observados por los clínicos. En un estudio previo de nuestro grupo se catalogaron 69 aislados de SA en función de su susceptibilidad al killing por fagocitos, lo que nos ha permitido investigar los mecanismos por los que éste evade el sistema inmune mediante el estudio de su genotipo.

Objetivos: Estudio de la asociación entre el genotipo de SA y la susceptibilidad al killing por fagocitos.

Material y métodos: Se incluyeron un total de 69 aislados de SA obtenidos de hemocultivos de pacientes entre 2012 y 2015 en el servicio de microbiología del hospital Clínico Universitario de Valencia. Se evaluó la presencia de 200 genes con un DNAmicroarray (S.A. Genotyping Kit 2.0 Jene, Alemania), según el protocolo suministrado por el proveedor. El estudio de la actividad bactericida se realizó inoculando las bacterias en plasma y en sangre completa en una proporción de bacterias/leucocitos 1:1 e incubándolas durante una hora en paralelo y sembrando posteriormente en agar Mueller Hinton para proceder al recuento de bacterias. En función del porcentaje de supervivencia se categorizó a los SA en dos grupos; grupo de killing alto, con un porcentaje de killing > 70% y killing bajo, < 60%.

Resultados: No se ha encontrado relación entre la susceptibilidad al killing por fagocitos y el tipo clonal, el tipo capsular o los alelos agr. Sí existen diferencias estadísticamente significativas en los genes que codifican el componente A de la hemolisina gamma ($p = 0,046$), la serinproteasa A ($p = 0,035$), así como en SSLs_prove1, "staphylococcal superantigen like protein 8" y en SET "staphylococcal exotoxin like protein". ($p = 0,014$ y $p = 0,021$ respectivamente).

Conclusiones: Las cepas categorizadas en el grupo de killing bajo presentaron una mayor proporción de los genes que codifican el componente A de la hemolisina gama, la serinproteasa A, el staphylococcal superantigen like proteína 8 y staphylococcal exotoxin like protein. Los SSLs son una familia de exotoxinas que interaccionan con diferentes componentes del sistema inmune, así el SSL7 inhibe la fagocitosis inducida por C5a y SSL3 bloquea la activación de neutrófilos y monocitos. Aunque el papel de SSL8 no está claramente establecido parece coherente que pueda desarrollar un papel fundamental a tenor de nuestros resultados. La serinproteasa A permite la evasión de los SA a la fagocitosis mediante la degradación de factores de complemento, por otro lado, existe evidencia de que algunas hemolisinas o leucotoxinas secretadas por SA tienen la capacidad de destruir macrófagos o neutrófilos mediante la formación de poros pudiendo ser esta la causa de la menor sensibilidad al killing encontrada por nuestro grupo.

503. UNA CMI ALTA DE VANCOMICINA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ESTÁ ASOCIADA CON UN INCREMENTO DEL GROSOR DE LA PARED CELULAR Y CON UNA REDUCCIÓN DEL "KILLING" INTRACELULAR POR FAGOCITOS

R. Falcón¹, E. Albert¹, S. Madrid¹, V. Vinuesa¹, A. Martínez², R. Oltra¹, E. Giménez¹, M. Soriano³, D. Gozalbo⁴, M.L. Gil² y D. Navarro¹

¹Hospital Clínico Universitario. Valencia. ²Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad de Valencia. Valencia. ³Centro de Investigación Príncipe Felipe. Valencia. ⁴Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia.

Introducción: La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (SA) está asociada con una alta morbi- mortalidad. Las concentraciones mínimas

inhibitorias (CMI) de vancomicina en el intervalo alto de susceptibilidad (CMI $\geq 1,5$ mg/L) medidas por Etest se asocian a una peor respuesta clínica. Se ha postulado que una CMI alta para la vancomicina puede ser un marcador de ciertas características del microorganismo relacionadas con peor pronóstico. El grosor de la pared celular de SA puede ser un determinante fenotípico de baja susceptibilidad a vancomicina, así como un factor que condicione una baja captación o bajo "killing" de las bacterias por parte de los fagocitos.

Objetivos: Investigar la asociación entre una CMI alta de vancomicina dentro del rango de susceptibilidad en aislados de SA de bacteriemias y un incremento en el grosor de la pared celular y una lisis subóptima por parte de fagocitos humanos.

Material y métodos: Se incluyó un total de noventa y cinco aislados de SA obtenidos de hemocultivos de pacientes entre 2012 y 2015 en el servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valencia. La CMI de vancomicina fue determinada por Etest usando 0,5 McFarland en el momento de aislarse la bacteria (Falcón et al. 2015). El estudio de la actividad bactericida se realizó inoculando las bacterias con plasma y con sangre completa en una proporción de bacterias/leucocitos 1:1, incubándolas durante una hora en paralelo y sembrando posteriormente en agar Mueller Hinton para proceder al recuento de bacterias. El porcentaje de supervivencia se calculó como sigue: %UFC en sangre = [UFC sangre (1h)/UFC sangre (0h)] $\times$ 100; %UFC en plasma = [UFC plasma (1h)/UFC plasma (0h)] $\times$ 100; % supervivencia = (%UFC en sangre/%UFC plasma) $\times$ 100; "killing" = 100 - % supervivencia, categorizando los aislados en dos grupos, killing alto (> 70%), killing bajo (< 60%). El grosor de la pared celular se evaluó con un microscopio electrónico de barrido FEI Tecnai Spirit mediante la media de cuatro puntos diferentes de la pared obtenido de diez bacterias de cada aislado.

Resultados: Todos los aislados fueron sensibles a vancomicina (moda de CMI de vancomicina: 2,00 μ g/ml tanto para MRSA como para MSSA). De los 95 aislados, 61 mostraron un valor de killing análogo al control (> 70%), los 34 restantes obtuvieron valores inferiores, llegando 8 de ellos a tener un porcentaje de "killing" < 30%. MSSA se mataron más eficazmente que MRSA ($p = 0,0098$). Las CMI de vancomicina de los SA con "killing" bajo, [1,5 (0,5- 2)], fueron significativamente más altas ($p = 0,006$), que las de killing alto, 2 (1,5- 3). El grosor de la pared celular fue significativamente mayor en los aislados de Killing bajo, ($p = 0,03$).

Conclusiones: Hemos encontrado relación entre los valores de CMI de vancomicina de SA y la susceptibilidad al killing por parte de los fagocitos humanos, por lo que parece plausible la posibilidad de que el grosor de la pared celular esté relacionado con este hecho.

504. ANÁLISIS DE LAS BACTERIEMIAS POR *E. FAECIUM* EN EL ÁREA II DE SALUD DE MURCIA (CARTAGENA)

A. Jimeno Almazán, M.D.M. Alcalde Encinas, B. Alcaraz Vidal, F. Vera Méndez, J. García García y O. Martínez Madrid

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: Se aprecia en los últimos años un incremento progresivo de las bacteriemias de origen nosocomial causadas por especies de Enterococo. De forma paralela se ha producido un aumento en el número de las producidas por *E. faecium*. Estas se han relacionado con pacientes de alta comorbilidad y posiblemente con mayor mortalidad, siendo considerada su existencia como un marcador de gravedad.

Material y métodos: Análisis retrospectivo y descriptivo de las bacteriemias por *E. faecium* en el hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena que recoge el área II de salud de Murcia entre enero de 2010 y diciembre de 2015. Se recogen variables de carácter epidemiológico, microbiológico y de resultado.

Resultados: En el periodo de estudio, acontecieron 23 bacteriemias por *E. faecium*. El porcentaje anual, respecto al número total de

aislados en bacteriemia (y de bacteriemias de origen nosocomial) fue de 0,7% (1,4%), 0,5% (1,3%), 1,0% (3,5%), 1,7% (5,8%), 1,2% (3,8%) y 0,7% (2,2%) desde 2010 a 2015 respectivamente, con un incremento porcentual en ambos casos hasta 2013, con posterior estabilización. La edad media de los afectados fue de 70,4 años (DE $\pm$ 12,3). Fueron predominantemente varones: 73% (N: 17). La mediana del Índice de Charlson modificado por edad fue de 6 y la mayoría tenían un Índice de McCabe en el momento de la bacteriemia de 2 (enfermedad últimamente mortal; N: 78%), en su mayoría relacionado con la presencia de cáncer activo (N: 8, 42%). Entre el origen nosocomial y la adquisición relacionada con los cuidados sanitarios representaban un 74% del total (nosocomial; N: 15 (65%) y ASC; N: 2 (8,7%)). La frecuencia por focos de origen fue: abdominal: N: 9 (39,1%), catéter central N: 4 (17,4%), las adquiridas en el postoperatorio de cirugía general abdominal y en relación con sus complicaciones fueron 3, (13%). Hubo dos casos de neutropenia febril entre los pacientes oncológicos. La totalidad de los pacientes con bacteriemia por *E. faecium* de origen nosocomial o ACS habían estado expuestos a antibiótico previamente, y existieron diferencias significativas respecto a los comunitarios (p: 0,011). La posibilidad de recibir tratamiento inadecuado de forma empírica es muy elevada (73%). El 43% de los pacientes fallecieron durante el ingreso durante el cual se produjo la bacteriemia y esta mortalidad se incrementó al 73% a los dos años. Esto fue más probable y muestra una tendencia significativa si la adquisición había sido nosocomial (p: 0,07).

Conclusiones: Se aprecia, al igual que en la literatura, un incremento absoluto del porcentaje de bacteriemias por *E. faecium* en nuestro entorno con un aumento que es relativo entre las de origen nosocomial. Afectan a sujetos de alta morbilidad y es especialmente frecuente entre pacientes con cáncer activo. Destaca la elevada exposición a antibióticos previos que se relaciona con la selección de la flora patógena en estos casos. El desarrollo de la enfermedad es principalmente nosocomial y cabe esperar una elevada mortalidad relacionada con el proceso.

505. FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS Y MORTALIDAD ASOCIADOS A LA BACTERIEMIA POR *ENTEROCOCCUS FAECIUM*: ESTUDIO RETROSPECTIVO A DIEZ AÑOS

E. Reyes Larios, B. Álvarez Álvarez, J. Vélez Arribas, C. Cubero Gozalo, C. Rodríguez-Olleros Rodríguez, R. Fernández Roblas y M. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Desde principios del siglo XX se ha reconocido *Enterococcus faecium* como patógeno nosocomial y, actualmente se identifica con mayor frecuencia como causante de bacteriemia en pacientes hospitalizados. Sin embargo, existen pocos estudios que reconozcan los factores de riesgo asociados a la infección y el pronóstico de la infección sistémica.

Material y métodos: Realizamos un estudio observacional, retrospectivo, de los hemocultivos positivos para *E. faecium* entre los años 2006 y 2015 en la Fundación Jiménez Díaz. Se analizaron las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con hemocultivos positivos para *E. faecium* y se evaluó la mortalidad durante el ingreso y en los 90 días posteriores.

Resultados: Encontramos 130 pacientes con 1 o más parejas de hemocultivos positivos para *Enterococcus faecium* durante el periodo analizado. Todos los hemocultivos se recogieron durante un ingreso hospitalario. De estos 130 pacientes el 76 eran hombres (58,5%) y la edad media fue de 67,6 años (DE 17,2). El 56,9% (74) tenían hipertensión, 23,8% (31) eran diabéticos, un 26,2% (34) tenían dislipemia. Treinta y cuatro de ellos (26,2%) tenía historia de tabaquismo y el 45,4% (59) eran pacientes con patología oncológica. Del total de pa-

cientes 68 (52,3%) habían tenido un ingreso hospitalario 90 días antes a la fecha del cultivo positivo, ocho provenían de una residencia (6,2%), 58 (44,6%) habían sido sometido a una cirugía mayor en los últimos tres meses, en 66 pacientes (50,8%) se había realizado sondaje vesical previo al cultivo y, 88 (67,7%) habían recibido por lo menos 1 ciclo antibiótico en los últimos 3 meses. Durante el ingreso fallecieron 40 pacientes (30,8%); del resto de pacientes quince (15,8%) fallecieron a los 90 días posteriores al alta, con una mortalidad global del 42,3%. Evaluamos las variables en busca de asociación con la mortalidad a través de modelos de regresión de Cox sin encontrar asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y las variables analizadas.

Conclusiones: Entre los pacientes que desarrollan bacteriemia por *E. faecium* existe un alto porcentaje de ellos con antecedente reciente de uso de antibióticos. Más de la mitad de las infecciones se adquieren en el ámbito hospitalario o en instituciones sanitarias, sobre todo en relación con cirugía recientes o procesos que podrían ser invasivos (sondajes vesicales). Cerca de la mitad de los pacientes (45,4%) tienen una patología oncológica diagnosticada. A pesar de presentar una edad media no muy elevada existe una mortalidad global alta entre estos enfermos, a pesar de recibir tratamiento dirigido.

506. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS POR *LISTERIA MONOCYTOGENES*

G. Arán-Tohá, E. Cantero, L. Jiménez Márquez, M. García-Moreno, R. Martínez-Ruiz y B. Orden

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción y objetivos: *Listeria monocytogenes* es un bacilo Gram positivo de distribución mundial que forma parte del suelo y de la microbiota fecal de mamíferos y aves. El consumo de alimentos contaminados con este patógeno puede producir gastroenteritis febril autolimitada. En ciertos grupos de pacientes (inmunocomprometidos, ancianos y embarazadas) puede derivar a cuadros más invasivos con una alta mortalidad, como bacteriemia, sepsis, corioamnionitis o meningoencefalitis. El objetivo de este estudio fue conocer las características epidemiológicas de la infección por *Listeria monocytogenes* en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de las bacteriemias por *L. monocytogenes* durante el periodo 2010-2015, en un hospital terciario, con trasplantes, de la Comunidad de Madrid. Cada hemocultivo, formado por un frasco aerobio y uno anaerobio, fue incubado un máximo de 5 días en las estufas automatizadas de monitorización continua BACTEC FX (Becton Dickinson). Los frascos positivos se trabajaron siguiendo los protocolos establecidos en el Servicio de Microbiología. Los estudios de identificación y sensibilidad antibiótica fueron realizados mediante el sistema automatizado MicroScan (Beckman Coulter).

Resultados: Un total de 21 pacientes con bacteriemia por *L. monocytogenes* fueron identificados durante el periodo de estudio. La edad media de los pacientes fue de 63 años (rango 32-83), siendo la mediana 64 años. Catorce pacientes (66,6%) tenían 60 años o más y 62% eran mujeres. Un 33,3% eran pacientes con tumores de órgano sólido, 19% pacientes hematológicos con mieloma múltiple, 14,3% mujeres embarazadas con corioamnionitis y 9,5% eran pacientes trasplantados. La meningoencefalitis, una de las formas clásicas de presentación de la listeriosis se diagnosticó en 2 de los pacientes (9,5%), ambos inmunocompetentes pero con edades superiores a los 70 años. En ambos casos el patógeno se aisló también en líquido cefalorraquídeo. Respecto al tratamiento, un 38% de los pacientes fueron tratados con ampicilina y gentamicina, un 14,3% con ampicilina y cotrimoxazol y un 9,5% con ampicilina. Un 33,3% de los pacientes se trató con otros antibióticos y un 4,75% no recibió tratamiento. La mortalidad tras el

aislamiento fue del 19% antes de 7 días y alcanzó el 38% pasados 30 días. Relacionando mortalidad con tratamiento antimicrobiano, se apreció que 42,8% de los pacientes, que no recibieron uno de los tratamientos de elección recomendados, fallecieron antes de 7 días. El único paciente que no recibió tratamiento también falleció antes de que transcurriese este período de tiempo. Uno de los dos pacientes con meningoencefalitis, que además sufrió una endocarditis, falleció a los 12 días del aislamiento. De los tres casos de mujeres embarazadas con corioamnionitis, ninguna falleció. Sin embargo, dos de ellas abortaron.

Conclusiones: El aislamiento de *Listeria monocytogenes* en el hemocultivo es una situación grave para el paciente, alcanzando una elevada mortalidad en pacientes ancianos y/o inmunodeprimidos. La infección por *L. monocytogenes* es una importante causa de corioamnionitis y abortos. La instauración del tratamiento de elección en el menor tiempo posible es fundamental para la supervivencia de los pacientes.

507. LISTERIOSIS. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE OCHO AÑOS (2008 A 2015)

C. Freyre Carrillo, C. del Prado Montoro, C. Martínez Rubio, I. Jesús de la Calle y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Introducción: *Listeria monocytogenes* es un bacilo gram positivo, intracelular, causante de listeriosis, una infección grave originada fundamentalmente por el consumo de alimentos contaminados por esta bacteria. Afecta fundamentalmente a embarazadas, recién nacidos, adultos mayores o con sistemas inmunitarios debilitados. Cambios en el perfil de la población como el incremento de la supervivencia o de pacientes inmunodeprimidos, hacen que la incidencia de esta enfermedad se vea aumentada.

Objetivos: Describir los casos de infección por *Listeria monocytogenes* en nuestro medio durante los últimos 8 años.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las infecciones por *Listeria monocytogenes* aisladas en nuestra área sanitaria Cádiz Bahía La Janda, durante los años 2008-2015. Se recogieron los datos microbiológicos del gestor estadístico Omnium (Roche) y DAE para datos clínicos. Los aislamientos proceden de muestras de hemocultivo, LCR, líquido ascítico y placenta. La identificación del germen se llevó a cabo mediante Gram, catalasa, oxidasa y paneles de identificación y antibiograma Microscan (Beckman-Coulter).

Resultados: Se han identificado 23 casos Listeriosis, 13 hombres y 10 mujeres. La edad media ha sido de 60 años (incluyendo 2 recién nacidos, infecciones transplacentarias). El 61% (14 pacientes) era mayor de 60 años, mientras que 7 pacientes (30%) eran adultos jóvenes (30-50 años). El 81% pacientes tenía alguna comorbilidad (enfermedad renal avanzada, DM, cáncer, enfermedad hepática, embarazadas). La presentación en la mayoría de los casos (65%) fue bacteriemia siendo muy baja (13%) la presentación en forma de meningitis. La media de número de casos/año se ha mantenido constante (2 casos anuales), salvo en 2012 y 2014 con 5 y 8 casos respectivamente. Las encuestas epidemiológicas realizadas por el servicio de medicina preventiva, no fueron concluyentes. Todas las cepas mostraron sensibilidad a ampicilina y gentamicina.

Conclusiones: El perfil de los pacientes con Listeriosis en nuestro medio se corresponde en la mayoría de los casos con varón mayor de 60 años, con bacteriemia sin foco y con algún tipo de inmunodepresión. Sin embargo, es destacable que el 30% de los casos afecta a adultos jóvenes, con presentación meníngea o corioamnionitis. No se han descrito brotes pero sí incremento del número de casos en determinados años sin causa aparente.

Sesión P-13:

Bacteriemia por Gram negativos

508. EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA COLORIMÉTRICA RÁPIDA PARA DETECCIÓN DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DIRECTAMENTE DEL HEMOCULTIVO

J. Arca-Suárez¹, C. del Prado-Montoro², F. Galán-Sánchez¹, T. Trujillo-Soto¹, P. Marín-Casanova¹ y M. Rodríguez-Iglesias¹

¹Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ²Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Introducción y objetivos: Los objetivos de los PROA consisten en mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones y minimizar las consecuencias adversas asociadas a la utilización de antimicrobianos. La utilización de técnicas rápidas de detección de resistencias mediadas por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) facilitan la detección de cepas potencialmente causantes de brotes nosocomiales y permite optimizar el tratamiento empírico, evitando el sobreuso de carbapenémicos. Hemos evaluado la sensibilidad y especificidad de una técnica cromogénica de detección rápida de BLEE en enterobacterias productoras de bacteriemia directamente del frasco de hemocultivo.

Material y métodos: El estudio se realizó prospectivamente entre noviembre de 2015 y enero de 2016, y se incluyeron todos los hemocultivos positivos procesados en los laboratorios de Microbiología de los HHUU Puerta del Mar y de Puerto Real, en los que se identificó, mediante MALDI-TOF directo del hemocultivo, una enterobacteria como única causante de bacteriemia. Para completar el estudio se inocularon además frascos de hemocultivos descartados como negativos con enterobacterias productoras de BLEE procedentes de un cepario. Todos los frascos siguieron el mismo procesamiento rutinario en el laboratorio, utilizándose el sistema Bactec FX (Becton Dickinson). En los frascos positivos, tras observar bacilos gramnegativos en la tinción de Gram, se centrifugaron 3-4 mL (1.000 rpm/15') y su sobrenadante (4.000 rpm/15'), utilizando parte del sedimento para la espectrometría de masas (Bruker Daltonics) mediante extracción en placa con ácido fórmico y el sedimento restante se disolvió en 100 µL de tampón de lisis para extracción de enzimas bacterianas (Rapid-CARBA buffer, MAIM) durante 15'. Posteriormente, 100 µL de la suspensión se mezclaron con 100 µL de solución pH indicadora de rojo fenol con cefotaxima, incubándose en estufa 30', valorando el cambio de color a amarillo como positivo. La confirmación de las resistencias se efectuó con el sistema MicroScan (Beckman Coulter), difusión en disco-placa de cefotaxima con/sin ácido clavulánico/cloxacilina, E-test y PCR para detectar genes BLEE/AmpC plasmídica.

Resultados: Se estudiaron un total de 62 cepas (30 obtenidas del estudio prospectivo y 32 de cepario): *E. coli* (25), *Klebsiella pneumoniae* (22), *Enterobacter cloacae* (10), *Serratia marcescens* (2), *Citrobacter koseri* (1), *Raoultella ornithinolytica* (1) y *Morganella morganii* (1). Se obtuvo resultado positivo en 34, de las que 33 eran productoras de BLEE: *bla*CTX-M grupo 1 (12), *bla*CTX-M grupo 9 (3), *bla*TEM/SHV (5), *bla*TEM (2), *bla*SHV (1) y *bla*OXA (1). En 9 cepas no se realizó estudio genético y una tenía AmpC (*bla*CMY). Las CMI a cefotaxima de estas cepas oscilaron entre 4- > 32 µg/mL. En las 29 cepas negativas, en una se detectó *bla*DHA (CMI cefotaxima: 2 µg/mL) y el resto negativas fenotípicamente para BLEE y AmpC, con CMI a cefotaxima < 1 µg/mL. La sensibilidad fue del 100% y la especificidad del 96,7% para la detección de BLEE.

Conclusiones: La técnica de detección rápida de BLEE tiene una elevada sensibilidad y especificidad. Su uso combinado con la identificación directa mediante MALDI-TOF posibilita el uso de cefalosporinas de tercera/cuarta generación desde el día en que el hemocultivo se positiviza, con el consiguiente ahorro de carbapenémicos.

509. EVALUACIÓN DE UN NUEVO PROTOCOLO PARA LA IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE ENTEROBACTERIAS EN HEMOCULTIVOS MEDIANTE MALDI-TOF/MS

C. Rodríguez-Lucas, J. Fernández, M.R. Rodicio, F. Vázquez y J. Fernández

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: La sepsis es una de las complicaciones infecciosas más graves. La identificación rápida de enterobacterias en hemocultivos (HC) es importante para optimizar el manejo clínico y la terapia antimicrobiana, produciendo un gran impacto en la tasa de supervivencia de los pacientes con este síndrome. El objetivo de este estudio fue evaluar un nuevo protocolo para la identificación rápida de Enterobacteriaceae, a partir de HC positivos, mediante matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF/MS).

Material y métodos: El presente estudio se realizó de forma prospectiva, durante tres meses, en el Hospital Universitario Central de Asturias. Todos los HC en los que se detectó crecimiento, mediante el sistema BACTEC Plus Aerobic/Anaerobic (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, EEUU) y la tinción de Gram reveló la presencia de bacilos Gram-negativos, fueron incluidos en el estudio (149 muestras). Las muestras fueron estudiadas en paralelo, por el protocolo actual y el nuevo. Protocolo actual: subcultivo de los HC, en las placas habituales, incubación de veinticuatro horas, e identificación de todos los aislamientos de enterobacterias mediante el sistema MicroScan (MicroScan; Beckman Coulter, CA, EEUU). Al mismo tiempo, y según el nuevo protocolo, ocho gotas de sangre (~200 µL) de los HC, se subcultivaron en dos placas de Mueller-Hinton agar (Becton Dickinson, Sparks, MD) respectivamente y se incubaron en una atmósfera de CO₂ durante cuatro horas, la identificación se realizó directamente por MALDI-TOF/MS (Microflex™; Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Alemania), mediante el raspado, con un asa, del crecimiento bacteriano. En aquellos casos en los que la identificación mediante Microscan y MALDI-TOF/MS fue discordante, se confirmaron mediante PCR del gen codificante del ARN ribosómico (ARNr) 16S y posterior secuenciación genómica.

Resultados: Se identificaron un total de 122 aislamientos de enterobacterias, 110 de ellos en cultivo puro. La identificación mediante MALDI-TOF/MS y Microscan coincidió en todos menos tres de los cultivos puros aislados (107/110). Un aislamiento identificado como *Citrobacter braakii* por MALDI-TOF/MS, fue identificado como *C. freundii* por Microscan. Además, dos aislamientos fueron identificados como *Pantoea dispersa* por MALDI-TOF/MS, mientras que el Microscan les asignó *Enterobacter agglomerans*. La secuenciación del ARNr 16S reveló que en el primer caso la identificación correcta era *C. freundii*, mientras que en el segundo caso ambos aislados pertenecían a la especie *P. dispersa*. En los cultivos mixtos, MALDI-TOF/MS identificó siempre una sola enterobacteria.

Conclusiones: MALDI-TOF/MS fue capaz de identificar la mayoría de los aislamientos de enterobacterias, tras subcultivo del HC positivo durante cuatro horas. Las únicas discrepancias encontradas en la identificación ya habían sido descritas en la literatura. Como limitación y de acuerdo con los resultados de estudios previos, los cultivos mixtos siguen siendo un desafío para la identificación mediante MALDI-TOF/MS en HC. El protocolo propuesto evita etapas de centrifugación y lavado y es simple, barato y fiable para la identificación de Enterobacteriaceae en cultivo puro de HC positivo. La introducción de este procedimiento en la rutina de los laboratorios de microbiología clínica podría contribuir a la optimización y reducción de los costes en el manejo de los pacientes con sepsis.

510. BACTERIEMIA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN EL H.C.U. LOZANO Blesa DE ZARAGOZA

S. Algarate Cajo, S. Salvo Gonzalo, J. Gil Tomás, A. Bellés Bellés, J. Bueno Sancho, F. Peiró Codina y R. Benito Ruesca

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) causa infecciones graves, con elevada morbimortalidad, en pacientes inmunodeprimidos, principalmente en el ámbito hospitalario, en unidades de cuidados intensivos (UCI) y en unidades de pacientes oncohematológicos. La elevada resistencia de *P. aeruginosa* a los antibióticos dificulta el tratamiento y, por otro lado, la aparición de cepas multirresistentes se ha asociado con una mayor frecuencia de bacteriemia secundaria y mortalidad. El objetivo de nuestro estudio es describir los aislamientos y la sensibilidad a los antimicrobianos de *P. aeruginosa* productora de bacteriemia en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza durante los años 2014 y 2015.

Material y métodos: Durante el periodo de estudio se recibieron 22.515 hemocultivos que se procesaron en el sistema automático BacT/Alert®3D (bioMérieux, Inc Durham, North Carolina, EEUU) y se incubaron 5 días antes de ser informados negativos. La identificación se realizó mediante espectrometría de masas MALDI TOF (Bruker Daltonics GmbH, Leipzig, Alemania) y para las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos se utilizó el sistema MicroScan Walk.Away® (Siemens Healthcare, España).

Resultados: De los 22.515 hemocultivos recibidos, 3.462 fueron positivos. Se aisló *P. aeruginosa* en 146 (4,22%) hemocultivos. Los servicios peticionarios fueron: Medicina Intensiva 59 (40,41%), Urgencias 49 (33,56%), Oncología 7 (4,79%), Enfermedades Infecciosas 6 (4,11%), Aparato Digestivo 6 (4,11%), Medicina Interna 5 (3,42%), Cirugía General 4 (2,74%), Cirugía Ortopédica y Traumatología 3 (2,05%), Oncohematología 2 (1,37%), Neumología 2 (1,37%), Hematología 1 (0,68%), Urología 1 (0,68%) y Pediatría 1 (0,68%). Se documentaron 72 bacteriemias en 72 pacientes, 48 varones y 24 mujeres con una edad media de 67,26 años ± 14,77. Fueron polimicrobianas 11 bacteriemias (15,27%) y en 2 (2,77%) de ellas se aislaron más de 2 gérmenes. En el estudio de sensibilidad obtuvimos los siguientes resultados: ninguna cepa fue sensible a aztreonam, resultando intermedia en el 87,50% (63/72); 73,61% (53/72) de las cepas fueron sensibles a piperacilina-tazobactam. La sensibilidad a cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, ceftazidima y cefepime, fue del 76,38% (55/72) y del 72,22% (52/72), respectivamente; la sensibilidad a carbapenémicos, fue del 61,11% (44/72) para imipenem y el 63,88% (46/72) para meropenem; el 62,50% (45/72) fueron sensibles a ciprofloxacino; respecto a aminoglicósidos, el 68,05% (49/72) mostraron sensibilidad a gentamicina; el 81,94% (59/72) a tobramicina y el 66,66% (48/72) a amikacina; el 97,22% (70/72) de las cepas mostró sensibilidad a colistina. En 10 de las cepas (13,88%) se confirmó la producción de carbapenemasa tipo B, 9 de las cuales pertenecían a pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva y 1 en el Servicio de Hematología.

Conclusiones: 1. La mayoría de los pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa* proceden del Servicio de Medicina Intensiva. 2. Observamos un elevado número de bacteriemias polimicrobianas. 3. La resistencia a carbapenémicos en nuestro hospital fue muy elevada; si bien, solo se confirmó la producción de carbapenemasa B en un tercio de los casos.

511. BACTERIEMIAS POR SALMONELLA SP. EN UN PERIODO DE 15 AÑOS EN UN HOSPITAL GENERAL

I. López Ramos, J.M. Méndez Legaza, E. Coletta Griborio, A. Rodríguez Fernández, E. Álvarez Alonso, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Introducción: *Salmonella* es una causa frecuente de gastroenteritis aguda bacteriana en nuestro medio. Generalmente su curso es auto-

limitado, pero ocasionalmente puede producir bacteriemias, principalmente en inmunodeprimidos.

Objetivos: Analizar las características clínico-epidemiológicas de las bacteriemias por *Salmonella* sp. y la evolución de sus perfiles de sensibilidad a los antibióticos durante quince años.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los hemocultivos positivos por *Salmonella* sp. entre los años 2000 y 2015 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Los hemocultivos fueron incubados en el sistema BACTEC® y sembrados cuando se detectó crecimiento. Las identificaciones se realizaron mediante métodos fenotípicos hasta 2010 y posteriormente mediante MALDI-TOF. Los aislados se serotipificaron mediante aglutinación con antiseros (Bio-rad®). La sensibilidad antibiótica se determinó mediante paneles de MicroScan® siguiendo los puntos de corte EUCAST.

Resultados: Se detectaron 74 episodios de bacteriemia por *Salmonella* siendo la mayoría hombres (67,14%) con edades entre 1 y 92 años (mediana = 57 años). Nueve pacientes fueron menores de 11 años, 36 tenían entre 27 y 64 años y 28 eran mayores de 65. Los años con mayor incidencia de bacteriemia fueron 2001, 2005 y 2007 con 7 episodios y en el resto de años hubo al menos dos episodios. Las serovariedades de *S. enterica* aisladas fueron Enteritidis (43, 58,9%), Typhimurium (21, 28,7%), grupo O: 8 (2, 2,7%), grupo O: 7 (2, 2,7%) y Urbana (1, 1,4%). En dos cepas no se determinó el serogrupo. Se aisló *S. enterica* serovar Paratyphi A en una paciente española de 50 años tras viajar a la India. Dado su diferente epidemiología se excluyó de los cálculos globales. En 30 pacientes (42,85%) se aisló también en heces, en 17 (24,28%) el coprocultivo fue negativo y en 23 (32,85%) no se tomaron muestras. En cuanto a las resistencias a quinolonas se observan dos periodos: hasta el año 2008 se aislaron nueve cepas del serovar Enteritidis resistentes exclusivamente a ácido nalidíxico y a partir de ese año, los ocho aislados obtenidos fueron también resistentes a ciprofloxacino. Se aislaron cuatro cepas (5,7%) del serovar Typhimurium resistentes a cotrimoxazol. Veintidós cepas fueron resistentes a ampicilina (13 del serovar Typhimurium, 8 del serovar Enteritidis y 1 no serotipada), de éstas sólo seis tuvieron una CMI frente a amoxicilina/ác. clavulánico de $\geq 16/8$ mg/L (cinco serovar Typhimurium, una serovar Enteritidis). Este antibiótipo fue más frecuente a partir de 2014 (83,3%). Ninguno de los aislados se identificó como productor de BLEE. La cepa de *S. enterica* serovar Paratyphi A fue resistente a ácido nalidíxico y ciprofloxacino.

Conclusiones: Pese a no representar una etiología frecuente en nuestro medio, el número de bacteriemias por *Salmonella enterica* se ha mantenido estable a lo largo del tiempo con una distribución etaria uniforme. En los últimos años se ha observado aparición de resistencias a ciprofloxacino y a amoxicilina/ác. clavulánico. Dado que las quinolonas y los betalactámicos son tratamiento de elección según las guías en las gastroenteritis agudas, sería recomendable replantear su uso en los esquemas terapéuticos cuando se precisen.

512. CARACTERIZACIÓN DE AISLADOS DE *ESCHERICHIA COLI* FILOGRUPO B2 PRODUCTORES DE BACTERIEMIAS EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA

J. Segura Basail¹, G. Yagüe Guirao², C. Salvador García², M. Roig Cardells¹, M. Simón Páez¹, C. Vázquez García¹, A. Blázquez Abellán¹, M.D.C. Martínez-Toldos¹ y M. Segovia Hernández²

¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia.

Introducción y objetivos: *Escherichia coli* es uno de los principales agentes etiológicos de infección sistémica, con una mortalidad elevada. La mayoría de estas infecciones se asocian al filogrupo B2. Nume-

rosos estudios han descrito el predominio de ciertos linajes (STs, *sequence type*) de *E. coli* como los ST 69, 73, 95, y 131 como importantes productores de bacteriemia. El objetivo de este trabajo fue caracterizar las cepas de *E. coli* pertenecientes al filogrupo B2 aisladas de cuadros de bacteriemia en nuestro medio

Material y métodos: Se estudiaron un total de 187 aislamientos clínicos de *E. coli*, no duplicados, productores de episodios de bacteriemia durante el año 2013. La identificación y sensibilidad antibiótica se realizó mediante el sistema Vitek2 (BioMérieux). La identificación de los grupos filogenéticos se realizó mediante PCR múltiple descrita por Clermont et al (2012). Entre los aislados pertenecientes al filogrupo B2 se caracterizaron los STs 69, 73, 95 y 131 mediante el método de PCR quadraplex descrito por Doumith y cols. (2014).

Resultados: De los 187 aislamientos, el grupo filogenético B2 fue el mayoritario, representando más de la mitad de los aislamientos (53%; 99/187). Un 78,8% (78/99) de las bacteriemias producidas por *E. coli* B2 fueron de adquisición comunitaria y en el 52,2% el foco fue urinario (52/99). El 8,1% (8/99) de estos aislamientos fueron productores de BLEE y el 32,3% (32/99) y 22,2% (22/99) fueron resistentes a quinolonas y cotrimoxazol, respectivamente. En cuanto a la caracterización de STs, en el 32,3% (32/99) de los aislamientos no se observaron bandas por lo que no pudieron englobarse en ninguno de los cuatro ST. Entre los 67 restantes, la mayoría de las cepas se caracterizaron como ST95 (40,3%, 27/67), seguido de ST69 (31,3%; 21/67) y ST131 (28,4%; 19/67). No se obtuvieron aislamientos pertenecientes a ST73. La cepa de ST131 procedían, en mayor proporción que las cepas pertenecientes a otros clones, de infecciones de adquisición nosocomial (42,1%; 8/19) y presentaron mayor resistencia a quinolonas (80%; 15/19) y cotrimoxazol (57,9%; 11/19). Todas las cepas productoras de BLEE, excepto una, pertenecieron al linaje ST131 (87,5%; 7/8). El porcentaje global de BLEE entre los ST131 fue del 36,8% (7/19).

Conclusiones: La mayoría de las cepas de *E. coli* causantes de bacteriemia en nuestro hospital pertenecen al filogrupo B2 siendo aislados, en su mayoría, de origen comunitario y foco urinario. En un 67,7% de estos aislados se pudo determinar el ST mediante PCR por lo que esta técnica puede considerarse útil, dada su sencillez, en la caracterización de este filogrupo. Se observó una predominancia del linaje ST 95 en nuestro medio y, como era de esperar, no se detectaron cepas pertenecientes a ST73 debido a que este clon pertenece al filogrupo D. El clon ST131 fue el menos frecuente, sin embargo, se observó con mayor prevalencia en infección nosocomial, y presentó mayor resistencia a betalactámicos, quinolonas y cotrimoxazol.

513. EPIDEMIOLOGÍA DE LA BACTERIEMIA POR *E. COLI* EN EL AGS ESTE DE MÁLAGA

A.F. Guzmán González, F.M. Rodríguez Peña, F. Cazalla Martín y F. Navajas Luque

Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez.

Introducción y objetivos: *Escherichia coli* es el bacilo gramnegativo que con más frecuencia causa infecciones en el ser humano, principalmente en la vía urinaria, vía biliar y cavidad peritoneal. Asimismo, es la causa de la mayor parte de las bacteriemias en la comunidad y de un 20% de las adquiridas en el hospital. Nuestro objetivo es conocer las características epidemiológicas y de resistencia a antimicrobianos de las bacteriemias por *E. coli* en nuestro hospital.

Material y métodos: Realizamos un estudio observacional mixto (retrospectivo y prospectivo) de análisis de casos de bacteriemias por *E. coli* en pacientes adultos ingresados en nuestro hospital durante el periodo 2011-2015. Cada paciente se incluyó una vez, teniendo en cuenta el cuadro clínico correspondiente al primer hemocultivo positivo. No se incluyeron las muestras polimicrobianas. La sensibilidad antibiótica se determinó mediante el método automatizado VITEK®2

(bioMérieux), confirmando posteriormente la presencia de BLEE mediante Etest® (bioMérieux).

Resultados: Se incluyeron 89 episodios, 51,68% en hombres y 48,32% en mujeres. La edad media fue de 70,25 años (29-93). El 64,04% fueron de adquisición comunitaria, el 23,60% relacionadas con los cuidados de salud y el 12,36% de adquisición nosocomial. El origen fue: urológico (59,93%), biliar (25,84%), respiratorio (8,98%) intestinal (7,86%), piel y partes blandas (2,24%) y catéter (1,12%). Los factores de riesgo asociados fueron: hospitalización reciente (15,73%), sondaje urinario (12,36%), tratamiento antimicrobiano previo (11,23%), manipulación endoscópica o urológica (7,86%), quimioterapia reciente (5,62%), pacientes procedentes de residencias (4,50%), presencia de úlceras cutáneas (2,25%). Comorbilidades: diabetes (40,45%), neoplasias (26,97%), inmunosupresión (13,48%), hipertensión (28,10%), demencia (17,98%), EPOC (10,11%), insuficiencia renal (22,47%). Se produjo el fallecimiento en el 16,85% de los pacientes, un 13,48% relacionado con la bacteriemia. El desescalado antimicrobiano después del resultado del antibiograma se realizó en el 40,45% de los casos. Con respecto a los resultados de sensibilidad, imipenem (100%) y amikacina (98,88%) no sufrieron variación durante todo el periodo de estudio. Durante los años 2012 y 2013 hubo un descenso en la sensibilidad de amoxicilina/clavulánico (87,5-55,56%), cefotaxima (100-66,67%), ceftazidima (100-77,22%), cefepime (100-83,33%) y piperacilina/tazobactam (87%-61,11%) con respecto a 2011, para posteriormente aumentar; en ciprofloxacino ha ocurrido un descenso progresivo anual en la sensibilidad excepto un ligero ascenso en 2013. Se detectaron 89 aislamientos de *E. coli* BLEE, con un pico de casos en el año 2012, que descendieron hasta no detectar ningún caso en 2015.

Conclusiones: La bacteriemia por Gram negativos continúa siendo una de las causas más importantes de morbi-mortalidad en pacientes hospitalizados, siendo *E. coli* el microorganismo más frecuentemente aislado, tanto en bacteriemias comunitarias como asociadas a cuidados de salud. El aislamiento de *E. coli* productor de BLEA agrava la situación, siendo de vital importancia la detección precoz y el registro de pacientes susceptibles portadores de estas cepas. Nuestro estudio revela un descenso de bacteriemias por *E. coli* BLEA en los últimos años. No se han detectado cepas productoras de carbapenemasas. Para amoxicilina/clavulánico, cefotaxima, ceftazidima, cefepime y piperacilina/tazobactam la sensibilidad aumentó al final del estudio después de un descenso en años anteriores. Destacamos el descenso progresivo de la sensibilidad a ciprofloxacino.

514. INFECCIONES POR *SERRATIA* SP. RELACIONADAS CON EL USO DE UNA SOLUCIÓN DE CLORHEXIDINA ACUOSA CONTAMINADA

E. Mauri Nicolás, J.M. Tricas, R. Vidal, E. Redón, S. Lobato, P. Martínez, O. Ibrik y F.J. Muñoz

Hospital de Mollet.

Introducción: *Serratia* es un bacilo gram negativo de la familia Enterobacteriaceae, que puede encontrarse en la flora intestinal, en el ambiente y también en reservorios pobres en nutrientes como agua potable, habiéndose descrito la colonización de instrumental hospitalario, jabones y antisépticos como fuente de brotes epidémicos. El 20 de diciembre de 2014 llega el aviso desde la AEMPS de la existencia de varios lotes de clorhexidina acuosa contaminados por *Serratia marcescens*. Las siglas de uno de los lotes se corresponden con las recibidas en nuestro centro.

Objetivos: Describir la infección por *Serratia marcescens* a raíz de un lote de clorhexidina acuosa contaminado por esta bacteria.

Material y métodos: Se analizaron dos botellas recibidas en el almacén de farmacia y sin abrir del antiséptico, donde se confirma crecimiento de *Serratia marcescens*. Se procede a la revisión retrospectiva de los aislamientos en muestras clínicas de *Serratia* durante las semanas previas.

Resultados: Se hallaron 3 casos de pacientes con muestras clínicas positivas para *Serratia* compatibles con infección nosocomial. Paciente 1: el 4 de diciembre 2014 se practica una resección parcial de peroné debido a una pseudoartrosis. El 12 de diciembre ingresa por presentar dolor, enrojecimiento y calor en pantorrilla. Se practica un desbridamiento hallando un gran hematoma postquirúrgico. Se recogen muestras para cultivo donde crece *Serratia marcescens*. Se trata durante 15 días con ciprofloxacino. Paciente 2: paciente que ingresa el día 13 diciembre 2014 por fallo renal agudo secundario a gran tumoración vesical. Se coloca una vía yugular, se transfunden dos concentrados de hemáties y inicia hemodiálisis el mismo día. El día 15 presenta fiebre sin focalidad aparente, en los hemocultivos crece *Serratia marcescens*. Paciente 3: en julio 2015 detectamos crecimiento de *Serratia marcescens* en el líquido articular de un paciente sometido a una artroscopia de revisión por gonalgia y signos inflamatorios persistentes. El paciente había sido intervenido el 11 de diciembre 2014 de una PTR. Debido al estado actual del enfermo se decide realizar únicamente tratamiento antibiótico conservador, inicialmente con ertapenem y ciprofloxacino durante 15 días y después solo con ciprofloxacino durante 4 meses. A pesar de una mejoría inicial persiste derrame articular y eritema en la articulación. Se practica una artrocentesis a los 6 meses siendo el cultivo del líquido negativo. En los tres casos el antibiograma coincidió con el de las muestras del lote contaminado. No se realizó análisis clonal.

Conclusiones: En nuestro hospital la presencia de un lote de clorhexidina contaminado por *Serratia marcescens* se relacionó con infección clínica en tres pacientes. Dos de ellos habían sido sometidos a cirugía ortopédica, y probablemente se infectaron en el transcurso de las curas en la unidad de hospitalización. En un paciente con implantación de prótesis la infección no se diagnosticó hasta 6 meses después. En el paciente sometido a hemodiálisis es probable que estén implicados en la bacteriemia los cuidados con antiséptico del acceso vascular. Tras la retirada del lote contaminado no se ha vuelto a detectar infección nosocomial por esta bacteria.

Sesión P-14:

Endocarditis e infecciones asociadas a dispositivos intravasculares

515. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PCR Y CULTIVO EN BIOPSIAS CARDIACAS DE PACIENTES CON ENDOCARDITIS

M. Fernández Torres¹, M. Fernández Sampedro², C. Ruiz de Alegría Puig¹, J. Agüero Balbín³, C. Salas Venero¹, M.C. Fariñas² y L. Martínez Martínez³

¹Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander. ²Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. ³Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander.

Objetivos: La endocarditis infecciosa (EI) es un proceso grave con una mortalidad entre 9,6-26,0%, y en el que el diagnóstico etiológico juega un papel importante. Nuestro objetivo ha sido comparar retrospectivamente los resultados por cultivo frente a los obtenidos por amplificación genética (PCR) en válvulas cardíacas (VAC) de pacientes con juicio clínico de EI.

Material y métodos: Durante el periodo de 1-2-2012 al 31-12-2015 se han analizado 121 muestras de VAC correspondientes a 51 pacientes (1-5 muestras/paciente), recibidas en el Servicio de Microbiología de nuestro Centro. Todas las muestras fueron homogeneizadas y se inocularon en agar CNA, agar chocolate, agar McConkey y tioglicolato.

Se incubaron a 35 °C + CO₂ (5%)/4 días y 10 días el tioglicolato. Se realizó lectura de los medios de cultivo cada 24 horas, haciendo subcultivo del tioglicolato al final de la incubación. Los microorganismos se identificaron con los sistemas VITEK2 y API (bioMérieux®). El diagnóstico molecular se realizó por PCR universal del gen 16SrRNA, seguida de secuenciación. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del cultivo tomando como referencia los resultados de la PCR. Igualmente se valoró la interferencia en los resultados del tratamiento antimicrobiano por medio de la prueba estadística P.

Resultados: Los resultados se muestran en la tabla. La sensibilidad obtenida para cultivo es 44,4%, con una especificidad de 81,9%. El VPP y VPN son de 41,4% y 83,7% respectivamente. 2. La concordancia entre PCR y cultivo (12) incluye: *Staphylococcus aureus* (8), *Enterococcus faecalis* (3) y *Staphylococcus epidermidis* (1), todos con hemocultivos positivos. 3. Los microorganismos identificados por PCR con cultivo negativo (15) fueron: *Streptococcus* grupo viridans (6), *Streptococcus* spp. (2), *Staphylococcus aureus* (2), *Streptococcus agalactiae* (1), *Streptococcus bovis* (2), *Enterococcus faecalis* (1) y *Pseudomonas aeruginosa* (1 -interpretado como posible contaminación-). En 9 muestras, los pacientes habían recibido tratamiento antimicrobiano en el mes previo a la cirugía. En 2 hemocultivos se aisló el microorganismo identificado por PCR, en 3 no coincidió, y en 10 hemocultivos no se aisló microorganismo (4 con tratamiento antibiótico). 4. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre tratamiento antimicrobiano y cultivo negativo.

Cultivo	PCR	
	Positivo	Negativo
Positivo (n/%)	12 8,0%	17 14,1%
Sin tº antibiótico (n)	5	4
Con tº antibiótico (n)	7	13
Negativo (n/%)	15 10,0%	77 63,6%
Sin tº antibiótico (n)	6	17
Con tº antibiótico (n)	9	60
	p = 1 (IC95%:0,19-4,37)	p = 1 (IC95%:0,26-3,19)

Conclusiones: El cultivo de la válvula cardíaca tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico de EI en comparación con las técnicas moleculares; aun así, y considerando su relativo bajo coste, es una herramienta útil en el manejo de la EI, pues complementa el diagnóstico en los casos de hemocultivos negativos y permite el aislamiento de los microorganismos (protegidos del efecto antibiótico en la verruga cardíaca), en los cuales se podrá determinar la sensibilidad antimicrobiana.

516. EFICACIA DE LA COMBINACIÓN DE DAPTOMICINA (DAP) MÁS CLOXACILINA (CLO) O FOSFOMICINA (FOM) EN EL TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS EXPERIMENTAL (EE) POR STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS RESISTENTE A METICILINA (SERM) Y CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A LOS GLICOPÉPTIDOS (GISE)

C. García de la Mària, J. García, J.M. Pericás, Y. Armero, A. Téllez, S. Ninot, M. Almela, E. Quintana, C. Falces, B. Vidal, D. Fuster, J.M. Tolosana, F. Marco, J. Llopis, A. Moreno y J.M. Miró

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: Los estafilococos coagulasa negativa son los agentes etiológicos más frecuentes de la endocarditis infecciosa sobre válvula protésica, marcapasos y desfibriladores. En la mayoría de los casos se trata de *S. epidermidis*, y hasta un 50% pueden ser SERM. El tratamiento antibiótico de elección se realiza con pautas basadas en la vancomicina, que tiene una eficacia subóptima. Por ello, se han de buscar nuevas combinaciones antibióticas más eficaces para hacer frente a las infecciones causadas por estos microorganismos.

Material y métodos: Las CMI/CMB de DAP, CLO y FOM se determinaron por microdilución en caldo. A las 48h de la inducción de una EE aórtica trombotica no bacteriana, se inoculó vía intravenosa, 1,5 × 10⁹ ufc/mL de la cepa SERM-375 o GISE (NRS6). A las 48h de la infección, los animales se trataron durante 48h con las siguientes pautas: DAP (6 mg/kg/d), DAP + CLO (2 g/4h) o DAP + FOM (2 g/6h). Los antibióticos se administraron con bombas de infusión controladas por ordenador para simular los niveles séricos de los antibióticos en humanos. Finalizado el tratamiento, los animales se sacrificaron después de transcurrir seis semi-vidas del antibiótico.

Resultados: Las CMI/CMBs para DAP, CLO, y FOM fueron de 1/2, 512/512, y 2/8 mg/L para SERM-375 y para NRS-6 de 4/4, 4/128 y > 512/> 512 mg/L respectivamente. Las concentraciones máxima/mínima para DAP, CLO y FOM fueron de 86/15 mg/L, 150/1 mg/L y 90/4 mg/L, respectivamente. Para la cepa SERM-375, la adición de CLO a DAP fue sinérgica y mejoró la actividad de DAP tanto en el porcentaje de vegetaciones estériles (*p = 0,02) como en reducir la densidad de ufc/g veg (*p = 0,02) No ocurrió así con la adición de FOM a DAP que presentó una tendencia a mejorar la actividad sin alcanzar la significación (*p = 0,63 y ^dp = 0,14 respectivamente). Para la cepa NRS-6, en ningún caso se consiguió esterilizar las vegetaciones y ni CLO ni FOM consiguieron mejorar la actividad de DAP en reducir la densidad de ufc/gr veg (*p = 0,44 y ^jp = 0,95 respectivamente).

Grupos de tratamiento	Veg, estériles, no/total, no, (%)	Mediana (IQR) (log10 UFC/g de veg)
SERM-375 Control	0/10 (0)	7,7 (7-8)
DAP	2/10 (20) ^{a,b}	2,8 (2-4,7) ^{c,d}
DAP+ CLO	6/10 (60) ^a	0 (0-2) ^{c,e}
DAP+FOM	4/10 (40) ^b	2 (0-2) ^{d,e}
NRS-6 Control	0/10 (0)	8,2 (7,8-8,7) ^{f,g,h}
DAP	0/10 (0)	5 (3,8-6,2) ^{i,j}
DAP+ CLO	0/8 (0)	4,4 (3-5,8) ^{k,l}
DAP+FOM	0/8 (0)	5 (3,9-6,1) ^{h,j}

*p = 0,02; ^bp = 0,63; ^cp = 0,02; ^dp = 0,14; ^ep = 0,24

^fp < 0,001; ^gp = 0,002; ^hp = 0,006; ⁱp = 0,44; ^jp = 0,95

Conclusiones: DAP + CLO fue más efectiva que DAP + FOM en el tratamiento de la EE por una cepa SERM. Para la cepa GISE no se observó ninguna sinergia o efecto aditivo con las combinaciones estudiadas.

517. EPIDEMIOLOGÍA ACTUAL DE LA BACTERIEMIA Y FUNGEMIA ASOCIADA A CATÉTER VASCULAR EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL: ¡NO OLVIDEMOS EL CATÉTER PERIFÉRICO!

T. Ruiz Merlo, J. Origüen Sabater, C.A. Morales Cartagena, P. Parra Aragón, M. Fernández Ruiz, R. San Juan Garrido, M. Lizasoain Hernández y J.M. Aguado García

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La bacteriemia y la fungemia asociadas a catéter son una de las infecciones nosocomiales con consecuencias más graves, produciendo un incremento de la morbilidad y mortalidad así como un alto impacto económico. La inserción de catéteres vasculares es el procedimiento invasivo más frecuentemente realizado en hospitales. El objetivo del presente estudio es realizar un análisis descriptivo de la epidemiología de la infección relacionada con catéter vascular en un hospital terciario en una cohorte contemporánea.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Fueron incluidos todos los pacientes adultos hospitalizados durante más de 48 horas desde el 1 de marzo de 2013 hasta el 28 de febrero de 2014. Se realizó un seguimiento diario de los resultados positivos de los hemocultivos de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Se determinó el tipo de catéter responsable de la bacteriemia o fungemia.

Los criterios empleados para definir la infección intravascular secundaria a catéter vascular fueron los recogidos en las guías de práctica clínica de la IDSA (Infectious Diseases Society of America) del año 2009.

Resultados: Durante el período de estudio se detectaron 263 episodios de bacteriemia: 111 (42,2%) asociados a catéter vascular, 39 (14,8%) de origen abdominal, 34 (12,9%) secundarios a infección del tracto urinario, 11 (4,2%) secundarios a infección del lecho quirúrgico, y 10 (3,8%) de origen respiratorio. Los catéteres implicados en los episodios de bacteriemia fueron: catéteres venosos centrales (CVC) transitorios (50 episodios [45,0%]), CVC permanentes de tipo Hickman® (3 episodios [2,7%]), CVC de tipo SwanGanz® (2 episodios [1,8%]), CVC de tipo Shalton® (1 episodio [0,9%]), CVC de inserción periférica (15 episodios [13,5%]), catéteres de tipo Drum® (3 episodios [2,7%]) y catéteres venosos periféricos (34 episodios [30,6%]). Los microorganismos implicados más frecuentemente en los episodios de bacteriemia asociada a catéter fueron cocos Gram positivos (71 episodios [63,9%]), incluyendo 33 episodios (29,7%) producidos por estafilococos coagulasa negativos y 23 (20,7%) por *Staphylococcus aureus* (resistente a la meticilina en 8 de ellos). Se observaron 25 episodios (22,5%) producidos por bacilos Gram negativos (enterobacterias en 5 casos [4,5%] y *Pseudomonas aeruginosa* en 5 casos [4,5%]) y 12 episodios (10,8%) por *Candida* spp (*C. albicans* en 5 episodios [4,5%], *C. parapsilosis* en 6 [5,4%] y *C. glabrata* en uno [0,9%]).

Conclusiones: La bacteriemia asociada a catéter supone la causa más frecuente del global de las bacteriemias nosocomiales. Los catéteres venosos periféricos suponen el origen de casi un tercio de las bacteriemias y fungemias asociadas a dispositivos vasculares. Más de la quinta parte de los episodios estuvieron causados por bacilos Gram negativos, por lo que se debería valorar la inclusión de antibióticos activos frente a estas bacterias en el tratamiento empírico de la bacteriemia asociada a catéter. Se deben seguir haciendo esfuerzos para disminuir la incidencia de este importante origen de las bacteriemias nosocomiales, sin olvidar la importancia relativa que presentan los catéteres periféricos como origen de esta complicación.

518. ALTA INCIDENCIA DE BACTERIEMIAS DE CATÉTER POR BACILOS GRAM NEGATIVOS EN LOS PACIENTE DE HEMODIÁLISIS. CÓMO PREDECIR LA ETIOLOGÍA Y LOS RESULTADOS CLÍNICOS DE UN ESQUEMA DE TRATAMIENTO EMPÍRICO LIBRE DE BETA-LACTÁMICOS

S. Fontserè, N. Nava, L. Gil, J.M. Muñoz-Terol, J. Praena, J.A. Lepe y J. Molina

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Las bacteriemias relacionadas con el acceso vascular de los pacientes hemodializados producidas por bacilos Gram-negativo (BGN) tienen una incidencia variable, en aumento en los últimos años. Esta etiología obliga a utilizar esquemas de tratamiento empírico de amplio espectro cuando se sospecha una bacteriemia relacionada con catéter (BRC) en estos pacientes, causando un impacto ecológico considerable. Por este motivo, se elaboró un protocolo piloto de tratamiento en nuestra área libre de betalactámicos, recomendándose en estos casos la asociación de vancomicina y gentamicina empíricas. Este estudio pretende determinar la incidencia de la BRC por BGN, definir los factores de riesgo que la predican, y validar los resultados clínicos del esquema de tratamiento empleado.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de los pacientes de hemodiálisis del área sanitaria del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla en los que se documentaron BRC entre los años 2013 a 2014.

Resultados: Se recogieron 65 episodios de BRC en 59 pacientes. La incidencia de BRC fue de 0,37 bacteriemias por 1.000 días de catéter tunelizado. Los accesos vasculares mayoritarios fueron los catéteres tunelizados (n = 55, 84,6%), y la localización de la inserción más fre-

cuenta la yugular (n = 60, 91,9%). Las bacterias Gram-positivo (BGP) causaron el 69,2% de las BRC (n = 45), siendo los agentes más frecuentes los estafilococos coagulasa-negativo (n = 22, 33,8%). El 30,8% de BRC (n = 20) fueron producidas por BGN, principalmente *Pseudomonas aeruginosa* (12,3%, n = 8). Por lo que respecta al pronóstico, la mortalidad cruda fue del 3% (n = 2), con una tasa de recurrencia del 10,8% (n = 7) y complicaciones a distancia atribuibles a la BRC del 12,3% (n = 8). Se hizo tratamiento de rescate en el 41% (n = 27) y su éxito fue del 51,9% (n = 14), sin presentar diferencias entre BGP y BGN (55,6% vs 44,4%, p = 0,7 RR 0,64 IC95 0,13-3,2). No se detectaron diferencias en la mortalidad comparando BGP y BGN (4,4% vs 0%, p = 1 RR 0,96 IC95 0,9-1,02), pero las complicaciones hematógenas fueron menos frecuentes en las BGN (0% vs 18%, p = 0,05 RR 0,8 IC95 0,7-0,9). En cuanto a los factores predictivos de la etiología, en el análisis multivariante, las BRC por BGN estuvieron independientemente asociadas al tiempo de inserción del acceso vascular medido como días desde la inserción (p = 0,015 RR 1,002 IC95 1-1,004). La presentación clínica como sepsis grave se aproximó a la significación estadística (p = 0,06 RR 10,2 IC95 0,9-113,3).

Conclusiones: La BRC por BGN presenta una frecuencia relevante entre los pacientes hemodializados, por lo que debería cubrirse empíricamente de manera sistemática. No obstante, esta etiología es escasa en portadores de catéteres insertados hace menos de 30 días. Vancomicina y gentamicina como esquema empírico en pacientes de hemodiálisis con sospecha de BRC es efectivo y seguro, siendo probablemente inferior su impacto ecológico a las pautas con betalactámicos. Por todo ello, en estos casos y, en ausencia de datos de gravedad, podría prescindirse de agentes activos frente a BGN, optimizando la cobertura antibiótica frente a Gram-positivo.

519. INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES VENOSOS CENTRALES DE INSERCIÓN PERIFÉRICA

J. Acosta Contento, S. González López, D. Macías, P. Jiménez, A. Loza, F. Lucena, A. Lesmes y C. León

Hospital de Valme. Sevilla.

Objetivos: Describir las características de las complicaciones infecciosas ocurridas durante el uso de catéteres centrales de inserción periférica (PICC) implantados en un Servicio de Medicina Intensiva (SMI).

Material y métodos: Estudio observacional y prospectivo realizado en un hospital de 500 camas, con un SMI que dispone de una unidad especializada en la implantación de estos dispositivos. Los PICC fueron implantados bajo protocolo, que incluye procedimiento de inserción estéril estricto y control eco-radiológico, realizado por personal del propio SMI. Se recogieron de manera prospectiva los PICC implantados desde el 1 enero 2013 hasta abril de 2015, con registro de datos demográficos, características de la implantación, y control de complicaciones evolutivas durante un mínimo de 6 meses. La definición de bacteriemias por catéter vascular (BCV) se basó en la presencia de clínica de sepsis, junto con aislamiento del mismo microorganismo patógeno en HC extraído de vena periférica y del PICC, (tiempo de crecimiento $\geq$ de 2 horas) y/o crecimiento en la punta del catéter del mismo microorganismo obtenido en HC. Se realizó análisis descriptivo (SPSS), expresándose las variables cualitativas en porcentajes y las cuantitativas en medias y medianas $\pm$ DE.

Resultados: Se colocaron 678 catéteres a 573 pacientes, con 80.579 días de cateterización. La duración del PICC fue de 119 y 70 ($\pm$ DE 127,4) días, de media y mediana respectivamente. Se objetivaron 80 complicaciones infecciosas, 21 (16,8%) BCV, 25 (20%) BOD, 16 (12,8%) BS, 10 (8%) infecciones locales, 8 (6,4%) colonizaciones de punta de catéter, sin clínica. La tasa y densidad de incidencia de la BCV fue de 3,1% y 0,26% días de catéter respectivamente. La tasa y densidad de incidencia de BCV + BOD fue de 6,78% y 0,57 % días de catéter respecti-

vamente. El tiempo medio desde la inserción hasta la BCV, fue de 60,5 (media) y de 19 días (mediana 11,5 ± 80,0). La BCV se presentó durante la hospitalización en 18 (85,7%) casos, y en domicilio tres casos. La presentación clínica fue de sepsis 18 (85,7%), y solo en 3 (15%) de sepsis grave. Los microorganismos causantes de BCV fueron: *Staphylococcus* spp 14 (66,7%) (7 resistentes a oxacilina), *Klebsiella pneumoniae* 3 (15%), *Enterobacter aerogenes* 1 (5%), *Pseudomonas aeruginosa* 1 (5%), *E. coli* 1 (5%) y *Serratia marcescens* 1 (5%). Tres de los BGN mostraron resistencias a algún tipo de antimicrobiano. El tratamiento realizado fue la administración de antimicrobianos con retirada del dispositivo, y etanolización en 12 y 7 casos respectivamente, y en un caso no se tomaron medidas por limitación de esfuerzos. La duración media del tratamiento antibiótico fue de 10 días. No hubo mortalidad directamente relacionada con la BCV.

Conclusiones: La mayoría de complicaciones infecciosas de estos pacientes han sido BCV y BOD. La densidad de incidencia de BCV + BOD, ha resultado más baja que en el registro nacional Envin. En este tipo de BCV en 1 de cada 3 casos es un BGN. No hubo exitus relacionado con ellas.

520. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE LAS BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATÉTER

I. Gorospe, J. Bueno, F. Peiró, A. Bellés, J. Gil, M.J. Lavilla y M.S. Salvo-Gonzalo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: La bacteriemia constituye la cuarta causa de infección nosocomial según el registro Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE 2014) y la bacteriemia relacionada con catéter (BRC) es la principal causa de bacteriemia intrahospitalaria. Su importancia radica en su frecuencia, elevada morbilidad y mortalidad y los costes económicos asociados.

Objetivos: Analizar la etiología de las BRC, la sensibilidad a los antimicrobianos y la distribución por servicios del hospital.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las BRC desde el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2014 en el H.C.U. Lozano Blesa de Zaragoza. El cultivo de la punta de catéter se realizó mediante la técnica de Maki. Los hemocultivos se procesaron en el sistema BacT/Alert®3D (bioMérieux, Inc Durham, North Carolina, EEUU). Se consideró BRC el aislamiento del mismo microorganismo en el hemocultivo extraído de la vena periférica y en el cultivo de la punta del catéter en un paciente séptico y sin otro foco de infección. La identificación y sensibilidad a antimicrobianos se realizaron mediante el sistema MicroScan WalkAway®. Las levaduras se identificaron mediante API 20 C AUX (bioMérieux®) y/o medios cromogénicos. La sensibilidad a los antifúngicos se realizó mediante Sensititre (TREK Diagnostic Systems).

Resultados: Se identificaron 93 BRC en 86 pacientes con edades entre 15 días y 89 años. El 59,14% fueron varones. El 43,01% de las BRC (40) se documentó en el Servicio de Medicina Intensiva, el 31,18% (29) en Servicios Quirúrgicos, el 24,73% (23) en Servicios Médicos y un caso en Pediatría (1,02%). Los agentes etiológicos figuran en la tabla. El 46,15% de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a meticilina y a quinolonas. El 11,11% de los aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* y de *Staphylococcus hominis* fueron resistentes a linezolid. Destacamos una cepa de *Enterobacter cloacae* y una de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasa de espectro extendido. No detectamos resistencia a los antifúngicos en las levaduras aisladas.

Conclusiones: 1. El mayor número de casos de BRC se documentó en el Servicio de Medicina Intensiva. 2. Los microorganismos Gram positivos, principalmente *Staphylococcus epidermidis*, fueron los agentes etiológicos más frecuentes. 3. La fungemia representó el 11,7% de los casos. 4. El 46,15% de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* fue resistente a meticilina.

Microorganismo	Nº (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	36 (38,70%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (12,90%)
<i>Staphylococcus hominis</i>	5 (5,38%)
Otros SCN	4 (4,30%)
<i>Enterococcus faecium</i>	2 (2,15%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (1,07%)
Otros Gram positivos	2 (2,15%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (7,53%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (3,22%)
<i>Escherichia coli</i>	2 (2,15%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1,07%)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (1,07%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (2,15%)
Otros BNF	3 (3,22%)
<i>Candida albicans</i>	4 (4,30%)
<i>Candida parapsilosis</i>	4 (4,30%)
Otras levaduras	3 (3,22%)
<i>S. aureus</i> y <i>E. cloacae</i>	1 (1,07%)
Total	93

SCN: 2 *Staphylococcus capitis*, 1 *Staphylococcus lugdunensis*, 1 *Staphylococcus schleiferi*. Otros Gram positivos: 1 *Streptococcus mitis*, 1 *Lactococcus lactis*. Otros BNF: 2 *Delftia acidovorans*, 1 *Stenotrophomonas maltophilia*. Otras levaduras: 1 *Candida glabrata*, 1 *Candida lusitanae*, 1 *Candida tropicalis*.

521. CULTIVO DE PUNTA DE CATÉTER VENOSO CENTRAL (CVC) Y DIAGNÓSTICO DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER (BRC)

I. Gorospe, F. Peiró, A. Bellés, J. Bueno, M.J. Lavilla, J. Gil y M.S. Salvo-Gonzalo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: Las BRC se encuentran entre las principales infecciones adquiridas en el hospital, son la primera causa de bacteriemia intrahospitalaria y la tercera de infección nosocomial en UCI. El diagnóstico microbiológico se puede realizar mediante métodos conservadores o tras la retirada del catéter. En este último caso se requiere el aislamiento del mismo microorganismo en el cultivo de CVC y en los hemocultivos en ausencia de otro foco de infección. Sin embargo, en un elevado número de casos, los cultivos de punta de catéteres son solicitados sin que exista sospecha de BRC o de forma inadecuada.

Objetivos: Analizar la relación entre el envío a laboratorio de puntas de catéteres para cultivo y la finalidad diagnóstica de BRC.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los cultivos de CVC desde el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2014 en el H.C.U. Lozano Blesa de Zaragoza. Se revisaron 2043 CVC remitidos al laboratorio y cultivados según la técnica de Maki. En los pacientes en los que el cultivo de catéter fue significativo, se investigó la solicitud de hemocultivos desde los 5 días previos a la retirada del catéter. Se seleccionaron los cultivos de catéteres con recuento significativo y hemocultivos positivos al mismo microorganismo. Posteriormente, se comprobó que no existiera ningún foco de infección documentado microbiológicamente que justificara la bacteriemia para lo cual se revisaron todos los cultivos de los pacientes enviados en el mismo periodo de tiempo.

Resultados: Analizamos 2.043 CVC procedentes de 1.347 pacientes. 761 muestras se remitieron desde el Servicio de Medicina Intensiva (37,25%), 690 de Servicios Médicos (33,77%), 496 de Servicios Quirúrgicos (24,28%), 84 del Servicio de Pediatría (4,11%) y 12 del Servicio de Urgencias (0,59%). De las 2.043 puntas de CVC se obtuvo recuento significativo en 586 de ellas (28,68%). 525 cultivos fueron monomicrobianos (89,59%) y en 61 se aisló más de un microorganismo (10,41%). Se acompañaron de hemocultivos 309 (52,73%). Fueron negativos 79 hemocultivos (25,57%), 13 contaminados (4,21%) y en 83 (26,86%) se aislaron microorganismos diferentes. En 134 (43,37%) se aisló el mismo microorganismo tanto en el CVC como en los hemocultivos. En 36

de ellos, no se cumplieron criterios de BRC al ser constatada infección por el mismo microorganismo en otra localización. Cinco pacientes con bacteriemia presentaban recuento significativo simultáneamente en dos muestras por lo que se valoró como un único episodio. Se documentaron microbiológicamente 93 BRC.

Conclusiones: 1. De los resultados obtenidos se concluye que se cumple parcialmente la recomendación de enviar para cultivo sólo catéteres procedentes de pacientes con signos y síntomas de infección y evitar los cultivos sistemáticos de vigilancia. 2. Únicamente en el 4,55% de los casos, el CVC se identificó como el origen de la bacteriemia.

522. COLONIZACIÓN DE CATÉTERES VASCULARES: VIGILANCIA BASADA EN EL CULTIVO DE TAPONES CONECTORES

M.J. Pérez-Granda, M. Guembe, R. Cruces y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Los cultivos superficiales (de la piel que rodea el sitio de inserción del catéter y del interior de las conexiones) han demostrado tener un alto valor predictivo negativo en la detección de colonización de catéter y de bacteriemia relacionada con el catéter (BRC). Sin embargo, la obtención de los cultivos del interior de la conexión puede implicar la translocación del biofilm bacteriano hacia el torrente sanguíneo. Actualmente, ya que las conexiones de los catéteres están cerradas con tapones conectores que se sustituyen periódicamente, consideramos que éstos podrían representar una herramienta alternativa para su uso en el diagnóstico.

Objetivos: Comparar la rentabilidad de la combinación de los cultivos superficiales convencionales (piel y conexiones) con la combinación del cultivo de piel y tapones conectores para predecir colonización de catéter y BRC.

Material y métodos: Durante 5 meses, se incluyeron en el estudio pacientes ingresados en la unidad de cuidados de cirugía cardíaca con catéteres de más de 7 días de duración. Todas las puntas de catéteres retiradas se enviaron para cultivo por la técnica semicuantitativa de Maki y sonicación. Los cultivos superficiales de piel y conexiones se obtuvieron simultáneamente a la retirada de los tapones y se cultivaron por el método semicuantitativo. Todos los tapones pertenecientes a la misma luz se procesaron individualmente por instilación de 100 µl de BHI a través de cada uno. Se consideró que una luz estaba colonizada cuando al menos 1 o más de los cultivos de las instilaciones de los tapones pertenecientes a esa luz fueron positivos (cualitativamente).

Resultados: Se incluyeron un total de 60 catéteres. La tasa global de colonización fue del 15,0% y se confirmaron 2 episodios de BRC. La sensibilidad y el valor predictivo negativo de la combinación de cultivos de piel y conexión vs piel y tapón para detectar colonización fueron, respectivamente: sensibilidad, 66,7% vs 77,8%, y 93,6% vs 93,1%. Ambas combinaciones tuvieron un 100% de sensibilidad y valor predictivo negativo para detectar BRC (tabla).

Conclusiones: La combinación de los cultivos de piel y de tapones conectores puede ser una alternativa a los cultivos superficiales con-

vencionales para la predicción de colonización de catéter y para descartar BRC.

523. IMPORTANCIA DEL DTP Y DEL SELLADO ANTIBIÓTICO EN EL MANEJO ACTUAL DE LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTERES CENTRALES

R. Luque Márquez y J.A. Lepe Jiménez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: La utilización de la diferencia de tiempo hasta la positividad (DTP) y del sellado antibiótico ha permitido un manejo conservador de la bacteriemia por catéter central (BRCVC). Nuestro objetivo fue conocer la etiología, su distribución por servicios y el manejo diagnóstico-terapéutico de la BRCVC en un hospital de tercer nivel, principalmente en CVC de larga duración (CLD).

Material y métodos: Revisamos los hemocultivos (HC) remitidos a Microbiología por sospecha de BRCVC (855) y los cultivos de punta de CVC (668) entre enero/2014-junio/2015. Criterios: 1) BRCVC cierta: a) DTP entre HC pareados (CVC y sangre periférica) > 120 min o b) coincidencia (especie y antibiótico) del cultivo de la punta (Maki) y HC de sangre periférica; 2) BRCVC posible: criterio del clínico + resolución de BRCVC tras retirada del CVC. CLD: CVC tunelizados para hemodiálisis (HD), Hickman, portales y PICC. Se utilizaron t-Student y chi cuadrado para comparación de variables.

Resultados: Revisamos 95 episodios (53 en 2014; 43 en 2015) en 79 pacientes (53,8% hombres) con edad mediana de 61 años. Procedencia: 35,4% Nefrología; 17,7% Hematología; 12,5% Oncología; 8,3% nutrición parenteral domiciliaria (NPD); 8,3% Cirugía; 6,3% UCI; 11,4% miscelánea (Digestivo 1, Infecciosas 2, M. Interna 4, Neurocirugía 3, Urología 1). Criterio diagnóstico: DTP 78,9%; Maki 9,5%; posibles 10,4%. Siete casos con DTP < 120 se confirmaron por Maki (3 *S. epidermidis*, 2 *S. aureus*, 1 *S. hominis*, 1 *C. parapsilosis*). Sensibilidad de DTP 91,4%. No hubo diferencia en la DTP entre CLD y CVC transitorios (CT) (362,3 vs 348,4; p 0,83), pero fue menor en BRCVC por *S. aureus* (208,4 min vs 376,5 min; p 0,084). Etiología: 65,3% CGP [*S. epidermidis* 30, *S. aureus* 12, *Enterococcus* spp 6, otros estafilococos 13 (*S. hominis* 5, *S. haemolyticus* 4, *S. capitis* 2, *S. lugdunensis* 1, *S. warneri* 1), otros estreptococos 1]; 26,3% BGN: *P. aeruginosa* 6, *Klebsiella* spp 8, *Serratia* spp 4, otros 7 (*E. coli* 3, *M. morgagnii* 1, *Proteus mirabilis* 1, *Enterobacter* spp 2); 4,2% Hongos: *C. parapsilosis* 2, *C. krusei* 1, *C. tropicalis* 1; Otros 4,2%: *L. rhamnosus* 1, *P. agglomerans* 1, *T. asahii* 1, *T. paurometabola* 1. Tipo de CVC: 51% CLD (tunelizados HD 21, Portales 13, PICC 8, Hickman 7); 49% CT. Tratamiento: retirada 65,3%; sellado 25,3% (13 CGP; 4 BGN; otros 2); otros 9,3% (5 tratamiento antibiótico exclusivo y 2 recambios). El sellado se utilizó más en CLD (38,6% CLD vs 4,7% CT; p 0,000). En 22 casos (23,2%) el CVC se utilizó para NP (20,4% CLD; 26,1% CT; p 0,512). Hubo 6 exitus (tres relacionados con BRCVC).

Conclusiones: La etiología de la BRCVC es similar a la descrita en hospitales de igual complejidad. Ocurre en HD, oncohematología y

Tabla. Comunicación 522

Valores de validez de los procedimientos para predecir colonización y BRC

Cultivos	S% (IC95%)	E% (IC95%)	VPP% (IC95%)	VPN% (IC95%)	índice de validez (IC95%)	Prevalencia (IC95%)	LR+ (IC95%)	LR- (IC95%)
Colonización								
Piel + conexión	66,7 (30,3-100)	86,3 (75,8-92,0)	46,1 (15,2-77,1)	93,6 (85,6-100)	83,3 (73,0-93,6)	15,0 (5,1-24,9)	4,86 (2,12-11,13)	0,39 (0,15-0,98)
Piel + tapón	77,8 (45,0-100)	52,9 (38,3-67,6)	22,6 (6,2-38,9)	93,1 (82,2-100)	56,7 (43,3-70,0)	15,0 (5,1-24,9)	1,65 (1,05-2,60)	0,42 (0,12-1,46)
BRC								
Piel + conexión	100 (75,00-100)	81,0 (70,0-91,9)	15,4 (0,0-38,8)	100 (98,9-100)	76,8 (67,0-86,6)	3,3 (0,0-8,7)	5,27 (3,10-8,98)	NA
Piel + tapón	100 (75,0-100)	50,0 (36,3-63,7)	6,4 (0,0-16,7)	100 (98,3-100)	51,7 (38,2-65,1)	3,3 (0,0-8,7)	2,00 (1,55-2,59)	NA

BRC: bacteriemia relacionada con el catéter; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR+: cociente de probabilidad positivo; LR-: cociente de probabilidad negativo; IC: intervalo de confianza; NA: no aplicable.

NPD. Se asocia a CLD en la mitad de los casos. La quinta parte de los CVC se utilizan para NP. El DTP es la prueba diagnóstica más utilizada (sensibilidad del 91,4%). El DTP es significativamente menor en BRCVC por *S. aureus*. El sellado sólo se utilizó en el 38% de CLD. La mortalidad relacionada fue baja (3,79%).

524. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE SOLUCIONES DE SELLADO CON VANCOMICINA Y LINEZOLID FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PLANCTÓNICO Y EN *BIOFILM*

C. Bustos Guillén¹, J.R. Yuste¹, A. Aguinaga², A. Parra¹, F. Carmona-Torre¹, C. Losa¹, L. Armendáriz¹, J.R. Azanza¹ y J.L. del Pozo¹

¹Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ²Hospital de Navarra. Pamplona.

Introducción: Vancomicina es el antibiótico de elección para el tratamiento local y sistémico de la bacteriemia relacionada con catéter (BRC) no complicada, relacionada con catéteres de larga duración, causada por estafilococos coagulasa negativa. No hay suficiente evidencia publicada sobre otros antimicrobianos.

Objetivos: Estudiar la actividad antimicrobiana de las soluciones de sellado con vancomicina y linezolid, recuperadas del interior de un catéter venoso central con reservorio subcutáneo (CVCR) *in vivo*, tras 72 horas de permanencia.

Material y métodos: Se trata de un subgrupo del ensayo clínico EC10-329, realizado en la Clínica Universidad de Navarra, entre mayo 2012 y enero 2015. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años portadores de un CVCR, sin infección activa, ni tratamiento anticoagulante o antibiótico sistémico concomitante. Las soluciones de sellado contenían 100 UI/mL de heparina, y vancomicina 2 mg/mL, o linezolid 1,8 mg/mL. Los primeros 5 CVCR de cada grupo se sellaron durante 1 día. Los siguientes 5 CVCR, durante 3 días. Utilizamos la concentración mínima inhibitoria (CMI) como marcador subrogado de actividad antimicrobiana de las soluciones intracatéter recuperadas. La CMI se determinó mediante la técnica de microdilución en caldo, utilizando BBL™ Mueller Hinton II Broth ajustado en cationes (Becton Dickinson and Company, USA) frente a una cepa de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* ATCC® 29213™. Los resultados se interpretaron de acuerdo a los criterios CLSI. Adicionalmente, medimos el porcentaje de reducción del metabolismo celular de un *biofilm* de *S. aureus* de 24 horas de longevidad, tras exponerlo durante 24 horas a las soluciones de sellado en estudio que fueron incubadas durante 72 horas a 35 ± 2 °C. Los experimentos se realizaron por triplicado. El estudio fue aprobado por el CEIC Navarra y la AEMPS; registrado en ClinicalTrials.gov NCT01592032. Financiación SAS/2377/2010. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. España.

Resultados: La edad mediana de los pacientes fue 60 años (RIC = 67-38 años). La CMI media de la solución de vancomicina recuperada de los CVCR fue 1 µg/mL (min-max = 1-1 µg/mL) tras 1 y 3 días de sellado. La actividad metabólica del *biofilm* se redujo una media de 82% (RIC = 86-78%) tras exponerlo durante 24 horas a la solución con vancomicina incubada durante 72 horas. La CMI media de la solución de linezolid recuperada de los CVCR fue 1 µg/mL (min-max = 1-1 µg/mL), y 2 µg/mL (min-max = 2-8 µg/mL) tras 1 y 3 días de sellado, respectivamente. Linezolid redujo la actividad metabólica del *biofilm* una media de 91% (RIC = 100-70%) después de exponerlo durante 24 horas a la solución con linezolid incubada durante 72 horas.

Conclusiones: Las soluciones de sellado con heparina 100 UI/mL, vancomicina 2 mg/mL, o linezolid 1,8 mg/mL, mantuvieron su actividad antimicrobiana frente a *S. aureus* planctónicos tras 3 días desde su instilación en un CVCR. La solución de sellado con linezolid consiguió una mayor reducción de la actividad metabólica del *biofilm* es-

tafilocócico. La solución de sellado con linezolid 1,8 mg/mL podría utilizarse en aquellos casos en los que no pueda administrarse vancomicina u otro antibiótico bactericida para el tratamiento de la BRC relacionada con CVCR.

Agradecimientos: Universidad de Navarra, Facultad de Medicina.

525. ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES MEDIANTE SELLADO ANTIBIÓTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.T. Gómez Lluch, M.C. Conde García, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, E. Zamora Ferrer, M. Franco Huerta y J.C. Valenzuela Gámez

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Introducción y objetivos: La infección relacionada con el uso de catéteres venosos centrales (CVC) constituye una de las mayores complicaciones de los mismos. Resulta fundamental realizar un buen diagnóstico y tratamiento para evitar posibles complicaciones. El objetivo del estudio fue analizar la práctica clínica respecto al tratamiento de la infección de CVC en pacientes sometidos a tratamiento conservador mediante sellado antibiótico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo realizado en el HG Mancha Centro durante 4 años (desde enero de 2012 a diciembre de 2015) del tratamiento de la infección de CVC en pacientes a los que se realizó sellado antibiótico del mismo. Se registraron los siguientes datos: sexo, edad, necesidad de ingreso hospitalario, tipo de CVC, microorganismo aislado, antibiótico empleado para el sellado y antibioterapia IV, duración del tratamiento y éxito o fracaso del mismo.

Resultados: Durante el periodo de estudio se realizó sellado antibiótico de CVC a 25 pacientes (en 2 ocasiones a uno de ellos), de los cuales el 56% eran hombres y un 44% mujeres, con una edad media de 59,9 años. Requirieron ingreso hospitalario 22 pacientes (88,5%) y el resto acudieron diariamente a hospital de día o a urgencias para la administración del tratamiento. En 22 ocasiones el acceso venoso fue un catéter tipo reservorio (port a cath) y en las 4 restantes un catéter percutáneo no tunelizado. Los microorganismos aislados fueron mayoritariamente Gram positivos (61,5%) destacando el *S. epidermidis* resistente a cloxacilina en 9 ocasiones (34,6%). Como Gram negativos se aislaron *E. coli* y *K. pneumoniae*, y en un caso la infección fue fúngica por *Candida albicans*. El antibiótico empleado para el sellado fue vancomicina en el 88,5% de los casos, gentamicina para la infección por *E. coli* y ciprofloxacino para *K. pneumoniae* por ser resistente a aminoglucósidos. En el caso de la infección fúngica se empleó anfotericina B. El 91,3% de los pacientes recibieron además antibiótico adecuado según antibiograma vía IV u oral. Solo en el 23,1% de los casos se pudo evidenciar bacteriemia relacionada con catéter (BRC), pudiendo estar este dato infraestimado por no realizarse extracción de hemocultivos periféricos o centrales en un 30,1%. De los pacientes que completaron el tratamiento con el sellado, el 81,0% lo hicieron durante el tiempo adecuado, el 14,3% hicieron un tratamiento más corto del establecido en las recomendaciones y el 4,7% presentaron una duración excesiva. El tratamiento conservador con sellado del catéter fue eficaz en un 65,4% de las ocasiones mientras que en el resto (34,6%) fue necesario retirar el CVC.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes a los que se realizó tratamiento conservador de la infección de CVC son portadores de port a cath y requirieron ingreso hospitalario para su tratamiento y la administración concomitante de antibioterapia IV, aunque en la mayoría de los casos no se diagnosticó correctamente si se trataba de BRC. El porcentaje de CVC que hubo que retirar fue elevado, por lo que surge la necesidad de elaborar un protocolo consensuado sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de este tipo de infecciones.

Sesión P-15:

Diagnóstico microbiológico por técnicas moleculares

526. DETECCIÓN DE UN NUEVO RIBOTIPO DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TOXIGÉNICO MEDIANTE XPERT® C. *DIFFICILE*

M. de Frutos¹, M. Domínguez Gil¹, L. López-Urrutia¹, M. Arias¹, M. Marín², L. Alcalá² y C. Ramos¹

¹Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: La infección por *Clostridium difficile* se considera la principal causa de diarrea nosocomial en países desarrollados y cobra importancia como agente etiológico de diarreas comunitarias, y en pacientes sin factores considerados de riesgo. Además, tras los brotes acontecidos en España, tiene interés vigilar la posible aparición de ribotipos hipervirulentos como el 027.

Material y métodos: En nuestro hospital las heces diarreicas con sospecha de infección por *Clostridium difficile* toxigénico se analizan por el ensayo inmunoenzimático (EIA) de TECHLAB, C.DIFF QUICK CHECK COMPLETE®. Las muestras que resultan Ag GDH positivo se les realiza PCR por el sistema Xpert® C. *difficile* Cepheid, para confirmar la producción de Toxina B, saber si la cepa es productora de Toxina Binaria y descartar la presencia de un "probable" ribotipo 027.

Resultados: El Hospital Universitario Río Hortega es un hospital terciario que cuenta con 600 camas, y atiende a una población aproximada de 256.000 habitantes. Desde el 3 de febrero de 2014 hasta el 3 de febrero de 2015 el número de muestras procesadas para *Clostridium difficile* toxigénico/10.000 pacientes día fue de 52,98. El número de muestras positivas para *Clostridium difficile* toxigénico/10.000 pacientes día fue de 5,5. Las muestras positivas en el EIA para Ag GDH y toxinas se confirmaron todas por PCR (38 determinaciones), y de las 55 que presentaron Ag GDH positivo y toxinas negativas, 47 se confirmaron como positivas por PCR y 8 fueron finalmente negativas. De las 85 muestras positivas por Xpert® C. *difficile* 20 (23,5%) eran además productoras de toxina binaria, posiblemente cepas del ribotipo 078. En una de las muestras positivas, correspondiente a un varón de 47 años intervenido de cirugía digestiva, la lectura de la reacción en Xpert® C. *difficile* detecta "Presunto 027-NAP 1-BI", es decir la secuencia del gen regulador *tcdC*, con la delección en la posición 117; enviada la cepa y la muestra al Servicio de Microbiología del Hospital Gregorio Marañón nos informaron que "se trataba de un ribotipo desconocido para los patrones de que disponían, no 027, con un gen regulador *tcdC* muy parecido al 027, con la misma delección de 18pb en la posición 117 pero con una inserción más en la posición 112". El ensayo Xpert® C. *difficile* detectó la secuencia del *tcdC* con la delección típica pero no exclusiva del ribotipo 027.

Conclusiones: Esta comunicación pone de manifiesto el interés en descartar la presencia de ribotipo 027 en las muestras positivas para *Clostridium difficile* toxigénico, y también de descubrir otros ribotipos genéticamente similares, como el descrito, desconocidos hasta ahora.

527. EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA BASADA EN LA AMPLIFICACIÓN ISOTÉRMICA DE ADN PARA LA DETECCIÓN DE LA TOXINA B DE *C. DIFFICILE*

E. Rubio García, P. Salvador, A. Vergara, I. Alejo, A. Fasanella, J. Vila y M. Álvarez

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: *Clostridium difficile* es el principal agente causante de infección gastrointestinal con diarrea asociada al uso de antibióticos en pacientes hospitalizados. Su detección rápida y precoz es necesaria para aplicar el tratamiento adecuado y las medidas de control que eviten su transmisión. Las técnicas moleculares para la

detección de toxina B de *C. difficile* son los métodos más utilizados hoy en día para su diagnóstico. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de la técnica Orion Genread (Viracell) basada en la amplificación isotérmica del gen codificante de la toxina B de *C. difficile*.

Material y métodos: El método de rutina establecido en nuestro hospital para la detección de *C. difficile* toxigénico consiste en una detección inicial de la glutamato deshidrogenasa (GDH) mediante inmunocromatografía (Health & Research) a partir de heces directas. Las muestras negativas para GDH se consideran negativas para *C. difficile* toxigénico y a las positivas se les realiza una detección de toxina B mediante PCR (GeneXpert, Cepheid). Durante el periodo de julio de 2015 y enero de 2016 se seleccionaron 161 muestras de heces a las que se les realizó el método de rutina y adicionalmente se analizaron con la técnica Orion GenRead para la detección de toxina B, mediante amplificación isotérmica (basada en la invasión de hebra) del gen codificante.

Resultados: De las 161 muestras, 105 (65,2%) fueron positivas para GDH y 56 (34,8%) negativas. Entre las muestras positivas para GDH, en 78 (74,3%) se obtuvo un resultado positivo para toxina B de *C. difficile* mediante ambas técnicas moleculares y en 15 (14,3%) un resultado negativo. Se obtuvieron 7 resultados falsos negativos mediante Orion Genread, que resultaron positivos mediante GeneXpert. Cinco muestras se excluyeron por obtenerse un resultado inválido mediante una de las dos técnicas moleculares. Las 56 muestras negativas para GDH también fueron testadas con Orion Genread, en 54 se obtuvo un resultado negativo para toxina B. La técnica de GeneXpert no se realizó en estas por no ser parte de la rutina. Sin embargo, en las dos muestras con discrepancia entre GDH negativa y Orion Genread positivo, se realizó GeneXpert resultando igualmente positivo, por lo que se podría interpretar como un falso negativo de la prueba GDH. En 17 (10,6%) muestras se obtuvo un primer resultado inválido mediante Orion GenRead. En 14 de ellas se repitió la técnica reduciendo la cantidad de muestra de heces procesada, obteniéndose un resultado válido. La sensibilidad y especificidad de la técnica Orion GenRead comparándola con el método de rutina para la detección de toxina B establecido fueron 92% y 100% respectivamente.

Conclusiones: La técnica evaluada, Orion GenRead, permite detectar el gen que codifica la toxina B de *C. difficile* con una sensibilidad y especificidad superiores al 90%. Aunque su sensibilidad es ligeramente inferior a la del algoritmo de diagnóstico de rutina establecido (GDH+ GeneXpert) podría tenerse en consideración como alternativa al mismo, ya que su especificidad es del 100%. Se debe estandarizar bien la cantidad de muestra procesada para evitar la aparición de resultados inválidos.

528. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS DE AMPLIFICACIÓN GENÓMICA EN DETECCIÓN DE TOXINAS DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (XPERT® C. *DIFFICILE* VS GENOMERA CDXTM *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*)

M. Guerrero, L. Jiménez, J. Anel, M. García-Moreno, R. Martínez-Ruiz y F. Portero

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción y objetivos: las técnicas de detección de genes de toxinas de *Clostridium difficile* complementan el diagnóstico de laboratorio para la prevención y tratamiento de esta infección.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron 44 muestras de heces en las que se realizó la detección génica de toxinas de *Clostridium difficile* con dos plataformas comerciales: Xpert® C. *difficile* (GeneXpert, Cepheid) (detección mediante PCR a tiempo real) y GenomEra CDXTM *Clostridium difficile* (Abacus Diagnostica) (amplificación mediante ciclos térmicos rápidos y detección de fluorescencia mediante quelatos de lantánidos). Se revisaron datos de laboratorio e historias clínicas de los pacientes.

Resultados: Se estudiaron 44 muestras de 37 pacientes, de los cuales 18 (48,65%) eran varones y 19 (51,35%) mujeres. Se detectó el gen de la toxina B (*tdcB*) mediante *Xpert® C. difficile* en 37 muestras (84,09%) de 31 pacientes, incluyendo 10 toxinas binarias y 2 ribotipos 027. 29 muestras eran heces blandas (26 positivas, 89,66%) y 15 líquidas (11 positivas, 73,33%). 8 muestras positivas (21,62%) tuvieron un resultado negativo con el ensayo *GenomEra CDXTM*, de las que 7 (87,50%) presentaron valores de ciclo de amplificación (Ct) de toxina B > 30 con el ensayo *Xpert® C. difficile* y 5 pacientes (62,50%) recibieron tratamiento específico. 16 pacientes con resultados positivos (51,61%) consumían de manera habitual inhibidores de la bomba de protones y 22 (70,97%) habían consumido previamente antibióticos. Las muestras positivas por *Xpert® C. difficile* se dividieron en 3 grupos según el valor de Ct de toxina B: 1-24,9 (19 muestras, 51,35%), 25-29,9 (9 muestras, 24,32%) y ≥ 30 (9 muestras, 24,32%). Se estudiaron en los 3 grupos: edad del paciente > 65 años (63,16%, 55,56% y 33,33% respectivamente), tratamiento específico para el episodio (84,21%, 88,89% y 66,67%), leucocitos $\geq 15.000/\mu\text{L}$ en los pacientes de los que se disponían datos (N = 32) (33,33%, 11,11% y 14,29%) y estancia previa en UCI (0%, 22,22% y 22,22%). De las 10 toxinas binarias, 6 (60%) tenían valores de Ct < 25 y 9 (90%) recibieron tratamiento; 5 (50%) eran mayores de 65 años. En cuanto a los 2 ribotipos 027, ambos pacientes eran mayores de 65 años y fueron tratados.

Conclusiones: El porcentaje de toxinas positivas es mayor en muestras de heces blandas que en heces líquidas (89,66% vs 73,33%). El equipo *Xpert® C. difficile* es más sensible que el *GenomEra CDXTM*. En las muestras positivas con *Xpert® C. difficile* con resultados negativos con *GenomEra CDXTM* el Ct de toxina B fue > 30. Son necesarios nuevos estudios para valorar si los datos de Ct de la plataforma *Xpert® C. difficile* podrían ser utilizados junto con la clínica del paciente para orientar el tratamiento, información no disponible con *GenomEra CDXTM*.

529. COMPARACIÓN DE UNA TÉCNICA DE DETECCIÓN MOLECULAR DE BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS EN HECES FRENTE A LOS MÉTODOS CONVENCIONALES

O. Cores Calvo¹, A.I. García Seán¹, A. Puerta Mateo¹, L.F. Valero Juan², E. García Sánchez³, J.E. García Sánchez¹ y M.I. García García¹

¹Hospital Universitario de Salamanca. ²Área de Medicina Preventiva y Salud Pública; ³Área de Microbiología Médica. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.

Introducción: Las técnicas de detección molecular son rápidas, sensibles y específicas y permiten la aplicación universal para virus, parásitos y bacterias con una única muestra y prueba. Los métodos de cultivo clásicos dirigidos al aislamiento de bacterias enteropatógenas específicas empiezan a utilizarse cada vez más como herramientas de segunda línea cuando las pruebas moleculares ofrecen resultados positivos, aumentando la rapidez en el diagnóstico y optimizando el rendimiento de los coprocultivos para la realización de pruebas de sensibilidad a antimicrobianos. El objetivo del estudio fue comparar los resultados obtenidos mediante una técnica de microarrays (MA) para la detección de bacterias enteropatógenas con los obtenidos mediante los métodos convencionales en muestras de heces de pacientes con gastroenteritis.

Material y métodos: Se analizaron 225 muestras fecales de pacientes con sospecha de gastroenteritis bacteriana mediante metodología convencional y mediante un microarray (CLART Enterobac, Genómica SAU, España) que detecta la presencia de *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Y. enterocolitica*, *Campylobacter* spp., *C. jejuni*, *C. coli*, *E. coli* enteropatógeno, toxina B de *C. difficile* y aerolisina de *Aeromonas* spp.

Resultados: De las 225 muestras analizadas, en 186 muestras se obtuvieron resultados concordantes entre ambas técnicas, en 29 se obtuvieron resultados discrepantes y en 10 muestras se obtuvo un resultado inválido por MA. De las 29 muestras con resultados discrepantes, 28 fueron positivas por MA y negativas por cultivo y 1 fue positiva por cultivo y no fue detectada por MA. En 3 de las 10 muestras con resultado inválido por MA se obtuvo un cultivo positivo. Fueron positivas 151 muestras (67,1%). De éstas, un 97,3% fueron detectadas por el MA y un 81,5% lo fueron usando métodos convencionales. El MA identificó un 15,8% más de enteropatógenos, siendo el 83,3% de éstos *E. coli* diarreagénicas. La presencia de coinfección se observó en el 10,6% de las muestras positivas. El MA detectó un 9,9% de coinfecciones frente al 1,3% de coinfecciones identificadas mediante técnicas convencionales. El MA detectó un 8,6% más de coinfecciones siendo, el 69,2% de éstas, coinfecciones por *E. coli* diarreagénicas. La concordancia entre ambas técnicas se muestra en la tabla.

Concordancia entre el microarray y los métodos convencionales

	Índice kappa	IC95%	p	Fuerza de la concordancia	% de acuerdo
<i>Campylobacter</i> spp.	1,00	1,00	< 0,01	Casi perfecta	100,0%
<i>Salmonella</i> spp.	0,98	0,95	< 0,01	Casi perfecta	99,5%
<i>Y. enterocolitica</i>	0,94	0,82	< 0,01	Casi perfecta	99,5%
<i>Aeromonas</i> spp.	1,00	1,00	< 0,01	Casi perfecta	100,0%
<i>C. difficile</i>	0,77	0,61	< 0,01	Considerable	96,7%
<i>Salmonella</i> spp./ <i>C. difficile</i>	0,50	0,10	< 0,01	Moderada	99,1%
<i>Campylobacter</i> spp./ <i>C. difficile</i>	0,00	0,00	1,00	Pobre	99,5%
<i>Salmonella</i> spp./ <i>Y. enterocolitica</i>	0,00	0,00	1,00	Pobre	99,1%

Conclusiones: El MA aumentó la sensibilidad un 16% más en la detección de bacterias enteropatógenas y un 8,6% más en la detección de coinfecciones con respecto a las técnicas convencionales, sin embargo, estas últimas mostraron, en general, un buen rendimiento, excepto para cepas de *E. coli* diarreagénicas, que no se pueden identificar por métodos convencionales.

530. PCR EN TIEMPO REAL PARA LA CUANTIFICACIÓN DIRECTA DE ADN DE STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS EN MUESTRAS DE SANGRE

R. López Rojas, F. Fernández Cuenca, I. López Hernández, M. Delgado Valverde, L.E. López Cortés, M. de Cueto López, J. Rodríguez Baño y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus epidermidis* es la causa más común de bacteriemias relacionadas con dispositivos clínicos, presentando la bacteriemia asociada a catéter una alta morbilidad. El método diagnóstico microbiológico actual es la diferencia de tiempo hasta positividad entre un hemocultivo de sangre periférica y otro tomado a través del dispositivo, necesitándose un tiempo de entre 24 y 48 horas. La PCR cuantitativa en tiempo real podría mejorar el diagnóstico microbiológico de estas infecciones en términos de sensibilidad y tiempo. En este estudio, nuestro objetivo es desarrollar un método rápido y preciso para cuantificar ADN de *S. epidermidis* directamente en muestras de sangre.

Material y métodos: Cinco mililitros de sangre/EDTA procedente de voluntarios sanos fueron inoculados con concentraciones conocidas de *S. epidermidis* ATCC 35984, desde 1 UFC/ml a 10^7 UFC/ml. Tras el pretratamiento de las muestras con el kit MolYsisTM Basic5 (Molzym GmbH & Co, Bremen, Alemania), el ADN se extrajo de manera automatizada en el MagnaPure LC (Roche Diagnostics, S.L., Saint Cugat, España). Una vez extraído el ADN, desarrollamos una PCR en tiempo

real (RT-PCR) para amplificar el gen *nuc* usando los cebadores descritos previamente (Hirota et al. J Clin Microbiol, 2011) con el kit LightCycler® 480 SYBR Green I Master (Roche), en el termociclador LightCycler 2.0 (Roche). Los experimentos fueron repetidos 5 veces. Para cuantificar el ADN en sangre, asumimos una ADNemia equivalente a las UFC, ya que el gen *nuc* es cromosómico y de copia única. La sensibilidad de la RT-PCR en sangre se calculó usando 30 cepas clínicas de *S. epidermidis*. Para evaluar la especificidad de la técnica, se usaron 30 cepas clínicas de *S. aureus*, 7 cepas clínicas de estafilococos coagulasa-negativa (1 *S. warnerii*, 3 *S. haemolyticus* y 3 *S. hominis*), y 16 cepas estándares ATCC (*S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Candida albicans*).

Resultados: Con esta técnica, la cuantificación de la ADNemia de *S. epidermidis* se realizó en menos de 3 horas y media, presentando un límite de detección de 1 UFC/ml. La especificidad fue del 100%, mientras que la sensibilidad fue del 90,32%. La recta resultante de la representación gráfica del *cross-point* frente a la ADNemia puede definirse por la ecuación $y = 3,585x + 46,59$ (donde y representa el *cross-point* obtenido y x representa la ADNemia). Dicha recta presenta una alta linealidad ($R^2 = 0,98$).

Conclusiones: La técnica de PCR a tiempo real desarrollada para cuantificar ADN de *S. epidermidis* directamente de muestras de sangre es rápida, específica y sensible. Actualmente estamos desarrollando un estudio en pacientes para evaluar su potencial uso clínico.

531. ADICIÓN DE COLAS EN LOS CEBADORES COMO ESTRATEGIA PARA AUMENTAR LA SENSIBILIDAD DE LA PCR A TIEMPO REAL. APLICACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE MICROORGANISMOS DE CRECIMIENTO DIFÍCIL

M.M. Nogueras, J. Tijero, J. Yali, I. Pons y F. Segura

Instituto de Investigación e Innovación. Parc Taulí-Corporació Sanitària Parc Taulí. UAB. Sabadell.

Introducción y objetivos: El diagnóstico de microorganismos de crecimiento difícil supone un reto para los microbiólogos. El diagnóstico mediante técnicas serológicas es tardío y presenta la limitación de las reacciones cruzadas. Un diagnóstico temprano disminuye el riesgo de severidad, siendo necesarios métodos aplicables en fases tempranas de la infección (cultivo, detección molecular). Si los microorganismos son de crecimiento difícil y/o intracelular, la eficiencia del cultivo es baja y requiere mayor técnica y preparación. En los últimos años se han desarrollado métodos moleculares basados en la PCR. Éstos han abierto nuevas perspectivas en patógenos de crecimiento lento, intracelulares y/o no cultivables. Considerando que en ocasiones la bacteriemia puede comprender un breve espacio de tiempo y/o presentar un bajo número de microorganismos, las PCRs requieren elevada sensibilidad. Los avances en genómica/bioinformática permiten diseñar PCRs en zonas del genoma con diferentes características que podrían incrementar la sensibilidad. Por otra parte, un trabajo previo apuntaba que cebadores con colas en el extremo 5' pueden aumentar la sensibilidad.

Objetivos: 1. Diseñar PCRs a tiempo real (RT-PCR) en distintas regiones genómicas, para detección/identificación de *Bartonella* spp. 2. Analizar si la adición de colas a los cebadores aumenta la sensibilidad.

Material y métodos: Se analizaron genomas de *Bartonella* utilizando OMA browser y NCBI. Se seleccionaron secuencias con genes ortólogos y/o parálogos exclusivos de género. Se diseñaron cebadores y optimizaron las RT-PCRs. Se testó la especificidad utilizando un panel de microorganismos y muestras humanas/animales sin diagnóstico de Bartonellosis. Se diseñaron colas (tail) cuyas secuencias no fueran complementarias a *Bartonella*. Se generaron dos tipos de cebadores:

5'-tail-[cebador entero] (5't-whole), 5'-tail-[parte del cebador] (5't-part). Se verificaron especificidad y ausencia de estructuras secundarias. Se optimizaron diferentes RT-PCR combinando diferentes tipos de cebadores (con/sin tails, whole/part). La optimización se llevó a cabo utilizando la misma concentración de DNA. Se determinó la sensibilidad utilizando banco de diluciones de DNA de *B. henselae*. Se testaron las PCRs en muestras de pacientes con sospecha de Bartonellosis.

Resultados: Se seleccionaron dos secuencias de *B. henselae* (OMA-BARHE00287): PCR87 (genes parálogos y ortólogos) y PCR89 (genes ortólogos). Ambas PCRs amplificaron exclusivamente *Bartonella*. PCR87 no permitió la secuenciación, presentó elevada desviación estándar en réplicas y sensibilidad = 5-50 genomas/reacción. Se diseñaron colas para PCR89. Durante la optimización, el mayor número de ensayos positivos y la mayor fluorescencia se obtuvieron al utilizar uno o ambos 5't-whole. Se observaron mayores Ct en PCRs con uno o ambos 5't-part. En ensayos de sensibilidad, ésta aumentó utilizando uno o ambos 5't-whole. El límite de detección fueron dos logaritmos inferiores en 5't-whole/5't-whole vs la PCR con cebadores no modificados (CNM/CNM). 5't-whole/5't-whole presentó mayor rango dinámico, mayor eficiencia y sensibilidad = 1 genoma/reacción. Se comparó 5't-whole/5't-whole vs CNM/CNM en 8 pacientes. CNM/CNM solo amplificó en pacientes con cultivo positivo (3 *B. henselae* [BH], 1 *B. quintana* [BQ]). 5't-whole/5't-whole identificó 6 BH y 1 BQ (cultivo positivo y/o serología-BH $\geq 1/256$). El paciente negativo presentaba serología-BH = 1/64 y cultivo negativo.

Conclusiones: La PCR diseñada es específica de género y permite la detección/identificación de *Bartonella* en muestras clínicas. La adición de colas a cebadores aumenta la sensibilidad.

532. EVALUACIÓN DE LA TÉCNICA SEEGENE ANYPLEX PLUS MTB/NTM PARA LA DETECCIÓN DE M. TUBERCULOSIS COMPLEX EN MUESTRAS RESPIRATORIAS

I. de Toro Peinado¹, M.P. Bermúdez Ruiz¹, M.C. Mediavilla Gradolph¹, I. Postigo García¹, M.A. García Martínez¹, B. Palop Borrás¹ y R. Sanjuán Jiménez²

¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ²Universidad de Málaga. Málaga.

Introducción: A pesar de que en los últimos años se aprecia una tendencia decreciente en el número de casos, la tuberculosis sigue siendo un importante problema de salud pública en nuestro país, por lo que es necesario disponer de técnicas que permitan un diagnóstico rápido y fiable. Aunque el gold standard sigue siendo el cultivo, actualmente las técnicas de amplificación molecular han permitido una disminución en el tiempo de diagnóstico de esta enfermedad.

Objetivos: Evaluar la técnica de PCR multiplex a tiempo real Anyplex plus MTB/NTM (Seegene, Seúl, Corea) para la detección de *M. tuberculosis complex* a partir de muestras respiratorias.

Material y métodos: Entre 2012 y 2015 se han estudiado 180 muestras respiratorias procedentes de 180 pacientes con sospecha o para descartar tuberculosis (136 esputos, 30 broncoaspirados, 6 lavados broncoalveolares y 8 jugos gástricos). Ninguno de los pacientes había tenido diagnóstico o tratamiento previos de tuberculosis. En todas las muestras se realizó tinción de auramina-rodamina y se descontaminaron mediante N-acetil cisteína/NaOH. Se inocularon en medio de Lowenstein y en el sistema automatizado Bactec MGIT 960, y una parte del sedimento descontaminado se utilizó para detección molecular. Los cultivos positivos fueron confirmados mediante tinción de Kinyoun y como *M. tuberculosis complex* mediante hibridación con GenoType MTBC (Hain Lifescience, Alemania). Como gold-standard se consideró el resultado del cultivo. La técnica Anyplex plus MTB/NTM es una PCR múltiple a tiempo real que detecta complejo *M. tuberculosis* y micobacterias no tuberculosas. 160 muestras fueron pro-

cesadas con la versión V1.1 de la técnica ($Ct \leq 45$); desde junio de 2015 se han procesado 20 muestras con la versión V2.0 ($Ct \leq 40$).

Resultados: En 5 de las 180 muestras se obtuvo un resultado inválido con la técnica Anyplex plus MTB/NTM (2,7%), por lo que las muestras útiles para el estudio comparativo fueron finalmente 175. Se aisló *M. tuberculosis* complex en cultivo en 81 de ellas (47 muestras con tinción positiva y 34 con tinción negativa), siendo el resultado de Anyplex plus MTB/NTM positivo en 65 (sensibilidad 80,2%). De las 94 muestras con cultivo negativo, en 88 se obtuvo un resultado negativo y en 6 un resultado positivo que, tras descartar el diagnóstico de tuberculosis y la presencia de antecedentes de la misma, se consideraron falsos positivos (especificidad 93,6%). Todos los resultados falsos positivos se obtuvieron con la versión V1.1, teniendo 4 de ellos un $Ct > 40$. No se detectó ningún falso positivo con la versión V2.0. Teniendo en cuenta el resultado de la tinción, Anyplex plus MTB/NTM dio un resultado positivo en todas las muestras con tinción positiva (sensibilidad 100%), y en 18 de las 34 muestras con tinción negativa (sensibilidad 53%).

Conclusiones: 1. La técnica Anyplex plus MTB/NMT presenta una buena sensibilidad global en la detección de *M. tuberculosis* complex en muestras respiratorias. 2. Es necesario evaluar un mayor número de muestras procesadas con la versión V2.0 para determinar si mejora la especificidad de la técnica.

533. RENTABILIDAD DE LA PCR PARA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX A PARTIR DE EXTRACTOS DE ADN DE MUESTRAS PARAFINADAS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

B.M.P. Vela Iglesia, M. Gómara Lomero, J. Sahagún Pareja, L. Ferrando Lamana, M. Monforte Cirac, J. Viñuelas Bayón y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: Una identificación rápida del complejo *M. tuberculosis* es fundamental para un tratamiento tuberculostático precoz y control de la enfermedad. Con frecuencia recibimos peticiones desde anatomía patológica solicitando información microbiológica de biopsias sospechosas de tuberculosis (TBC). En los casos sin muestra para cultivo, la única posibilidad es la realización de PCR a partir del tejido parafinado, permitiendo identificar ADN de *M. tuberculosis* complex (PCR-MTC) confirmando el diagnóstico. Nuestro objetivo ha sido determinar la rentabilidad de esta técnica en el diagnóstico de confirmación de TBC.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de 77 biopsias sospechosas de TBC en el periodo 2014-2015. De las cuales, sólo en 41 casos (53,3%) se disponía de muestra para estudio microbiológico. Las 36 restantes (46,7%) fueron extractos de ADN, a partir de material parafinado, remitidos desde anatomía patológica (AP), cuando a criterio del patólogo presentaban hallazgos histológicos compatibles con TBC. La extracción del DNA se realizó con la técnica DNA sample preparation kit, Cobas 4800, Roche® y para su amplificación se utilizó un kit comercial de PCR en tiempo real (artus *M. tuberculosis* RG PCR Kit® v. 1.0 de Qiagen). Se recogieron resultados microbiológicos, clínicos-radiológicos, histológicos, demográficos y servicio peticionario, diagnóstico de sospecha-confirmación y tratamiento previo.

Resultados: Se estudiaron 77 muestras correspondientes a 66 pacientes, 38 (57,6%) hombres y 28 (42,4%) mujeres, con una edad media de 48 años. Las localizaciones fueron: adenopatía (25), pulmón (12), piel (9), hueso (9), cerebro (6), tejido sinovial (4), intestino (2), peritoneo (2), glándulas salivares (2), testículo (2) y otras (4) (cavum, epidídimo, músculo y próstata). Se evidenció lesión granulomatosa en 49 biopsias (63,64%) de éstas, 24 (49%) fueron granulomas necrotizantes. De total de 77 biopsias, la PCR-MTC fue positiva en 21 (27,3%) y 56 (72,7%) negativa. De las 41 muestras con estudio microbiológico, en 7 la PCR-MTC fue positiva y 34 negativa. No se remitió muestra a microbiología

en 36 casos, en 14 (39%) se confirmó TBC mediante PCR-MTC. De los 22 (61%) restantes, con PCR-MTC negativa, en 18 se descartó TBC (tabla).

Resultados

Estudio microbiológico	Muestras PCR-MTC (N = 77)			
	Positiva	TBC confirmada	Negativa	TBC descartada
Sí (N = 41)	7	7	34	34
No (extractos-ADN) (N = 36)	14	14	22*	18
Total	21		56	

*Dos infecciones por micobacterias no tuberculosas (*M. lentiflavum*-adenopatía y *M. genavense*-intestino) y dos sin diagnóstico definitivo (Linfadenitis granulomatosa necrotizante y reacción granulomatosa no necrotizante cerebral).

Conclusiones: En no pocas ocasiones, piezas quirúrgicas o biopsias percutáneas son remitidas exclusivamente al servicio de AP. La PCR-MTC de extractos de ADN de muestras parafinadas con criterios histológicos compatibles con TBC permite un diagnóstico fiable y rápido. En nuestra serie 2/3 de los diagnósticos de infección tuberculosa lo fueron gracias a la PCR-MTC ya que no se disponía de muestra para cultivo. Ningún caso con PCR-MTC negativa tuvo un diagnóstico final de TBC, de lo que se deduce una excelente sensibilidad de la prueba. La PCR-MTC aumenta la precisión del diagnóstico histológico, aportando confirmación de certeza de diagnóstico de infección por *M. tuberculosis*, pudiendo iniciar de forma precoz el tratamiento.

534. BACTERIAL CNS FLOW CHIP KIT: EVALUACIÓN DE UN NUEVO KIT DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES BACTERIANAS EN EL SNC

A. Galiana¹, I. Pedrosa², E. Lara³, M. Pérez Ruiz², A. Olmo³, S. Sanbonmatsu², J.C. Rodríguez Díaz¹ y J.M. Navarro²

¹Hospital General Universitario de Alicante. ²Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ³Master Diagnóstica. Granada.

Introducción y objetivos: La meningitis bacteriana es una enfermedad infecciosa con una alta tasa de mortalidad y puede producir graves secuelas. El método de referencia para la identificación de las bacterias que causan meningitis y/o encefalitis es el cultivo bacteriano a partir de líquido cefalorraquídeo (LCR). El uso de otros métodos de diagnóstico basados en técnicas de biología molecular, como las técnicas de PCR múltiple que permiten la detección simultánea de un grupo de bacterias asociadas a este cuadro infeccioso podría incrementar la sensibilidad en la detección, acortando considerablemente el tiempo empleado en el diagnóstico. El objetivo del presente estudio es la evaluación de un nuevo método de diagnóstico molecular (Bacterial CNS Flow CHIP kit BCNS, Máster Diagnóstica) de las principales bacterias y hongos causantes de infecciones en el sistema nervioso central (SNC).

Material y métodos: BCNS es un sistema basado en amplificación de secuencias diana del DNA de cada patógeno por PCR múltiple y posterior identificación mediante hibridación reversa con sondas específicas (tecnología automatizada DNA-flow, HybrisSpot System). BCNS incluye cebadores y sondas altamente específicas para cada uno de los patógenos incluidos en el panel: *Haemophilus influenzae* (HI), *Listeria monocytogenes* (LM), *Neisseria meningitidis* (NM), *Streptococcus pneumoniae* (SP), *Streptococcus agalactiae* (SA), *Treponema pallidum* (TP), *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC), *Coxiella burnetii* (CB), *Borrelia burgdorferi* (BB) y *Cryptococcus neoformans* (CN). La verificación analítica del kit se realizó con DNA genómico procedente de cepas de la ATCC de los patógenos incluidos en el kit y de patógenos clínicamente relacionados. El kit se ha validado con DNA purificado procedente de LCR de 25 casos positivos y 30 negativos para los patógenos incluidos en el panel BCNS, que habían sido previamente diagnosticados mediante cultivo bacteriano y técnicas estándar de identificación.

Resultados: El sistema BCNS permite obtener resultados de identificación de patógenos en menos de 4 horas a partir del LCR. El límite de detección (LoD) obtenido fue de 10 equivalentes de genoma (GE) para *HI*, *LM*, *NM*, *SP*, *MT* y *CN*, 50 GE para *SA* y *TP* y 100 GE para *CB* y *BB*. La especificidad analítica del kit fue del 100% entre los patógenos incluidos en el kit y frente a otros patógenos clínicamente relacionados, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium abscessus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, virus herpes simple 1 y 2, virus Epstein Barr, citomegalovirus y virus varicela zoster. La sensibilidad y especificidad diagnóstica obtenida con BCNS fue del 100%. Actualmente están en proceso estudios prospectivos con muestras clínicas de rutina para determinar el impacto que esta metodología podría tener en el diagnóstico microbiológico.

Conclusiones: BCNS es un sistema semiautomático, fiable y rápido que permite la detección simultánea de las principales bacterias y hongos asociados a infecciones del SNC. BCNS podría ser una excelente alternativa a los métodos estándares de identificación.

535. CONCORDANCIA DE RESULTADOS ENTRE TRES MÉTODOS DE PCRtr PARA EL DIAGNÓSTICO DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *NEISSERIA GONORRHOAE* Y *MYCOPLASMA GENITALIUM*

E. Picó-Plana, J. Serra-Pladevall, J. Lucena-Nemirosky, C. Berrar, R. Sánchez y P. Pérez-Jové

Catlab. Centre d'anàlitiqes Terrassa. Viladecavalls.

Introducción: Las infecciones por de *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y *Mycoplasma genitalium* (MG) son las infecciones de transmisión sexual (ITS) bacterianas más comunes y un importante problema de salud pública. Aunque frecuentemente resulten asintomáticas, el retraso del diagnóstico y tratamiento puede traducirse en un aumento de la transmisión y sus complicaciones. La introducción de las técnicas moleculares ha facilitado y disminuido el tiempo de detección.

Objetivos: Determinar la concordancia entre tres kits comerciales para el diagnóstico de ITS.

Material y métodos: Estudio descriptivo de tres métodos comerciales de PCRtr (reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real) para la detección de CT, NG y MG en 100 frotis genitales con sospecha de ITS durante mayo de 2015. A todos se les realizó cultivo para NG. Para la PCRtr se extrajo ADN a partir de 200 µL de muestra mediante el sistema automatizado Qiacube (Qiagen, Alemania) QIAmp DNABlood minikit. Se calculó la concordancia entre tres ensayos comerciales: Bio-Rad Dx CT/NG/MG Assay, Anyplex™II STI-7 Detection-Seegene y Sacace CT/NG/MG, utilizando el CFX-96 como sistema de amplificación. En los resultados discordantes entre las técnicas, y/o con el medio de cultivo para gonococo, se realizó una PCR de confirmación con Xpert CT/NG assay-Genexpert (Cepheid) FDA-cleared.

Resultados: Para las muestras estudiadas, Biorad y Seegene presentaron una concordancia del 100% para NG y MG. Sacace presentó una concordancia del 97% y del 99% para NG y MG, respectivamente (tablas 1 y 2). De los 8 casos de PCR positiva para NG sólo en 5 se aisló el microorganismo en el cultivo, de los 3 casos restantes, 2 fueron confirmados por Genexpert (el tercero no fue valorable por un error durante la amplificación (nd)). En el caso de CT, se halló una concordancia del 100% entre Seegene y Sacace; ésta fue del 98% para Bio-Rad. Ver tabla 3. No pudieron ser ensayados por Genexpert 2 resultados discordantes por un error de amplificación.

Conclusiones: Las concordancias fueron altas entre los tres métodos. La mayor discordancia se halló para NG en la PCRtr de Sacace, y debido al impacto social que supone informar un posible falso positivo, creemos que estos resultados deberían repetirse con un segundo test de confirmación. Como otros ensayos ya disponibles, las tres técnicas fueron capaces de detectar las tres dianas en una sola PCR multiplex,

evidenciando la rapidez de los métodos moleculares y su mayor sensibilidad diagnóstica en comparación al cultivo de NG.

Tabla 1
Resultados por germen y PCR ensayada

Resultado	NG		CT		MG	
	Bio-Rad	Seegene	Sacace	Bio-Rad	Seegene	Sacace
+	8	8	11	18	20	20
-	92	92	89	82	80	80

Tabla 2
Resultados discordantes para NG y técnicas confirmatorias

Resultado discordante	NG		
	Sacace	Cultivo convencional	Genexpert
1	+	-	nd
2	+	-	-
3	+	-	-

Tabla 3
Resultados discordantes para CT y técnica confirmatoria

Resultado discordante	CT			
	Bio-Rad	Seegene	Sacace	Genexpert
1	-	+	+	-
2	-	+	+	nd

536. ARTRITIS INFECCIOSA EN PEDIATRÍA POR *KINGELLA KINGAE*. DIAGNÓSTICO MEDIANTE PCR A TIEMPO REAL Y DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE INFECCIÓN EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO

S. Hernáez Crespo¹, D. Suárez¹, M.R. Almela¹, C. Aspichueta¹, J.L. Díaz de Tuesta¹, M.I. Garrote², J. Aristegui² y R. Cisterna¹

¹Servicio de Microbiología y Control de Infección; ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivos: El diagnóstico microbiológico de las infecciones producidas por *Kingella kingae* sigue siendo complejo. La baja sensibilidad tanto de la tinción de Gram, como del cultivo hace necesario la puesta a punto de técnicas de amplificación del DNA para confirmar el diagnóstico. El objetivo es describir una técnica diagnóstica por PCR "in house" de *K. kingae* y analizar los casos sospechosos de artritis infecciosa/osteomielitis en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Basurto.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado entre 2013-2015, en el que se incluyeron aquellos pacientes menores de 12 años que presentaban clínica de artritis infecciosa u osteomielitis. A las muestras procedentes de estos pacientes se les realizó una PCR a tiempo real en nuestro laboratorio realizada en el Light Cycler (LC) 2.0 (Roche) con primers específicos para la amplificación de un fragmento del gen RTX, con el kit LC 480 Probes Master de Roche y detección mediante una sonda de hidrólisis tipo Taqman UPL (Universal Probe Library). La extracción del DNA se llevó a cabo mediante el MagNA Pure Compact (Roche) aplicando distintos protocolos según las muestras recibidas.

Resultados: Se estudiaron 26 pacientes: 24 con artritis infecciosa y 2 con osteomielitis. 13 eran niños y 13 niñas; con un rango de edad de 1-3 años. No se observó variación estacional. En el Servicio de Microbiología se recibieron 32 muestras: 8 muestras de sangre, 19 líquidos articulares, 4 hisopados nasofaríngeos y 1 biopsia ósea. Se detectó por PCR un total de 12 muestras positivas (12/32): 9 líquidos articulares, 2 hisopados nasofaríngeos y 1 biopsia ósea, pertenecientes a 11 pacientes 42,3% (11/26). Las articulaciones implicadas fueron 6 rodillas, 1 muñeca, 1 codo, 1 tobillo y 2 osteomielitis de huesos largos como fémur y húmero. En 1 paciente el diagnóstico se realizó a partir del

hisopado nasofaríngeo por imposibilidad de obtener líquido articular. Mediante cultivo sólo en 2 muestras de líquido articular fue posible el aislamiento. Todas las muestras de sangre fueron negativas. En todos los casos, el tratamiento empírico inicial fue amoxicilina-clavulánico, desescalando seguidamente a amoxicilina una vez obtenido el diagnóstico por *Kingella*, con una duración total de 2-3 semanas.

Conclusiones: Es necesaria la introducción de una prueba de amplificación de ácidos nucleicos como es la PCR a tiempo real, para la detección y diagnóstico de los procesos infecciosos producidos por *Kingella kingae*. Asimismo, el estudio de las muestras de nasofaringe constituye una herramienta valiosa en el diagnóstico presuntivo de estos cuadros infecciosos cuando es imposible obtener otro tipo de muestra; para lo cual es esencial el contacto del clínico con el Servicio de Microbiología cuando se sospechan infecciones articulares por *K. kingae*.

537. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS DE TOS FERINA TRAS INCORPORACIÓN EN RUTINA DE TÉCNICAS MOLECULARES EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

B.M.P. Vela Iglesia, M. Gómara Lomero, J. Sahagún Pareja, J. Pereira Boan, J. Viñuelas Bayón y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: Los métodos de laboratorio para el diagnóstico de *Bordetella pertussis* han vivido una revolución desde la introducción de las técnicas moleculares basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) por su rapidez y alta sensibilidad. Se considera caso probable de tos ferina todo paciente con tos mayor de 2 semanas, de predominio nocturno más uno de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio y/o vómitos tras los accesos de tos sin otra causa aparente, confirmándose con un resultado microbiológico (cultivo/PCR) positivo para *B. pertussis*. Nuestro objetivo ha sido estudiar los casos confirmados tras implementación en la rutina de nuestro hospital de la PCR en el diagnóstico de tos ferina durante el periodo 2014-2015.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente 220 casos de sospecha de tos ferina, a los que se les solicitó estudio microbiológico mediante PCR a tiempo real, en aspirados nasofaríngeos y frotis nasales de pacientes que cumplían alguno de los siguientes criterios: alta sospecha clínica, menor de 6 meses, gravedad clínica y no vacunados. Se recogieron datos microbiológicos, demográficos, clínicos, de vacunación y tratamiento previo, en los casos con resultado positivo.

Resultados: De 220 casos con PCR, 57 fueron positivos (26%) y 163 negativos (74%). Solo en 14 casos, confirmado el diagnóstico por PCR, el cultivo resultó positivo, en 41 negativo y en 2 no se realizó. En 163 casos con PCR negativa, en ninguno creció *B. pertussis* (124) y en 39 no se realizó (tabla 1). Se solicitó en 123 casos investigación de virus respiratorios por inmunofluorescencia (IF) (tabla 2). El tiempo de emisión del resultado de la PCR fue menor de 24 horas mientras que el del cultivo entre 4-7 días (positivos, identificación por MALDI-TOF) y 10 días (negativos).

Tabla 1
Comparación resultados

		Cultivo		
		Sí		No
		Positivo	Negativo	
PCR (N = 220)	Positivo (57)	14	41	2
	Negativo (163)	0	124	39
		14	165	41*
		Sensibilidad 25,4%		
		Especificidad 100%		

*No se realizó cultivo en muestras con medio de transporte inadecuado o tiempo excesivo desde la toma hasta su recepción.

Tabla 2
Virus respiratorios

		PCR (N = 123)	
		Positivo (N = 33)	Negativo (N = 90)
IF (N = 123)	Negativo	31	56
	Gripe A/B	1 Gripe A	2 Gripe A
	Parainfluenza 1-2-3	0	1 P3
	Adenovirus	0	3
	VRS	1	26
	Metapneumovirus	0	2

Conclusiones: El cultivo microbiológico es una técnica menos sensible, en nuestra serie su sensibilidad fue del 25,4% con respecto a la PCR. La PCR permitió el diagnóstico de 41 casos de tos ferina con cultivo negativo, lo que supone un 72% del total. El diagnóstico diferencial de tos ferina en determinados casos (lactantes) resulta dificultoso. En 34 casos se aislaron otros patógenos respiratorios y en 2 hubo coinfección, siendo por tanto necesario descartarlos, especialmente en periodos de brotes estacionales. El tiempo de emisión del resultado de la PCR fue significativamente inferior al del cultivo. Información útil y beneficiosa en la práctica clínica, tanto para guiar un tratamiento correcto como para implementar intervenciones epidemiológicas, de las que sin duda el mayor beneficiado será el paciente y su entorno.

538. COMPARACIÓN DE CULTIVO E INMUNOCROMATOGRAFÍA CON PCR EN TIEMPO REAL EN LA DETECCIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES REFRACTARIOS AL TRATAMIENTO Y PACIENTES SIN TRATAR

J. Bueno Sancho¹, S. Valledor², L. Muñoz¹, J. Arribas¹, C. Seral³, C. Sostres¹, I. Ariño¹, A. Bellés¹, A. Lanás³ y F.J. Castillo³

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. IIS Aragón. Zaragoza.

Objetivos: Comparación de diferentes técnicas de diagnóstico microbiológico en las infecciones por *Helicobacter pylori* (HP).

Material y métodos: Estudio comparativo realizado durante los meses de Julio a Diciembre de 2015, en los que se recogieron 17 muestras de biopsias y 7 muestras fecales de 17 pacientes (9 con infección por HP refractarios al menos a dos pautas de tratamiento erradicador y 8 con sospecha clínica de infección). Las biopsias fueron cultivadas en agar Pylo (bioMerieux®) y se realizó visión directa tras tinción de Gram. En las muestras fecales se analizó por inmunocromatografía la presencia de antígeno de HP ("H.pyloricard test"; CertestBiotec). Todas las muestras fueron analizadas por técnicas moleculares. El DNA total de las muestras fue extraído ("VIASURE RNA-DNA Extraction Kit"; CertestBiotec) y amplificado mediante dos ensayos de qPCR: "VIASURE *Helicobacter pylori* Real Time PCR Detection Kit" (gen *ureB*) (CertestBiotec) y "RIDA®GENE *Helicobacter pylori*" (genes 16S rRNA y 23S rRNA) (R-biopharm) en el termociclador AriaMx (Agilent Technologies).

Resultados: 14/17 (82,35%) biopsias fueron positivas para las dos técnicas de qPCR, mostrando una concordancia del 100%. De las 14 muestras positivas, 9 fueron positivas también por cultivo y 8 por visión directa. 7/7 (100%) muestras fecales de pacientes refractarios fueron positivas por los dos ensayos de qPCR y 6/7 por inmunocromatografía, mostrando una correlación de 85,71%. Con la técnica de qPCR se obtuvo una mejora del 35,71% en el diagnóstico frente al cultivo, tomando como referencia el test de urea espirada.

Conclusiones: La qPCR es la técnica más sensible en la detección de HP en biopsias y heces, mostrando ambos test de qPCR (VIASURE y R-biopharm) una concordancia del 100%. Los resultados obtenidos

Tabla. Comunicación 538

Resultados de las diferentes técnicas en la detección de HP

		Test urea		Biopsia				Heces		
				VD	Cultivo	PCR Viasure	PCR R-biopharm	IC	PCR Viasure	PCR R-biopharm
Refractarios	1	+	+	+	+	+	+	FM	FM	FM
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	5	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	6	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	8	+	+	+	+	+	+	FM	FM	FM
	9	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sospecha clínica	10	+	+	+	+	+	+	FM	FM	FM
	11	+	+	+	+	+	+	FM	FM	FM
	12	+	+	+	+	+	+	FM	FM	FM
	13	+	+	+	+	+	+	FM	FM	FM
	14	+	+	+	+	+	+	FM	FM	FM
	15	+	+	+	+	+	+	FM	FM	FM
	16	+	+	+	+	+	+	FM	FM	FM
	17	+	+	+	+	+	+	FM	FM	FM

VD: visión directa; IC: inmunocromatografía; FM: Falta muestra.

sugieren que los ensayos de qPCR en heces de pacientes refractarios al tratamiento podrían constituir una alternativa a los procedimientos invasivos necesarios para el diagnóstico de *H. pylori* en biopsias.

539. COMPARACIÓN GENÓMICA DE DOS CEPAS DE *HELICOBACTER PYLORI* PRODUCTORAS DE DISBIOSIS EN PACIENTES

I. García-Heredia¹, A. Galiana¹, N. Marco¹, A. Mira², G. Royo³ y J.C. Rodríguez¹

¹Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Alicante.

²CSISP. Valencia. ³Hospital General Universitario de Elche.

Objetivos: Describir y comparar el genoma de dos cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes con alteraciones gastrointestinales. Comparar nuestras cepas con las secuenciadas previamente.

Material y métodos: Se aislaron 2 cepas de *Helicobacter pylori* de 2 pacientes con infección por HP, alteraciones gastrointestinales y no consumidores de AINES, que presentaban una disbiosis acentuada en la composición de su microbioma, con desaparición de las bacterias de la mucosa gástrica y con marcada dominancia de HP (estudio realizado previamente). La secuenciación masiva del genoma de cada cepa se realizó con Illumina MiSeq 2000 (250pb pair-ends). Análisis bioinformático: las lecturas obtenidas se filtraron por calidad y por tamaño bioinformáticamente utilizando DynamicTrim v.1. Para ensamblar las secuencias utilizamos el programa SPAdes 3.5.0. La predicción de genes se realizó mediante los programas Prodigal y Glimmer, los tRNAs fueron identificados mediante tRNAscan-SE, y para anotar los genes se compararon las secuencias mediante Usearch con la base de datos NR del NCBI, y con bases de datos de motivos como Pfam y TIGR. La comparación de los genomas se realizó con los paquetes CGView Comparison Tool, Artemis Comparison Tool ACTv.12 y software en Perl desarrollado en nuestro laboratorio.

Resultados: Al comparar los genomas de las 2 cepas aisladas en este estudio, hemos visto que la mayor diferencia es que una de las cepas presenta la isla de patogenicidad Cag completa, mientras que en la otra no aparece. Además, aparece un posible fago insertado en el genoma que tampoco se encuentra en las demás cepas que hemos utilizado en este estudio. Cuando comparamos las cepas con genomas previamente secuenciados de HP vemos que hay gran variabilidad genética, confirmando que la isla Cag no aparece en todas las cepas. En los dos genomas secuenciados encontramos otras proteínas como transportadores, integrasas, hidrogenasas y zonas donde aparecen genes implicados en la conjugación, además de proteínas a las cuales no hemos podido asignar una función.

Conclusiones: La isla de patogenicidad Cag no está presente en todas las cepas virulentas, como sucede en una de las dos cepas secuenciadas en nuestro estudio. Esto confirma la gran complejidad génica del microorganismo y la implicación en la misma de múltiples genes. Las hidrogenasas podrían ayudar a HP a adaptarse a la mucosa gástrica, ya que se ha observado que HP está limitado en el uso de compuestos orgánicos oxidables y que la mucosa del estómago humano es relativamente pobre en nutrientes. Además, se ha visto que los mutantes sin hidrogenasa son deficientes en la colonización en modelos con ratones. El hecho de que las hidrogenasas aparezcan como islas genómicas en nuestras cepas y no en todas las que hemos comparado nos podría dar una idea de porque estos dos aislados son tan abundantes en el microbioma de nuestros pacientes llegando a producir disbiosis.

540. ESTUDIO DE LA CARGA BACTERIANA EN LA MUCOSA GÁSTRICA DE UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN FUNCIÓN DE SU ESTADO DE COLONIZACIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

A. Blanco Suárez¹, T. Alarcón Cervero¹, P. Urruzuno², L. Llorca Otero¹, A. López López³ y A. Mira³

¹Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ³CSISP FISABIO. Valencia.

Introducción y objetivos: El estómago se ha considerado tradicionalmente un compartimento libre de microorganismos; sin embargo, se sabe que *Helicobacter pylori* (HP) es capaz de colonizar la mucosa gástrica y persistir causando diferentes cuadros clínicos. Además, HP domina la microbiota gástrica en los pacientes HP+ pero el resto de bacterias son similares en HP+ y HP-. En el marco de un estudio para conocer el estado de actividad transcripcional del microbioma gástrico en pacientes colonizados y no colonizados por HP hemos cuantificado mediante qPCR el gen de actina humana y el DNA ribosómico 16S presentes en las muestras.

Material y métodos: Se estudiaron 21 pacientes pediátricos (11 niños/10 niñas, edad media 10,57 años, rango edad 3-16 años) a los que se les practicó endoscopia para obtención de biopsia de antro gástrico en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica del H.U. 12 de Octubre debido a síntomas dispépticos. En el momento de la obtención de la biopsia se realizó un test rápido de la ureasa (RUT) y la muestra se envió al Servicio de Microbiología del H.U. La Princesa para cultivo de HP. Estos datos, junto con el *urea breath test* (UBT), permitieron clasificar a los niños en dos grupos: HP+ (con al menos dos pruebas positivas) y HP- (con una o ninguna prueba positivas). En la fundación

FISABIO (Valencia) se realizó extracción de ADN y ARN de las muestras y se llevó a cabo qPCR de los genes de actina humana y 16SrDNA bacteriano para cuantificar el número de copias de cada uno de estos genes en el ADN extraído. Las qPCR se realizaron en un equipo Light-Cycler®480 Instrument II (Roche) y los Ct obtenidos sirvieron para determinar el número de bacterias por célula humana utilizando rectas patrón calibradas por citometría de flujo. Se calculó el ratio 16SrDNA/actina y se comparó su valor en función del estatus HP+/HP- mediante el test U de Mann-Whitney utilizando SPSS 15.0.

Resultados: De los 21 niños estudiados, 10 se clasificaron como HP+ y 11 como HP-. El ratio mediano 16SrDNA/actina, es decir el número de bacterias normalizado por célula humana, fue 0,38 (RI 2,85) para las biopsias de niños HP- y 16,35 (RI 28,11) para las biopsias de niños HP+. Esta diferencia es estadísticamente significativa (p-valor < 0,001).

Conclusiones: Como esperábamos, el número de bacterias por célula humana fue mayor en las biopsias de niños HP+, lo que nos indica que tienen mayor carga bacteriana total que las biopsias de niños HP-. Suponemos que esta diferencia es atribuible al aumento de la carga bacteriana que produce HP en los niños colonizados, pero es llamativo el hecho de que se detecta ADN bacteriano en las muestras de niños HP- en una proporción de 1 célula bacteriana por cada 2,63 células humanas presentes en la biopsia. Nuestro objetivo ahora es estudiar mediante pirosecuenciación del gen 16SrRNA en ADN y ARN si aparte de HP hay otras bacterias presentes y transcripcionalmente activas que conformen un ecosistema en el estómago, así como las variaciones que éste pueda sufrir en presencia de HP.

541. APORTACIÓN DE LAS TÉCNICAS MOLECULARES EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA NEUMONÍA POR MYCOPLASMA PNEUMONIAE

I. de Toro Peinado, M.C. Mediavilla Gradolph, R. Sainz Rodríguez, M. Andrades Ortega y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: El diagnóstico etológico de las neumonías atípicas es complicado, basándose principalmente en signos clínicos y radiológicos; lo que puede producir un infradiagnóstico y un tratamiento antibiótico inadecuado, que podría llevar a un empeoramiento del pronóstico clínico y a un aumento de resistencia antimicrobiana. *Mycoplasma pneumoniae* (MP) es la principal causa de neumonía atípica extrahospitalaria en niños y adolescente. El diagnóstico convencional de MP se ha realizado mediante pruebas serológicas, aunque en los últimos años se han introducido técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN), que nos ha permitido a los laboratorios de microbiología un diagnóstico directo y rápido. Tras el aumento de cuadros compatibles con neumonía atípica en las urgencias del hospital pediátrico, se quiso conocer cuál era la incidencia de *Mycoplasma pneumoniae* en estos niños con neumonía atípica, en la comunidad.

Material y métodos: Durante los meses de junio y julio del 2015, se recibieron 39 muestras de exudados nasofaríngeos de niños menores de 14 años, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Materno Infantil, todos presentaban una sintomatología respiratoria (tos, fiebre de 4-5 días de evolución) y un patrón radiológico compatible con neumonía atípica. Todos los pacientes eran de ámbito comunitario. En Microbiología, para el diagnóstico, se realizó a estas muestras técnica de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) con una extracción automatizada de ADN con EZ1 (Quiagen), y una posterior amplificación y detección a tiempo real con una PCR múltiple que detecta simultáneamente *Mycoplasma pneumoniae* y *Clamydophila pneumoniae* de Ingenie Molecular® (Progenie molecular).

Resultados: Las 39 muestras recibidas correspondían a 39 niños con edades entre 18 meses y 11 años (≤ 2 años, 14 pacientes; entre 2-5 años, 9; y > 5 años, 16 pacientes), con una edad media de 7.8 años, y correspondían a 19 niñas y 20 niños. En 20 (51.3%) de los casos se detectó

Mycoplasma pneumoniae, y en ninguno *Clamydophila pneumoniae*. En menores de 2 años no se detectó ningún caso, entre 2 y 5 años se encontraron el 45% (9) de los positivos, y el 55% (11) restante correspondían a niños de entre 6 y 14 años. La distribución por sexo fue 11 niñas, y 9 niños. Un solo caso requirió ingreso hospitalario por su gravedad, tanto en este como en el resto de los pacientes la evolución fue favorable.

Conclusiones: Existe una elevada incidencia de *Mycoplasma pneumoniae* en nuestro medio, y las TAAN permiten un diagnóstico confirmatorio rápido.

542. EVALUACIÓN DEL SISTEMA GENESIG Q16 EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM)

I. García-Heredia, J. Coy, M. Aznar, F. Morales, A. Gimeno, A. Sánchez-Bautista, I. Vidal, A. Zorraquino, M. Andreu, A. Galiana y J.C. Rodríguez

Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: El genesig®q16 es un sistema comercializado muy recientemente que basado en la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa es capaz de detectar la presencia del genoma de muchos microorganismos en diferentes muestras clínicas. Dispone de una gran variedad de reactivos para determinar la presencia de diferentes patógenos. Nuestro trabajo evalúa por primera vez en nuestro país, la utilidad diagnóstica del sistema en la detección de la presencia de *Staphylococcus aureus* y de su resistencia a meticilina (MRSA easy kit) Para ello, el sistema utiliza dos pares de oligonucleótidos y sondas. Uno de ellos hibrida con el gen femB, que es específico del cromosoma de *Staphylococcus aureus* y el otro hibrida con el gen mecA, asociado a la resistencia a meticilina.

Material y métodos: 1. Límite de detección de la técnica: Utilizando diluciones seriadas del DNA extraído de dos cepas de control de calidad de *Staphylococcus aureus*, una resistente y otra sensible a meticilina. Este proceso se ha hecho por triplicado. 2. Sensibilidad y especificidad de la técnica: Hemos calculado este parámetro utilizando aislados clínicos y hemocultivos positivos de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, resistentes y sensibles a meticilina. 3. Procesamiento de las muestras: El DNA de los aislados clínicos fue extraído por Chelex®, tras diluir la colonia en 500 μ l de agua estéril. El procesamiento del hemocultivo positivo se realizó diluyendo el medio 1:1.000 con el mismo diluyente. De cada muestra se utilizan 10 μ l que se mezclan con 10 μ l de la master mix que contiene los oligonucleótidos y las sondas para cada gen. Se utilizó como control positivo el suministrado por el fabricante y como control negativo se utilizó agua destilada estéril. En todo momento se siguieron las instrucciones del fabricante.

Resultados: 1. Límite de detección: El sistema es capaz de detectar la presencia de 100 bacterias por muestra. 2. Sensibilidad y especificidad: Tanto a partir de colonia como a partir de hemocultivo positivo, es del 100% para las 2 sondas. La sonda del cromosoma FEMB en todos los casos ha discriminado entre *Staphylococcus aureus* y otras especies del género *Staphylococcus* sp. También la sonda mecA, en todos los casos, ha detectado la presencia de resistencia a meticilina.

Conclusiones: Las infecciones por *Staphylococcus aureus* pueden ser muy graves y la supervivencia del paciente se relaciona directamente con la rapidez en la instauración de un tratamiento correcto, por lo que la detección rápida de su presencia de su resistencia a meticilina. La primera evaluación de este sistema en nuestro país, aunque de forma preliminar, muestra que es una herramienta muy útil para detectar precozmente la presencia del microorganismo en el hemocultivo positivo por presencia de cocos gram positivos en la tinción de Gram, aportando además, información sobre su sensibilidad; además, del beneficio clínico del paciente, puede ayudar al control de brotes nosocomiales en unidades hospitalarias de alto riesgo.

543. UTILIDAD DE LA SECUENCIACIÓN COMO TÉCNICA DIAGNÓSTICA DE ENDOCARDITIS POR *STREPTOCOCCUS TIGURINUS*

J. Indurain Bermejo¹, D. Suárez¹, S. Hernández¹, C. Aspichueta¹, J.L. Díaz de Tuesta¹, M. Peña², J. Muñoz² y R. Cisterna¹

¹Servicio de Microbiología y Control de Infección; ²Servicio de Infecciosas. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivos: *Streptococcus tigurinus* es un nuevo miembro perteneciente al grupo de *Streptococcus mitis*, el cual se asocia cada vez más con infecciones invasivas como endocarditis, meningitis e infecciones articulares. Dada su gran similitud fenotípica con el resto de especies pertenecientes a este grupo, su papel se ha visto infravalorado debido a la limitación de los métodos microbiológicos de identificación convencionales. El objetivo del estudio es subrayar la importancia de la secuenciación, como alternativa a los métodos convencionales, en el diagnóstico etiológico de las endocarditis infecciosas, y de la causada por este microorganismo en particular.

Material y métodos: Se presenta una revisión de 3 casos de endocarditis infecciosa, confirmados microbiológicamente, de pacientes a los que se les había realizado un recambio de válvula cardíaca y extracción de hemocultivos. Se realizaron los cultivos tradicionales tanto de los hemocultivos como de las válvulas (cultivo en placa y en caldo de enriquecimiento); y además una PCR convencional y posterior secuenciación de las válvulas retiradas. Se amplificó una región de aproximadamente 500 pb del gen 16S ARNr, - para lo que se utilizaron los cebadores universales para bacterias 27F: (5'-AGA GTT TCC TGG CTC AG- 3') y 515R: (5'-TTA CCG CGG CKG CTG GCA C 3'), seguido de un protocolo estándar de secuenciación Big-Dye (Applied Biosystems) y posterior electroforesis capilar en un ABI 3100 Genetic Analyzer. Los resultados obtenidos se compararon con secuencias depositadas mediante BLAST.

Resultados: Los hemocultivos de los 3 pacientes, extraídos 7-10 días antes del recambio valvular, fueron positivos; creciendo colonias α -hemolíticas, lisas, aproximadamente de 1 mm de diámetro que fueron identificadas por métodos fenotípicos convencionales como *Streptococcus mitis* (2 casos) y *Streptococcus oralis* (1 caso). Mediante secuenciación, los 3 microorganismos fueron identificados como *Streptococcus tigurinus*. Todos fueron sensibles a penicilinas con CMI $\leq 0,12$ μ g/mL. Aunque los cultivos tradicionales de las válvulas cardíacas fueron negativos, la PCR pan-bacteriana con posterior secuenciación permitió identificar *S. tigurinus* en los tres casos. Los pacientes fueron tratados con ceftriaxona, penicilina G + gentamicina y ceftriaxona + gentamicina. Dos pacientes fueron dados de alta tras recuperación del episodio y 1 falleció.

Conclusiones: Necesidad de la secuenciación: 1) como técnica para llegar a una correcta identificación de los microorganismos aislados de hemocultivos como *Streptococcus* del grupo mitis; y 2) como prueba diagnóstica confirmatoria de endocarditis infecciosa tras recambio valvular, detectando el DNA del microorganismo causante del cuadro en las válvulas retiradas.

544. APORTACIÓN DE LA AMPLIFICACIÓN-SECUENCIACIÓN DEL GEN ARNR-16S EN MUESTRAS CLÍNICAS

A. Pérez García, J. Fernández Suárez, C. Sabater Cabrera, C. Rodríguez Lucas, J. Alonso Alonso y F. Vázquez Valdés

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: Las técnicas tradicionales de diagnóstico bacteriológico se enfrentan con frecuencia a problemas de falta de sensibilidad debido a su afectación por distintos factores: tratamientos antibióticos previos, existencia de biofilms o presencia de bacterias de crecimiento lento o no cultivables. En los últimos años ha tenido lugar un gran avance en el desarrollo de distintas técnicas moleculares para el diagnóstico microbiológico, destacando la utilidad de la amplificación-secuenciación del gen ARNr-16S a partir de cepas o

muestras clínicas. El objetivo de este trabajo es determinar la aportación del uso de esta técnica a partir de muestras clínicas en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Se estudiaron 202 muestras (80 biopsias, 43 materiales protésicos, 25 heridas quirúrgicas, 21 líquidos estériles, 18 abscesos y 15 válvulas cardíacas). Todas ellas fueron sembradas en medios de cultivo convencionales según protocolo de nuestro laboratorio. Se lleva a cabo además extracción y purificación del material genómico a partir de las distintas muestras clínicas. A continuación se realiza una amplificación del gen ARNr-16S mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) seguida de secuenciación del mismo.

Resultados: La amplificación del gen ARNr-16S (16S) fue negativa en 130 (64,35%) muestras, positiva en 41 (20,30%) y no valorable en 31 (15,35%). En todas las muestras negativas para 16S el cultivo bacteriológico en medios convencionales apropiados a cada tipo de muestra fue negativo. Los resultados no valorables incluyen la detección de microorganismos considerados contaminantes de la técnica o secuencias ilegibles (baja señal o mixtas), el cultivo bacteriológico de las muestras con este resultado fue negativo en todas ellas salvo una muestra en la que creció un cultivo mixto de *Escherichia coli* más *Enterococcus faecalis*. Entre las muestras positivas para amplificación-secuenciación del 16S en 24 casos, el diagnóstico mediante cultivo bacteriológico también fue positivo y estaba de acuerdo con el resultado de la técnica de amplificación-secuenciación. Solo en 1 caso el resultado de ambas técnicas es positivo pero discordante *Lactobacillus sp.* versus *Enterococcus faecium*. En 16 casos que se muestran en la tabla se detectó el microorganismo causal mediante la técnica amplificación-secuenciación del 16S, pero se perdió con técnicas de cultivo convencionales.

Tipo muestra	Resultado ARNr-16S
Biopsia adenopatía	<i>Bartonella henselae</i>
Biopsia adenopatía	<i>Bartonella henselae</i>
Biopsia	<i>Escherichia coli</i>
Válvula cardíaca	<i>Streptococcus gordonii</i>
Biopsia ósea	<i>Staphylococcus capitis</i>
Válvula cardíaca	<i>Tropheryma whippelii</i>
Válvula cardíaca	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Válvula cardíaca	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Material protésico	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Material protésico	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Biopsia	<i>Peptoniphilus sp.</i>
Exudado herida quirúrgica	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Material protésico	<i>Parvimonas micra</i>
Absceso hepático	<i>Parvimonas micra</i>
Material protésico	<i>Propionibacterium acnes</i>
Material protésico	<i>Propionibacterium acnes</i>

Conclusiones: Queda demostrada la importancia del uso de la amplificación-secuenciación del gen ARNr-16S para hacer posible el diagnóstico bacteriano en aquellos casos en los que están implicados microorganismos que no crecen en medios convencionales (*Bartonella henselae*, *Tropheryma whippelii*). Por otro lado existe un aumento de sensibilidad respecto al cultivo convencional en casos con gran importancia clínica que justifican continuar y ampliar su uso a pesar de que la técnica de amplificación-secuenciación presenta problemas de interpretación en un número considerable de casos.

545. DETECCIÓN DE *DEMODEX FOLLICULORUM* EN BIOPSIAS PALPEBRALES DE LESIONES CANCEROSAS MEDIANTE PCR

A. Tenorio-Abreu, J.C. Sánchez España, M.D.C. González Gallego, A. Márquez Sanabria, A. Domínguez Castaño, J.M. Saavedra Martín, M. de la Iglesia Salgado y C. Hidalgo-Grass

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: *Demodex folliculorum* es un conocido ectoparásito de la familia de los ácaros que viven en los folículos pilosos y suele en-

contrarse de forma saprofita en pacientes sanos. No obstante, una hiperparasitación se ha relacionado con algunas lesiones cutáneas como la rosácea o blefaritis crónica. En la actualidad se estudia la hipótesis de su posible implicación en el desarrollo de cáncer basocelular (CB) palpebral.

Objetivos: Diseñar un método cuantitativo mediante PCR para el estudio de densidad del parásito *D. folliculorum* en biopsias palpebrales procedentes de lesiones por CB, para en estudios posteriores poder estudiar su implicación en dichas lesiones.

Material y métodos: Se diseñó el par de primers y sonda Taqman mediante el programa informático Primer Express 3.0 a partir gen ribosomal 18S de la base de datos del GenBank (KF745889.1), cuyas secuencias fueron: SENSE- CTCGTAGTTGTATCTCAGTTCAT y ANTISENSE- ACCCGGTAAAGAGCATCAGA y la sonda [6FAM]- TCAATTGGTCA-ATCACTTAATA- [BHQ1a]. Para determinar la sensibilidad de la técnica se hicieron diluciones del amplicón de concentración conocida medidas previamente mediante espectroscopia (Qubit 3.0 fluorometer, life technologies). La especificidad se determinó mediante secuenciación de los amplicones. La técnica se desarrolló a partir de tres ejemplares del parásito obtenidos de la extracción de pestañas de un paciente con blefaritis crónica, que se utilizó como control positivo. Se utilizó un sistema de extracción de ADN manual en columnas (ISOLATE Genomic DNA Spin Column- Bioline). La PCR se realizó en el termociclador 7500 Fast (Applied Biosystems), con 35 ciclos de temperatura (95°-56°-72°). Finalmente, la técnica se aplicó a 46 muestras de biopsias reales procedentes de CB de tipo nodular, tomándose 100 mg de tejido por cada muestra.

Resultados: La sensibilidad medida en límite de detección de número de copias fue de entre 0 y 10 copias. 23/46 (50%) de las biopsias fueron positivas a *D. folliculorum*. La densidad media del parásito fue de 308 (DE = 560,7) copias/100 mg de tejido, con un rango de 10-2560 y una mediana de 87 copias/100 mg de tejido. La especificidad fue concordante en el 100% de los casos mediante secuenciación capilar con la base de datos del GenBank (KF745889.1).

Conclusiones: Con los datos obtenidos de sensibilidad y especificidad de la PCR desarrollada, la técnica permite detectar y cuantificar el parásito de forma adecuada. Pudiéndose iniciar estudios de correlación de CB con la infestación del parásito.

546. ESTABILIDAD DEL ARN VIRAL EN PURIFICADOS DE MUESTRAS CLÍNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO VIRAL

X. García¹, J. Alonso², M. de Oña², M.E. Álvarez-Argüelles², C. Sabater² y S. Melón²

¹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ²Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Cuando se trabaja con ARN, deben tomarse las máximas precauciones para evitar su degradación por la RNAsas, enzimas muy ubicuas. Ante esta situación, los inhibidores de ribonucleasas pueden ser una solución para minimizar dicho problema.

Objetivos: Evaluar la integridad del ARN viral de muestras clínicas tras su almacenaje a 4 °C después de un periodo de tiempo de trabajo estándar (7-10 días) y la posible aplicación de un inhibidor para evitar su degradación.

Material y métodos: En un periodo de dos meses (20 marzo y 27 mayo del 2015), todas las muestras de exudados para la detección de genoma viral se procesaron según los protocolos de la Unidad de Virología en los que incluía una purificación genómica por métodos automáticos (Magnapure, Roche diagnostics, Suiza). De esa muestra preparada para diagnóstico genómico se separaron dos alícuotas de 10 µl: a una se añadió RNasin® Inhibidor RNasa y se almacenaron ambas a 4 °C. Conocidos los resultados de la detección genómica se seleccionaron 67 muestras en las que se había encontrado ARN viral: 51 Enterovirus, 8 Parainfluenzas y 9 gripes A. A los 10 días a estas muestras, previamente mantenidas a 4° con y sin RNasin, se les volvió

a realizar la PCR a tiempo real para los virus que habían sido positivos. Los ciclos de amplificación (Ct) de la PCR a tiempo real (RT-PCR) realizada de la forma rutinaria se compararon con los Ct de las mismas muestras amplificadas a los 10 días con y sin *Inhibidor RNasa*.

Resultados: Las 67 muestras se dividieron en tres grupos según su ciclo de amplificación, para ver si la carga viral influía en los resultados. Los resultados se muestran en la tabla.

Ciclos de amplificación según las diferentes condiciones

	Día 0	Día + 10 s/RNasin*	Día + 10 c/RNasin**	p
ct < 20 n:18	16,8 ± 2	17 ± 3,2	16,8 ± 2,2	ns
ct 20-25 n:26	22,3 ± 1,5	23,8 ± 3,5	23,8 ± 4,6	ns
ct > 25 n:23	27,7 ± 1,9	28,3 ± 3,3	27,9 ± 3,6	ns

* s/RNasin: sin RNasin

** c/RNasin: con RNasin

ns: no significativo

Conclusiones: Para el diagnóstico de virus ARN, una vez extraída la muestra esta no se degrada después de 10 días a 4°, independientemente de la carga viral que posea, por lo que no es necesario su conservación añadiendo RNasin® Inhibidor RNasa. Sería útil realizar estudios en periodos de tiempo más largos para establecer a partir de qué tiempo la degradación del ARN obliga a utilizar un inhibidor enzimático.

547. RESISTENCIAS A ANTIRRETROVIRALES. DIFERENCIAS ENTRE EL ANÁLISIS CLÁSICO Y NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS)

S. Rojo, I. Sanz, E.J. de la Higuera, A. Rodríguez Fernández, J.M. Eiros Bouza y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción y objetivos: El uso de una adecuada terapia antiviral en pacientes con VIH y SIDA puede retrasar la progresión de la enfermedad o la aparición de la misma. Por lo tanto, es importante conocer con precisión las resistencias frente a los fármacos antivirales presentes en cada paciente. La NGS permite una identificación más amplia y profunda de las mutaciones con respecto a la secuenciación Sanger, y demostrar la existencia de cuasiespecies, poco representadas pero que pueden tener una significación clínica relevante. El objetivo de este estudio es evaluar la repercusión de la detección de resistencias antivirales de la NGS respecto a Sanger.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo observacional con 31 plasmas de pacientes con infección VIH. La secuenciación Sanger se realizó mediante el uso de la plataforma Opengene™ (Visible genetics) con los reactivos Trugene HIV-1 genotyping (Siemens) para la detección de mutaciones frente a Inhibidores Nucleosídicos de la Transcriptasa Reversa (INTR), Inhibidores no-nucleosídicos de la Transcriptasa Reversa (INNTR) e Inhibidores de la Proteasa (IP). Dichas muestras fueron también secuenciadas por NGS en la plataforma Junior 454 (Roche), y analizadas posteriormente usando el software DeepCheck (TherapyEdge) siguiendo los algoritmos Rega Institute (RI) y Standford (S) al 20%, 10% y 1% de profundidad. Se analizó el número absoluto de mutaciones siguiendo cada algoritmo. El rendimiento en la detección en función de cada técnica fue calculado como Odds Ratio con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados: El número absoluto de INTR, INNTR e IP se describe en la tabla. El número de mutaciones INTR fue significativamente mayor usando los algoritmos RI y S al 1% de profundidad en comparación con Sanger (RI1%: OR = 17,2; IC95 = 2,3-130,8) (S1%: OR = 33,3; IC95% = 2,3-130,8), mientras que solo fue significativamente mayor frente a INNTR usando el algoritmo S1% (OR = 2,17; IC95% = 1,2-4,0). No se

encontraron diferencias en el número de mutaciones entre ninguno de los algoritmos utilizados frente a las mutaciones IP. El número de mutaciones observadas mediante los algoritmos RI y S al 20% y 10% no fue significativamente diferente con respecto a la tecnología Sanger frente a ninguno de los fármacos antivirales analizados. Cuando se compararon ambos algoritmos de secuenciación NGS, solo se observaron diferencias significativas en el número de mutaciones INTR (OR = 1,94; IC95% = 1,02-3,68).

Distribución de mutaciones detectadas en 31 pacientes VIH respecto a los algoritmos de diagnóstico utilizados

Algoritmo metodológico	Nº mutaciones/antirretroviral		
	INTR	INNTR	IP
Sanger	1	21	2
RI20%	2	17	0
RI10%	2	17	0
RI1%	16	28	2
S20%	3	25	3
S10%	3	25	3
S1%	29	38	8

Conclusiones: La tecnología NGS mediante los algoritmos RI y S al 1% de profundidad amplía la detección de mutaciones de resistencia a los antivirales de tipo INTR e INNTR respecto a la secuenciación Sanger, a expensas de la detección de variantes de VIH menores del 1% de representación. A corto plazo, la terapia puede ser idéntica en los pacientes con detección de mutaciones de resistencia mediante Sanger, pero a largo plazo algunas de las variantes minoritarias detectadas por NGS pueden hacer fracasar el esquema terapéutico.

548. OPTIMIZACIÓN Y UTILIDAD DE TÉCNICAS DE 'NEXT GENERATION SEQUENCING' (NGS) EN LA DETECCIÓN DE MUTACIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA A LOS ANTIVIRALES EN CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL PACIENTE CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

R. López Aladid¹, A. Guíu¹, M. Mosquera¹, C. Cervera¹, G. Sanclemente¹, F. Cofán¹, J. Niubó², N. Fernández-Sabé², E. Cordero³, P. Muñoz⁴, J. Torre-Cisneros⁵, E. Vidal⁵, O. Len⁶, F. López-Medrano⁷, M.C. Fariñas⁸, A. Moreno¹ y M.A. Marcos Maeso¹

¹Hospital Clínic i Universitari. Barcelona. ²Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Reina Sofía. Córdoba. ⁶Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁷Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁸Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La resistencia del citomegalovirus (CMV) a los antivirales es un problema emergente en el paciente trasplantado de órga-

no sólido (TOS). Las técnicas convencionales de secuenciación basadas en Sanger tienen un límite de cobertura que no permite detectar por debajo de un 20% las poblaciones víricas. Por este motivo se ha optimizado una técnica de NGS con el objetivo de llegar a detectar el 95% de poblaciones virales.

Objetivos: Optimizar una técnica de NGS para analizar mutaciones asociadas a resistencias a antivirales en el CMV. Comparar los resultados obtenidos de Sanger y NGS.

Material y métodos: Es un estudio retrospectivo avalado por GESITRA (grupo de estudio de infección en pacientes trasplantados). Se incluyen 6 pacientes TOS con sospecha de resistencia a antivirales en el CMV, dos controles del QCMD (Quality Control for Molecular Diagnostics) como controles positivos de resistencias y pacientes sin sospecha como controles negativos. Los criterios de inclusión para los casos con sospecha han sido la presencia de cargas virales progresivas o estables tras 2-3 semanas del inicio de un tratamiento antiviral adecuado. Para la detección de resistencias por Ion Torrent se ha elaborado una técnica basada en una PCR que abarca los genes de interés UL97 y UL54 completos, obteniendo una cobertura absoluta del gen con el fin de estudiar todas las posibles variantes asociadas a resistencias. Posteriormente se diseñaron 28 fragmentos de menos de 400 bp para aplicar la técnica Fluidigm Access Array de amplificación y enriquecimiento de DNA con el objetivo de preparar una librería de DNA compatible con la plataforma Ion Torrent. Finalmente, por métodos bioinformáticos se analizaron los datos alineando la cepa de referencia según la OMS, cepa Merlín con las secuencias generadas en Ion Torrent. El control de calidad de los datos se ha realizado utilizando FastQC - versión 0.11.3. Posteriormente las muestras se han alineado con el genoma de referencia. La base de datos y el análisis de variantes ('variant caller') se han construido sobre información suministrada por el GenBank.

Resultados: En la siguiente tabla se muestran los resultados obtenidos por Sanger y por la plataforma de NGS Ion Torrent. En UL54 se detectaron nuevas mutaciones por Ion Torrent, T503I, P522A, D588E y L545S.

Conclusiones: La técnica de NGS nos permite detectar mutaciones infravaloradas con la secuenciación Sanger, lo cual puede tener una gran repercusión en el manejo del paciente.

549. COMPARACIÓN ENTRE QIAGEN ARTUS EBV TM PCR Y ABBOTT REALTIME EBV PARA LA MONITORIZACIÓN DE DNAEMIA POR EBV EN PLASMA DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS

V. Vinuesa, E. Albert, R. Falcón, S. Madrid, S. Poujois, S. Zaragoza, E. Giménez y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario. Valencia.

Introducción: La monitorización de la DNAemia del virus Epstein-Barr (VEB) por PCR cuantitativa a tiempo real (PCR-QRT) en sangre

Tabla. Comunicación 548

Nombre	Ion Torrent		Grado de resistencia UL97	Grado de resistencia UL54	SANGER	
	***SNPs				***SNPs	
	UL97	UL54			UL97	UL54
Control QCMV 1	A594V		GCV**		A594V	
Control QCMV 2	C603W	A987G, A834P	GCV**	GCV, CDV**	C603W	A987G, A834P
3 Control replicación sin sospecha						
4 Control replicación sin sospecha						
5 Indeterminada						
6 Indeterminada						
7 Muestra con sospecha	A594V		GCV**		A594V	
8 Muestra con sospecha		L545S, D588E		GCV, CDV**/GCV, CDV, PFA**		
9 Muestra con sospecha		L545S, D588E		GCV, CDV**/GCV, CDV, PFA**		
10 Muestra con sospecha	C592G	T503I, P522A	GCV*	GCV, CDV**		

*Mutaciones de resistencia de bajo grado IC50 < 3. **Mutaciones de resistencia de alto grado IC50 > 5. *** SNPs: polimorfismos de nucleótido simple. GCV: Ganciclovir. CDV: Cidofovir. PFA: Foscarnet.

periférica es esencial en el manejo de la infección por el VEB en pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido y de precursores hematopoyéticos. Recientemente, se ha comercializado una nueva PCR-QRT de Abbott Molecular (Abbott Real Time EBV, Abbott Molecular Inc.) que sustituya a la PCR-QRT de Qiagen (Qiagen Artus EBV TM PCR) en laboratorios que emplean reactivos de Abbott.

Objetivos: Evaluar los parámetros analíticos de la nueva PCR-QRT de Abbott.

Material y métodos: Se analizaron 165 muestras de plasma de pacientes adultos sometidos a un trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos. En todas ellas se cuantificó la DNAemia de VEB por ambos métodos (Abbott Real Time EBV y Qiagen Artus EBV TM PCR). Las muestras se extrajeron en el m2000sp de Abbott. A partir de 500 µL de plasma se obtuvieron 70 µL de DNA eluido. La amplificación y detección de DNA se realizó en el m2000rt de Abbott para ambas PCR. La región amplificada por el nuevo kit de Abbott es la que codifica para la glicoproteína de membrana BLLF-1 (gp350/220). El kit de Qiagen amplifica la región para el antígeno nuclear de Epstein-Barr (EBNA-1). La comparación de los valores obtenidos con las dos PCR-QRT fueron analizados por el test de Wilcoxon. La linealidad y el grado de concordancia entre ambos kits se estudió mediante la correlación de Spearman y el método de Bland y Altman respectivamente.

Resultados: De las 165 muestras de plasma, cinco se excluyeron del estudio por resultado inválido en el nuevo kit de Abbott (problemas con el control interno). De las 160 muestras restantes, 31 fueron negativas y 129 positivas con la PCR de Qiagen. Los resultados en paralelo obtenidos en el kit de Abbott de las muestras negativas fueron 19 negativas, 11 no cuantificables y una positiva; los resultados en paralelo en el kit de Abbott de las muestras positivas fueron 62 positivas, 51 no cuantificables y 16 negativas. Las cargas realizadas con la PCR-QRT de Abbott son significativamente más bajas que con la PCR-QRT de Qiagen ($p < 0,001$, test de Wilcoxon). Existe una diferencia general cercana a las 0,4 log₁₀ copias/mL. La linealidad existente entre ambos métodos se relaciona con un coeficiente de Spearman de 0,75 ($p < 0,0001$). El grado de concordancia de las muestras positivas por ambas PCR obtenido por el método de Bland y Altman es acorde al resto de resultados (bias = +0,3log₁₀ copias/mL; IC95% de -0,47 a 1,07 log₁₀ copias/mL).

Conclusiones: La nueva PCR-QRT de Abbott (Abbott RealTime EBV) es adecuada para la monitorización de la DNAemia de VEB en pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido y de precursores hematopoyéticos.

Sesión P-16:

Diagnóstico microbiológico mediante MALDI-TOF EM

550. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA BACTERIEMIA: MALDI-TOF DIRECTO VS MALDI-TOF TRAS UN BREVE TIEMPO DE INCUBACIÓN

E. Laín¹, C. Toyas², A. Rezusta¹, F.J. Castillo³, M.C. Villuendas¹, M. Gomara¹ y M.J. Revillo¹

¹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²Hospital Royo Villanova. Zaragoza. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: El desarrollo de la espectrometría de masas MALDI-TOF ha producido una gran revolución en los laboratorios de microbiología. La identificación mediante MALDI-TOF directo del hemocultivo positivizado (MD) requiere un procesamiento previo para evitar interferencias con las proteínas del huésped mediante lisis o centrifugación lo que conlleva costes y mano de obra. Recientemente se ha descrito una alternativa aplicando la técnica MALDI-TOF en cultivos bacterianos en medio sólido incubados un periodo muy corto de tiempo (MI), no siendo necesario costes adicionales, ni personal experimentado.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de las identificaciones del agente etiológico de bacteriemias del servicio de urgencias de población adulta de marzo 2014 a febrero 2015. Se realizó la identificación mediante MALDI-TOF directo (con protocolo de centrifugación sucesiva) hasta diciembre 2014 y de enero a febrero o 2015 mediante MALDI-TOF tras incubación breve en medio sólido (2 horas para Gram negativos y 4 horas para Gram positivos).

Resultados: En 326 (75,99%) bacteriemias se realizó MALDI-TOF sobre muestra directa de sangre del hemocultivo positivizado y 57 (13,29%) mediante MALDI-TOF tras un tiempo de incubación breve en medio sólido. En el 10,72% restante se realizó MALDI-TOF de colonia. Analizamos las identificaciones con MD de los distintos microorganismos causantes de bacteriemias monomicrobianas: se observó que había diferencias significativas en el porcentaje de identificación según el agente etiológico de la bacteriemia sea Gram positivo, Gram negativo o anaerobio; el porcentaje de identificación fue menor en los Gram positivos (79,4%) que en los Gram negativos (94,9%) y anaerobios (93,8%); $p < 0,0001$. Analizamos las identificaciones con MI de los distintos microorganismos causantes de bacteriemias monomicrobianas: el porcentaje de identificación fue muy similar en los Gram positivos y los Gram negativos, del 100% y del 94,1% respectivamente. Analizando los scores obtenidos en los microorganismos identificados, en el 90,2% de los casos el score fue ≥ 2 , sin existir diferencias significativas entre Gram positivos y Gram negativos.

Identificación MD según distribución microorganismos

Identificación MD	Gram positivo (Nº 63)	Gram negativo (Nº 215)	Anaerobio (Nº 16)	Total (Nº 294)	p
Si	50 (79,4%)	204 (94,9%)	15 (93,8%)	269 (91,5%)	< 0,0001
No	13 (20,6%)	11 (5,1%)	1 (6,2%)	25 (8,5%)	

Identificación MI según distribución microorganismos

Identificación MI	Gram positivo (Nº 17)	Gram negativo (Nº 34)	Total (Nº 51)	p
Si	17 (100,0%)	32 (94,1%)	49 (96,1%)	0,5411
No	0 (0,0%)	2 (5,9%)	2 (3,9%)	

Comparamos las identificaciones con las dos técnicas en los Gram positivos

Identifica	MD	MSpot	Total (Nº 51)	p
Si	50 (79,4%)	17 (100%)	67 (83,75%)	0,059
No	13 (20,6%)	0 (0%)	13 (16,25%)	

Conclusiones: Demostramos la precisión de MALDI-TOF en la identificación precoz del agente etiológico de la bacteriemia, con una identificación sobre muestra directa y tras las identificaciones obtenidas con MI en Gram positivos es significativamente mayor que con MD, lo que supondría una ventaja de MI. Pero hay que tener en cuenta que al requerir un tiempo de incubación se retrasa el tiempo de identificación en relación a MD, hecho que no hemos analizado en nuestro trabajo.

551. MÉTODO DIRECTO PARA LA IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE LEVADURAS Y BACTERIAS A PARTIR DE FRASCOS DE HEMOCULTIVO POSITIVOS BACT/ALERT® MEDIANTE MALDI-TOF VITEK MS

A.C. Ruiz Gaitán, I. Gómez Alfaro, S. Giner Almaraz, J.M. Sahuquillo Arce, M. Martínez Hugueta, M.J. Calaforra Capilla, J. Pemán García y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: El inicio de la terapia antimicrobiana es un punto en el resultado clínico de los pacientes con bacteriemia y candidemia.

Por esta razón, el desarrollo métodos rápidos de identificación microbiana a partir de hemocultivos positivos podría permitir a los clínicos la elección del tratamiento más adecuado, con una reducción significativa en la morbilidad y mortalidad y de costes sanitarios asociados a los tratamientos inadecuados, principalmente en aquellos pacientes de alto riesgo.

Objetivos: Evaluar si el tiempo empleado en la identificación de los patógenos implicados en la bacteriemia o candidemia puede ser reducido sin perder fiabilidad, mediante determinación directa de los microorganismos a partir hemocultivos positivos utilizando la técnica MALDI-TOF MS

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio todos los hemocultivos positivos Bact/ALERT PLUS® VIRTUO™ (bioMérieux) que fueron remitidos a nuestro laboratorio durante el periodo octubre 2015 a enero de 2016. El método de extracción utilizado en este estudio fue una adaptación del protocolo descrito por Lavergne et al para la identificación de especies del género *Candida*. Los análisis se realizaron en el instrumento MALDI-TOF Vitek MS de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La identificación de especies se llevó a cabo utilizando el algoritmo clasificador espectro bioMérieux y la base de datos versión MS-ID 1. La identificación por MALDI-TOF fue considerada correcta si por lo menos una de las dos muestras "spots" duplicadas tenían una puntuación > 90% para Grampositivos y > 95% para Gramnegativos y levaduras; así mismo fue comparado con las técnicas de laboratorio de rutina (Vitek 2, MALDI-TOF desde subcultivación, secuenciación 16S rRNA y pruebas bioquímicas de rutina).

Resultados: Se estudiaron un total de 257 hemocultivos, 190 (73,9%) fueron considerados clínicamente relevantes, mientras que 67 (26,1%) eran probables contaminantes y 10 (3,9%) presentaron más de un microorganismo. La distribución de los aislamientos fue 42,0% bacilos gramnegativos, 44,7% bacterias grampositivas y 9,3% levaduras. Se llegó a una identificación correcta en 207 (80,5%) casos por el método directo, el fallo para obtener pellet ocurrió en 35 (13,6%) casos por lo que fue imposible llegar a ningún tipo de identificación. En patógenos clínicamente relevantes la identificación correcta fue mayor que en los contaminantes: 83,9% vs 72,9% de los casos a nivel global; con un porcentaje mayor en gramnegativos (94,4%) que en grampositivos (78,2%).

Conclusiones: La identificación directa de los hemocultivos positivos por técnica MALDI-TOF ofrece resultados fiables equivalentes a la identificación de microorganismos a partir de subcultivo. Esta técnica es rápida y eficiente para la identificación de los patógenos en hemocultivos en menos de 60 minutos, tiene un bajo costo en su implementación y proporciona información útil para los médicos a la hora de ajustar la terapia antimicrobiana; por lo tanto ayudar a reducir la morbilidad y la mortalidad. Nuestras tres principales limitaciones fueron la dificultad para obtener el sedimento después sucesivas centrifugaciones e incubación de la sangre con SDS 0,1%, NaHCO₃ 0,015M; los hemocultivos con más de un microorganismo; y la identificación de *S. pneumoniae*.

552. ESPECTROMETRÍA DE MASAS Y DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA BACTERIEMIA/FUNGEMIA

A. Bellés, F. Peiró, J. Bueno, M.J. Sánchez, L. Muñoz, A. Vitoria, J. Gil, M.J. Lavilla y M.S. Salvo-González

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La espectrometría de masas representa una técnica rápida y fiable para la identificación de los microorganismos y ofrece la posibilidad de ser aplicada a las botellas de hemocultivos en los que se ha detectado crecimiento. Nuestro objetivo es analizar los resultados del empleo de esta tecnología en la identificación de los microorganismos causales de bacteriemia y de fungemia.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los resultados obtenidos al aplicar diferentes protocolos en la identificación de los agentes causales de 364 casos de bacteriemia/fungemia mediante espectrometría de masas. El hospital carece de guardia de Microbiología; si bien, se subcultivan los hemocultivos en horario de 15 a 21 horas. Los hemocultivos se procesaron en el sistema automático Bact/Alert® 3D (bioMérieux). Cuando se detectó crecimiento en las botellas se realizaron tinciones de Gram y subcultivos siguiendo tres protocolos: Protocolo 1: cultivo convencional con incubación de las placas durante 24 horas tras las cuales se realizó la identificación mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker®). Se aplicó a los subcultivos realizados entre las 14 y las 21 horas del día anterior. Protocolo 2: se inocularon 3 gotas de sangre en una placa de agar sangre que se incubó durante 4 horas. Posteriormente, se realizó arrastre de la zona inoculada y se procedió a la identificación con ácido fórmico. Se aplicó a los hemocultivos en los que se detectó crecimiento entre las 21h del día anterior y las 10 horas. Protocolo 3: identificación directa a partir de las botellas, centrifugando 5 ml. de sangre a 800 r.p.m., el sobrenadante se centrifugó a 4.000 rpm y la identificación se realizó a partir del sedimento añadiendo ácido fórmico. Se aplicó a los hemocultivos positivos entre las 10 y las 14 horas.

Resultados: De las 364 bacteriemias, se realizó identificación a partir de cultivo convencional en 186 (51,10%), de cultivo de 4 horas en 134 (36,81%) e identificación directa en un solo caso (0,27%). En 43 (11,81%) no hubo identificación: 39 cultivos polimicrobianos, 2 *Streptococcus pneumoniae*, 1 *Candida parapsilosis* y 1 *Candida* sp. Los agentes etiológicos identificados según los diferentes protocolos figuran en la tabla.

Agentes etiológicos de bacteriemias

Microorganismo	Protocolo 1	Protocolo 2	Protocolo 3	Total
<i>S. aureus</i>	15	16	0	31
<i>S. epidermidis</i>	34	14	0	48
Otros SCN	13	2	0	15
<i>S. pneumoniae</i>	2	2	0	4
<i>S. betaheamolíticos</i>	1	1	0	2
Otros estreptococos	3	2	0	5
<i>E. faecalis</i>	8	3	0	11
<i>E. faecium</i>	0	6	0	6
Otros enterococos	1	0	0	1
<i>E. coli</i>	53	45	1	99
<i>K. pneumoniae</i>	12	17	0	29
Otras enterobacterias	16	18	0	34
<i>Paeruginosa</i>	8	5	0	13
Otros BNF	2	1	0	3
Anaerobios	12	2	0	14
Levaduras	5	0	0	5
Otros microorganismos	3	1	0	4
Total	186	134	1	321

Conclusiones: Se realizó identificación rápida en el 37,08% de las bacteriemias. Las levaduras no pudieron ser identificadas antes de las 24 horas de incubación. Los hemocultivos polimicrobianos constituyeron una limitación.

553. EVALUACIÓN DE UN PROTOCOLO DE TRABAJO PARA LA IDENTIFICACIÓN DIRECTA DE BACTERIAS A PARTIR DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS

A.I. Aller García, C. Sierra Atienda, E.M. Marín Martín, C. Castro Méndez y E. Martín-Mazuelos

Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Objetivos: Evaluar el protocolo de procesamiento de los hemocultivos positivos en la realización de las tarjetas de Vitek 2 System (bioMérieux) utilizado en nuestro laboratorio para su análisis en paralelo

mediante espectrometría de masas, MALDI-TOF Vitek MS (MALDI) (bioMérieux).

Material y métodos: Desde junio a noviembre de 2015 se procesaron 206 hemocultivos positivos a bacterias, en los que se realizó de forma paralela las tarjetas de Identificación y Sensibilidad del Sistema Vitek 2 System y la identificación directa mediante MALDI. Los hemocultivos fueron procesados con el sistema BACTEC FK (Becton-Dickinson). Al primer bote positivo de cada episodio, una vez realizada la Tinción de Gram, se le aplicó el siguiente protocolo: Se centrifugaron 5 ml de sangre durante 7 m a 800 rpm, se extrajo el sobrenadante y se centrifugó a 3.000 rpm durante 10 m. Con el sedimento obtenido se procesaron las tarjetas Vitek y la identificación por MALDI.

Resultados: Del total de 206 bacteriemias estudiadas, el sistema MALDI identificó solamente 99 bacterias (48%). En la tabla aparecen los microorganismos identificados por ambos sistemas. En el análisis del tiempo transcurrido desde el registro del hemocultivo en el laboratorio y la emisión del informe preliminar de las 99 bacterias identificadas mediante MALDI, en 19 casos el diagnóstico se realizó en < 12h, en 36 casos entre 12 y 14 horas y en 44 casos aproximadamente a las 24 horas. Se identificaron 3 *L. monocytogenes* (una entre 12 y 14h y 2 a las 24h), una *N. meningitidis* (a las 24 horas), y 2 bacterias anaerobias, una a las 12 horas y otra a las 24h. En todos los casos la identificación se adelantó 12 horas respecto al sistema Vitek.

Bacterias	Nº cepas identificadas MALDI/Nº cepas identificadas Vitek (%)
<i>E. coli</i>	43/68 (63,2)
<i>K. pneumoniae</i>	17/24 (70,8)
<i>E. cloacae</i>	6/7 (85,7)
<i>P. mirabilis</i>	5/6 (83,3)
<i>P. aeruginosa</i>	4/5 (80)
Otros BGN	2/8 (25)
<i>S. aureus</i>	1/8 (12,5)
<i>E. faecalis</i>	6/9 (66,6)
<i>S. pneumoniae</i>	5/5 (100)
<i>S. pyogenes</i>	2/4 (50)
<i>S. agalactiae</i>	2/2 (100)
<i>L. monocytogenes</i>	3/NI (100)
<i>N. meningitidis</i>	1/NI (100)
<i>C. perfringens</i>	1/NI (100)
<i>B. distasonis</i>	1/2 (50)

NI: No identificadas.

Conclusiones: 1. El porcentaje de bacterias identificadas directamente de la sangre mediante MALDI utilizando nuestro protocolo habitual de Vitek fue bajo (48%), sin embargo, este procedimiento nos permite no modificar nuestra rutina de identificación bacteriana y no incrementar la carga de trabajo. 2. En todos los casos en los que se informó la identificación bacteriana por MALDI transcurrió un tiempo $\leq$ 24 horas desde la entrada de la muestra en el laboratorio. 3. Además la identificación precoz por MALDI ($\leq$ 24 horas) de bacterias de difícil identificación directamente de la sangre por otros métodos (*L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, anaerobios), fue muy rentable.

554. IDENTIFICACIÓN DE LEVADURAS POR LA TÉCNICA MALDI-TOF: COMPARACIÓN ENTRE DOS MÉTODOS DE EXTRACCIÓN DE PROTEÍNAS

I. Vidal, B. Albert, M.J. Ferrer, A. Sánchez, A. Gimeno, M. Andreu, A. Zorraquino y J.C. Rodríguez Díaz

Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

Objetivos: La identificación rápida de las levaduras a nivel de especie puede tener gran importancia a la hora de instaurar tratamientos antifúngicos correctos, por lo que nosotros evaluamos la utilidad de la técnica rápida MALDI-TOF, basada en espectrometría de masas (MALDI Biotyper, versión 3,1 Brukers Daltonics) en este proceso. Comparamos dos protocolos de extracción de proteínas: el recomendado por el fabricante del equipo y una técnica rápida.

Material y métodos: Se recogieron 45 aislamientos consecutivos de levaduras aisladas en muestras clínicas de nuestro hospital y se realizó la extracción de proteínas de todos ellos por ambos métodos. La obtención de los espectros se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante y para el análisis de los mismos se utilizó el software y la base de datos del sistema. Se utilizaron los siguientes criterios de identificación: score $\geq$ 2, identificación a nivel de especie; score entre 1,7 y 1,9, identificación a nivel de género; score $\leq$ 1,7, falta de identificación. Se consideró válida la identificación de género y especie con score comprendido entre 1,7 y 2 cuando el resultado fue el mismo con ambos métodos.

Tabla 1

Método de referencia	Mezclar 1-3 colonias con 300 μ l agua destilada Añadir 900 μ l etanol absoluto Centrifugar a 14.000 rpm 1 min Dejar secar el precipitado y resuspender en 25 μ l ácido fórmico 70% Añadir 25 μ l acetonitrilo Centrifugar a 14.000 rpm 1 min Depositar 1 μ l del sobrenadante en la placa metálica Dejar secar
Método rápido	Cubrir con 1 μ l de matriz (solución saturada de ácido α -ciano-4-hidroxicinámico en 50% acetonitrilo y 2.5% ácido trifluoroacético) Colocar 1 colonia en la placa metálica Cubrir con 1 μ l de ácido fórmico 70% Dejar secar Cubrir con 1 μ l de matriz (solución saturada de ácido α -ciano-4-hidroxicinámico en 50% acetonitrilo y 2.5% ácido trifluoroacético)

Resultados: Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 2.

Conclusiones: La aplicación de un método rápido de extracción de proteínas nos permite identificar el 97,8% de las especies de levaduras más frecuentemente aisladas en el laboratorio de Microbiología, con menor tiempo de procesamiento y menor coste de reactivo; esto permite poder utilizar el sistema en la práctica clínica habitual y obtener la identificación de estos microorganismos en pocos minutos por lo que este método puede sustituir a los métodos fenotípicos clásicos si se dispone de la infraestructura necesaria.

Tabla 2. Comunicación 554

Especie	Nº aislamientos	Método de referencia Score			Método de referencia Score			No identificado método rápido
		< 1,7	1,7-1,9	$\geq$ 2	< 1,7	1,7-1,9	$\geq$ 2	
<i>Candida albicans</i>	19			19	4 (1)	14	1	
<i>Candida parapsilosis</i>	8			8		7	1	1
<i>Candida glabrata</i>	6			6		4	1	
<i>Candida tropicalis</i>	5			5		4	1	
<i>Candida lusitanae</i>	2			2		2	1	
<i>Candida guilliermondii</i>	1			1		1		
<i>Candida metapsilosis</i>	1			1		1		
<i>Candida orthopsilosis</i>	1			1		1		
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1			1		1		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1			1				

555. FIABILIDAD DEL MALDI-TOF EN LA IDENTIFICACIÓN DE LOS AISLAMIENTOS CLÍNICOS MICOBACTERIANOS NO TUBERCULOSOS MÁS FRECUENTES

D. Rodríguez-Temporal, D. Pérez-Risco, E.A. Struzka, M. Mas y F. Alcaide

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: La espectrometría de masas MALDI-TOF ha demostrado ser muy eficaz en la identificación de bacterias convencionales. Los métodos moleculares comerciales utilizados en la identificación de micobacterias presentan dificultades en la diferenciación de diversas especies. El objetivo de este trabajo fue evaluar la sensibilidad y especificidad del MALDI-TOF para la identificación de las especies micobacterianas no tuberculosas (MNT) más frecuentemente aisladas.

Material y métodos: Se analizaron 137 aislamientos clínicos identificados en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitari de Bellvitge, que abarcaban 12 especies de MNT: a) 78 de crecimiento lento (MCL; 18 *Mycobacterium intracellulare*, 15 *Mycobacterium avium*, 12 *Mycobacterium kansasii*, 10 *Mycobacterium marinum*, 9 *Mycobacterium gordonae*, 7 *Mycobacterium arupense* y 7 *Mycobacterium xenopi*); b) 59 de crecimiento rápido (MCR; 17 *Mycobacterium chelonae*, 14 *Mycobacterium abscessus*, 11 *Mycobacterium mageritense*, 11 *Mycobacterium fortuitum* y 6 *Mycobacterium mucogenicum*). Todas las cepas fueron analizadas a partir de medio líquido (MGIT960, BD) y medio sólido (Löwenstein-Jensen). Identificación microbiológica: a) PCR-hibridación reversa (GenoType CM/AS, Hain Lifescience); b) MALDI-TOF Biotyper system (Bruker Daltonics); c) Secuenciación parcial del 16S rRNA en caso de discordancia entre el GenoType y el MALDI-TOF. La extracción proteica se realizó con acetonitrilo, ácido fórmico, aplicación de frío (-20 °C) y disrupción mecánica (Mickle). La identificación del MALDI-TOF se clasificó como: Fiable (score ≥ 2), Probable (score: 1,7-1,9) y No identificable (score $< 1,7$).

Resultados: Mediante el protocolo utilizado, el MALDI-TOF identificó con un score $\geq 1,7$, un total de 103 (75,2%) cepas de medio líquido y 112 (81,7%) de sólido ($p > 0,18$). En la identificación de las MCL y MCR se obtuvo una sensibilidad global del 75% y 83,1% (score $\geq 1,7$; $p > 0,44$), respectivamente. Respecto a las especies, el MALDI-TOF identificó: el 75% de *M. intracellulare*, 96,7% de *M. avium*, 87,5% de *M. kansasii*, 70% de *M. marinum*, 38,9% de *M. gordonae*, 64,3% de *M. arupense*, 71,4% de *M. xenopi*, 64,7% de *M. chelonae*, 92,9% de *M. abscessus*, 95,4% de *M. mageritense*, 100% de *M. fortuitum* y 58,3% de *M. mucogenicum*. En la identificación de las especies *M. mageritense* y *M. arupense* se obtuvieron resultados discordantes, ya que el GenoType CM/AS solo identifica el grupo *M. fortuitum* (que incluye *M. mageritense*), y *M. arupense* no está contemplada en las sondas de las tiras reactivas. La secuenciación confirmó los resultados del MALDI-TOF al 100%.

Conclusiones: El MALDI-TOF ha demostrado una mayor sensibilidad en la identificación de MNT a partir del medio sólido, y en especial de las MCR, aunque estas diferencias no han sido significativas. Este sistema también ha demostrado tener una especificidad del 100% en la identificación de los aislamientos clínicos de MNT más frecuentes. En cambio, la sensibilidad varió entre especies, obteniendo valores más elevados para *M. avium*, *M. kansasii*, *M. abscessus*, *M. mageritense* y *M. fortuitum*. Por lo tanto, el MALDI-TOF, que es más sencillo, rápido y económico que los métodos tradicionales de identificación, puede ser una herramienta de gran utilidad para la identificación de estas especies de MNT más frecuentemente aisladas en los laboratorios de microbiología clínica.

556. ESTUDIO COMPARATIVO DE MÉTODOS BIOQUÍMICOS FRENTE A ESPECTROMETRÍA DE MASAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE AEROMONAS SPP.

N. Bastón-Paz, T. Tosco-Núñez y M. Ojeda-Vargas

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: Es bien conocida la dificultad que presenta la identificación a nivel de especie del género *Aeromonas* utilizando métodos convencionales¹. Actualmente, el método de referencia es la secuenciación de ARN ribosómico 16S. No obstante, la identificación proteómica llevada a cabo por espectrometría de masas obtiene una eficacia mayor del 90%, según algunos autores^{2,3}, frente a la identificación bioquímica utilizando diferentes sistemas automáticos y manuales.

Objetivos: 1. Comparar la identificación bioquímica frente a la espectrometría de masas de diferentes especies de *Aeromonas*. 2. Valorar el resultado obtenido por MALDI-TOF® (Bruker Daltonics) en función de los scores y los 10 mejores resultados.

Material y métodos: Se seleccionaron 95 cepas de *Aeromonas* procedentes de muestras fecales. Las muestras se procesaron para cultivo en los medios MacConkey (MCK), Salmonella-Shigella (SS) y Cefsulodin-Irgasan-Novobiocina (CIN); incubados 24 horas a 37 °C (MCK y SS) y a 25 °C el medio CIN. Se compararon las identificaciones bioquímicas obtenidas de paneles Wider® (Soria Melguizo) y MicroScan Walk-Away® (Siemens) con las obtenidas mediante MALDI-TOF, considerado este nuestro método de referencia. Para la identificación por espectrometría de masas se aplicó el protocolo propuesto por Shin et al², que consiste en realizar una extracción con ácido fórmico (AF) y acetonitrilo (AN) a partir de las cepas cultivadas en Agar Sangre (AS). Tras esta primera comparación, en los casos donde existía discordancia, se realizó la identificación bioquímica utilizando tarjetas Vitek2® (bioMérieux) y los sistemas manuales Api20E® (bioMérieux) y Api-20NE® (bioMérieux).

Tabla. Comunicación 556

MALDI-TOF (media de score)	Wider/MicroScan Walk-Away	API20E	API20NE	VITEK2
<i>A. hydrophila</i> (N = 14) (2.209)	<i>A. hydrophila</i> : N = 7 <i>A. caviae</i> : N = 7	<i>A. hydrophila</i> : N = 12 <i>V. fluvialis</i> : N = 2	<i>A. hydrophila/caviae</i> : N = 12 <i>A. salmonicida</i> : N = 1 <i>V. parahaemolyticus</i> : N = 1	<i>A. hydrophila/caviae</i> : N = 14
<i>A. caviae</i> (N = 17) (2.272)	<i>A. caviae</i> : N = 2 <i>A. hydrophila</i> : N = 12 <i>A. veronii</i> : N = 1 <i>A. jandaei</i> : N = 1 <i>Aeromonas</i> spp.: N = 1	<i>A. hydrophila</i> : N = 11 <i>V. fluvialis</i> : N = 6	<i>A. hydrophila/caviae</i> : N = 12 <i>V. parahaemolyticus</i> : N = 3 <i>A. salmonicida</i> : N = 2	<i>A. hydrophila/caviae</i> : N = 17
<i>A. veronii</i> (N = 23) (2.279)	<i>A. veronii</i> : N = 13 <i>A. hydrophila</i> : N = 5 <i>A. caviae</i> : N = 2 <i>A. ichthiosmia</i> : N = 1 <i>Aeromonas</i> spp.: N = 2	<i>A. hydrophila</i> : N = 21 <i>V. cholerae</i> : N = 2	<i>A. veronii</i> : N = 17 <i>A. hydrophila/caviae</i> : N = 2 <i>A. salmonicida</i> : N = 1 <i>V. cholerae</i> : N = 1 <i>V. parahaemolyticus</i> : N = 1 <i>C. violaceum</i> : N = 1	<i>A. veronii</i> : N = 22 <i>A. hydrophila/caviae</i> : N = 1
<i>A. ichthiosmia</i> (N = 2) (2.278)	<i>A. veronii</i> : N = 1 <i>A. hydrophila</i> : N = 1	<i>A. hydrophila</i> : N = 2	<i>A. veronii</i> : N = 1 <i>C. violaceum</i> : N = 1	<i>A. veronii</i> : N = 1 <i>A. hydrophila/caviae</i> : N = 1
<i>A. enteropelogenes</i> (N = 1) (2.088)	<i>A. caviae</i> : N = 1	<i>A. hydrophila</i> : N = 1	<i>A. hydrophila/caviae</i> : N = 1	<i>A. veronii</i> : N = 1

Resultados: De las 95 cepas aisladas, 57 (60%) diferían en la identificación de especie. Los resultados se recogen en la tabla (v. tabla en pág. anterior).

Conclusiones: 1) Los sistemas Api20E, Api20NE, Wider/MicroScan Walk-Away y Vitek2 no son eficaces para la identificación a nivel de especie. 2) Utilizando la espectrometría de masas conseguimos scores superiores a 2,0, pero se debe tener en cuenta que, la proximidad de los scores entre las distintas opciones de identificación implica repetir el análisis de las cepas problema. 3) Atendiendo a las comparaciones expuestas, recomendamos el uso de MALDI-TOF realizando una extracción con AF al 70% y AN puro a partir de cultivos en AS para la identificación rutinaria de las especies de *Aeromonas*.

Bibliografía

1. Janda JM, et al. Clin Microbiol Rev. 2010; 23 (1):35-73.
2. Shin HB, et al. Yonsei Med J. 2015;56 (2):550-5.
3. Chen PL, et al. J Clin Microbiol. 2014;52 (7):2625-8.

557. DETECCIÓN RÁPIDA DE ENTEROBACTERIACEAE Y ACINETOBACTER BAUMANNII PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS A TRAVÉS DE LA COMBINACIÓN IMPENEM/AVIBACTAM POR MALDI-TOF

M. Oviaño García, C.D.L.L. Ramírez Santillán, M.J. Barba Miramontes y G. Bou Arévalo

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introducción y objetivos: El MALDI-TOF se ha convertido en una herramienta muy utilizada en los laboratorios de microbiología para la identificación rápida de microorganismos. Recientemente se ha ido comprobando su utilidad como método para la detección de resistencias antibióticas frente a antibióticos β -lactámicos. Por otro lado, el avibactam ha demostrado su capacidad inhibitoria sobre ceftazidima en aislados portadores de β -lactamasas de clase A, C y algunos de la clase D de Ambler. El propósito de este trabajo es evaluar mediante un ensayo rápido con MALDI-TOF la detección de aislados portadores de carbapenemasas en *Enterobacteriaceae* y *Acinetobacter baumannii*.

Material y métodos: La actividad carbapenemasa fue determinada utilizando imipenem (0,25 mg/ml en 10 mM NH_4CO_3 y 0,005% SDS, Sigma-Aldrich, Alemania) y como inhibidor de la actividad enzimática avibactam (4 mg/ml, AstraZeneca AB, Suecia; en 10 mM NH_4CO_3 y 0,005% SDS, Sigma-Aldrich, Alemania). La actividad hidrolítica fue analizada sobre aislados caracterizados genotípicamente, siendo 44 *Enterobacteriaceae* portadores de las siguientes β -lactamasas: 12 bla_{KPC} , 6 bla_{NDM} , 11 bla_{IMP} , 12 bla_{VIM} , 28 bla_{OXA-48} y 9 aislados completamente sensibles, y 10 *Acinetobacter baumannii*, portadores de 2 bla_{OXA-58} , 1 bla_{OXA-24} , 1 bla_{OXA-51} , 5 bla_{OXA-23} y un aislado completamente sensible. El ensayo se realizó sobre aislados bacterianos frescos, suspendiendo en 50 μ l de disolución antibiótica la cantidad bacteriana que cubre un asa de 1 μ l. El tiempo de incubación fue de 30 min. Para la interpretación de los espectros de masas obtenidos se utilizó el STAR-BL Software prototipo (Bruker Daltonik, Alemania), que proporciona el logRQ normalizado, emitiendo un informe de sensibilidad o resistencia del aislado de forma automática.

Resultados: Todos los aislados excepto 2 *A. baumannii* portadores de bla_{OXA-58} hidrolizaron el imipenem en 30 min. La detección de aislados portadores de enzimas carbapenemasas a través del imipenem muestra una sensibilidad del 98% (87/89) y una especificidad del 100% (89/89). El avibactam es capaz de inhibir aislados portadores de enzimas de tipo KPC y OXA-48, con una sensibilidad del 95% (40/42). Los dos aislados que no mostraron una inhibición total, mostraron una disminución del logRQ de 0,6. El avibactam no es capaz de inhibir metalo- β -lactamasas, ni demuestra ningún tipo de actividad sobre *A. baumannii*.

Conclusiones: Los resultados demuestran la importancia del ensayo MALDI-TOF basado en la hidrólisis del imipenem en la detección de

enzimas carbapenemasas, con especial énfasis en la detección de enzimas de tipo KPC y OXA-48, a través de la inhibición con avibactam, en 30 min. El empleo de un método automatizado para emitir los resultados, permite la utilización del ensayo en los laboratorios de rutina, ya que no es necesario la interpretación de los espectros por parte de un experto en espectrometría de masas. La combinación de imipenem y avibactam puede constituir en el futuro, una estrategia terapéutica prometedora para tratar infecciones por *Enterobacteriaceae* productoras de KPC y OXA-48.

558. IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE BURKHOLDERIA CONTAMINANS UTILIZANDO LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF

M. Gallego Rodrigo, B. Vilar, E. Urra, P. Iraurgi, A. Uche, M. Larrea, C. Vázquez y F. Baranda

Hospital de Cruces. Barakaldo.

Introducción y objetivos: El complejo *Burkholderia cepacia* (Bcc) incluye 17 especies genéticamente relacionadas entre sí y de difícil diferenciación. La identificación a nivel de especie es importante porque algunas especies se asocian a mayor virulencia y peor pronóstico. La espectrometría de masas ha demostrado ser un método rápido y fiable, pero limitado para Bcc. Nuestro objetivo ha sido crear una biblioteca de *Burkholderia contaminans* (Bco) para mejorar la base de datos y valorar la capacidad de discriminación del MALDI-ToF MS en la identificación de Bco.

Material y métodos: Se han utilizado 71 cepas de Bcc procedentes de pacientes seguidos en la unidad de FQ de nuestro hospital. Todas las identificaciones fueron confirmadas con secuenciación del gen *recA*. Se generó una nueva biblioteca para la base de datos con 18 entradas de cepas de Bco aisladas de 18 pacientes mediante MALDI Biotyper software (versión 2.0, Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Alemania), siguiendo las recomendaciones del fabricante. Se analizaron 53 cepas de Bcc (16 *B. contaminans*, 19 *B. multivorans*, 8 *B. stabilis*, 5 *B. vietnamensis*, 3 *B. arboris*, 2 *B. cepacia*) con MALDI-ToF MS, (Bruker Daltonics Microflex, MALDI Biotyper software 3.1) incluyendo la base de datos del fabricante y la creada en nuestro laboratorio, en condiciones similares a la práctica habitual partiendo de colonias incubadas 24h. Fueron aceptados como identificación de especie puntuaciones $\geq 2,3$, y de género el intervalo $\geq 2,0$ a $< 2,3$.

Resultados: De los 160 espectros registrados de las 16 cepas de Bco analizadas, 157 tuvieron puntuación $\geq 2,3$ (rango 2,3-2,652). De estos espectros, 151 (96,2%) correspondieron a Bco y 6 (3,8%) de 6 aislados (37%) correspondieron a la cepa *B. cepacia* MB_7544_05 THL. Las puntuaciones en estos 6 casos discrepantes estuvieron comprendidas entre 2,40 y 2,491, y en ningún caso aparecieron como la primera opción de identificación. Se obtuvieron 48 espectros con puntuación $\geq 2,3$ en las 37 cepas del Bcc no contaminans estudiadas. De ellos, 4 espectros (8,3%) correspondían a una identificación de *B. contaminans*, uno de ellos como primera opción con 2,416 de puntuación. Todos estos espectros se encontraron en una misma cepa de *B. cepacia*. Con puntuación ≥ 2 se obtuvieron 231 patrones, 43 (18,6%) correspondían a Bco. Por especies, la distribución de espectros de Bco no concordantes con la identificación confirmada por secuenciación fue la siguiente: 0/88 en *B. multivorans*, 13/69 (18,8%) en *B. stabilis*, 5/34 (14,7%) en *B. vietnamiensis*, 17/20 (85%) en *B. arboris* (especie no incluida en la base de datos de Bruker) y 8/20 (40%) en *B. cepacia*.

Conclusiones: 1. La inclusión de nuevas entradas de Bco en la biblioteca del equipo MALDI-ToF MS (Bruker) fue satisfactoria para la identificación a nivel de especie, con una muy buena sensibilidad. 2. Estas entradas pueden comprometer la correcta identificación de otras especies de Bcc, en especial de las que no están incluidas en la base de datos. 3. Creemos necesaria una puntuación $\geq 2,3$ como discriminador de especie del Bcc para mantener una alta especificidad. 4. Es

conveniente la inclusión de nuevas entradas de especies relacionadas para optimizar la identificación del Bcc.

559. UTILIDAD DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES DENTRO DEL COMPLEJO *CANDIDA ALBICANS*

I. Guerrero Lozano, T. Trujillo Soto, F. Galán Sánchez, J. Arca Suárez, P. Marín Casanova, F. de la Rubia Martín y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción y objetivos: Desde hace unos años, se ha descrito el “*Candida albicans complex*” en el que se encuentran incluidas las especies: *C. albicans*, *C. dubliniensis* y *C. africana*. En la rutina diaria, su identificación presenta grandes complicaciones por su gran similitud en sus características morfológicas y fenotípicas, tanto en los medios convencionales como cromogénicos. Existen nuevos métodos diagnósticos para la identificación de especies dentro de este complejo, como son técnicas moleculares y espectrometría de masas. Evaluar la utilidad de la espectrometría de masas para la identificación de especies dentro del complejo *Candida albicans*.

Material y métodos: Se analizaron 56 cepas identificadas como *Candida africana* y *Candida dubliniensis* por espectrometría de masas (MALDI-TOF), aisladas de muestras clínicas enviadas al laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Puerta del Mar. La identificación por espectrometría de masas MALDI-TOF se realizó de forma convencional previa extracción con ácido fórmico en placa. Posteriormente, a todas las cepas se les realizó PCR descrita por Orazio Romeo y Giuseppe Criseo, en la que se amplifica el gen hwp1 presente en este complejo permitiendo la diferenciación de sus especies. A su vez, se estudiaron los scores obtenidos para su identificación por Espectrometría de Masas (MALDI-TOF) de cada una de ellas.

Resultados: De las 56 cepas estudiadas, 91,1% (n = 51) fueron *C. africana* y 8,9% (n = 5) fueron *C. dubliniensis*. Los scores obtenidos por MALDI-TOF para *C. africana* oscilaron dentro del siguiente rango (1,707-2,146). Los scores obtenidos para *C. dubliniensis* fueron superiores a 2,000. Todas las cepas identificadas como *C. africana* por MALDI-TOF presentaron una banda de 1000pb, mediante PCR anteriormente descrita, correspondiente a la especie *C. albicans*. Mientras que las cepas identificadas como *C. dubliniensis* presentaron una banda de 500 pb, mediante PCR, coincidiendo con la identificación por espectrometría de masas.

Conclusiones: Dentro del *Candida albicans complex*, MALDI-TOF es una herramienta rápida y fiable para la identificación de especies de *C. albicans* y *C. dubliniensis*, mientras que la identificación de *C. africana* debería ser comprobada mediante otras técnicas moleculares como PCR.

560. UTILIZACIÓN DE MALDI-TOF PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* VAR. *BOULARDII* TRAS TRATAMIENTO PROBIÓTICO

A. Guiu¹, D. Cuerva¹, R. Güerri-Fernández², J.M. Frutos¹, J. Villar², J.P. Horcajada², F. Álvarez-Lerma² y G. Soría¹

¹Laboratori de Referència de Catalunya. Barcelona. ²Parc de Salut Mar. Barcelona.

Introducción: La espectrometría de masas Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time-Of-Flight (MALDI-TOF) constituye un nuevo método de identificación de microorganismos que también ha demostrado su utilidad para el estudio de levaduras procedentes de muestras clínicas y de la industria alimentaria. Nuestro objetivo ha sido estudiar mediante MALDI-TOF MS la clonalidad de cepas de *Saccharomyces cerevisiae* aisladas en dos casos clínicos para determinar si existía relación con el tratamiento probiótico de los pacientes.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 7 cepas de *Saccharomyces cerevisiae* de distinta procedencia y 4 cepas de *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* ATCC 6258 y *C. tropicalis*). Las cepas clínicas de *Saccharomyces cerevisiae* corresponden a 2 pacientes en tratamiento con Ultra-Levura® y se aislaron de las siguientes muestras: hemocultivo en uno de los pacientes y broncoaspirado en el otro. Las otras cepas de *Saccharomyces cerevisiae* estudiadas proceden de cerveza (2), de levadura de pan (2) y de Ultra-Levura® (1). Las cepas de *Candida*, usadas como control, procedían de otros casos clínicos no relacionados. El crecimiento de levaduras se realizó en medio Sabouraud. La identificación se realizó mediante microscopía óptica y métodos bioquímicos (Tarjeta YST de VITEK 2). La identificación y estudio de clonalidad por espectrometría de masas (Bruker Daltonics GmbH, Alemania). Paciente 1. Paciente de 74 años con carcinoma urotelial de alto grado y cistectomía con reconstrucción tipo Bricker en 2014 tras la que presenta sepsis urinarias de repetición. Durante un ingreso por sepsis urinaria por *K. pneumoniae* productora de BLEE en tratamiento con meropenem se instaura tratamiento probiótico con *S. boulardii* (Ultra-levura®). Tras la estabilización clínica del proceso séptico presenta nuevamente fiebre y parámetros de sepsis aislándose en los hemocultivos *S. cerevisiae*. Paciente 2. Paciente de 40 años con historia de asma bronquial de años de evolución bien controlada. Sin corticoides inhalados. Tras 2 semanas de ingreso en UCI intubada y conectada a ventilación mecánica por exacerbación asmática grave, en tratamiento antibiótico, corticoideo y probiótico con Ultra-levura®, se aísla en el broncoaspirado *S. cerevisiae*.

Resultados: Ante la sospecha de que ambos aislamientos podían estar relacionados con el tratamiento probiótico, se compararon los espectros obtenidos por MALDI-TOF de las cepas clínicas y de la cepa que se cultivó a partir de una cápsula de Ultra-levura®, junto con cepas control de la misma y otras especies. Se realizó un dendrograma de agrupación en el que se evidenció la clonalidad entre las cepas de *Saccharomyces cerevisiae* obtenidas de los pacientes y la cepa aislada de la cápsula de Ultra-Levura®.

Conclusiones: Los sistemas de identificación bioquímica existentes en el laboratorio no distinguen la variedad *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*. Al identificarse solamente como *Saccharomyces cerevisiae*, puede pasar inadvertida una posible relación entre el probiótico y el aislamiento clínico. El uso de MALDI-TOF permite, si se dispone de la base de datos adecuada, identificar con precisión la variedad y realizar estudios de clonalidad, sin tener que recurrir a sistemas moleculares más lentos, caros y complejos.

561. ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF MS-BRUCKER®) EN LA IDENTIFICACIÓN DE UN BROTE POR *SERRATIA MARCESCENS*

X. García Fernández, R. Trastoy, T. Manso, J. Rodríguez, G. Barbeito, D. Navarro, M.L. Pérez del Molino y B. Regueiro García

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Objetivos: Investigación de un brote nosocomial en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela entre noviembre 2014 y enero 2015 asociado al uso de una solución de clorhexidina contaminada con *Serratia marcescens* y retirada del mercado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Analizar si el uso de MALDI-TOF como método proteómico es adecuado para el análisis clonal de aislados de *Serratia marcescens* comparando los resultados obtenidos con una técnica de referencia molecular, la electroforesis en campo pulsante (PFGE) y establecer su relación con el uso del antiséptico contaminado.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente los cultivos positivos para *S. marcescens* correspondientes a 27 pacientes entre noviembre 2014-enero de 2015 y la solución de antiséptico *Bohmclorh* solución acuosa 2% de clorhexidina, perteneciente al lote I-33, que es el único recibido en el hospital de los tres retirados del mercado con

fecha de publicación del 19 de diciembre de 2014 por la AEMPS. La identificación bioquímica y antibiograma de las cepas se realizó mediante MicroScan Walk-Away® (Siemens, CA) y el estudio de perfiles proteicos con espectrometría de masas. La tipificación molecular de los 27 aislamientos se realizó mediante dos métodos diferentes: uno de ellos basado en la caracterización genética mediante electroforesis de campo pulsante (PFGE) enviando las cepas al Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda, Madrid) y el otro basado en la caracterización fenotípica, por análisis proteómico, mediante (MALDI-TOF MS- Brucker®, software Microflex LT instrument Flexcontrol 3.0 y base de datos Biotyper 2.0 (Bruker Daltonics). El análisis de las relaciones clonales se realiza a través del dendograma de agrupación que se basa en el método estadístico de Análisis de Componentes Principales (PCA).

Resultados: El estudio microbiológico mediante PFGE demostró que tanto la cepa de *S. marcescens* aislada en la solución de clorhexidina perteneciente al lote I-33 como 22 cepas aisladas de muestras clínicas pertenecían al mismo clon (21 clones designados como SM-1 y 1 cepa al clon designado como SM-1B muy relacionado con el brote). Las otras 6 cepas analizadas pertenecieron a clones diferentes no relacionados con el anterior (SM-2-SM-11). El dendograma realizado por MALDI-TOF nos muestra que las relaciones clonales analizadas a distintas agrupaciones la homogeneidad entre una serie de espectros, donde más del 90% de las cepas pertenecientes al clon SM1, al que pertenece la cepa de *S. marcescens* aislada en la solución de clorhexidina perteneciente al lote I-33, están altamente relacionadas.

Conclusiones: El uso de MALDI-TOF MS para la tipificación de cepas de *S. marcescens* es una herramienta prometedora para estudios epidemiológicos, más rápida y económica que las técnicas moleculares. Sin embargo, en la actualidad se recomienda el uso combinado de MALDI-TOF MS con un método de referencia para determinar la utilidad y fiabilidad de los espectros del MALDI-TOF MS en la tipificación bacteriana.

Sesión P-17:

Diagnóstico serológico

562. EVALUACIÓN DE UN NUEVO INMUNOENSAYO DE QUIMIOLUMINISCENCIA, VIRCLIA, PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DEL SARAMPION

V.J. Heras Cañas¹, A. Padilla², I. Casanovas Moreno-Torres¹, C. Riazio Damas¹, A. Sampedro Martínez¹ y J. Rodríguez Granger¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Centro de Salud Purullena. Granada.

Introducción y objetivos: El diagnóstico serológico del sarampión se basa en la detección de anticuerpos IgM específicos en una muestra de suero recogido en los primeros días del inicio de la erupción. La información que nos proporciona la prueba es la presunción de una infección actual o reciente del virus del sarampión. Por tanto, es importante evaluar los nuevos inmunoensayos comerciales para este fin, con objeto de asegurar su calidad. El objetivo de este estudio ha sido evaluar el rendimiento del nuevo ensayo quimioluminiscente VirClia Measles IgM (VirCell, Granada, España), en el diagnóstico serológico del sarampión.

Material y métodos: Muestras: para el estudio se analizaron un total de 110 muestras de suero almacenadas a -20 °C, agrupadas en dos paneles. El panel 1 (panel positivo) estaba compuesto por 52 muestras de suero de pacientes con sarampión, confirmado en el laboratorio por detección de IgM (Enzygnost Measles IgM, Siemens) y cultivo y/o RT-PCR en orina y/o exudados nasofaríngeos. Las muestras de suero, orina y exudado nasofaríngeo fueron recogidas en una media de 4,8

días (rango 0-8) desde la aparición de las erupciones. El panel 2 (panel negativo) estaba compuesto por un total de 58 muestras de suero distribuidas de la siguiente manera: 20 sueros de adultos sin sospecha de sarampión, y 38 sueros de sujetos con IgM positiva frente a otros agentes infecciosos (antígeno de la cápside viral del virus Epstein Barr, n = 20, *Mycoplasma pneumoniae*, n = 14 y citomegalovirus, n = 4). Todas las muestras de suero fueron testadas mediante el ensayo VirClia Measles IgM, según las indicaciones del fabricante. Los resultados fueron interpretados en términos cualitativos como positivo o negativo.

Resultados: Los valores de sensibilidad y especificidad de la técnica VirClia se muestran en la tabla.

	Verdaderos positivos	Falsos negativos	Verdaderos negativo	Falsos positivos	Sensibilidad	Especificidad
VirClia	50	2	54	4	96,2%	93%

Conclusiones: El ensayo VirClia Measles IgM puede ser una buena alternativa a otros inmunoensayos comerciales para la confirmación serológica de sarampión.

563. ESTUDIO COMPARATIVO DE UN NUEVO MÉTODO AUTOMATIZADO MONOTEST PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE A LEGIONELLA Y MYCOPLASMA

S. Hernández Egido, M. Siller Ruiz, A. García Seán, N. Gutiérrez Zufiaurre y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: VIRCLIA es un nuevo sistema diagnóstico desarrollado y comercializado por VirCell (VirCell, Granada, España) para detección de anticuerpos mediante quimioluminiscencia, con un formato atractivo por tratarse de un equipo automatizado monotest, que permite una respuesta más ágil en estudio serológicos de demanda media-baja, al no ser necesario acumular muestras para optimizar el consumo de reactivos. En el presente estudio hemos comparado los resultados obtenidos con este sistema frente a equipos de EIA convencionales en microplaca para la detección de anticuerpos frente a *Legionella* y *Mycoplasma*.

Material y métodos: Se estudiaron en paralelo con ambos sistemas 55 muestras de suero para detección de anticuerpos frente a *L. pneumophila* y 39 para detección de anticuerpos frente a *M. pneumoniae*. El sistema VIRCLIA (sistema A) detectó por separado IgG e IgM en ambos casos. El comparador (sistema B) utilizado detectó IgG e IgM por separado en el caso de *M. pneumoniae*, y detectó anticuerpos de forma global en el caso de *L. pneumophila*. Se consideró diferencia mayor cuando un suero era positivo en un sistema y negativo en otro, y diferencia menor si un suero era indeterminado en un sistema y positivo o negativo en el otro.

Resultados y conclusiones: En el caso de la IgG frente a *M. pneumoniae*, hubo correlación entre ambos sistemas en 25 muestras (64,1%). Hubo diferencias menores en el 30,8% de los casos, y diferencias mayores en el 5,1%. El sistema A mostró resultados no concluyentes en 5 casos, de los que 4 fueron negativos y uno positivo en el sistema B. El sistema B mostró resultados no concluyentes en 7 casos, de los que 2 fueron negativos y 5 positivos en el sistema A. Los dos casos de discrepancias mayores fueron por negativos en el sistema A que fueron positivos en el B, en ambos casos con valores bajos (116 y 117% del punto de corte). En el caso de la IgM frente a *M. pneumoniae*, la correlación fue del 93,2%, y hubo solamente una discrepancia mayor (negativo en el sistema A/positivo en el sistema B), con un valor en el sistema B del 139% del punto de corte. El sistema B ofreció datos no concluyentes en 2 casos (5,1%) y el sistema A en ningún caso. De los 55 sueros estudiados para anticuerpos frente a *L. pneumophila*, 54

fueron negativos y uno indeterminado para IgM. Con respecto a la IgG, la correlación fue del 81,8%. Se produjeron discrepancias menores en 2 casos (3,6%), en ambos por positivos en el sistema A que fueron indeterminados en el B. Las 8 discrepancias mayores (14,5%) lo fueron por negativos en el sistema A, que fueron positivos en el B. Ninguno de los pacientes discrepantes tenían historia clínica conocida de haber sufrido una legionelosis.

564. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LA AVIDEZ EN EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV). CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN AGUDA

A. Guiu¹, J.M. Frutos¹, G. Sauca², M. Canal³, J.M. Simó⁴, X. Gabaldó⁴, J.M. Panisello⁵ y G. Soria¹

¹Laboratori de Referència de Catalunya. Barcelona. ²Consorci Sanitari del Maresme. Mataró. ³Corporació de Salut del Maresme i La Selva-Hospital Comarcal Sant Jaume. Calella. ⁴Hospital Universitari Sant Joan Reus. ⁵Hospital Comarcal de Amposta.

Introducción y objetivos: En el diagnóstico serológico de infección por CMV, la detección de IgM es indicativa de infección aguda, sin embargo, su posible persistencia hasta 10 meses dificulta su interpretación. El objetivo de nuestro trabajo fue el estudio a lo largo del 2015, de todos los casos de sospecha de infección aguda de CMV en la red hospitalaria y de atención primaria del Laboratori de Referència de Catalunya.

Material y métodos: La determinación de IgG e IgM frente a CMV se llevó a cabo mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA), Roche. En el caso de valores de IgM $\geq 0,7$ se realizó la prueba de avidéz de IgG siempre que los valores de esta IgG lo permitieron (ECLIA, Roche). Se seleccionaron todos los pacientes con IgM positiva a lo largo del periodo de estudio y se establecieron 3 grupos en función del resultado de la avidéz: 1. Infección aguda: pacientes con resultado de baja avidéz (BAV) y pacientes con infección aguda de diagnóstico directo (niveles de IgM altos y niveles de IgG bajos). 2. Estadio intermedio: pacientes con avidéz en el límite (AAL). 3. Infección pasada: pacientes con alta avidéz (AAV). Se estudiaron las características y factores de riesgo de los pacientes hospitalarios de los grupos 1 y 2.

Resultados: Se encontraron 48 pacientes con infección aguda por CMV, 15 pacientes con infección en un estadio intermedio y 142 con infección pasada. Los valores promedios IgG e IgM se muestran en la tabla. Del grupo de pacientes con infección aguda/BAV, un 70,6% presentaron síndrome viral por CMV (fiebre, elevación de transaminasas, adenopatías y/o linfocitosis). Y se encontraron 3 infecciones congénitas (dos asintomáticos y un neonato prematuro con calcifica-

ciones cerebrales), una embarazada, un trasplantado renal que requirió tratamiento con valganciclovir y otros pacientes a la espera de recibir el trasplante. Del grupo de pacientes con AAL un 38,5% presentaron síndrome viral por CMV, destacando una complicación en paciente con dermatitis atópica grave en tratamiento con corticoides. Dentro del grupo 1 y 2, se encontraron 7 pacientes HIV positivo.

Tipo de infección	Avidéz	IgG	IgM
Aguda (48)	Diagnóstico directo	8,6	7,5
	BAV	138,8	1,1
Estadio intermedio (15)	AAL	197,4	1,5
	AAV	227,3	1,7

Conclusiones: La determinación de la avidéz es la herramienta que nos permite diferenciar el estadio de la infección por CMV (aguda o pasada) en los casos de IgM positiva. No solo es útil en embarazadas sino también en el diagnóstico de infección aguda en pacientes con factores de inmunosupresión o neonatos. El porcentaje de pacientes con infección aguda que presentaron sintomatología clínica fue alto. Y en los pacientes con AAV más de un tercio también cursaban con sintomatología de infección aguda por lo que se recomienda su seguimiento. La cinética de anticuerpos fue la esperada, destacando que el descenso de IgM se produjo muy rápidamente, teniendo los pacientes con BAV valores IgM positivos bajos.

565. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DEL HERPES SIMPLE HUMANO TIPO 1 Y 2: EVALUACIÓN DE CUATRO ENSAYOS DE QUIMIOLUMINISCENCIA

E. Dopico¹, E. Grenzner¹, L. Calatayud², M. Graells¹, E. Castro¹, A. Cortés¹, O. López¹, E. Mariano¹, R. Navarro¹ y B. Allende¹

¹Laboratori Clínic L'Hospitalet. L'Hospitalet de Llobregat. ²Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Los nuevos ensayos de quimioluminiscencia (CLIA) para la determinación de anticuerpos IgG contra los virus herpes simple tipo 1 y 2 (VHS-1 y 2) permiten la diferenciación tipo específica. El objetivo de este estudio fue evaluar cuatro ensayos de quimioluminiscencia para la detección de anticuerpos IgG contra VHS-1 y 2.

Material y métodos: Se estudiaron los sueros de 78 pacientes a los que se les solicitó la serología de VHS-1 y 2 en los centros de Atención Primaria del Área Metropolitana Sur de Barcelona. En el Laboratori Clínic L'Hospitalet-Barcelona (Institut Català de la Salut) se realizó la determinación de anticuerpos IgG tipo específicos contra VHS-1 y 2 mediante cuatro ensayos de CLIA: LIAISON® HSV-1 y 2 Type Specific

Tabla 1. Comunicación 565
Resultados de los cuatro ensayos de anticuerpos IgG VHS-1

Ensayo	Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)	Precisión Diagnóstica (IC95%)	Índice Kappa (IC95%)
Elecsys HSV-1 IgG	100% (93,62-100)	90,91% (70,84-98,88)	96,55% (87,05-99,4)	100% (79,95-99,54)	97,43% (90,2-99,55)	0,93 (0,85-1,02)
ZENIT RA TGS TA HSV-1 IgG	100% (93,62-100)	81,82% (59,72-94,81)	93,33% (82,99-97,84)	100% (78,12-99,49)	94,87% (86,69-98,34)	0,87 (0,74-0,99)
BIO-FLASH HSV-1 IgG	100% (93,62-100)	68,18% (45,13-86,14)	88,89% (77,84-95,04)	100% 74,65-99,39)	91,03% (81,83-96,01)	0,75 (0,58-0,93)
Liaison HSV-1 IgG	100% (93,62-100)	68,18% (45,13-86,14)	88,89% (77,84-95,04)	100% 74,65-99,39)	91,03% (81,83-96,01)	0,75 (0,58-0,93)

Tabla 2. Comunicación 565
Resultados de los cuatro ensayos de anticuerpos IgG VHS-2

Ensayo	Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (IC95%)	VPP (IC95%)	VNP (IC95%)	Precisión Diagnóstica (IC95%)	Índice Kappa (IC95%)
BIO-FLASH HSV-2 IgG	100% (79,1-99,6)	100% (92,4-99,9)	100% (79,1-99,6)	100% (92,4-99,9)	100% (94,2-99,9)	1,0 (0,63-1,0)
Elecsys HSV-2 IgG	100% (79,1-99,6)	100% (92,4-99,9)	100% (79,1-99,6)	100% (92,4-99,9)	100% (94,2-99,9)	1,0 (0,63-1,0)
ZENIT RA TGS TA HSV 2 IgG	94,7% (71,9-99,7)	100% (92,3-99,9)	100% (71,9-99,7)	98,3% (89,9-99,9)	98,7% (92,1-99,9)	0,96 (0,64-0,96)
Liaison HSV-2 IgG	94,7% (71,9-99,7)	98,3% (89,7-99,9)	94,7% (90,2-99,5)	98,3% (89,7-99,9)	97,4% (90,2-99,5)	0,93 (0,63-0,93)

IgG (Diasorin), Elecsys® HSV-1 y 2 IgG (Roche Diagnostics), BIO-FLASH® HSV-1 y 2 IgG (Biokit) y Zenit RA® TGS TA HSV 1 y 2 IgG (Menarini Diagnostics). Los resultados discordantes se resolvieron con el test confirmatorio recomLine HSV-1 y 2 Ig G (Mikrogen), un inmunoensayo en línea (LIA) que utiliza antígenos recombinantes, confirmando como positivos los sueros con presencia de una banda tipo específica. Se calculó la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y negativo, la precisión diagnóstica y el índice de concordancia kappa para cada uno de los ensayos.

Resultados: De los 78 sueros estudiados, 56 (71,8%) mostraron anticuerpos IgG contra VHS-1 con los cuatro ensayos y en 9 (11,5%) de ellos se obtuvieron resultados discordantes. Diecinueve (24,4%) sueros presentaron anticuerpos contra VHS-2 y dos (2,5%) sueros tuvieron resultados discordantes. Los resultados se muestran en las tablas 1 y 2 (v. tablas en pág. anterior).

Conclusiones: Todos los ensayos de anticuerpos IgG VHS-2 presentaron un excelente rendimiento diagnóstico, con un índice de concordancia kappa muy bueno. La sensibilidad de todos los ensayos de anticuerpos IgG VHS-1 fue muy buena pero la especificidad fue menor presentando notables diferencias según el test utilizado.

566. EVALUACIÓN DEL NUEVO TEST TREPONÉMICO LUMIPULSE® G TP-N EN EL ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE SÍFILIS

M.D. Martín Rodrigo, E. Sáez Alonso, A. Sánchez Bernando, E. Márquez Lietor, S. García-Valdecasas Rayo, R. Guillén Santos y F. Cava Valenciano

Br Salud. San Sebastián de los Reyes.

Introducción: Sífilis es una enfermedad sistémica causada por *Treponema pallidum*. En nuestro laboratorio basamos el algoritmo diagnóstico en la realización de test treponémico de screening Immulite 2000 Syphilis Screen. Las muestras reactivas se analizan con otro test treponémico TP-PA y uno no treponémico RPR. Si se detecta discrepancia entre las dos pruebas treponémicas se realiza un tercer test treponémico como confirmación INNO-LIA™ Syphilis Score. El objetivo del estudio es la evaluación de Lumipulse® G TP-N en el algoritmo de diagnóstico serológico de sífilis.

Material y métodos: Se analizaron tres grupos de sueros. Grupo 1: 32 sueros Syphilis Screen y TP-PA positivos. Grupo 2: 19 sueros, Syphilis Screen Positivos y TP-PA Negativos. Grupo 3: 17 sueros Syphilis Screen positivos, TP-PA Indeterminados. A los tres grupos de suero se les realizó la determinación Lumipulse® G TP-N. Immulite 2000 Syphilis Screen: inmunoensayo quimioluminiscente que detecta anticuerpos frente al antígeno recombinante Tp17 de *Treponema pallidum*. TP-PA: aglutinación indirecta, partículas de látex están recubiertas por un lisado de cepa Nichols de *Treponema pallidum*. Lumipulse® G TP-N: inmunoensayo CLEIA que detecta anticuerpos dirigidos frente a los antígenos Tp15-17 y TpN47. INNO-LIA™ Syphilis Score: tira de nylon recubierta con proteínas recombinantes (TpN47, TpN17 y TpN15) y un péptido sintético (TnpA). Se consideraron verdaderos positivos cuando las dos técnicas treponémicas del algoritmo fueron positivas. En caso de discrepancia entre ambas técnicas se consideró verdadero positivo cuando el resultado de confirmación Syphilis Score fue positivo, verdadero negativo si Syphilis Score negativo. El resultado indeterminado se definió como presencia de banda Tp17 común a las técnicas treponémicas del estudio.

Resultados: Los resultados se muestran en la tabla. Grupo 1: 32 sueros positivos mediante TP-PA y Lumipulse. Grupo 2: 19 sueros negativos mediante TP-PA y Lumipulse, al detectarse discrepancia con respecto a Syphilis Screen se realizó la técnica de confirmación Syphilis Score: verdaderos negativos 14 (73,7%), indeterminados 4 (21%), y positivos 1 (5,3%). Grupo 3: 17 sueros TP-PA indeterminados, 13 fueron Lumipulse positivos y 4 negativos. Syphilis Score identificó 12 (70,6%)

verdaderos positivos y 5 (29,4%) indeterminados. No detectó ningún suero negativo. De los 13 sueros Lumipulse positivos, 9 verdaderos positivos y 4 indeterminados. De los 4 sueros Lumipulse negativos, 3 verdaderos positivos y 1 indeterminado.

	Syphilis Screen Positivo	TP-PA	Lumipulse	Syphilis Score
1. n = 32	32	Positivo 32	Positivo 32	No realizado
2. n = 19	19	Negativo 19	Negativo 19	Negativo: 14 Indeterminado: 4 Positivo: 1
3. n = 17	17	Indeterminado 17	Positivo: 13 Negativo: 4	Negativo: 0 Indeterminado: 5 Positivo: 12

Conclusiones: 100% de resultados concordantes entre Lumipulse y TP-PA en sueros TP-PA positivos o negativos. Consideramos Lumipulse un método treponémico válido en nuestro algoritmo diagnóstico, mejora la valoración de los resultados de TP-PA porque la lectura e interpretación de valores de quimioluminiscencia está automatizada en un analizador. Los resultados discrepantes de grupo 3 entre TP-PA y Lumipulse posiblemente se deban a la subjetividad en la lectura e interpretación de resultados de TP-PA. Lumipulse y Syphilis Score comparten marcadores antigénicos, pero no es posible prescindir de Syphilis Score por existencia de escaso número resultados discrepantes.

Sesión P-18:

Infección en el paciente crítico

567. DETECCIÓN DE CITOMEGALOVIRUS EN LAVADOS BRONCOALVEOLARES DE PACIENTES CRÍTICOS

A. Vergara, C. Cilloniz, J. Tejero, A. Cervilla, I. Alejo, C. Lucena, E. Rubio, A. Fasanella, A. Torres y M.A. Marcos

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: El citomegalovirus (CMV) es reconocido como un importante patógeno en individuos inmunodeprimidos, pero su papel en pacientes inmunocompetentes no está claro. Varios estudios han demostrado que la infección por CMV es común en pacientes críticos inmunocompetentes y que esto se asocia con mala evolución clínica. El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de CMV en lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), así como describir el tipo de paciente en el que se encontró y la implicación clínica.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente las muestras de LBA de los pacientes admitidos a las UCIs de nuestra institución entre enero de 2013 y agosto de 2015. Se incluyó un episodio por paciente y se recogió la siguiente información: detección de CMV en LBA mediante PCR a tiempo real cuantitativa (Q-CMV Real Time, Nanogen), presencia de otros patógenos en LBA, detección simultánea de CMV en sangre, estado de inmunidad del paciente y hallazgos radiológicos.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 133 LBA. La mediana de edad de los pacientes fue 61 años (19-88) y el 64,7% fueron varones. Del total de pacientes incluidos, 11/133 (8,3%) fueron VIH positivos, 34/133 (25,6%) habían tomado > 10 mg de corticoides sistémicos en las últimas 4 semanas, 23/133 (17,3%) fueron pacientes oncológicos, y 28/133 (21,2%) fueron pacientes trasplantados. El resto, 60/133 (45,1%), fueron pacientes inmunocompetentes. Respecto a la imagen pulmonar, 90/133 (67,7%) presentaron infiltrados. La PCR de CMV fue positiva en 35/133

(26,3%) casos, con una mediana de 7.637 copias/mL (282-876.889). Entre los pacientes con PCR positiva en LBA para CMV, 10/35 (28,6%) fueron inmunocompetentes. La PCR en sangre se realizó en 45/133 (33,8%) casos y fue positiva en 18/45 (40,0%), con una mediana de 2.265 copias/mL (282-3.012.089). Se detectaron otros microorganismos diferentes de CMV en el LBA en 64/133 (48,4%) de los casos: 35/133 (26,3%) bacterias, 29/133 (21,8%) otros virus, 12/133 (9,0%) hongos y 1/133 (0,8%) tuberculosis. Los microorganismos más frecuentes fueron *Pseudomonas aeruginosa* (16/133, 12,0%), seguido de rinovirus (7/133, 5,3%), virus de la gripe A (7/133, 5,3%) y *Pneumocystis jirovecii* (5/133, 3,5%). En 19/35 (54,3%) casos el CMV se encontró como único patógeno en el LBA. En la tabla se muestran las diferencias entre los pacientes con y sin CMV en el LBA.

Comparación entre los pacientes con y sin CMV en LBA

Proporción (%) de pacientes con	CMV positivo (N = 35)	CMV negativo (N = 98)	p
VIH	8,6	8,2	> 0,05
Trasplante	25,7	14,3	> 0,05
Corticoides sistémicos (> 10 mg/últimas 4 semanas)	45,7	18,4	< 0,05
Procesos oncológicos	20,0	16,3	> 0,05
Presencia de infiltrados	60,0	70,4	> 0,05
CMV en sangre	68,4	19,2	< 0,05
Otros microorganismos en LBA	45,7	48,9	> 0,05
Bacterias	5,0	11,2	> 0,05
Virus	2,9	7,1	> 0,05
Hongos	0,0	2,0	> 0,05
Tuberculosis	0,0	2,0	> 0,05

Conclusiones: El CMV se detectó en una proporción importante de LBA de pacientes inmunocompetentes ingresados en nuestras UCIs. La toma de corticoides sistémicos y el tener la PCR positiva en sangre son más frecuentes en pacientes con CMV en LBA que en pacientes que no lo tienen.

568. DIAGNÓSTICO DE LA CANDIDIASIS INVASIVA EN EL PACIENTE CRÍTICO. UTILIDAD DE LOS BIOMARCADORES Y DETECCIÓN DE DNA DE CANDIDA

C. Castro¹, I. Zakariya-Yousef¹, M. Parra¹, E. Marín¹, A. Rezusta², F. Gómez³, I. Fernández⁴, E. Martín-Mazuelos¹
y Grupo de Estudio Cava-Trem¹

¹Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ²Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ³Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. ⁴Complejo Asistencial de León.

Objetivos: Utilidad de los biomarcadores de *Candida* (BMs) [1,3-β-D-glucano (βDG), anticuerpos antimicelio de *C. albicans* (CAGTA), (antígeno de manano (MN) y anticuerpos antimanano (AMN)], y de la PCR a *Candida* (C-PCR), en el diagnóstico de candidiasis invasiva (CI), en pacientes críticos con patología abdominal grave, y con estancia en UCI ≥ 7 días.

Material y métodos: Estudio prospectivo, cohorte, observacional y multicéntrico. Se incluyeron 233 pacientes. Los puntos de corte para los BMs fueron: βDG ≥ 80 pg/mL, CAGTA ≥ 1/160, MN ≥ 60 pg/mL, AMN ≥ 10 UA/mL que fueron realizados semanalmente (x 2). La detección de DNA de *Candida* fue realizada solo en los pacientes que recibieron tratamiento antifúngico sistémico usando una técnica de PCR "in house" (multiplex quantitative real-time PCR). BMs fueron considerados positivos cuando dos test consecutivos fueron superiores al punto de corte establecido, y la PCR fue considerada positiva con una detección de ADN de *Candida* positivo. La utilidad diagnóstica de la CI de los cinco tests fue analizada de manera individual o combinada. Los pacientes fueron clasificados: no colonizados/infectados (NCI, n = 48), colonización candidiásica de bajo grado (CCBG, n = 130), colonización candidiásica de alto grado (CCAG, n = 24), Candidemia (C, n = 11) y Candidiasis intra-abdominal (CIA, n = 20). Aná-

lisis estadístico: variables categóricas (frecuencias y porcentajes) y numéricas [medias y desviaciones estándar (DE) o medianas y rangos intercuartílicos (RIQ)]. Comparaciones: test de la χ^2 (porcentajes), test de Student (medias) y test de Kruskal-Wallis (medianas). Significación estadística con p < 0,05.

Resultados: Dos determinaciones consecutivas positivas de βDG discrimina la CI del resto de los grupos con una sensibilidad de 0,767 (IC95% 0,577-0,901), y una especificidad de 0,572 (IC95% 0,499-0,643). Cuando se analizaron combinados (BMs y C-PCR) la mejor asociación fue de βDG con CAGTA, con una sensibilidad de 0,903 (IC95% 0,742-0,980), especificidad de 0,421 (IC95% 0,352-0,492), y un VPN de 0,966 (IC95% 0,905-0,988). MN, AMN y C-PCR mostraron una baja capacidad discriminatoria, cuando fueron analizados de manera individual o en las combinaciones.

Conclusiones: Dos determinaciones consecutivas de βDG ≥ 80 pg/mL y una única determinación positiva de βDG asociada a CAGTA, permite discriminar la CI del resto de los grupos. MN, AMN y C-PCR no mostraron utilidad en el diagnóstico de la CI en este tipo de pacientes críticos. Estos hallazgos pueden contribuir en una mejor indicación de inicio o supresión de tratamientos antifúngicos empíricos. Instituto Salud Carlos III. Beca FIS (PI:13/1168).

569. DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA SELECTIVA EN LA PREVENCIÓN DE LA CANDIDIASIS INVASIVA EN PACIENTES CRÍTICOS

R. Vázquez Sánchez, L. López Esteban, M.E. Martínez Núñez, D. Molina Arana, I. Alia Robledo, T. Molina García y P. García Hierro

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Introducción: El diagnóstico de la Candidiasis Invasiva (CI) en los pacientes críticos (PC), sigue representando un gran reto debido a su alta mortalidad. Se considera una de las infecciones oportunistas más frecuente, siendo el 10,4% de las mismas causadas por *Candida* sp. La descontaminación digestiva selectiva (DDS) ha demostrado reducir la incidencia de infecciones, incluidas las fúngicas. En nuestro hospital, la DDS incluye nistatina como fármaco antifúngico.

Objetivos: Determinar la Incidencia de CI y sus características en los PC con SDD.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo (enero-diciembre 2014). Criterios inclusión: todos los PC ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con ventilación mecánica > 48h que estaban recibiendo DDS. Se recogieron semanalmente muestras de exudado faríngeo y torunda rectal para detectar a los pacientes colonizados. Se determinó el grado de colonización mediante cultivo semicuantitativo según los criterios de Leonard (tabla 1). Los pacientes que desarrollaron CI fueron clasificados según el grado de colonización en función del cultivo de vigilancia inmediatamente anterior a la infección. Origen de CI: exógena (EX): causada por *Candida* que no estaba previamente colonizando. Endógena primaria (PE): causada por *Candida* que el PC porta cuando ingresa en la UCI. Endógena secundaria (SE): causada por *Candida* que el PC adquiere durante su estancia en UCI. Fuente de CI: Adquirida: desarrollada después de 48h del ingreso en UCI. Importada: desarrollada antes de 48h del ingreso en UCI. Incidencia CI = número de pacientes diagnosticados de CI/ número total de paciente en UCI/año.

Tabla 1
Clasificación grado de colonización

Crecimiento	Interpretación
0	Ausencia de crecimiento
1+	1-10 UFC/mL
2+	> 10-10 ³ UFC/mL
3+	> 10 ³ -10 ⁵ UFC/mL
4+	> 10 ⁵ -10 ⁷ UFC/mL
5+	> 10 ⁷ UFC/mL

Resultados: N = 1.049 pacientes; 20 fueron diagnosticados de CI. La incidencia fue de 19.1/1.000 pacientes-año. Las características de la infección se muestran en la tabla 2. En aquellos pacientes con infección de origen endógeno, la DDS consiguió reducir el grado de colonización inicial, pero en ningún caso consiguió erradicarla.

Tabla 2

Características de la infección por CI

N	20
Edad	73,5 ± 12,2 años
Tipo de paciente	
Quirúrgico	14 (70%)
Médico	6 (30%)
Fuente de infección	
Adquirida	5 (25%)
Estancia media	55 días
Importada	15 (75%)
Estancia media UCI	18 días
Origen de la infección	
Exógena	1 (5%)
Endógena primaria	17 (85%)
Endógena secundaria	2 (10%)
Etiología	
<i>C. albicans</i>	14 (70%)
<i>C. glabrata/C. krusei</i>	4 (20%)
<i>C. parapsilosis</i>	2 (10%)
Tipo de infección	
Urinaria	11 (55%)
Intraabdominal	4 (20%)
Sangre	1 (5%)
Tracto biliar	1 (5%)
Vaginal	1 (5%)
Herida quirúrgica	1 (5%)
Respiratoria	1 (5%)
Grado de colonización	
Baja	15 (75%)
Intermedia	5 (25%)
Alta	0

Conclusiones: La incidencia de CI en este estudio es menor que la observada en estudios previos. Probablemente el uso de DDS haya podido contribuir en la prevención de CI. Considerando que la mayoría de las CI son de origen endógeno y que con la DDS elaborada con nistatina no se ha conseguido erradicar la colonización por *Candida* sp en ningún caso, sería conveniente realizar más estudios que evalúen la eficacia de los distintos antifúngicos utilizados en la elaboración de la DDS en la reducción del riesgo de CI.

570. ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO EMPÍRICO VERSUS DIRIGIDO ADMINISTRADO EN PACIENTES CRÍTICOS NO NEUTROPÉNICOS. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES

C. Castro¹, I. Zakariya-Yousef¹, E. Marín¹, A. Loza¹, D. Macías¹, A. Úbeda¹, M. Parra¹, T. Marrodán², M. Ruiz³, M. Fajardo⁴, L. López⁵, J. Hernández⁵, A. Bordes⁶, E. Martín-Mazuelos¹ y Grupo de Estudio CAVA-TREM¹

¹Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ²Complejo Asistencial de León. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. ⁵Hospital de Cruces. Barakaldo. ⁶Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Analizar las características del tratamiento antifúngico (TAF), tanto empírico como dirigido, en pacientes críticos no neutropénicos con patología abdominal quirúrgica o pancreatitis no intervenida.

Material y métodos: Estudio prospectivo, de cohortes, observacional, y multicéntrico, realizado durante 18 meses en 12 UCI/REAs. Se recogieron datos demográficos, tipo de paciente, APACHE II y SOFA, *Candida* score (CS), comorbilidades, factores de riesgo, diagnóstico microbiológico, situación clínica y scores al inicio del TAF, tipo, dosis

y tiempo de TAF, en monoterapia, combinada o secuencial y evolución. Análisis estadístico: variables categóricas (frecuencias y porcentajes) y numéricas [medias y desviaciones estándar (DE) o medianas y rangos intercuartílicos (RIQ)]. Comparaciones: test de la χ^2 (porcentajes), test de Student (medias) y test de Kruskal-Wallis (medianas). Significación estadística con $p < 0,05$.

Resultados: De los 233 pacientes incluidos, 119 fueron tratados (90 empíricos y 29 dirigidos). Entre ambos grupos, no se hallaron diferencias en la duración del TAF ni en el tiempo transcurrido entre el ingreso en UCI/hospital y su inicio, ni en mortalidad (UCI/hospitalaria), pero sí en uso de corticoides (34,4% vs 62,1%; $p = 0,009$) y en puntuación de CS a su inicio (4 [3; 4] vs 4 [3; 5]; $p = 0,031$). Las equinocandinas fueron utilizadas en el 61,1% (empírico) y 51,6% (dirigido), siendo la desescalada terapéutica realizada en 3 pacientes (2,5%). Comparación candidinas vs azoles: TAF inicial candidinas ($n = 70$), azoles ($n = 48$) y AFBL ($n = 1$), siendo las candidinas más utilizadas en pacientes con insuficiencia renal crónica (20% vs 2,1%; $p = 0,004$), tumor sólido (41,4% vs 20,8%; $p = 0,019$), shock séptico/sepsis grave (82,9% vs 58,4%; $p = 0,027$), SOFA (7 [6; 9] vs 5 [2,5; 8]; $p < 0,001$), CS (4 [3; 5] vs 3 [2,5; 4]; $p = 0,004$), objetivando una mayor mortalidad en UCI (28,6% vs 12,5% [$p = 0,039$]), aunque no hospitalaria (35,7% vs 22,9% [$p = 0,138$]). No hubo diferencias en función del diagnóstico microbiológico ni en los tiempos desde el ingreso (UCI/hospital) a su inicio, ni en duración.

Conclusiones: El 75% del TAF prescrito fue empírico. Se prefirió una candidina, tanto empírica como dirigida, en pacientes en situación de sepsis grave/shock séptico, mayor SOFA y CS al inicio del TAF. El diagnóstico microbiológico no influyó en la elección del TAF. La mayor gravedad clínica probablemente influyó en la mayor mortalidad de los pacientes tratados con candidinas. La proporción de desescalada es baja.

571. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD TEMPRANA EN PACIENTES CON SEPSIS NOSOCOMIAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. López Mestanza¹, J.R. Gómez López², D. Andaluz Ojeda³ y J. Bermejo Martín¹

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²Hospital Comarcal de Medina del Campo. Valladolid.

Introducción y objetivos: La sepsis nosocomial se ha descrito con gran detalle en unidades de cuidados intensivos, servicios específicos o patologías puntuales en los hospitales. En la actualidad se conoce poco acerca de su verdadero impacto de manera global en un centro hospitalario. El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo asociados con mortalidad temprana en los pacientes con sepsis nosocomial en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional durante los años 2011 y 2012 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se revisaron las historias clínicas de un total de 126 pacientes en cuyo diagnóstico al alta incluyeran los códigos CIE-9 sugestivos de sepsis: 785.52, 995.90-995.94 y 038.0-038.9 de estos se incluyeron en nuestro estudio los pacientes que cumplían los siguientes criterios: adultos (> 18 años), ingresados por patología no infecciosa y que desarrollan sepsis nosocomial en el presente ingreso. El análisis descriptivo se realizó en dos grupos (vivos y muertos a los 28 días), usando el test chi cuadrado (χ^2), para variables categóricas y U Mann Whitney para las cuantitativas. Para determinar las variables independientes de mortalidad temprana (28 días) se realizó un análisis de Cox multivariante (método Wald) con los datos significativos del análisis univariante a razón $p < 0,1$. Se consideraron valores estadísticamente significativos si $p < 0,05$. El análisis de los datos se realizó usando el software IBM-SPSS Statistics 20.0.

Resultados: Se analizaron los datos de 98 pacientes. La mediana de edad fue de 74 años [RIQ 66,7-71,9] con diferencia estadísticamente significativa entre los que viven y fallecen a los 28 días (69 años vs 76 años) $p = 0,002$. El sexo masculino estuvo presente en 68 (69,4%) casos. En 46 (46,9%) pacientes la sepsis se adquirió en una unidad de críticos (UVI, Reanimación y Coronarias), mientras que 24 (24,5%) casos lo hicieron en un servicio quirúrgico y 28 (28,6%) casos lo adquirieron en un servicio médico. En el análisis univariante fueron significativas a razón $p < 0,1$ en el grupo de antecedentes personales: la edad: HR 1,04 [IC95% 1,01-1,07], HTA: HR 1,81 [IC95% 0,94-3,51], antecedente de patología vascular: HR 3,03 [1,68-5,47], diabetes mellitus (DM): HR 2,58 [IC95% 1,42-4,70], insuficiencia renal crónica (IRC): HR 2,61 [1,40-4,86], inmunosupresión: HR 3,75 [0,91-15,50] y en los datos clínicos al ingreso y diagnóstico: Ingreso por patología vascular: HR:2,26 [1,09-4,71], presentar sepsis grave/shock séptico al diagnóstico: HR 2,54 [IC95% 1,08-6,01], tiempo desde el ingreso hasta el diagnóstico (días) 1,02 [1,00-1,04], cirugía cardíaca al ingreso: HR 0,50 [IC95% 0,26-1,00], cirugía vascular al ingreso: HR 2,41 [IC 1,19-4,88]. Se encontraron como factores de riesgo independientes de mortalidad en el análisis multivariante: Antecedente de patología vascular: HR 2,88 [IC95% 1,58-5,26] $p = 0,001$, DM: HR 2,63 [IC95% 1,40-4,95] $p = 0,003$, IRC HR 2,50 [IC95% 2,50-1,31-4,77] $p = 0,005$ y presentar sepsis grave/shock séptico al diagnóstico: 2,87 [IC95% 1,19-6,94] $p = 0,019$.

Conclusiones: Presentar antecedente de patología vascular, DM, IRC al ingreso y desarrollar sepsis grave/shock séptico incrementan el riesgo de mortalidad temprana en pacientes con sepsis nosocomial, siendo necesario vigilar estrechamente a estos pacientes desde su ingreso.

572. FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A CONCENTRACIONES DE LINEZOLID FUERA DE RANGO TERAPÉUTICO EN PACIENTES CRÍTICOS INGRESADOS EN UCI

R. Muñoz Bermúdez, M. Samper Sánchez, C. Climent Company, F. Vasco Castaño, S. Vallés Angulo, S. Luque, N. Campillo, S. Grau Cerrato, J.R. Masclans Enviz y F. Álvarez Lerma

Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: Identificar los factores clínicos asociados a concentraciones subterapéuticas de LNZ (definidas como concentraciones plasmáticas valle $[C_{\min}] < 2 \mu\text{g/ml}$) o con sobre-exposición (definida como concentraciones plasmáticas valle $[C_{\min}] > 7,5 \mu\text{g/ml}$).

Material y métodos: Estudio prospectivo, observacional y descriptivo en una sola UCI. Se han incluido todos los pacientes que recibieron LNZ por vía endovenosa (perfusión de 60 minutos), a dosis de 600 mg cada 12 horas, para tratamiento de una infección sospechada o confirmada por cocos gram positivos resistentes a meticilina y en los que fue posible la extracción de muestras de sangre (5 ml) a partir del tercer día (estado estacionario) para la determinación de la $C_{\min}$ de plasma, excluyendo los pacientes con técnicas de depuración extrarrenal. Se han incluido variables demográficas, de gravedad, antecedentes patológicos, analíticas y terapéuticas. Las variables cuantitativas se describen como medias y desviación estándar y las cualitativas como porcentaje de cada categoría. Para identificar las variables relacionadas con niveles sub o supratrapéuticos se ha realizado un análisis multivariante con aquellas variables que fueron significativas en los análisis bivariados. Se aceptan como significativas diferencias con $p < 0,05$. La capacidad de discriminación de cada fórmula se valora mediante la curva ROC.

Resultados: Se han incluido 103 pacientes a los que se les han realizado determinaciones de la concentración plasmática de LNZ. En un 58 (56,3%) las $C_{\min}$ fueron $< 2 \mu\text{g/ml}$ y en 30 (29,1%) $> 7,5 \mu\text{g/ml}$. Los factores identificados en el análisis multivariante relacionados con concentraciones subterapéuticas han sido el filtrado glomerular

(OR 1,01; IC95% 1,00-1,02; $p = 0,002$) y la diabetes mellitus (OR 0,24; IC95% 0,07-0,83; $p = 0,02$) como factor protector. La capacidad de discriminación del modelo obtuvo una AUC (IC95%) de 0,808 (0,72-0,89). Los factores relacionados con concentraciones supratrapéuticas han sido la presencia de cirrosis hepática (OR 14,51; IC95% 1,35-156,4; $p = 0,03$) mientras que el filtrado glomerular fue una variable protectora (OR 0,98; IC95% 0,97-0,99 $p = 0,002$). La capacidad de discriminación del modelo obtuvo una AUC (95% IC) de 0,81 (0,72-0,898).

Conclusiones: Se han identificado las variables relacionadas con concentraciones sub y supratrapéuticas de LNZ en pacientes críticos ingresados en UCI cuya presencia obligaría a la determinación de niveles plasmáticos. El filtrado glomerular es la variable que influye en ambos grupos.

Sesión P-19:

Gripe y otras infecciones virales respiratorias

573. VIRUS RESPIRATORIOS EN PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DE TOS FERINA

J. Llaberia, N. Prim, C. López, M. del Cuerpo, P. Marín, M.C. Roig, O. Cordón, F. Sánchez-Reus y N. Rabella

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La tos ferina es una infección respiratoria causada por *Bordetella pertussis*. Presenta un periodo catarral inicial indistinguible al causado por otros agentes infecciosos como los virus respiratorios: virus gripal A (FLUAV), virus gripal B (FLUBV), virus parainfluenza 1-4 (PIV-1-4), virus respiratorio sincitial (RSV), metaneumovirus (hMPV), enterovirus (EV), rinovirus (RV), coronavirus, bocaparvovirus, y adenovirus (AdV). Aunque en los últimos años la detección de *Bordetella* spp. ha aumentado sustancialmente debido a la mejora de las técnicas diagnósticas, continúan existiendo muchos casos con sospecha clínica de tos ferina en los que no se confirma esta etiología. El objetivo de este trabajo fue determinar el papel de los virus respiratorios en pacientes con sospecha clínica de tos ferina.

Material y métodos: Se analizaron las muestras respiratorias llegadas al laboratorio entre enero 2014 y diciembre 2015 con solicitud de estudio de tos ferina. Para la detección de *B. pertussis*, la extracción de ácidos nucleicos se realizó mediante el sistema EZ1 (Qiagen), y la detección con el kit SmartBp/Bpp (Cepheid) en la plataforma Smart-CyclerII. El estudio virológico se realizó por técnicas convencionales (cultivo celular, inmunofluorescencia e inmunocromatografía) y/o por detección de ácidos nucleicos (GeneXpert).

Resultados: Se recibieron 291 muestras, en su mayoría mocos nasofaríngeos; en 225 se realizó simultáneamente el estudio de virus respiratorios (tabla). Las muestras correspondieron a niños menores de tres meses el 33,3%, entre cuatro meses y un año el 19,1%, entre dos y cinco años el 15,1%, entre seis y dieciocho años el 9,3%, y mayores de dieciocho años el 23,1%. El 54,3% de los pacientes eran mujeres y el 45,7% hombres. De las 225 muestras analizadas para ambos estudios, 40 (17,7%) fueron positivas para *Bordetella* spp. (39 para *B. pertussis* y 1 para *B. parapertussis*) y en 79 (35,1%) se detectaron virus respiratorios (33 RSV, 16 RV, 15 PIV-3, 3 hMPV, 4 FLUAV, 5 AdV, 1 PIV-1, 1 EV y una co-detección hMPV-EV). En cinco muestras se detectaron simultáneamente *Bordetella* spp. y un virus respiratorio (2 RV, 2 AdV, 1 FLUAV). Los virus fueron los agentes etiológicos más detectados en niños menores de 6 años (77,7%; 73/94); en mayores de 6 años predominó *Bordetella* spp. (76%; 19/25). El 80% de detecciones de *Bordetella* spp. se dio entre abril y septiembre, y el 73% de virus respiratorios entre octubre y marzo.

Distribución de muestras totales y muestras positivas según la edad de los pacientes

Edad	Muestras procesadas (n)	<i>Bordetella</i> spp.	Virus
		Muestras positivas (n)	Muestras positivas (n)
≤ 3 meses	75	6	42
4 meses - ≤ 1 año	43	8	13
2-5 años	34	7	18
6- ≤ 18 años	21	6	1
Adultos (> 18 años)	52	13	5
Total	225	40 (18%)	79 (35%)

Conclusiones: La detección de virus respiratorios es frecuente en casos de sospecha clínica de tos ferina. La co-detección de *Bordetella* spp. y virus respiratorios es poco frecuente pero no debe obviarse. La detección de los virus respiratorios fue diferente según el rango de edad, predominando en los niños menores de 6 años.

574. CIRCULACIÓN DE OTROS VIRUS RESPIRATORIOS DURANTE LA PANDEMIA DE VIRUS GRIPAL A H1N1 PDM09

L. García Arroyo, N. Prim Bosch, M. del Cuerpo Casas, P. Marín López, F. Navarro Risueño y N. Rabella García

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: Algunos virus respiratorios causan brotes epidémicos mientras otros causan infecciones endémicas durante todo el año. Especialmente relevantes son los virus gripales A (FLUAV) debido a los cambios antigénicos que presentan. En 2009 apareció una nueva variante, el virus gripal A H1N1 pdm09, no detectado previamente en humanos y que se extendió por todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud declaró una pandemia desde abril 2009 hasta marzo de 2010. Clásicamente se ha considerado que en época epidémica de gripe la mayoría de infecciones respiratorias eran debidas a virus gripales. El objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia de otros virus respiratorios durante la pandemia del FLUAV H1N1 pdm09 en nuestra área.

Material y métodos: El estudio se realizó retrospectivamente con los resultados de las muestras respiratorias de pacientes con sospecha de infección vírica, recogidas en nuestro hospital desde abril 2009 a marzo 2010. Las muestras fueron aspirados nasofaríngeos, exudados nasales y faríngeos, lavados broncoalveolares y biopsias pulmonares. Se procesaron según el grupo poblacional: 1) únicamente detección molecular de gripe en muestras de pacientes procedentes de urgencias; y 2) estudio virológico completo en las muestras de pacientes inmunodeprimidos y de pacientes pediátricos. El diagnóstico virológico convencional incluyó el cultivo celular y las técnicas de detección de antígeno, como la inmunofluorescencia y la inmunocromatografía. Al inicio de la pandemia, se utilizó una técnica molecular casera para detectar FLUAV, FLUAV H1N1pdm09 y FLUBV. A partir de febrero 2010, se realizó mediante el sistema GeneXpert® Dx (Cepheid).

Resultados: Se recibieron 3.512 muestras respiratorias: 1.961 se procesaron para estudios convencionales y 1.551 se analizaron únicamente para virus gripales por PCR. Se obtuvieron 1.068 muestras positivas (30,4%), con un total de 1.080 virus (tabla). Mediante métodos convencionales, se identificaron 673 virus; El virus respiratorio sincitial (RSV) fue el más detectado, seguido por los adenovirus (AdV) y por los enterovirus (EV). Mediante PCR, se detectaron 407 muestras positivas para FLUAV. Del global de virus respiratorios detectados durante la pandemia, FLUAV fue el predominante en un 43% de los casos. Sin embargo, el 57% correspondieron a otros virus respiratorios; el más detectado fue RSV, seguido de AdV, EV, rinovirus (RV), metaneumovirus (hMPV) y virus parainfluenza (PIV). La mayor detección de FLUAV durante la pandemia fue en el mes de noviembre 2009. La distribución estacional del resto de virus respiratorios fue la habitual.

Conclusiones: Durante la pandemia de FLUAV H1N1 pdm09, hubo una amplia circulación del resto de virus respiratorios en nuestra área.

Un 57% de los virus detectados correspondieron a virus no gripales, principalmente RSV, AdV y EV.

Virus respiratorios detectados durante la pandemia

Virus	Convencional	Molecular	Total (%)
RSV	260	–	260 (24)
FLUAV	57	407	464 (43)
FLUBV	2	–	2 (0,1)
AdV	128	–	128 (12)
EV	79	–	79 (7)
RV	54	–	54 (5)
hMPV	54	–	54 (5)
PIV-1	8	–	8 (0,7)
PIV-2	13	–	13 (1,2)
PIV-3	26	–	26 (2,4)
Total virus detectados	673	407	1.080 (100)

575. VALIDEZ DEL TEST ANTIGÉNICO RÁPIDO PARA EL DIAGNÓSTICO DE GRIPE Y SUS IMPLICACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

E. Arrieta Ortubay, D. Suárez Pita, A. Sánchez de Torre, N. Pozuelo Adalia, J. Laureiro y M.A. Pérez-Jacoiste Asín

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La gripe es una enfermedad respiratoria aguda causada por el virus de la gripe. La confirmación diagnóstica tiene interés en pacientes inmunosuprimidos o con determinadas patologías de base, de cara a iniciar un tratamiento precoz que reduzca la morbilidad; y en pacientes hospitalizados, para establecer medidas de aislamiento que eviten la diseminación nosocomial. Los test que detectan antígenos virales en muestras respiratorias permiten un diagnóstico rápido, pero tienen baja sensibilidad, por lo que resultados negativos tienen que ser confirmados con pruebas más sensibles como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), lo que puede retrasar el diagnóstico.

Objetivos: Analizar la validez del test antigénico rápido para el diagnóstico de gripe en nuestro centro, en comparación con las técnicas de PCR, de cara a evaluar si la realización secuencial de estas dos técnicas supone un retraso en el diagnóstico y el inicio del tratamiento. Comparar la sensibilidad del test entre gripe A y B y en el subgrupo de pacientes inmunosuprimidos.

Material y métodos: Se recogieron de forma retrospectiva todos los pacientes ingresados en el Hospital Universitario 12 de Octubre con el diagnóstico de infección respiratoria y determinación del antígeno de gripe en secreciones respiratorias, entre el 1 de diciembre de 2014 y el 28 de febrero de 2015. En todos aquellos que presentaron un antígeno negativo se realizó de forma secuencial una PCR. En los casos con antígeno positivo se asumió el diagnóstico de gripe dada la alta especificidad de la prueba. Se analizó la sensibilidad y el valor predictivo negativo (VPN) del test antigénico considerando como prueba de referencia la PCR. Se realizó además un subanálisis para determinar la validez diagnóstica del test en los casos de gripe A y B y en el subgrupo de pacientes inmunosuprimidos. Se calculó el retraso diagnóstico y terapéutico (días) en aquellos en los que el test antigénico resultó negativo. Los datos fueron analizados con el programa SPSS 15.0.

Resultados: Se incluyeron en el análisis 305 pacientes con clínica sugestiva de gripe, confirmándose el diagnóstico en 62,3% (60,5% gripe A y 39,5% gripe B). La sensibilidad del test antigénico para el diagnóstico de gripe fue 55,0% (IC95% 35,4-54,3%) y el VPN 64,8% (IC95% 57,3-71,7%). El test antigénico presentó mayor sensibilidad para el diagnóstico de gripe B que de A [70,67% (IC95% 59,0-80,6%) vs 44,74% (IC95% 35,4-54,3)]. 21,6% de los pacientes incluidos en el estudio presentaba algún grado de inmunosupresión; la sensibilidad del test en este subgrupo fue 54,5% (IC95% 38,9-69,6%). El retraso diagnóstico debido a un resultado negativo en el test fue de 1,59 días (DE 1,17) y la demora en el inicio del tratamiento de 0,23 días (DE 1,01).

Conclusiones: La sensibilidad del test antigénico en nuestro centro es baja, incluso inferior a la descrita en la literatura. Este hecho obliga a realizar otras pruebas diagnósticas, lo que supone un retraso diagnóstico que puede tener implicaciones en la diseminación nosocomial de la gripe al no aislar al paciente si se confía en el resultado negativo del test.

576. ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA ANTIGRIPIAL EN PACIENTES CON DEPENDENCIA A DROGAS Y/O ALCOHOL EN UN CENTRO DE TRATAMIENTO DE DROGODEPENDENCIAS

G. Vallecillo Sánchez, P. Samos Sáez, A. Roquer, P. Mártires, D. Martínez, L. Tort y M. Torrens

Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: La gripe estacional es una enfermedad respiratoria aguda causada por los virus de la Influenza A o B y que se presenta en brotes y epidemias, principalmente durante el invierno. La vacunación antigripal anual es una importante medida de salud pública para la prevención de la gripe y está especialmente recomendada en sujetos con mayor vulnerabilidad biológica y/o socio-ambiental. Sin embargo, apenas una cuarta parte de la población general española es vacunada anualmente. Los pacientes usuarios de drogas y/o alcohol tienen dificultades para acceder a la asistencia primaria lo que disminuye la oportunidad de ser vacunados. En cambio, en los centros de drogodependencias existe la posibilidad de realizar atención clínica integral y multidisciplinar. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es determinar el índice de vacunación antigripal en una cohorte de pacientes con dependencia grave a drogas y/o alcohol que reciben consejo sanitario sobre la vacunación en un centro de tratamiento de drogodependencias.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal que incluyó a pacientes diagnosticados de dependencia a drogas y/o alcohol según DSM-IV y que realizaban seguimiento médico en un centro ambulatorio para el tratamiento de la drogadicción en Barcelona (CAS-Barceloneta) donde recibieron atención sanitaria multidisciplinar, incluyendo tanto tratamiento médico para la dependencia a drogas y/o alcohol, como de los problemas médicos asociados. Durante el periodo del 19 de octubre al 30 de noviembre de 2015 se notificó en el centro el inicio de la campaña de vacunación antigripal y se recomendó de forma activa a los pacientes la vacunación antigripal, mediante entrevista clínica personal y consejo sanitario con el equipo de enfermería.

Resultados: El 56,87% (IC95%: 47,8-65,5) de los 120 pacientes recibió la vacunación antigripal. Entre los pacientes con mayor riesgo de desarrollar complicaciones derivadas de la gripe, los porcentajes de vacunación fueron del 66,7% (12/18) en pacientes mayores de 60 años, del 73,9% (34/46) en pacientes con patología crónica asociada y del 76,7% (23/30) en pacientes con infección por VIH. La presencia de patología crónica (OR: 3,4; IC95%: 1,4-7,3; p 0,01) y la infección por VIH (OR: 3,5; IC95%: 1,3-9,3; p 0,00) fueron los factores asociados a la utilización de la vacuna antigripal en el análisis multivariante. El miedo a los efectos secundarios (29/52; 55,7%) y la autopercepción de estar sano (23/52; 44,3%) fueron las razones indicadas por los pacientes para no recibir la vacunación antigripal.

Conclusiones: La administración de la vacuna antigripal en un centro de drogodependencias es una estrategia sanitaria que facilita la utilización de la vacuna en los pacientes con dependencia a drogas y/o alcohol, sobre todo en aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollo de complicaciones asociadas a la gripe. No obstante, existe desinformación sobre la importancia y la necesidad de la vacunación antigripal en este grupo de pacientes por lo que es importante mejorar el conocimiento y el uso de la vacuna, sobre todo en aquellos pacientes sin comorbilidad médica asociada.

577. INCIDENCIA Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO EN ASTURIAS

M. Gómez Novo, S. Melón, M.E. Álvarez-Argüelles, J.A. Boga, Z. Pérez-Martínez, M.J. Menéndez-Díaz y M. Sánchez-Araujo

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: El virus sincital respiratorio (VSR) es uno de los principales agentes etiológicos de las infecciones respiratorias agudas IRAs. El VSR subtipo A está asociado a cuadros clínicos más severos que los causados por el VSR subtipo B. Recientemente, se han descrito nuevos genotipos que han ido desplazando a los anteriores, como ocurre con la cepa VSR A Ontario-1 (ON1).

Objetivos: Conocer la circulación y estacionalidad de los subtipos de VSR y su caracterización molecular.

Material y métodos: De 341 muestras clínicas procedentes de pacientes positivos para VSR obtenidas entre octubre de 2014 y abril de 2015 (Temporada 1; T1) y 523 entre noviembre de 2015 y febrero de 2016 (Temporada 2; T2) se subtiparon 104 (30,5%) y 108 (20,65%), respectivamente. La detección de los dos subtipos (A y B) se llevó a cabo mediante la técnica de la PCR a tiempo real usando el preparado comercial TaqMan Fast Virus 1-Step Master Mix. Para genotipar se amplificó un fragmento de la glicoproteína G mediante una RT-PCR semianidada. La secuencia del amplicon obtenido fue alineada con secuencias análogas de aislados representativos de los diferentes genotipos de VSR usando el programa Clustal W (www.ebi.ac.uk). Los árboles filogenéticos se crearon usando el programa TreeView (versión 1.6.6).

Resultados: En la T1, 61 muestras pertenecieron al subtipo A (58,65%), 43 al subtipo B (41,35%). En la T2, 13 (12,04%) al subtipo A y 95 (87,96%) al subtipo B. La distribución por edades se refleja en la tabla. Al estudiar la estacionalidad de las infecciones por VSR, se observó que mientras en la T1 ambos subtipos cocircularon durante todo el periodo analizado, en la T2 primero circuló el subtipo B (noviembre a enero) que fue reemplazado por el subtipo A (enero-febrero). La caracterización molecular de cepas de VSR-A demostró que cepas filogenéticamente similares al aislado VSR-A ON1 circularon en nuestra región.

Distribución de los subgrupos del VSR en función de la edad

		VSR A	VSR B	Total
T1	< 5 años	42 (68,85%)	43 (100%)	85 (81,73%)
	5-15 años	1 (1,64%)	0	1 (0,96%)
	16-70 años	10 (16,39%)	0	10 (9,62%)
	> 70 años	8 (13,1%)	0	8 (7,69%)
	< 5 años	5 (38,46%)	56 (58,95%)	61 (56,48%)
T2	5-15 años	1 (7,69%)	7 (7,37%)	8 (7,41%)
	16-70 años	3 (23,08%)	19 (20,0%)	22 (20,37%)
	> 70 años	4 (30,77%)	13 (13,68%)	17 (15,74%)

Conclusiones: 1) Ambos subtipos del VSR circularon de forma simultánea durante la T1. Sin embargo, en la T2, se produjo un cambio en la circulación al ser el B reemplazado por el A. 2) Mientras que en la T1, el subtipo B sólo fue aislado en niños menores de 5 años, en la T2 se encontró en todos los grupos de edad. 3) Durante la T1, circuló la nueva cepa VSR-A ON1.

578. INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL EN POBLACIÓN ADULTA CON FACTORES DE RIESGO (TEMPORADA 2014-2015)

I. López-Hernández, M. Ballester-Téllez, F. Fernández-Cuenca y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: El virus respiratorio sincital (VRS) puede ser una causa importante de morbimortalidad en pacientes adultos

con factores de riesgo, fundamentalmente en mayores de 65 años. Conocer datos sobre la incidencia de la enfermedad asociada a VRS en este grupo de población puede ser útil para valorar posibles opciones de tratamiento y medidas de prevención. El objetivo del presente estudio es determinar la incidencia de la infección por VRS en población adulta con factores de riesgo de infección respiratoria de probable etiología viral que requiere ingreso hospitalario y en la que previamente se ha descartado infección por virus influenza durante la temporada 2014-2015.

Material y métodos: Se analizaron 80 muestras de exudado nasal/faríngeo de pacientes adultos (> 18 años) hospitalizados en el H.U. Virgen Macarena durante la temporada 2014-2015 con infección respiratoria de probable etiología viral y factores de riesgo para enfermedad grave (inmunodeprimidos, enfermedad cardiovascular o respiratoria crónica) en los que previamente se había descartado infección por el virus influenza mediante PCR (GeneXpert Flu, Cepheid). La extracción de ácidos nucleicos de las muestras se realizó con el sistema MagnaPure LC System (Roche) usando MagNA Pure LC Total Nucleic Acid Isolation Kit - Large Volume. La detección del VRS se llevó a cabo mediante amplificación con la técnica de PCR en tiempo real (rt-PCR) en un termociclador CFX96 con el kit Allplex RP1 (Seegene, Werfen) siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Resultados: En 10 de las 80 muestras estudiadas se detectó la presencia de VRS (12,5%). La infección por virus VRS tipo A se detectó en 7 muestras (7/10, 70%) y el tipo B se detectó en 3 muestras (3/10, 30%). En una de las muestras se detectaron los tipos A y B de manera simultánea. En 9/10 (90%) pacientes en los que se detectó VRS se requirió el ingreso hospitalario. La edad media de los pacientes fue de 71.3 años (rango 40-86). Todos los pacientes presentaban una patología de base, en 9/10 (90%) pacientes los factores de riesgo eran cardiovasculares y/o respiratorios. El 60% de los pacientes presentó linfopenia. El motivo de consulta más frecuente fue la disnea (90%). Uno de los pacientes (1%) falleció durante la hospitalización.

Conclusiones: 1. En la población estudiada la incidencia de infección por virus VRS es del 12,5%, similar a la que se ha descrito en otros estudios. 2. La detección de VRS con el kit Allplex RP1 (Seegene) es un método rápido y sencillo para la detección de VRS en adultos y además, permite diferenciar los tipos A y B. 3. Los datos clínicos presentados apoyan el cribado de VRS en este grupo de pacientes.

un leve incremento del nivel de transaminasas fue evaluada para el HBsAg en 2010, obteniéndose un resultado negativo (VITROS, Ortho Clinical Diagnostics). A finales de 2014, esta paciente presentó una transaminitis persistente por lo que se realizó una caracterización serológica completa: HBsAg negativo, HBsAb negativo, HBcAb (IgG) positivo, HBcAb (IgM) negativo y HBeAg positivo por el ensayo VITROS. Además, la carga viral fue de 143.720.930 UI/mL (*Abbott RealTime HBV assay*). El mismo suero se evaluó también para el HBsAg con los ensayos *Architect* (Abbott) y *Minividas* (BioMérieux), obteniéndose una señal positiva muy débil en ambos casos. El objetivo del presente estudio fue caracterizar a nivel de aminoácidos la región codificante del HBsAg de este aislado para comprender la razón del fallo de detección de este antígeno observado con el ensayo VITROS.

Material y métodos: Tras la extracción del DNA del suero, las regiones PreS1, PreS2 y S del genoma del HBV se amplificaron por PCR en duplicado mediante tres fragmentos solapados. Cada fragmento se sometió a secuenciación bidireccional tipo Sanger para obtener la secuencia consenso del antígeno S completo. Se realizó un alineamiento múltiple de la secuencia de aminoácidos obtenida junto a secuencias de referencia de los principales genotipos y subtipos. A partir del alineamiento, se examinó si existían sustituciones aminoácidas únicamente presentes en el aislado de estudio. El aislado se genotipó mediante análisis filogenético.

Resultados: El aislado de estudio fue clasificado como HBV genotipo D. Se identificaron un total de siete sustituciones aminoácidas en la región S (posiciones 10, 100, 118, 120, 124, 144 y 175) en comparación con el resto de genotipos y subtipos. Cuatro de estos aminoácidos se localizaban dentro de la región determinante "a" (mutaciones mayoritarias T/V118A, C124N/Y y D144N; mutación minoritaria P120Q). No se observaron delecciones ni codones STOP en las regiones PreS1-PreS2.

Conclusiones: El aislado del HBV genotipo D descrito representa un reto para los ensayos serológicos ya que, excepcionalmente, contiene cuatro mutaciones mayoritarias localizadas en la región determinante "a". Este hecho causó un retraso diagnóstico, conllevando al potencial peligro de transmisión de este aislado difícil de diagnosticar.

580. CUANTIFICACIÓN DE AGHBS MEDIANTE TÉCNICAS CUALITATIVAS CONVENCIONALES

J.C. Alados Arboledas¹, R. Alonso², J.M. Sánchez Calvo¹, E.M. Torres Martos¹ y M.D. López Prieto¹

¹Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: Los niveles circulantes de AgHBs son un reflejo del cccDNA dentro del hepatocito y se consideran un marcador de células infectadas que, no sólo es un indicador de infección activa, sino que puede predecir la evolución clínica y tras tratamiento. Una de las aplicaciones más interesantes de la cuantificación de AgHBs es, junto a la cuantificación de ADN, la capacidad para categorizar portadores crónicos inactivos (AgHBs < 1.000 UI/ml junto a ADN/VHB < 2.000 UI/ml) sin necesidad de una estrecha monitorización de ADN viral. La cuantificación de AgHBs se realiza mediante técnicas específicas, basadas en quimioluminiscencia, con un rango de linealidad relativamente pequeño 0,03-250 UI/ml y un alto coste económico. El objetivo de este trabajo ha sido correlacionar los valores de índice s/co de dos de las técnicas cualitativas más usadas en los laboratorios de Microbiología con las concentraciones (UI/ml) obtenidas mediante una prueba cuantitativa.

Material y métodos: Se estudiaron 199 sueros procedentes de pacientes con infección crónica por VHB (5 HBeAg+) diagnosticados en el Área Sanitaria (AGS) norte de Cádiz. Las muestras se seleccionaron en base a los niveles de antígeno determinados mediante la técnica Liaison® XL MUREX HBs Ag Quant (AgHBs ≤ 100, n = 105; AgHBs 101-1.000, n = 36; AgHBs 1.001-10.000, n = 39 y AgHBs > 10.000, n = 15).

Sesión P-20:

Hepatitis víricas: epidemiología y diagnóstico

579. FALLO EN LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE UN AISLADO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B CON MÚLTIPLES MUTACIONES EN LA REGIÓN DETERMINANTE "A" Y UNA CARGA VIRAL DE 8 LOG (UI/ML)

V. Saludes¹, M. González², L. Matas¹, I.E. Bancu³, V. Ausina¹ y E. Martró¹

¹Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ²Centro de Estudios Epidemiológicos sobre VIH/ITS en Catalunya CEEISCAT. Badalona. ³Departamento de Nefrología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción y objetivos: El antígeno de superficie (HBsAg) del virus de la hepatitis B (HBV) es utilizado como marcador para el diagnóstico de la infección activa. Sin embargo, los ensayos diagnósticos basados en anticuerpos específicos frente a este antígeno pueden fracasar en su detección debido a la presencia de mutaciones que causan cambios significativos en la conformación de la región determinante "a". Una paciente receptora de trasplante renal que presentó

Se incluyeron 4 muestras con niveles inferiores a 0.05 UI/ml procedentes de pacientes en fase de negativización por lo que el rango de concentraciones estudiado fue 0,03-56.000 UI/ml. Las técnicas cualitativas ensayadas, Architect® HBsAg Qualitative II y Elecsys Cobas® HBsAg II, ambas basadas en quimioluminiscencia ofrecen resultados en forma de índice sample/cut off (s/co). Para el estudio de correlación se determinó el coeficiente de Pearson.

Resultados: Se encontró buena correlación global entre ambas técnicas cualitativas y la cuantitativa en el rango de concentraciones estudiado ($R = 0,867$ y $0,92$ para Cobas® y Architect®, respectivamente). El grado de correlación mejoró de forma significativa en rangos de concentración más bajos, así los coeficientes para Cobas® y Architect® fueron $0,917$ y $0,944$ en muestras con $\text{AgHBs} \leq 10.000$ y $0,967$ y $0,958$ en muestras con $\text{AgHBs} \leq 1.000$, respectivamente. También se estudió la correlación entre los índices s/co de las dos técnicas siendo esta excelente independientemente del rango de concentración de antígeno ($R = 0,967$ global y $R = 0,972$ en muestras con $\text{AgHBs} \leq 1.000$). Las siguientes ecuaciones, según nuestro estudio, permitirían calcular las concentraciones de AgHBs (UI/ml) a partir de los índices s/co de las dos técnicas cualitativas: $\text{Log HBsAg (UI/ml)} = 1,27 \times \text{Log s/co (Cobas®)} - 1,62$. $\text{Log HBsAg (UI/ml)} = 1,22 \times \text{Log s/co (Architect®)} - 1,35$.

Conclusiones: 1. Existe buena correlación entre la concentración del AgHBs y los índices s/co de las técnicas estudiadas, siendo excelente para concentraciones iguales o inferiores a 1.000 UI/ml. 2. Mediante la utilización de técnicas cualitativas de detección de AgHBs, más sencillas y económicas que las cuantitativas, se pueden deducir valores de concentración de antígeno, de gran utilidad para la categorización de portadores crónicos inactivos y para el seguimiento de los pacientes infectados por el virus de la hepatitis B.

581. EVALUACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO RELACIONADO CON EL CORE (HBcRAG) DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PRESENCIA DE LAS MUTACIONES PRE-CORE G1896A Y PROMOTOR BÁSICO DEL CORE (BCP) A1762T Y G1764A

A. Ruiz Ripa¹, L. Nieto Aponte¹, D. Tabernero², C. González Fernández¹, M. Homs Riba², P. Reimundo Díaz Fierros¹, M. Ribeiro Barciela¹, M. Buti Ferrer¹ y F. Rodríguez Frías¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²CIBERehd. Barcelona.

Introducción: El genoma del virus de la hepatitis B (VHB) de 3,2 Kb contiene cuatro pautas de lectura abiertas (ORF) y alto grado de solapamiento entre ellas, codifica para siete proteínas. Uno de estos ORFs denominado ORF precore (PC)/core contiene dos codones de iniciación dando lugar a: Proteína precore: que se procesa postraduccionalmente produciendo antígeno e (HBeAg) y a la proteína p22 "core-related" (p22cr) que forma partículas virales vacías. Proteína core (HBcAg): componente de la cápside viral que incluye el genoma viral y forma las verdaderas partículas virales. Existen numerosos marcadores serológicos que permiten el diagnóstico y seguimiento de pacientes infectados por el VHB, a los que se ha añadido el antígeno "core related" (HBcRAG). Esta determinación mide mediante inmunoensayo luminiscente, simultáneamente la concentración los tres productos del gen core (HBeAg, core y p22cr). La mutación de la región precore G1896A produce un codón stop prematuro (muy frecuente en nuestra área) impidiendo la producción de HBeAg y p22cr. Mutaciones en el promotor básico del core (BCP), principalmente A1762T y G1764A, están asociadas a la menor producción de HBeAg y p22cr. Por lo que la presencia de estas mutaciones podría interferir en la determinación del HBcRAG.

Objetivos: Evaluar la correlación entre la medida de la concentración de HBcRAG y la carga viral en presencia y ausencia de las mutaciones en la región pre-Core/BCP.

Material y métodos: En el suero de 25 pacientes, con infección crónica por VHB, con carga viral superior a 4 logUI/mL (Cobas 6800 System Roche®) se determinaron las mutaciones pre-Core y BCP (INNO-LIPA HBV PreCore-assay-Fujirebio®) y la concentración de HBcRAG (inmunoensayo luminiscente LUMIPUSE G HBcRAG-assay-Fujirebio®). Para el análisis estadístico usamos STATA v.12.0 aplicando el test de correlación rho de Spearman.

Tabla

Resumen de las características de la muestra estudiada

	Mutación pre-Core y/o BCP		
	Positivo (n = 23)	Negativo (n = 8)	Valor p
Sexo (M:H)	13:10	6:2	
Edad (años)	43,83 ± 3,37	47,75 ± 5,71	0,558 (p > 0,05)
Srm-ALT (UI/L)	53,17 ± 10,29	72,63 ± 17,45	0,345 (p > 0,05)
HBsAgq (UI/mL)	24.899,45 ± 15.865,4	7.351 ± 37.208,21	0,673 (p > 0,05)
(n = 13)	(n = 11)	(n = 2)	
DNA VHB (logUI/mL)	8,91 ± 3,02	6,32 ± 5,13	0,667 (p > 0,05)
HBcRAG (Log U/mL)	4,54 ± 0,37	5,85 ± 0,633	0,085 (p < 0,05)

Resultados: El análisis de correlación mediante el test de Spearman revela la existencia de correlación entre el HBcRAG y la carga viral DNA-VHB, tanto en el grupo de pacientes con alguna de las mutaciones ($r = 0,75$; $p < 0,0001$) como en el grupo que no presentaba mutación ($r = 0,80$; $p = 0,0182$).

Conclusiones: Se observa una correlación positiva entre la carga viral y la concentración de HBcRAG (coeficiente de Spearman muy significativo en ambos grupos) sugiriendo la utilidad de este nuevo marcador para el seguimiento de los pacientes con infección por VHB. Sin embargo, este estudio presenta dos limitaciones. El pequeño tamaño muestral, que podría aumentarse para confirmar la significación de esta correlación, ya que el gráfico de dispersión entre la carga viral y el HBcRAG sugiere una mejor correlación en pacientes que presentan la mutación tal y como esperábamos, y la imposibilidad de utilizar pacientes con carga viral más baja en los que no se dispone de suficiente material genético para el análisis de mutaciones.

582. EL VIRUS DE LA HEPATITIS E COMO CAUSA DE HEPATITIS AGUDA

L. Goterris Bonet, L. Nieto Aponte, R.M. López Martínez, A. Rando Segura, A. Ruiz Ripa, G. Ruiz, M. Sáez y F. Rodríguez-Frías

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: El virus de la hepatitis E (VHE) se asocia a la infección en seres humanos siendo el único de los virus hepatotrofos conocidos con reservorio animal. En la actualidad la infección por VHE es la causa más frecuente de hepatitis aguda en la población general, su principal vía de transmisión en países en vías de desarrollo es fecal-oral, pero cada vez se encuentran más casos autóctonos en países desarrollados, por consumo de carnes contaminadas o a través de transfusiones sanguíneas, lo que la convierte en un problema de Salud Pública. A pesar de esto, la infección por VHE se encuentra infradiagnosticada, en primer lugar, por el desconocimiento de la distribución epidemiológica (al asumir que se trata solo de una enfermedad confinada a zonas de baja cobertura sanitaria) y la ausencia de técnicas de diagnóstico automatizadas y sensibles (las soluciones existentes en el mercado son basadas en técnicas de ELISA semiautomatizadas). La importancia de la inclusión del cribado activo en pacientes con sospecha de hepatitis aguda radica en la alta morbilidad asociada a pacientes con deficiencias inmunitarias; se estima una mortalidad cercana al 20% en mujeres embarazadas, y en aquellos pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos están descritos casos de cronificación de la infección y riesgo de cirrosis a corto plazo. El objetivo de este trabajo es determinar la pre-

valencia y etiología de los últimos dos años de las hepatitis agudas víricas diagnosticadas por métodos serológicos en el laboratorio de patología hepática del Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH).

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes a los que se les solicitó un perfil diagnóstico de laboratorio de hepatitis aguda, durante el período de enero 2014 a diciembre 2015 en el HUVH. Las serologías de VHA y VHB se realizaron por quimioluminiscencia en el equipo Cobas 8000 de Roche® Diagnostic. La serología de VHE se realizó por técnica de ELISA de Mikrogen Diagnostik® o BioKit® de Werfen en equipos TRITURUS® Grifols o DS2™ de Vircell.

Resultados: Los resultados serológicos se resumen en la tabla (casos positivos respecto al total de pacientes a los que se les solicitó). Las diferencias entre los casos de hepatitis aguda por VHE respecto a VHA y VHB fueron significativas ($p < 0,00$).

Año	VHA IgM	HBc IgM	VHE IgM
2014	11/955 (1,152%)	20/720 (2,778%)	30/538 (5,576%)
2015	12/1.307 (0,918%)	16/606 (2,640%)	36/737 (4,885%)
Total	23/2.262 (1,017%)	36/1.326 (2,715%)	66/1.275 (5,177%)

Conclusiones: La hepatitis aguda por VHE fue la más frecuentemente diagnosticada en nuestra serie: se halló una prevalencia cinco veces superior respecto a las debidas a VHA y dos veces superior a las debidas a VHB. Además, siendo VHA y VHE virus que comparten vías de transmisión, las determinaciones solicitadas para VHA supusieron casi el doble que las solicitadas para VHE, hecho que puede evidenciar la menor sospecha diagnóstica. El VHE es el más prevalente entre los causantes de hepatitis agudas siendo el que menos sospecha clínica presenta. Además, es necesario el desarrollo de métodos automatizados para agilizar el diagnóstico de laboratorio.

583. SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS E EN PACIENTES CON INFECCIÓN ACTIVA POR VIRUS DE LA HEPATITIS B Y VIRUS DE LA HEPATITIS C

M. Siller Ruiz, S. Hernández Egido, M.I. Martín Arribas, F. González San Martín, A. Iglesias, M. Cordero Sánchez, S. Muñoz Criado y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: El virus de la hepatitis E humana (VHE) se describió en 1983, asociado principalmente a transmisión fecal-oral en países sanitariamente poco desarrollados. Posteriormente se ha descrito que, mientras estos patrones epidemiológicos pueden ser correctos para los genotipos 1 y 2, los genotipos 3 y 4 aparecen en humanos y en ganado porcino, y la transmisión parece seguir un patrón zoonótico, con una prevalencia en países occidentales superior a la prevista. En un reciente estudio, hemos observado una seroprevalencia en nuestro medio, en población sana, en torno al 14%. En el presente estudio se determinó la seroprevalencia de anticuerpos anti-HHEV en pacientes con infección activa por virus de la hepatitis B (VHB) y/o virus de la hepatitis C (VHC) y se comparó con los datos obtenidos en población general sana (donantes de sangre).

Material y métodos: Se determinó la prevalencia de anticuerpos anti-VHE de tipo IgG y de tipo IgM en 101 pacientes, de los que 48 tenían una infección activa por el VHB, 51 por el VHC y 2 por ambos virus. El estudio se realizó mediante una técnica convencional de enzoinmunoanálisis (DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl, Milano, Italia). Cuando la IgM fue positiva, se realizó una PCR anidada para determinar la presencia de viremia o de virus en heces.

Resultados: Se detectó la presencia de IgG anti-VHE en 22 (21,8%) individuos del total de pacientes estudiados. Solamente un paciente fue positivo para IgM, siendo la PCR positiva en heces, aunque fue negativa en suero. Los pacientes con infección por VHB pertenecieron

preferentemente a los genotipos D (63,4%) y A (26,8%). La prevalencia de IgG anti-VHE en este grupo fue del 29,2%. No existió correlación entre la presencia de IgG anti-VHE y la viremia de VHB. Los pacientes con infección por VHC pertenecieron preferentemente a los genotipos 1b (45,1%) y 1a (17,6%). La prevalencia de IgG anti-VHE en este grupo fue del 13,7%, similar a la detectada previamente en la población general. Tampoco existió correlación entre la presencia de IgG anti-VHE y la viremia de VHC. Uno de los dos pacientes con infección por VHC y VHB fue positivo para IgG anti-VHE.

Conclusiones: La prevalencia global de anticuerpos anti-VHE en pacientes con infección activa por otros virus de hepatitis es superior a la población general, aunque no alcanza significación estadística (21,8% frente a 14,3%). La prevalencia de anticuerpos anti-VHE en pacientes con infección por VHB fue significativamente superior a la población general ($p < 0,05$), mientras la prevalencia en VHC fue similar a la población general (13,7% frente a 14,3%). No se observó correlación entre presencia de anticuerpos anti-VHE y viremia en ninguno de los dos grupos.

584. CUANTIFICACIÓN DE RNA COMO PRUEBA CONFIRMATORIA DE HEPATITIS C

H. Zarrif Nabbali, A. Hernández Betancor, O.E. Santana Rodríguez y A.M. Martín Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en España está entre el 1-2,6%. Las pruebas de laboratorio juegan un papel importante en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con esta infección. Sin embargo, la posibilidad de falsos positivos de las pruebas de inmunodiagnóstico de cribado obligan a su confirmación mediante pruebas más específicas.

Objetivos: Evaluar el algoritmo diagnóstico que incorpora la detección de la carga viral del virus de la hepatitis C tras un resultado positivo de anti-VHC ($S/CO > 10$) como alternativa al inmunoblot como prueba confirmatoria.

Material y métodos: Análisis comparativo de 655 muestras de suero enviadas al laboratorio del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria desde el 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2015, que procedían de pacientes con sospecha diagnóstica de hepatitis C. Inicialmente en todos se realizó la detección de anticuerpos anti-VHC mediante inmunoensayo por quimioluminiscencia (ARCHITECT® Anti-VHC, Abbott Diagnostics, España). Todas las muestras con un índice (S/CO) positivo, igual o superior a 1, se dividieron en dos grupos: (A) Débilmente reactivas (S/CO : 1-10) y (B) Fuertemente reactivas ($S/CO > 10$). Los resultados débilmente reactivos se confirmaron mediante inmunoensayo en tira LIA (INNO LIA™ HCV Score, Fujirebio, España), detectándose en los casos confirmados la carga viral (Cobas® AmpliPrep/CobasTaqman® Test, Roche). Dicha técnica se empleó como patrón de referencia, capaz de detectar cargas de más 15 UI/ml. Los resultados fuertemente reactivos ($S/CO > 10$) se confirmaron directamente mediante PCR cuantitativa (qPCR).

Resultados: Se estudiaron un total de 655 pacientes con anticuerpos anti-VHC, 150 (22,9%) mujeres y 505 hombres (77,1%), con edades comprendidas entre 19-92 años (mediana: 49 años). De los 488 sueros con $S/CO > 10$ (74,5%), 333 (68,24%) resultaron positivos por qPCR (carga viral de 10^3 a 10^7 UI/ml), ahorrándose la prueba confirmatoria INNO LIA (coste total de 17.419,23 €), y 155 (31,76%) con qPCR negativa (< 15 UI/ml) fueron verdaderos positivos a excepción de un paciente con prueba confirmatoria INNO LIA indeterminada.

Conclusiones: Un índice de la prueba de cribado superior a 10 indica un elevado valor predictivo positivo de anti-VHC. El nuevo algoritmo permite un diagnóstico más rápido y económico, ahorrando el coste de la prueba inmunodiagnóstica confirmatoria. La asociación de inmunoensayos de cribado para detección de anticuerpos anti-VHC y

qPCR como prueba adicional de confirmación es un enfoque diagnóstico válido en entornos de alta prevalencia, con una elevada especificidad y capacidad para evaluar el curso de la infección por VHC.

Anti-VHC (+) (S/CO)	PCR cuantitativa (UI/ml)	Nº de pacientes	INNO-LIA (+)	INNO-LIA indeterminado
> 10	15-10 ⁷	333	—	—
	< 15	155	154	1
1-10	15-10 ⁷	65	65	0
	< 15	102	82	20
Total		655	301	21

585. USO DE UNA TÉCNICA AUTOMATIZADA DE DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DEL CORE DEL VHC PARA EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES INFECTADOS TRATADOS CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

R. Alonso, E. Reigadas, F. Pérez-García, D. Ampuero y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: El desarrollo de nuevos antivirales de acción directa (AAD) ha supuesto una revolución en el tratamiento del virus de la hepatitis C (VHC). El seguimiento de la eficacia del tratamiento se basa en la monitorización de la carga viral del VHC mediante RT-PCR, aunque el empleo de la detección del antígeno del core del VHC (HCV-Ag) podría ofrecer ciertas ventajas sobre la RT-PCR. El objetivo de este estudio fue evaluar ambas técnicas de forma comparativa en pacientes tratados con AAD.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en nuestro hospital desde mayo hasta diciembre de 2015. Se estudiaron 86 muestras de 23 pacientes con infección crónica por VHC en tratamiento con AAD. La distribución por sexos fue de 18 hombres y 5 mujeres y la edad media de los pacientes fue de 51,7 años (rango de 38-75 años). Los pacientes se trataron con ledipasvir/sofosbuvir o ombitasvir/paritaprevir/ritonavir/dasabuvir (con o sin ribavirina). Se incluyeron 14 pacientes con respuesta viral sostenida al final del tratamiento (grupo 1) y 9 pacientes en los que el tratamiento fracasó (grupo 2). Se estudiaron al menos 3 muestras de cada paciente, una primera basal antes del tratamiento, otra durante el tratamiento y otra al final del mismo. En todas las muestras la carga viral fue cuantificada mediante RT-PCR (TaqMan, Roche) y se determinó la concentración del HCV-Ag (Architect, Abbott).

Resultados: Antes de empezar los tratamientos, la mediana de las cargas virales por RT-PCR fue de 6,14 Log IU/mL (rango intercuartílico (RIQ) = 5,70-6,19) y la de HCV-Ag 3.443 fmol/L (RIQ = 924-10.753) sin diferencias significativas entre los pacientes del grupo 1 y los del grupo 2. En los pacientes del grupo 1, las muestras durante y al final del tratamiento fueron todas negativas por ambas técnicas. En el grupo 2, 7 de los 9 pacientes negativizaron su viremia, según ambas técnicas, en la muestra intra-tratamiento; los dos restantes no alcanzaron la supresión viral en ningún momento, presentando durante el tratamiento una carga viral media por RT-PCR de 5,4 Log IU/mL y un valor medio de HCV-Ag de 1.651 fmol/L. En los 9 pacientes del grupo 2, al final del tratamiento la mediana de la carga viral por RT-PCR fue de 5,46 Log IU/mL (RIQ = 4,82-5,97) y la mediana de los valores de HCV-Ag fue de 698 fmol/L (RIQ = 383-3.480). La determinación de HCV-Ag presentó una serie de ventajas sobre la RT-PCR: necesita menores volúmenes de muestra (50-100 mL vs 700-1.000 mL) se realiza con gran rapidez (45 min vs 4-5h) sin necesidad de acumular muestras y su coste es mucho menor (15-18€ vs 45-60€).

Conclusiones: La determinación cuantitativa del HCV-Ag demostró ser de utilidad en el seguimiento de pacientes tratados con los nuevos fármacos AAD, detectando incluso fracasos terapéuticos de forma equivalente a la RT-PCR. La determinación de HCV-Ag cuenta con

ventajas adicionales frente a la RT-PCR relativas al volumen de muestra, tiempo de realización y coste.

586. EVALUACIÓN DE DOS MÉTODOS DE QUIMIOLUMINISCENCIA PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y SU CORRELACIÓN CON LA DETECCIÓN DE ARN VIRAL EN MUESTRAS CON BAJO ÍNDICE S/CO

M.F. López-Fabal¹, A. Pérez-Rivilla², M. Calvo Reyes² y J.L. Gómez-Garcés¹

¹Hospital Universitario de Móstoles. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: En el diagnóstico de la hepatitis C (VHC), el Centre for Diseases Control (CDC) recomienda comenzar con la detección de anticuerpos anti-VHC y, cuando esta sea reactiva, deberá determinarse el ARN-VHC. Los resultados de anti-VHC débilmente reactivos (con bajo índice S/CO) presentan un escaso valor predictivo positivo de infección actual y se corresponden frecuentemente con falsas reactividades o infecciones ya resueltas. El objetivo de este estudio fue conocer la correlación existente entre los resultados débilmente reactivos de dos pruebas de cribado de última generación y la detección de ARN viral como técnica confirmatoria.

Material y métodos: Se recogieron 100 muestras cuyo índice S/CO anti-VHC estaba comprendido entre $\geq 1,00$ y $\leq 3,00$, utilizando un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) LIAISON® XL MUREX HCVAb (DiaSorin) y otras 100 muestras con el mismo índice S/CO según el ensayo CMIA ARCHITECT Anti-HCV® (Abbott). Ambos ensayos consideraron como "reactivos" las muestras con S/CO $\geq 1,00$. A continuación se llevó a cabo una cuantificación del ARN del VHC en todas las muestras mediante PCR a tiempo real utilizando la prueba COBAS Ampli-prep/COBAS® Taqman HCV Quantitative v.2.0 (Roche) cuyo límite inferior de detección es de 15 UI/ml.

Resultados: En la tabla 1 aparecen los resultados obtenidos al utilizar ARCHITECT con las muestras que presentaban un S/CO anti-VHC entre $\geq 1,00$ y $\leq 3,00$, utilizando el ensayo de LIAISON y, en la tabla 2, los índices obtenidos con el ensayo de DiaSorin en las muestras con índice S/CO anti-VHC entre $\geq 1,00$ y $\leq 3,00$ mediante el reactivo de Abbott.

Tabla 1

Resultados de las muestras con S/CO 1-3 con DIASORIN y su correlación con ARCHITECT y PCR a tiempo real

ÍNDICE S/CO	Resultados con LIAISON XL	Resultados LIAISON XL con PCR (+)	Resultados con ARCHITECT	Resultados ARCHITECT con PCR (+)
< 1,0	0	0	65 (65%)	0
1,0-3,0	100	6	29 (29%)	1
> 3,0	0	0	6 (6%)	5

Tabla 2

Resultados de las muestras con S/CO 1-3 por ARCHITECT y su correlación con DIASORIN y PCR

Índice S/CO	Resultados con ARCHITECT	Resultados ARCHITECT con PCR (+)	Resultados con LIAISON XL	Resultados LIAISON XL con PCR (+)
< 1,0	0	0	56 (56%)	0
1,0-3,0	100	2	40 (40%)	2
> 3,0	0	0	4 (4%)	0

Conclusiones: 1. De las 100 muestras consideradas positivas con el ensayo LIAISON, 65 fueron considerados como negativos por ARCHITECT. De esos 100 resultados positivos, 6 se confirmaron como verdaderos positivos mediante PCR y también fueron considerados positivos por ARCHITECT. 2. De los 100 positivos por ARCHITECT, 56

fueron considerados como negativos por LIAISON y solo 2 de los 100 se confirmaron como positivos mediante carga viral. De esos 100 resultados positivos, 44 también se consideraron positivos por LIAISON, confirmándose como verdaderos positivos 2. 3. Parece aconsejable, por tanto, que los fabricantes de los reactivos de CLIA para esta prueba señalen que, en sueros con un cociente S/CO positivo bajo ($\leq 3,00$), sea absolutamente necesaria su confirmación con otra prueba de mayor especificidad para emitir un diagnóstico de hepatitis por VHC.

587. PREVALENCIA DE GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL EN UN PERIODO DE 7 AÑOS (2009-2015)

I. Prats Sánchez, M. Andrés Franch, M. Abreu di Berardino, M. Parra Grande, L. Verdú del Rey, J. Chacón Benzal, C. Sola Grech, M.J. Caravaca, M.M. Ruiz García y G. Royo García

Hospital General de Elche.

Introducción y objetivos: La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una de las causas más frecuentes de enfermedad hepática crónica, con un riesgo importante de evolución hacia cirrosis y carcinoma hepatocelular. En la actualidad, existe tratamiento para esta infección, pero su eficacia está influenciada por varios parámetros entre los que se incluye el genotipo y subtipo del virus. Los genotipos 1 y 4 son más resistentes, y dentro del genotipo 1, el subtipo 1a presenta polimorfismos que afectan a determinados fármacos antivirales directos, y con ello, al manejo clínico del paciente. El objetivo de este trabajo fue estudiar la prevalencia de genotipos del VHC en nuestro Departamento de Salud.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de los genotipos de VHC obtenidos en todas las muestras enviadas a nuestro laboratorio entre enero de 2009 y diciembre de 2015 en las que se solicitaba esta determinación. Se utilizó el VERSANT HCV Amplification 1.0 Kit LiPA (Siemens) que amplifica la región 5'UTR durante el periodo de 2009 a 2014. Las muestras remitidas durante el último año fueron procesadas mediante el VERSANT HCV Amplification 2.0 Kit LiPA (Siemens) que amplifica tanto la región 5'UTR, como el core. Los datos se obtuvieron a partir del programa informático Microbdynamic (Soria Melguizo). El análisis de los mismos se realizó mediante Stata 13.1.

Resultados: Se analizaron un total de 1.030 muestras (suero o plasma) correspondientes a 855 pacientes. La distribución de los genotipos mostró una mayor prevalencia del genotipo 1 (60,2%) seguido del genotipo 3 (24,8%), genotipo 4 (11,9%), genotipo 2 (2,8%) y del genotipo 5 (0,3%), que es muy poco frecuente. En cuanto al análisis de los subtipos, la distribución por orden de frecuencia es la siguiente: Genotipo 1: el más prevalente fue el subtipo 1b (35,4%) seguido del 1a (16,6%). Genotipo 2: el subtipo 2a/2c (1,4%) fue el más prevalente. Genotipo 3: el más frecuente fue el 3a (23%). Genotipo 4: el más prevalente fue el 4a/c/d (2,9%).

Conclusiones: Los datos obtenidos en el presente estudio coinciden con los obtenidos en otros estudios realizados en España¹. La importancia de conocer los subtipos aislados con mayor frecuencia en nuestro Departamento de Salud, reside en la posibilidad de predecir la respuesta a los antiretrovirales disponibles en la actualidad y a los que están pendientes de comercializar. Nuestro estudio presenta como limitación principal que la mayoría de muestras se analizaron con la versión 1 de la técnica que discrimina peor sobre todo entre subtipo 1a y 1 b.

Bibliografía

1. Echevarría JM, León P, Pozo F, Avellón A. Follow-up of the prevalence of hepatitis C virus genotypes in Spain during a nine-year period (1996-2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(1):20-5.

588. GENOTIPADO DE VHC Y POLIMORFISMO DEL GEN ILB28 EN EL A.G.S. ESTE DE MÁLAGA

A.F. Guzmán González, F.M. Rodríguez Peña, G. Soriano Bueno y F. Navajas Luque

Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez-Málaga.

Introducción y objetivos: La hepatitis C es una enfermedad hepática compleja de gran importancia médica y social. La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) representa un grave problema de salud global. Se calcula que un 3% de la población mundial está infectada por el VHC. El VHC es uno de los virus con un mayor grado de diversidad genética. Esta característica tiene implicaciones en la patogenia y persistencia del virus, diseño de vacunas, selección de mutantes resistentes durante el tratamiento, y diseño e interpretación de los métodos diagnósticos. El gen IL28B está implicado en la respuesta inmunitaria a determinados virus, incluyendo el de la hepatitis C. Existen tres subtipos (genotipos) del IL28B: CC, CT y TT. Las personas con el genotipo CC presentan una respuesta inmunitaria más potente frente a la infección por VHC que las que tienen los genotipos CT o TT, que hace que tengan más probabilidades de aclarar el VHC sin tratamiento (aclaramiento viral espontáneo) en los primeros meses de la infección. Nuestros objetivos son conocer la distribución de genotipos de VHC y del polimorfismo ILB28 en nuestra área.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y prospectivo de los estudios de genotipado de VHC (INNO-LiPA® HCV II, Siemens) realizados durante el periodo 2010-2015, así como de los estudios de polimorfismo ILB28 (Real-Time PCR sondas TaqMan en sangre completa).

Resultados: Durante el periodo de estudio se realizaron 182 estudios de genotipado de VHC, 115 (63,19%) correspondientes a hombres y 67 (36,81%), de edad media 50,45 años (rango 28-78). La distribución de genotipos se presenta en la tabla 1. La distribución por sexos de los dos genotipos más frecuentes se presenta en la tabla 2. En 57 casos se realizó estudio de polimorfismo ILB28, con los resultados que se muestran en la tabla 3.

Tabla 1

Genotipo	n (%)	Hombres (n)	Mujeres (n)
2	1 (0,55)	–	1
3	4 (2,20)	3	1
4	3 (1,65)	2	1
1a	62 (34,07)	42	20
1a y 4	1 (0,55)	1	–
1b	103 (56,59)	54	49
1b y 4	2 (1,10)	1	1
2b	1 (0,55)	1	–
3a	3 (1,65)	3	–
4a	1 (0,55)	–	1
4c	1 (0,55)	1	–
Total	182	108	74

Tabla 2

Genotipo	Hombre	Mujer
1a	67,74%	32,26%
1b	52,43%	47,57%

Tabla 3

Genotipo VHC				
Genotipo IL28B	1a	1b	3a	1a+4
CC	18	4	12	1
Hombre	14	3	9	1
Mujer	4	1	3	–
CT	32	7	24	1
Hombre	17	4	12	1
Mujer	15	3	12	–
TT	7	–	7	–
Hombre	2	–	2	–
Mujer	5	–	5	–
Total	57	11	43	1

Conclusiones: Los dos genotipos predominantes son 1b y 1a (90,66% del total). El genotipo 1a es predominante en hombres mientras que el 1b es predominante en mujeres. El genotipo ILB28 CT heterocigoto es predominante (56,14%), siendo el 75% de los aislados pertenecientes al genotipo VHC 1b. El genotipo CC homocigoto se detecta en el 31,58%, con predominancia del genotipo VHC 1b y preferentemente en hombres.

589. EVALUACIÓN DE UN SISTEMA DE PCR A TIEMPO REAL COMO MÉTODO ALTERNATIVO PARA LA DETERMINACIÓN DEL GENOTIPO Y SUBTIPO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

C. González Fernández, L. Nieto Aponte, A. Ruiz Ripa, J. Quer, J. Greori, D. Tabernero, G. Ruiz, M. Asensio, M. Vila y F. Rodríguez-Frías

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El virus de la hepatitis C (VHC) se clasifica en 7 genotipos que se subdividen en 67 subtipos, recientemente el tratamiento está cambiando por la aparición de antivirales de acción directa (ADDs) de mayor efectividad. Aunque su tasa de respuesta virológica sostenida (RVS) sigue condicionada al subtipo (superior RVS para 1b que para 1a en todos los fármacos disponibles). También se ha demostrado que la frecuencia y el patrón de resistencia son subtipo dependiente, como el polimorfismo Q80K que se encuentra en un 30% de los 1a y solo en el 1% de los 1b. Los métodos comerciales disponibles presentan una tasa de error muy elevada, de hasta un 16% (1). Como alternativa se ha descrito el estudio de los subtipos del VHC mediante secuenciación masiva en la plataforma GS-junior/454 (Roche®) con un 100% de concordancia con el método de referencia (secuenciación Sanger de región NS5B). No obstante este método es complejo y debe efectuarse en centros de referencia. Recientemente ha salido al mercado un método comercial mediante PCR tiempo real (PCRrt) para el estudio de los genotipos del VHC en la plataforma COBAS 4800 (Roche®) diseñada para su aplicación en un gran amplio espectro de centros. El objetivo de este estudio es el análisis comparativo de la determinación de los genotipos/subtipos del VHC entre la plataforma GS-junior/454 y el sistema COBAS 4800.

Material y métodos: El Cobas-4800 está basado en PCRrt, identificando los genotipos del VHC 1 a 6 y subtipos 1a y 1b. Para ello utiliza tres regiones diana diferentes del genoma del VHC (5'-UTR, Core, NS5B). Se procesaron 190 muestras de pacientes infectados mediante ambas tecnologías.

Resultados: De 190 muestras, 164 coincidieron por ambas tecnologías, 1 fue discordante, 1 no determinó subtipo a o b mediante Cobas-4800, 7 no fueron clasificadas por Cobas-4800, 13 con carga viral inferior a 4 log UI/mL no fueron subtipadas por GS-junior/454 pero sí por Cobas-4800. Hubo 4 infecciones mixtas, 1 el Cobas-4800 identificó ambos subtipos (cuya variante minoritaria estaba en un 30%), las 3 restantes identificaron 1b presente en más del 80% de la población viral. Estos resultados muestran una sensibilidad de 93,75%.

Conclusiones: El estudio de los genotipos del VHC en el Cobas-4800 presenta una excelente correlación con la secuenciación masiva en la región NS5B. En referencia al único resultado discordante (genotipo 4 por el sistema 4800 y subtipo 2a mediante secuenciación masiva). El Cobas-4800 analiza las regiones 5NTR/Core para los genotipos 2 a 6 mientras que la secuenciación masiva estudia la región NS5B por lo que esta muestra podría ser un recombinante con secuencias de ambos genotipos. Las 7 muestras restantes que dieron resultados indeterminados por el Cobas-4800 tenían subtipos muy poco corrientes (3k, 1l, 4d y 3a). Con el Cobas-4800 detectamos una infección mixta con una variante minoritaria superior al 30%. El Cobas-4800 representa una técnica de cribado de alta sensibilidad para la mayoría de genotipos/subtipos presentes en la población con infección crónica por VHC.

Bibliografía

1. Quer JJ Clin Microbiol. 2015;53(1):219-26.

590. EVALUACIÓN DE UN NUEVO ENSAYO DE SUBTIPADO DEL GENOTIPO 1 DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

M. Jiménez, V. Saludes, J. Hernández, M.A. Cuesta, E. Bascaña, L. Matas, V. Ausina y E. Martró

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción y objetivos: Dada la elevada variabilidad genética del VHC, el correcto genotipado y subtipado del genotipo 1 continúa siendo un reto; varios estudios evidencian las limitaciones de los ensayos comerciales de secuenciación, hibridación en tira o PCR en tiempo real. En algunos casos, el ensayo RealTime HCV Genotype II (GT II, Abbott Molecular) no asigna el subtipo 1a o 1b del genotipo 1 (basado en la región NS5B). En estos casos se requiere un segundo ensayo para proporcionar la información necesaria para la toma de decisiones sobre el tratamiento antivírico. El objetivo del estudio fue evaluar el nuevo ensayo HCV Genotype Plus RUO assay (GT Plus, Abbott Molecular) en comparación con el método de referencia en una serie de muestras genotipadas por el ensayo GT II.

Material y métodos: Se incluyeron 66 muestras de plasma o RNA extraído genotipadas por el ensayo GT II: 45 muestras genotipo 1 sin subtipo asignado, 10 muestras identificadas como 1a, y 11 muestras identificadas como 1b. Todas las muestras fueron procesadas con el ensayo GT Plus en la plataforma m2000 RealTime. Este ensayo identifica los subtipos 1a y 1b, así como el genotipo 6, en base a la región core y está diseñado para usarse cuando el ensayo GT II falla en asignar el subtipo del genotipo 1. Se utilizó el método de referencia (RT-PCR, secuenciación y análisis filogenético de las regiones core y NS5B) para clasificar el VHC en todas las muestras sin subtipo asignado por el ensayo GT II, y en muestras con resultados discrepantes entre los dos ensayos de Abbott, o con un resultado de "no detectado" por el ensayo GT Plus (n = 49).

Resultados: Entre las muestras sin subtipo asignado por el ensayo GT II, el ensayo GT Plus fue capaz de subtipar 38 casos (84,4%), mientras que los otros 7 casos (15,6%) no fueron detectados. La concordancia a nivel de subtipo entre los dos ensayos fue de 9/10 casos 1a (90%; un caso se identificó como 1a+1b por el ensayo GT Plus), y de 8/11 casos 1b (72,7%; 3 casos no fueron detectados por el ensayo GT Plus). Todas las cargas virales fueron superiores al límite inferior de detección (rango, 2,96-7,84 Log (UI/mL)). De las 66 muestras procesadas por el ensayo GT Plus, dos casos (subtipos 1e y 1g) no fueron detectados, de acuerdo con el diseño del ensayo. Otros 8 casos no detectados (12,1%) fueron clasificados como 1b. En el resto, el subtipo asignado por el ensayo estuvo de acuerdo con la técnica de referencia excepto en una muestra (concordancia del 97,4%), en la cual se detectó una coinfección 1a+1b que no se evidenció por secuenciación Sanger.

Conclusiones: El ensayo GT Plus fue capaz de subtipar el 84,4% de las muestras no subtipadas por el ensayo GT II y mostró una buena concordancia (97,4%) con el método de referencia en la identificación de los subtipos 1a y 1b. Las secuencias generadas en este estudio podrían ayudar a entender las razones por las cuales ciertos aislados del subtipo 1b no son detectados.

591. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C QUE NO SE INCORPORAN AL SISTEMA SANITARIO: MAGNITUD DEL PROBLEMA

M.D.L.P. Casas Hidalgo¹, F. García¹, J.J. Costa², M. Álvarez¹, D. Navarro², I. Rivadulla², A. Aguilera² y F. García¹

¹Servicio de Microbiología. CHUG. Centro PTS San Cecilio. Granada.

²Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción y objetivos: En España se estima que hasta en el 60% de los pacientes que están infectados por el virus de la hepatitis C no están diagnosticados (infección oculta), lo que constituye una de las

principales barreras para la erradicación de esta enfermedad. Además, existen otros escalones de la "cascada" de tratamiento entre las que se necesitan intervenciones urgentes, como el denominado "linkage to care", esto es, los pacientes que una vez diagnosticados de VHC entran en el sistema sanitario y se evalúan como candidatos al tratamiento. En nuestro trabajo nos hemos propuesto conocer la magnitud de este escalón, linkage to care, a través de la información disponible en los Servicios de Microbiología, para poder establecer una estrategia de mecanismos de alerta para que estos pacientes regresen a atención especializada.

Material y métodos: Estudio piloto ambispectivo, observacional, en el ámbito de los Servicios de Microbiología de los Complejos Hospitalarios Universitarios de Granada (centro San Cecilio-PTS) y Santiago de Compostela. En la fase retrospectiva se han identificado los pacientes que han sido diagnosticados desde el Servicio de Microbiología para Atención Primaria durante el año 2015, y se han identificado los que no han regresado a Atención Especializada para ser evaluados para tratamiento. En la fase prospectiva se proponen medidas de mejora, en especial alertas a Atención Primaria y formación de los profesionales de AP para establecer las medidas correctoras de los problemas encontrados en la fase retrospectiva.

Resultados: En la fase retrospectiva hemos localizado un total de 202 pacientes nuevos diagnósticos de hepatitis C, el 70,30% hombres, con una media de edad de $53,60 \pm 13,25$ años. De ellos, el 57%, 105 pacientes, visitaron a un especialista en enfermedades infecciosas/digestivo para valoración de tratamiento; la media de carga viral de VHC fue de $6,08 \pm 0,83$ Log UI/ml y el genotipo 1 (58%) fue el predominante, seguido del genotipo 3 (13%) y 4 (7%), con una mediana de 75 días (IQR = 52-132) desde el diagnóstico hasta la atención en especializada. El resto, 97 pacientes (43%), no han sido vistos en atención especializada para valoración de tratamiento, tras una mediana de 235 días (IQR = 146-263); de estos, un tercio (30 pacientes) se diagnosticaron de su hepatitis C activa desde áreas de atención especializada diferentes de enfermedades infecciosas/digestivo.

Conclusiones: Aproximadamente la mitad de los nuevos diagnósticos de VHC no regresan desde Atención primaria a Atención Especializada. Las medidas encaminadas a corregir este hecho deben ser en estos momentos una diana estratégica en los planes de erradicación de la hepatitis C. La automatización de los datos de los sistemas de información de los servicios de Microbiología debe permitir implementar una estrategia de monitorización periódica de este problema, que sirva para establecer sistemas de alerta para incidir sobre los profesionales de atención primaria en aquellos pacientes que no regresan al especialista.

592. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VHC: UNA DÉCADA DE REVISIÓN

E. Coletta Griborio, A. Rodríguez Fernández, I. López Ramos, A. Ávila Alonso, S. Rojo Rello, I. Sanz Muñoz, J. Méndez Legaza, M. Cardaba Arranz, A. Orduña Domingo y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Introducción: La infección crónica por VHC es considerado un problema de salud pública, siendo una de las principales causas de patología hepática grave. La incidencia de VHC en España se encuentra en torno al 2,5%. Los cambios sociodemográficos, junto a las nuevas técnicas diagnósticas y nuevos fármacos, han marcado la evolución epidemiológica de esta infección.

Objetivos: Estudiar las características demográficas de la población infectada por el VHC en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) durante el periodo 2000-2009.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 2.122 pacientes procedentes del HCUV con diagnóstico de hepatitis por VHC entre los años

2000 y 2009 distribuidos en dos periodos (2000-2004 y 2005-2009). El análisis comparativo se realizó mediante estadística no paramétrica utilizando el test chi-cuadrado de Pearson para variables cualitativas (n, %) y test Mann-Whitney para variables continuas (mediana, rango intercuartílico).

Resultados: La mediana de edad de la población de estudio fue de 39,6 (89,8) años, en su mayoría varones (73,5%). La vía de transmisión fue desconocida en un 62,5%, siendo la parenteral la segunda más frecuente (24,5%). La edad de los pacientes diagnosticados durante el periodo 2 fue significativamente mayor ($p = 0,000$), con una distribución mayoritaria de varones en ambos periodos (tabla 1). En relación a la vía de transmisión cabe destacar que la cirugía fue significativamente más frecuente en el periodo 2 ($p = 0,012$). El genotipo VHC-1 fue el más frecuente en la población alcanzando el 70,2% (30,2% VHC-1a; 32,6% VHC-1b), seguido del VHC-3 y en menor proporción el VHC-4 y VHC-2. El genotipo 1b descendió considerablemente durante el segundo periodo analizado ($p = 0,036$). El 30% de los pacientes estaban coinfectados, en su mayoría por VIH (27,1%). El número de diagnósticos de VHC ha descendido paulatinamente a lo largo de los años analizados (tabla 2).

Tabla 1
Características demográficas de la población infectada por VHC

Variable	Periodo 1 (2000-2004) (N = 1.403)	Periodo 2 (2006-2009) (N = 719)	Total (N = 2.122)	p
Edad (años)	38,2 (83,0)	42,3 (88)	39,6 (89,8)	0,000
Sexo (v)	1030 (74,8)	530 (73,7)	1560 (73,5)	0,882
Vías de transmisión				
Parenteral	339 (24,2)	181 (25,2)	520 (24,5)	0,608
Transfusión	29 (2,1)	20 (2,8)	49 (2,3)	0,300
Cirugía	204 (14,5)	135 (18,8)	339 (16,0)	0,012
Desconocido	899 (64,1)	427 (59,4)	1326 (62,5)	0,035
Otros*	48 (3,4)	26 (3,6)	74 (3,5)	0,817
Genotipo				
1	1023 (72,9)	467 (64,9)	1490 (70,2)	0,000
1a	420 (29,9)	220 (30,6)	640 (30,2)	0,753
1b	479 (34,1)	213 (29,6)	692 (32,6)	0,036
2	10 (0,7)	19 (2,6)	29 (1,4)	0,000
3	350 (24,9)	131 (18,2)	481 (22,7)	0,000
4	19 (1,4)	102 (14,2)	121 (5,7)	0,000
Coinfección				
VIH	420 (29,9)	155 (21,6)	575 (27,1)	0,000
VHB	23 (1,6)	21 (2,9)	44 (2,1)	0,050
VIH+VHB	13 (0,9)	7 (0,9)	20 (0,9)	0,916

*Incluye transmisión por: tatuajes, *piercing*, accidente laboral y vertical.

Tabla 2
Diagnóstico de VHC en el periodo 2000-2009

Año	Diagnósticos, n (%)
2000	379 (17,9)
2001	382 (18,0)
2002	262 (12,3)
2003	190 (8,9)
2004	190 (8,9)
2005	151 (7,1)
2006	148 (7,0)
2007	170 (8,0)
2008	125 (5,9)
2009	125 (5,9)
Total	2.122 (100)

Conclusiones: La caracterización de la infección por VHC ha mejorado a lo largo de los años, observándose una mejor calidad de la recogida de datos sobre todo en relación a la vía de transmisión. A pesar de que el genotipo 1 sigue siendo el más prevalente en nuestro medio, en los últimos años del estudio, genotipos menos frecuentes han aumentado significativamente lo que podría ser explicado por los movimientos migratorios. Cabe destacar la importante disminución de la coinfección con el VIH. El conocimiento de las características

epidemiológicas de la infección por VHC permite mejorar el manejo de estos pacientes tanto en el diagnóstico como en la orientación terapéutica.

593. TASAS DE COINFECCIÓN DE HEPATITIS B Y C EN PACIENTES VIH POSITIVOS PROCEDENTES DE DOS HOSPITALES DE CAMERÚN

C. Arias¹, C. Crespillo², A. Gutiérrez³, R. García³, G. de Chabot³, L. Rodríguez¹, C. Berna¹, C. Risco² y C. Antolín¹

¹Hôpital San Martin de Porres. Yaoundé. ²Fundación Hospital Alcorcón.

³Centre de Santé Catholique de Bikop. Bikop.

Introducción: La prevalencia de VIH en Camerún entre 15-49 años es del 4,8% (2014), situándose entre los quince países con más alta prevalencia del mundo. Teniendo en cuenta que los mecanismos de transmisión del VHB y el VHC son compartidos por el VIH, en regiones de alta incidencia el número de pacientes coinfectados se multiplica, aumentando potencialmente el riesgo de desarrollo de hepatopatía crónica y acelerándose la progresión de ambas infecciones. Sin embargo, hay poca información acerca de las diferencias entre la población urbana y rural.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de coinfección con hepatitis B y C en la población que realiza su seguimiento por VIH en dos hospitales de la región Centro de Camerún, uno situado en zona urbana y otro en zona rural selvática, a 60 km de la capital.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo de los pacientes que realizan su seguimiento por VIH en el Hospital de San Martín de Porres (Yaoundé) y en el Centro de Salud de Bikop entre enero 2012 y diciembre 2015. Se seleccionaron pacientes VIH positivos que pudieron realizarse ambas serologías (Ag HBs y Ac VHC), quedando excluidos los menores de edad. Se estudió también la cifra de CD4 al diagnóstico, y el tratamiento antirretroviral establecido (TAR).

Resultados: Un total de 1430 pacientes fueron evaluados (49% en zona urbana y 51% en zona rural), de los cuales 981 (68%) eran mujeres, con una edad media de 39,62 años. La prevalencia del AgHBs fue del 11,4% y la del AchCV del 4,34%, sin observarse diferencias significativas entre la población urbana y la rural, si acaso una leve tendencia a diagnosticar más hepatitis B en zona rural ($p = 0,069$) y más hepatitis C en zona urbana. Los CD4 a la iniciación fueron significativamente más bajos en población urbana ($p < 0,001$). En zona rural el grupo de edad más frecuente fue 18-30 años, mientras que predominó el grupo 30-50 años en zona urbana.

Conclusiones: Los resultados ponen de relieve la importancia de la determinación de las hepatitis virales en los pacientes en seguimiento por VIH, particularmente en aquellos que reciben tratamiento desde hace varios años. Los protocolos actuales de la OMS recomiendan la utilización de TDF + 3TC + EFV como tratamiento prioritario, el cual tiene gran eficacia tanto sobre el VIH como sobre el VHB. Sin embargo, esta recomendación fue adoptada por Camerún a finales de

2014, siendo anteriormente el protocolo preferencial AZT + 3TC + NVP, que no es el más adecuado en caso de coinfección con el virus VHB. Por tanto, la determinación del AgHBs está sobradamente justificada, especialmente en los pacientes con un tratamiento diferente a TDF + 3TC + EFV. La prevalencia de hepatitis C aumentó con la edad, quizás consecuencia de la subóptima seguridad de la vacunación en Camerún entre los años 1950 y 1980. Por el momento, el acceso a los tratamientos para esta enfermedad es bastante limitado en Camerún, pero su introducción a precio asequible cambiaría el manejo y la evolución de los afectados.

Sesión P-21:

Hepatitis C: tratamiento y resistencias

594. DINÁMICA DE LA CINÉTICA VIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC EN TRATAMIENTO CON ANTIVIRAL DE ACCIÓN DIRECTA

A. Tabernilla, A. Castro-Iglesias, I. Rodríguez-Orsorio, M. Grandal, B. Pernas, A. Mena, M. Delgado, P. Cid, L. Margusino, J.D. Pedreira y E. Poveda

INIBIC-CHUAC. A Coruña.

Introducción y objetivos: Los nuevos antirretrovirales de acción directa (AAD) permite acortar la duración del tratamiento de la hepatitis C (VHC) a 12 semanas en la mayoría de los pacientes (16/24 semanas, en cirróticos). Se está evaluando la posibilidad de acortarla aún más (8 semanas). Conocer la cinética viral del VHC durante el tratamiento con los nuevos AAD puede resultar útil para optimizar la monitorización y la duración de los tratamientos con los AAD. Este estudio evalúa la cinética del ARN-VHC durante el tratamiento con AAD en pacientes con infección por VHC.

Material y métodos: Estudio prospectivo en pacientes con infección crónica por VHC en seguimiento clínico en el norte de España que iniciaron tratamiento en 2014. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas y virológicas y se determinó el ARN-VHC a diferentes tiempos: días 0, 3, 5, 7, 10, 12, 14 y semanas 4, 8 y 12 tras inicio de terapia. El ARN-VHC fue cuantificado utilizando el ensayo de *Abbott Realtime* (LLOD: 12 UI/mL).

Resultados: Se incluyeron 13 pacientes con infección crónica por VHC que iniciaron tratamiento con AAD. El 61,5% eran hombres, edad media de 57 años. La mediana de fibrosis fue de 16,6 [11,95-25,6] kPa y 76,9% presentaban cirrosis hepática ($> 12,5$ kPa). La tabla recoge las principales características de los pacientes en cuanto a genotipo del VHC, grado de fibrosis hepática (elastografía transitoria), tratamiento y carga viral (ARN-VHC log UI/mL), representada como descenso res-

Tabla. Comunicación 594

Paciente	Genotipo VHC	Fibrosis (METAVIR)	Pauta tratamiento VHC	ARN-VHC log UI/mL				
				Basal	Día 3	Semana 4	Semana 8	Semana 12
1	1	F4	SOF+DCV+RBV	5,23	3,74	5,23	5,23	5,23
2	1a	F4	SOF+SMV+RBV	5,4	2,65			
3	1b	F4	SOF+SMV+RBV	5,44	1,53	3,18	5,44	5,44
4	1b	F4	SOF+SMV+RBV	5,73	2,51	3,89	4,40	4,69
5	1b	F4	SOF+DCV+RBV	5,85	3,19		4,39	4,68
6	1b	F4	OBV+PTV+DSV+RBV	5,88	2,31		4,29	5,88
7	1b	F4	SOF+SMV+RBV	6,02	3,43	4,98	4,98	6,02
8	1b	F4	OBV+PTV+RBV	6,18	3,69	4,65	5,10	6,18
9	1b	F4	SOF+DCV+RBV	5,4		4,36	5,40	5,40
10	1b	F2	OBV+PTV+DSV+RBV	6,11		6,11	6,11	6,11
11	1b	F2	pegINF+TEL+RBV	1,91	,16			
12	3a	F4	SOF+RBV	6,2	4,16	6,20	6,20	6,20
13	4	F3	pegINF+SMV+RBV	5,71	2,22	5,71	5,71	5,71

pecto a la carga viral basal. El porcentaje de pacientes indetectables a 4, 8 y 12 semanas fue 46,1%, 61,5% y 84,6%, respectivamente.

Conclusiones: El descenso de los niveles de ARN-VHC en pacientes con infección por VHC que inician terapias basadas con AAD es muy rápido (2,69 log UI/mL) siendo la mayoría de ellos genotipo 1 (84,6%) y cirróticos (76,9%). Sin embargo, la proporción de pacientes con viremia indetectable a semana 4 fue del 46,1% y del 61,5% a semana 8, la mayoría de ellos (84,6%) alcanzaron viremia indetectable a semana 12. Estos resultados sugieren que los tiempos establecidos para monitorización del ARN-VHC y la duración del tratamiento con AAD deberían de ser re-evaluados y optimizados.

595. EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CON PAUTAS LIBRES DE INTERFERÓN EN PACIENTES VIH+ CON INFECCIÓN POR VHC GENOTIPO 1 EN PRÁCTICA REAL. RESULTADOS PRELIMINARES

E. Mateo¹, V. Abril², E. Ortega³, E. Ballester², M. García², C. Ricart², M.D. Ocete², P. Rubio², F. García³ y M. García del Toro²

¹Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ²Consortio Hospital General Universitario de Valencia. ³Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: La disponibilidad de los antivirales de acción directa (AAD) ha supuesto un cambio revolucionario en el tratamiento de la hepatitis C. La combinación de AAD, ha demostrado en los ensayos clínicos elevadas tasas de respuesta viral sostenida (RVS). Las respuestas en ensayos clínicos son similares en pacientes mono infectados y coinfectados por VIH, sin embargo, la población VIH está menos representada en los estudios.

Objetivos: Evaluar la eficacia en la práctica clínica del tratamiento del VHC con terapias libres de interferón en pacientes con infección por VIH.

Materiales y métodos: Estudio observacional prospectivo. Se incluyeron pacientes VIH + con infección por VHC genotipo 1, controlados en una Unidad de Enfermedades Infecciosas, que hubieran iniciado durante el año 2015 pautas libres de interferón con combinación de AAD con o sin ribavirina (RBV) y se hubiera evaluado la RVS en la semana 12 (RVS12) mediante la determinación de la carga viral en la semana 12 tras haber finalizado el tratamiento.

Características de los pacientes del estudio

	Media (DE) N (%)	IC95%
Edad (años)	52,9 (0,97)	50,9-54,8
Sexo		
Mujer	17 (25,0)	14,7-35,3
Hombre	51 (75,0)	39,1-62,9
IL-28B		
CC	4 (5,9)	4,0-11,5
CT	24 (35,3)	23,9-46,7
TT	7 (10,3)	3,1-17,5
CD4+ (células/mm ³)	634,6 (41,6)	551,6-717,6
Fibrosis (KPa)	18,2 (1,8)	14,6-21,8
Genotipo VHC		
1a	47 (69,1)	58,1-80,1
1b	17 (25,0)	14,7-35,3
1 no subtipable	4 (5,9)	0,3-11,5
Naïve	16 (23,5)	13,4-33,6
Pretratados	41 (60,3)	48,7-71,9
RNA log ₁₀ IU/ml	6,3 (0,16)	6,0 - 6,5
Sofosbuvir y ledipasvir	37 (54,4)	42,6-66,2
Sofosbuvir, ledipasvir y RBV	2 (2,9)	0,0-7,0
Sofosbuvir y simeprevir	15 (22,1)	12,2-31,9
Sofosbuvir, simeprevir y RBV	11 (16,2)	7,4-24,9
Ombitasvir, paritaprevir/r y dasabuvir	3 (4,4)	0,0-9,3

Resultados: De los 85 pacientes con infección por VHC genotipo 1 y VIH que recibieron tratamiento, se excluyeron 17 pacientes de los que

no se disponía la determinación de la carga viral del VHC en la semana 12 tras haber finalizado el tratamiento y un paciente que fue exitus (por causas no relacionadas) en el que no se llegó a evaluar la RVS12. 68 pacientes fueron incluidos y se valoraron las características basales (tabla). La RVS12 fue del 91,2%. En el análisis de regresión logística univariante y multivariante ajustado por edad, sexo, CD4+, fibrosis basal, tratamiento previo, IL28B, genotipo y carga viral basal del VHC, la fibrosis fue la única variable asociada al fracaso de tratamiento (OR de 1,11; IC95%: 1,01-1,22; p 0,033). Se solicitó estudio de variantes asociadas a resistencia (RAVs) post-tratamiento de los 6 pacientes que fracasaron para la elección del tratamiento de rescate, evidenciándose en 5 RAVs Las RAVs observadas que confieren resistencia a inhibidores de la NS5a, fueron la 28A, 30R y L31M; y a inhibidores de la NS3 la 80K, 155K, 36L, 156S y 36M.

Conclusiones: Los datos preliminares indican que las pautas con AAD en los pacientes coinfectados por VIH y VHC genotipo 1 de nuestro estudio tuvieron tasas de RVS12 elevadas aunque inferiores a las descritas en los ensayos clínicos, asociándose el fracaso al tratamiento a grados de fibrosis más avanzada.

596. USO POTENCIAL DEL SOFOSBUVIR EN NUESTRA COMUNIDAD. DESARROLLO DE UN MÉTODO RÁPIDO PARA LA DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA NATURAL

M.E. Álvarez-Argüelles, M. de Oña, C. Sabater, J.A. Boga, A. Palacio, M. Torralba y S. Melón

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: En los últimos años hemos sido testigos a la emergencia de una nueva generación de agentes antivirales efectivos contra el VHC. Sofosbuvir, un inhibidor de la proteasa, ha sido uno de las primeras drogas de amplio espectro ensayadas con éxito. Sin embargo, el polimorfismo Q80K del gen NS3 (proteasa) causa una resistencia natural para el subtipo 1a del VHC. El objetivo de este estudio fue desarrollar un método que determine la presencia o ausencia del polimorfismo Q80K de forma rápida y analizar el potencial del sofosbuvir en nuestra comunidad analizando la distribución de genotipos.

Materiales y métodos: De las 4.511 muestras de plasma estudiadas entre octubre de 2014 y 2015 para determinar la carga viral del VHC, se detectó el genotipo en 178 mujeres con una edad media de 59,7 ± 14,8 (19-86) años y 422 hombres con 52 ± 11 (9-86) años de media por medio de una técnica de hibridación (Innolipa, Siemens, Alemania). En agosto de 2014 se desarrolló una técnica de SNP (polimorfismo de un nucleótido por amplificación a tiempo real) para conocer la presencia o ausencia del polimorfismo Q80K en el subtipo 1a del VHC y se aplicó a 231 muestras. Para comprobar los resultados de la prueba de SNP, 41 muestras se enviaron al centro de referencia de Microbiología de Majadahonda (ISCIII, Madrid), donde se realizó una secuenciación del gen NS3.

Referencia	SNP			Total
	Ausente	Presente	No determinado	
Ausente	26		5	31
Presente		6		6
No determinado	1		3	4
Total	27	6	8	41

Resultados: El subtipo 1a del VHS se encontró en 242 (40,3%) muestras, el subtipo 1b en 204 (34%), el subtipo 2 en 9 (1,5%), el subtipo 3 en 96% (16%) y el subtipo 4 en 49 (8,2%). El polimorfismo Q80K estuvo presente en 13 (5,6%) de las 231 muestras ensayadas. En 20 muestras (8,6%) no se pudo determinar con la técnica de SNP. En las 41 muestras procesadas en el laboratorio de referencia, el polimorfismo

estuvo presente en 6 muestras (14%), ausente en 31 (75%) y no se pudo determinar en 4 (9,8%). En esas mismas muestras, con la técnica de SNP, el polimorfismo estuvo presente también en 6 muestras (14%), ausente en 27 (66%) y no se pudo determinar en 8 (19%) ($p = 0,44$). La tabla muestra las concordancias y discrepancias de ambos métodos.

Conclusiones: La presencia del polimorfismo Q80K en el genotipo 1a del VHC es baja en nuestro entorno, por lo que sofosbuvir sería efectivo para controlar la infección. La técnica de SNP desarrollada es rápida, segura y muy útil para conocer la presencia o ausencia del polimorfismo.

597. EFICACIA Y TOLERANCIA DE LAS TERAPIAS SIN INTERFERÓN PARA LA HEPATITIS C EN EL MUNDO REAL

A. Chocarro Martínez, F. Álvarez Navia, C. Martín Gómez y J. Roldán González

Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

Introducción: La llegada a partir de 2015 de las terapias libres de interferón (IFN) frente a la hepatitis C han supuesto un cambio sustancial en el manejo de estos enfermos.

Objetivos: Revisar la experiencia con estos tratamientos en una Consulta de Enfermedades Infecciosas (CEI).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las terapias prescritas frente a hepatitis C libres de IFN en 2015 en la CEI. Se analizaron las siguientes variables: edad, género, coinfección por el VIH, tratamiento previo, grado de fibrosis (fibroscan), genotipo, tratamientos previos, respuesta viral, complicaciones e interrupciones. Se definió la respuesta viral sostenida (RVS) cuando el RNA-VHC era (-) 12 semanas postratamiento. Se recogieron aquellas complicaciones que obligaron a modificar el seguimiento, la terapia, o implicaran ingreso o fallecimiento.

Resultados: En ese periodo se trataron 95 enfermos. Su edad media fue 56 ± 12 años (34-85 años), 68 (72%) eran varones y 23 (24%) coinfectados por el VIH. Previamente 47 (49%) habían recibido terapia con IFN y 8 (8%) con inhibidores de proteasa (IP). El 5% presentaba un grado de fibrosis F0-1, el 16% F2, el 19% F3 y el 60% F4 (93% Child-Plough A), y 7% en B. Los genotipos fueron: 25%, 1a; 51%, 1b; 3%, 2; 5%, 3; 16%, genotipo 4. Un tercio recibió pautas basadas en viekirax y el resto en sofosbuvir (tabla). Se obtuvo una RVS en 47 de 49 enfermos (96%) (tabla). Los fracasos correspondían a dos pacientes sin infección VIH, previamente tratados con IFN, sin IP, cirróticos (Child-Plough A), tratados con simeprevir + sofosbuvir sin ribavirina 12s, y con RNA (-) en la 4ªs de terapia. En cuanto a las complicaciones destacamos: reajuste de la dosis de ribavirina (anemia) en el 30%; elevación transitoria de la bilirrubina en el 6% de los tratados con viekirax + exviera; deterioro reversible de la función renal en el 9% de los tratados con sofosbuvir (todos ellos con disfunción renal basal); sinovitis en un enfermo recibiendo ledipasvir + sofosbuvir. En dos pacientes la terapia fue interrumpida: uno de ellos, tratado con ledipasvir + sofosbuvir, por anemia, insuficiencia renal y descompensación cardiaca; y en otro (F2, viekirax-exviera) por hepatitis. Ambos mejoraron al interrumpir los antivirales.

Conclusiones: 1ª Las terapias sin IFN presentan buena tolerancia y eficacia (96%) frente al VHC, con una tasa muy baja de interrupciones. 2ª Las complicaciones son más frecuentes en aquellos que reciben ribavirina. 3ª En las terapias basadas en sofosbuvir se ha observado

con mayor frecuencia alteraciones renales y en las centradas en viekirax alteraciones hepáticas.

598. EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD)

L. Iglesias, L. Delgado, R. Granados, M. Serrano, I. Quiñones, M. Varela y M.J. Pena

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Analizar en la práctica clínica la respuesta de los pacientes infectados por el VHC al tratamiento con combinaciones de AAD libres de Interferón (IFN) y los factores predictores de respuesta.

Material y métodos: Estudio descriptivo de los 122 pacientes tratados con AAD en nuestro hospital, con datos de respuesta a las 12 semanas de finalización. El tratamiento se consideró eficaz cuando la carga viral fue indetectable al finalizar el tratamiento (RFT) y a las 12 semanas después de finalizado (RVS12). Se evaluaron los siguientes factores: sexo, edad, niveles de ALT, coinfección VIH, grado de fibrosis, manifestaciones extra-hepáticas, tratamiento previo, genotipo (G), carga viral basal y a 4 semanas de tratamiento. Sesenta y un (50,0%) pacientes se trataron con ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir $\pm$ ribavirina (3D $\pm$ RBV), 28 (23,0%) con sofosbuvir + ledipasvir $\pm$ ribavirina (SOF + LPV $\pm$ RBV), 21 (17,2%) con sofosbuvir + simeprevir $\pm$ ribavirina (SOF + SIM $\pm$ RBV), 6 (4,9%) con sofosbuvir + daclatasvir $\pm$ ribavirina y 6 (4,9%) con ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirina; siguiendo las guías europeas de tratamiento. En 113 (92,6%) pacientes la duración del tratamiento fue de 12 semanas, en 6 (4,9%) de 24 semanas y en 2 (1,6%) de 8 semanas.

Resultados: De los 122 pacientes, 81 (66,4%) eran varones, edad media de 55 años (DE 9,7) y 12 (9,8%) VIH-positivos. Ochenta y seis (70,5%) pacientes presentaban estadios avanzados de fibrosis (F3-F4) y 11 (9,0%) manifestaciones extra-hepáticas. Noventa y dos (75,4%) pacientes recibieron tratamiento previo (9,8% AAD + IFN). La distribución de genotipos fue: 108 (88,5%) G1 (2,5% G1, 22,1% G1a y 63,9% G1b), 9 (7,4%) G4 y 5 (4,1%) G3. La carga viral basal media fue de 3.639.318 UI/ml (rango 12.400-34.899.000) y la media de ALT 87,5 UI/ml (rango 19-207). Ciento diecinueve (97,5%) pacientes presentaron una RVS12 y tres pacientes con buena adherencia al tratamiento fracasaron, confirmando en todos el genotipo basal. Todos tuvieron una respuesta viral a las 4 semanas de tratamiento con cargas virales < 500 UI/ml (69,4% con carga viral indetectable). La media de ALT postratamiento fue 54,5 UI/ml (rango 7-77). Ningún paciente presentó efectos adversos graves, aunque un paciente tuvo que suspender el tratamiento a las 5 semanas por empeoramiento de su insuficiencia renal de base, consiguiendo una RVS12. Respecto a los 3 pacientes que fracasaron, se trataba de dos hombres y una mujer, todos VIH-negativo, con infección por G1 (dos G1b y uno G1a) y cargas virales basales de 244.000 UI/ml, 1.140.000 UI/ml y 2.790.000 UI/ml, respectivamente. Dos de ellos presentaban niveles de fibrosis F4 y uno F3. Dos habían recibido tratamiento previo con INF+RBV. Los tratamientos recibidos fueron SOF+SIM+RBV, 3D+RBV y SOF+LDP+RB durante 12 semanas respectivamente. Todos tuvieron cargas virales indetectables a 4 semanas, uno presentó recaída durante el tratamiento.

Tabla. Comunicación 597

	Sofosbuvir + Simeprevir	Viekirax + exviera	Sofosbuvir + Ledipasvir	Sofosbuvir + Daclatasvir	Sofosbuvir + Ribavirina	Viekirax + Ribavirina	Total
F4	17 (94%)	10 (26%)	20 (61%)	7 (78%)	2 (67%)	1 (17%)	57 (60%)
Ribavirina	1 (6%)	9 (35%)	4 (12%)	7 (78%)	3 (100%)	3 (100%)	27 (28%)
RNA (-) 4s de tto	16 (100%)	17 (85,9%)	25 (96,2%)	5 (62,5%)	1 (50%)	2 (66,7%)	66 (89,2%)
RNA (-) 4s post tto	16 (89%)	15 (100%)	22 (100%)	4 (100%)	1 (100%)	4 (100%)	62 (97%)
RVS	16 (89%)	11 (100%)	15 (100%)	2 (100%)	1 (100%)	2 (100%)	47 (96%)
Total	18 (18,9%)	26 (27,4%)	33 (34,7%)	9 (9,5%)	3 (3,2%)	6 (6,3%)	95 (100%)

to y dos recidivaron al finalizar el mismo. No se observaron diferencias en la respuesta en función de las variables estudiadas.

Conclusiones: En la práctica clínica, el tratamiento con AAD ha conseguido una buena tasa de RVS12 incluso en pacientes pretratados, cirróticos y coinfectados con VIH; sin encontrarse variaciones en función de las variables estudiadas. Tres pacientes con genotipo 1 y grado de fibrosis F3-F4 presentaron fracaso terapéutico.

599. EFICACIA Y SEGURIDAD DE VIEKIRAX®+ EXVIERA® (3D) O HARVONI® CON/SIN RIBAVIRINA (R) EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS C GENOTIPO 1 (VHC-1) EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

R. Granados¹, M. Serrano¹, J.M. Martín¹, M. Hernández², M.J. Pena², M. Moreno¹, A. Adrover¹, R. García³ y N. Santana³

¹Medicina Interna; ²Microbiología. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ³Facultad de Medicina. Universidad de Las Palmas. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Valorar la eficacia y seguridad de 3D ± R y H ± R en el tratamiento de pacientes con infección crónica por VHC-1 en la práctica clínica real.

Material y métodos: Diseño: estudio observacional prospectivo de una cohorte de pacientes tratados en el servicio de medicina interna del Hospital Dr. Negrín (Las Palmas) entre abril y octubre/2015. Criterios de inclusión: pacientes entre 18 y 75 años, con infección crónica por VHC-1, naïves o pretratados con fracaso a tratamientos previos con interferón pegilado y ribavirina (PR) con/sin Inhibidores de proteasa, que recibieron 3D ± R o H ± R y dieron su consentimiento. Variables: se recogieron variables demográficas, virológicas y biológicas de la enfermedad hepática basalmente y durante el seguimiento. El grado de fibrosis se obtuvo por Biopsia o fibroscan. Se consideró cirrosis > 12,5 KPa, F3 entre 9,5 y 12,5, F2 entre 7,5 y 9,4 y < F2 aquellos con < 7,5 KPa. Técnicas moleculares: PCR COBAS Taq-Man V2.0 (Roche) para la cuantificación del RNA viral y RT-HCV genotype 2 (Abbott) para genotipado. Tratamiento: todos recibieron 3D ± R o H ± R siguiendo las guías de tratamiento europeas. Variable principal de eficacia: fue la respuesta viral sostenida en semana 12 (RVS12), entendida como ausencia de RNA viral 12 semanas después de finalizar el tratamiento. Se consideró respuesta al final del tratamiento (RFT) a la ausencia de RNA viral al finalizar el mismo. Efectos adversos: fueron monitorizados en cada visita considerándose graves si requerían ingreso y/o interrupción del tratamiento.

Resultados: Recibieron tratamiento 102 pacientes, cuyas características basales se resumen en la tabla. De los 102 pacientes, 76 completaron el tratamiento y las 12 semanas de seguimiento. Todos consiguieron una RVS (100%). Los efectos adversos más frecuentes fueron fatiga en 19 (22%), cefalea en 10 (12%), insomnio en 5 (6%) y diarrea en 3 (3,5%). La anemia se observó en 9 (11%) y 1 fue transfundido. No hubo acontecimientos adversos graves ni abandonos por efectos adversos.

Conclusiones: El tratamiento de la infección crónica por virus C genotipo 1, con Viekirax® y Exviera® o con Harvoni®, ambos con o sin R, tiene una elevada eficacia con tasas de RVS12 del 100% en nuestra cohorte, que incluyó tanto pacientes naïves como pretratados, cirróticos y no cirróticos; sin efectos adversos graves.

600. LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS: ¿SON TAN SEGUROS COMO PENSAMOS?

I. Rodríguez-Orsorio¹, P. Cid¹, A. Mena¹, L. Morano², M. Suárez², M. Delgado¹, L. Margusino¹, A. Castro¹, B. Pernas¹, A. Tabernilla¹, J.D. Pedreira¹ y E. Poveda¹

¹Grupo de Virología Clínica. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña INIBIC-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña CHUAC. SERGAS. Universidade da Coruña UDC. A Coruña. ²Unidad de Patología Infecciosa. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo.

Objetivos: Los nuevos antivirales de acción directa (AADs) son seguros y bien tolerados. Por ello, los pacientes mayores de 65 años (> 65), en quienes las comorbilidades y tratamientos crónicos son frecuentes, se pueden beneficiar de estas terapias.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes con VHC > 65 en seguimiento en 2 hospitales de tercer nivel en tratamiento con AADs entre agosto 2012-octubre 2015. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, de laboratorio, estadio de fibrosis, tratamiento antiviral y perfil farmacoterapéutico. Se realizó un análisis descriptivo y test t-Student para comparar variables cuantitativas.

Regímenes de tratamiento con AADs en la población de estudio

Regímenes de tratamiento	n (%)
Ombitasvir + Paritaprevir/r + Dasabuvir + Ribavirina	31 (25,6%)
Ombitasvir + Paritaprevir/r + Dasabuvir	23 (19,0%)
Sofosbuvir + Ledipasvir	20 (16,5%)
Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirina	13 (10,7%)
Sofosbuvir + Simeprevir + Ribavirina	11 (9,1%)
Telaprevir + Interferon + Ribavirina	7 (5,8%)
Sofosbuvir + Simeprevir	5 (4,1%)
Simeprevir + Interferon + Ribavirina	3 (2,5%)
Sofosbuvir + Ribavirina	3 (2,5%)
Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina	2 (1,7%)
Boceprevir + Interferon + Ribavirina	2 (1,7%)
Ombitasvir + Paritaprevir/r + Ribavirina	1 (0,8%)

Resultados: Se incluyeron un total de 121 pacientes mono infectados por VHC y > 65. El 52,9% eran mujeres de 72,6 años. El genotipo 1 fue el más frecuente: 95,9% (G1b: 87,1%). Un 64,1% eran F4 y el 43% habían fracasado previamente a un tratamiento. La tabla describe las combinaciones terapéuticas utilizadas. El 61,2% recibió RBV ajustada al peso, necesitando reducción de dosis el 42,9%. Sólo el 9,9% recibieron INF. El 86,8% de los pacientes recibían medicación crónica y el 33,9% de ellos precisó ajuste de dosis antes de iniciar la terapia. El 43,8% presentaron eventos adversos (EA) siendo los más frecuentes: astenia (37,2%) y anemia (34,7%). Sólo 3 pacientes suspendieron terapia por

Tabla. Comunicación 599

Características	Datos media o número de casos (%)	
Tipo de tratamiento	3D ± R (n = 63)	H ± R (n = 39)
Edad	55	54
Sexo varón	40 (63,5%)	17 (43,6%)
Naïves	18 (28,6%)	15 (38,5%)
Pretratados	45 (71,4%)	24 (61,5%)
Carga viral > 800.000 (UI/ml)	46 (74%)	30 (73%)
Grado de fibrosis		
F2 (7,5-9,4 KPa)	26 (43%)	9 (27%)
F3 (9,4-12,5 KPa)	15 (26%)	15 (38%)
F4 (> 12,5 KPa)	22 (31%)	15 (35%)
Genotipo 1a/1b/1	19 (30,2%)/43 (68,3%)/1 (1,6%)	11 (28,2%)/27 (69%)/1 (2,6%)
MELD score	6,37 (Mín: 6-Máx:12,42)	6,71 (Mín 6,48-Máx: 19,55)

EA y en 2 casos relacionados con IFN. Ningún paciente falleció. Tras 4 semanas de tratamiento hubo una disminución significativa de las transaminas (GOT basal y final respectivamente, mediana [rango]: 76 [24-354] UI/L; 28 [14-65] UI/L; GPT basal y final respectivamente, mediana [rango]: 81 [18-408] UI/L; 22 [8-59] UI/L). En la semana 12 de tratamiento el 95,1% alcanzaron respuesta viral sostenida (RVS).

Conclusiones: Los AADs son muy eficaces (95,1% RVS) en > 65. Aunque los EA fueron frecuentes (43,8%), sólo el 2,4% tuvo que abandonar tratamiento. El 42,9% de los pacientes que recibían regímenes con RBV necesitaron una reducción de dosis y 33,9% de los pacientes con medicación crónica concomitante necesitaron modificaciones de la medicación. Estos hallazgos, apoyan la necesidad de un seguimiento más estrecho en pacientes > 65 en tratamiento con AADs, especialmente en aquellos que reciben RBV.

601. EL TRATAMIENTO OPIÁCEO SUSTITUTIVO Y EL CONSUMO OCASIONAL DE DROGAS NO COMPROMETEN EL RESULTADO DE LAS PAUTAS LIBRES DE INTERFERÓN EN UNA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-VHC. ANÁLISIS PRELIMINAR DE 75 PACIENTES CON DATOS DE RVS-12

M. Cervantes García, S. López Gongora, M. Navarro Vilasaró, M. Sala Rodó, B. Font Creus, L. Falgueras López, O. Gasch Blasi, O. Chapinal Sánchez, N. Rudi Sola, A. Estefanell Tejero, L. Fernández Angulo y A. Torres Sánchez

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: Las guías de tratamiento de la Hepatitis C aconsejan no excluir a pacientes en base al consumo de alcohol o drogas. Se recomienda abandonar el screening previo de estas sustancias para limitar el acceso al mismo sin suficiente evidencia. Sigue habiendo poca experiencia en nuestro medio sobre estas situaciones y falta información sobre su repercusión en la respuesta al tratamiento en la vida real.

Objetivos: Valorar los datos de RVS12 con terapias libres de interferón en una cohorte de pacientes coinfectados VIH-VHC seguidos prospectivamente y tratados desde diciembre 2014 a enero de 2016. Comparar los resultados en función del uso de Metadona (PMM), del consumo de drogas ilícitas en los 6 meses previos o durante el tratamiento.

Material y métodos: Determinar RNA-VHC tras 12 semanas de completar el tratamiento en todos los pacientes coinfectados que inician consecutivamente terapia anti-VHC en nuestro servicio. Comparar los resultados en función de 4 parámetros relacionados con drogas: uso previo, PMM, consumo en los 6 meses previos y durante el tratamiento, recogidos por información del paciente o tóxicos en orina.

Resultados: En el Hospital de Sabadell Parc Taulí hemos iniciado tratamiento anti VHC con diversas combinaciones libres de Interferón a 140 pacientes coinfectados en los 13 meses del periodo estudiado. Presentamos los 75 casos en que tenemos datos de RVS a semana 12 tras la finalización del tratamiento. Son 11 mujeres y 64 hombres, el 96% infectados por vía parenteral. Predomina el genotipo 1a (37%) seguido del 4 (28%), 3 (15%) y 1b (15%). El grado de fibrosis es elevado en la práctica totalidad como corresponde al periodo en que priorizamos los pacientes más avanzados (F4 en 46, F3 en 27 y F2 en 2). El 96% referían uso de drogas como probable forma de infección años atrás, 19 (25%) usaban drogas en los 6 meses previos, 8 (11%) consumían drogas durante el tratamiento y 24 (32%) se encontraban en Programa de Sustitución de Opiáceos (fundamentalmente con metadona). La RVS global ha sido de 95% con 4 fracasos y ningún abandono. Entre los incluidos en Programa de Metadona la RVS12 ha sido del 96% con un solo fracaso. En caso de consumo reciente o durante el tratamiento 93%. En ninguno de los análisis se detecta significación estadística, ni siquiera combinando todos los parámetros relacionados con drogas en que la RVS fue del 96%.

Conclusiones: Al analizar la respuesta al tratamiento del VHC en vida real no encontramos diferencias en función de estar incluidos en

Programa de Metadona (RR 0,95) ni del consumo de drogas antes o durante el tratamiento (RR 1,05). Estos datos preliminares coinciden con las recomendaciones de las guías de no excluir a estos pacientes del tratamiento del VHC. Limitaciones: el número de pacientes con consumo activo de drogas es bajo, no se diferencia uso ocasional o continuado, pero por otra parte el uso de drogas puede estar subestimado ya que solo se hace seguimiento periódico de tóxicos en orina de los pacientes en PMM.

602. ANÁLISIS DE LAS INTERRUPCIONES DEL TRATAMIENTO DEL VHC CON TERAPIAS LIBRES DE INTERFERÓN EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH

L. Domínguez-Domínguez¹, M. Matarranz¹, O. Bisbal¹, M. Lagarde¹, A. Hernando², R. Rubio¹ y F. Pulido¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Universidad Europea. Villaviciosa de Odón.

Introducción: Las terapias libres de interferón (IFN) con los nuevos antivirales de acción directa (AADs) frente al VHC han mostrado en los ensayos clínicos ser mejor toleradas y exigir una menor duración del tratamiento; no obstante, se han documentado interrupciones.

Objetivos: Conocer la prevalencia y describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que interrumpen el tratamiento frente al VHC con combinaciones de AAD sin IFN, en una cohorte de pacientes coinfectados por VIH, en vida real. Analizar los posibles factores asociados con la discontinuación.

Material y métodos: Estudio observacional de una cohorte prospectiva de pacientes coinfectados por VHC y VIH, incluidos en la cohorte de pacientes infectados por VIH del Hospital 12 de Octubre (Cohorte VIH-DOC), que reciben tratamiento con AAD sin IFN durante 2015, con fecha programada de fin de tratamiento anterior o igual al 01/02/2016. Las comparaciones de proporciones se realizan con el test exacto de Fisher, bilateral.

Resultados: Recibieron tratamiento 281 pacientes. Las características basales de los pacientes fueron: 73% varones; 87,5% con historia de uso parenteral de drogas; edad (media) 49,5 años; sida previo: 33,5%; genotipo de VHC 1a: 43,4%, 1b: 16,0%, 3: 14,6%, 4: 17,1%, otros (no subtipados o mixtos): 8,2%. El 35,6% había recibido tratamiento previo con IFN + ribavirina [Rbv]. 102 pacientes (36,3%) eran cirróticos. El tratamiento fue Sofosbuvir/Ledipasvir (S/L): 74,4%, Dasabuvir + Ombitasvir/Paritaprevir/ritonavir (D + O/Pr) u O/Pr: 15,3%, Sofosbuvir + Daclatasvir: 7,5%, y otras combinaciones: 2,9%. Se utilizó Rbv en el 33,5%. La duración indicada del tratamiento fue 24 semanas: 41,3%, 12 semanas: 54,1% y 8 semanas: 4,6%. Once pacientes (3,9%; IC95%: 2-6,9%) interrumpieron prematuramente el tratamiento: 2 fallecidos durante tratamiento (por fallo hepático y hepatocarcinoma), 3 recaeron en el consumo de tóxicos, 3 por intolerancia (cefalea, estreñimiento, y erupción cutánea pruriginosa), 1 abandono, y 2 por pérdida de seguimiento. No se encontró asociación de la discontinuación de tratamiento con ninguna de las variables analizadas: sexo (p = 0,5), historia de uso de drogas parenterales (p = 0,6), sida previo (p = 0,2), antecedentes de tratamiento con INF (p = 0,1), grado de fibrosis hepática (p = 0,5), uso de Rbv (p = 1), duración prescrita de la terapia (p = 0,8) ni pauta de AAD (p = 1). De los 11 pacientes que discontinuaron, se dispone de una carga viral de VHC 12 semanas post-interrupción de la terapia en 5: 2 con CV VHC detectable (duración de tratamiento efectivo 18 días y 4 semanas en cada caso), 3 con CV VHC indetectable (respuesta viral sostenida tras duración de tratamiento efectivo de 2, 4 y 10 semanas en cada caso). En un paciente (con fibrosis F2 y tratamiento inicial prescrito con S/L 12 semanas) se reinició tratamiento consiguiéndose respuesta viral a final de tratamiento.

Conclusiones: Las interrupciones del tratamiento de VHC con terapias libres de IFN son infrecuentes en la práctica habitual en una población de pacientes coinfectados por VIH. No se ha encontrado ninguna ca-

racterística de los pacientes ni del tratamiento asignado que se asocie con mayor frecuencia de discontinuación del tratamiento.

603. IDENTIFICACIÓN SISTEMÁTICA DE RESISTENCIAS NATURALES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) A ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) EN LOS GENES NS3, NS5A Y NS5B DE AISLADOS DE GENOTIPOS 1-6 DE TODO EL MUNDO

J.A. Patiño, K. Salvatierra, F. González-Candelas y F.X. López-Labrador

FISABIO-Salud Pública. Valencia.

Introducción: Los AAD contra el VHC están dirigidos contra distintas etapas del ciclo de vida del virus. Como el VHC es un virus de ARN con variabilidad genética alta, existen variantes naturales asociadas a resistencias a AAD en pacientes nunca tratados, y los diferentes genotipos/subtipos del virus pueden presentar una susceptibilidad diferente a distintos AAD. Sin embargo, no hay estudios sistemáticos sobre los polimorfismos naturales en aminoácidos asociados a resistencias a AAD, ya sea entre los distintos genotipos del VHC o entre aislados del mismo genotipo.

Material y métodos: Analizamos la frecuencia, barrera genética, e historia evolutiva de las resistencias naturales a AAD en los seis principales genotipos del VHC. Para ello, efectuamos un análisis sistemático de hasta 99 mutaciones asociadas a resistencia (RAVs) en 2.901 (NS3), 2.216 (NS5A), y 1.344 (NS5B) secuencias de aislados del VHC depositadas en bases de datos internacionales. Se excluyeron todas las secuencias de hospedadores no humanos, o relacionadas con tratamiento con AAD.

Resultados: Hallamos diferencias significativas entre genotipos en la frecuencia de RAVs naturales en estos tres genes, específicamente en los aa NS3-36, 80, 117, 122, 168 y 175; NS5A-28, 30, 31, 58, 62, 93 y 153; y NS5B-159, 316, 392, 414, 554, y 556. Sorprendentemente, en los 1.126 aislados que incluían secuencias que abarcan los tres genes, el análisis de haplotipos reveló una frecuencia notable de aislados con más de una RAV a AAD aprobados (53% de GT-1a, 28.5% de GT-1b, 67.1% de GT-6, y 100% de GTs 2, 3, 4 y 5). Con la excepción del GT-1a, la mayoría de los haplotipos más prevalentes mostraron RAVs en al menos dos genes diferentes. Considerando todos los codones asociados con resistencias para cada genotipo, encontramos una barrera genética relativamente baja para la generación de nuevas RAVs. Finalmente, los análisis evolutivos sugieren que, aunque la mayoría de RAVs naturales aparecieron recientemente *de novo*, hay un número significativo de RAVs bien diferenciadas en clados que se están transmitiendo de forma efectiva, incluyendo NS3-Q80K (resistencia a Simprevir) y NS5B-C316N (resistencia a inhibidores no-nucleosídicos).

Conclusiones: A pesar de la eficacia alta observada de los regímenes de AAD, las resistencias naturales en pacientes nunca tratados son muy comunes (algunas con elevada frecuencia) y para todos los genotipos del VHC. Nuestro estudio también sugiere una barrera genética relativamente baja para la selección de RAVs, y que algunas RAVs naturales tienen orígenes comunes y están siendo transmitidas eficientemente.

604. DETECCIÓN DE VARIANTES ASOCIADAS A RESISTENCIAS BASALES EN LAS REGIONES NS3, NS5A Y NS5B DE PACIENTES CON VHC GENOTIPO 1A

A.B. Pérez, N. Chueca, M. Álvarez, J.A. Fernández-Caballero, M.D. Mérida, A. Sánchez, J. López-Bueno y F. García

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: Las recientes actualizaciones de las guías de tratamiento de la hepatitis C (AASLD-IDSA) resaltan la importancia de detección de las variantes asociadas a resistencias (RAVs) en NS5A y del poli-

morfismo Q80K en NS3, en pacientes cirróticos genotipo 1a, que necesiten retratamiento. En el presente estudio, nos hemos propuesto conocer la prevalencia de estas RAVs basales en pacientes infectados por VHC genotipo 1a de España no tratados.

Material y métodos: Se ha realizado secuenciación poblacional (Sanger) en las tres regiones del virus: VHC-NS5A (codones 1-96), VHC-NS3 (codones 1-181) y VHC-NS5B (codones 240-350). Todas las secuencias fueron analizadas usando el consenso de Lontok (doi: 10.1002/hep.27934). Se evaluó el clado y las RAVs en las posiciones 28, 29, 30, 31, 32, 58, 62, 92 y 93 de NS5a, 282 en NS5b y 36, 43, 55, 56, 80, 122, 155, 156, 168 y 170 en NS3/4a.

Resultados: Fueron analizados 104 pacientes (en 9 pacientes no se analizó NS3 por falta de muestra) con una edad media de 49 (IQR 46-55) años, 82% eran varones, con log₁₀ viral basal medio de 6,43 (IQR 5,89-6,72) UI/ml y un 20,8% fueron pacientes coinfectados con VIH. Las RAVs basales en NS5A fueron detectadas en 8 pacientes (7,7%) siendo las más prevalentes la M28V, n = 5; M28T, n = 2 y M28V+Q30H, n = 1. Las RAVs basales en NS3 fueron detectadas en 18 pacientes (18,9%), siendo las más prevalentes la mutación S122G, n = 8; Q80K, n = 6 y D168E, n = 5, respectivamente. El clado II de VHC-1a fue mayoritario (84,2%) y la detección de Q80K fue significativamente asociada al VHC-1a Clado I (83,3% vs 16,6%). En el caso de NS5B, no se detectaron RAVs en S282T.

Conclusiones: El polimorfismo Q80K y las RAVs en la región NS5A, son relativamente prevalentes en cepas de VHC genotipo 1a circulantes en España. Ante esta prevalencia, la determinación de las RAVs basales en NS5A y NS3 en pacientes cirróticos con genotipo VHC-1a puede ayudar a mejorar las tasas de curación.

605. MUTACIONES A INHIBIDORES DE NS5A DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN NAVARRA

E. Olmedo¹, C. Losa¹, M. Fernández-Alonso¹, P. Sanz¹, J.I. Herrero², B. Sangro² y G. Reina¹

¹Servicio de Microbiología; ²Unidad de Hepatología. Clínica Universidad de Navarra e Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra IdiSNA. Pamplona.

Introducción: El tratamiento actual del genotipo 1 del virus de la hepatitis C (VHC) (EASL2015) incluye la utilización de regímenes con o sin interferón, en combinación con ribavirina u otros antivirales de acción directa (AAD), entre los cuales se encuentran los inhibidores de NS5A. Se desconoce el impacto de la presencia de mutaciones de resistencia naturales en NS5A y la prevalencia de las mismas en nuestra población.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de mutaciones y polimorfismos en el dominio I de NS5A para el genotipo 1 del VHC atendidos en nuestro centro.

Material y métodos: Se estudió la presencia de mutaciones en el dominio I de NS5A mediante una nested RT-PCR que amplifica un fragmento de 1218 pb, siguiendo la metodología descrita por Paulouci et al (2013) modificada. Se analizaron 27 muestras de genotipo 1 (10 genosubtipos 1a y 17 genosubtipos 1b), recibidas entre 2011 y 2015, empleando el algoritmo de la aplicación Geno2pheno (G2P) [hcv] 0.92 (criterios de Octubre de 2015). G2P permite detectar mutaciones que codifican resistencia (R), posible resistencia (PR) o bien polimorfismos que no modifican la susceptibilidad de los inhibidores de NS5A daclatasvir (DAC), elbasvir (ELB), ledipasvir (LDP) y ombitasvir (OMB) y son catalogadas como sensibles (S), así como mutaciones que no tienen descrita resistencia asociada, pero aparecen en posiciones críticas relacionadas con resistencia a inhibidores de NS5A (SPA).

Resultados: Las muestras correspondían a 27 pacientes con una mediana de edad de 57 años (RIC: 52-72), principalmente varones (74,1%). La prevalencia de mutaciones y polimorfismos de la región NS5A

detectados se describe en la tabla. En el genotipo 1b se detectó una cepa con la mutación Y93H que confiere resistencia a todos los inhibidores de NS5A y otra cepa diferente con la mutación L31M que confiere resistencia a LDP y posible resistencia a DAC. Ambas cepas correspondían a pacientes no previamente tratados con DAAs. Mientras que en el genotipo 1a tan sólo una cepa (10%) presentó una mutación de posible resistencia a OMB (M28V). Cinco pacientes mostraron mutaciones designadas como SPA (H58P y M28V en genotipos 1a; L28M, P58S y L31M en genotipos 1b).

	Genotipo 1a (n = 10)				Genotipo 1b (n = 17)			
	S	PR	R	SPA	S	PR	R	SPA
DAC	8	0	0	2 (H58P, M28V)	14	1 (L31M)	1 (Y93H)	1 (L28M)
ELB	10	0	0	0	15	0	1 (Y93H)	1 (L31M)
LDP	8	0	0	2 (H28P, M28V)	14	0	2 (Y93H, L31M)	1 (P58S)
OMB	8	1 (M28V)	0	1 (H58P)	14	0	1 (Y93H)	2 (L28M, L31M)

Conclusiones: A pesar de la baja prevalencia de mutaciones asociadas a resistencia a inhibidores de NS5A, es aconsejable realizar el estudio genotípico de resistencia antes de iniciar tratamiento, debido a la presencia natural de mutaciones de resistencia o mutaciones en posiciones asociadas con fallo terapéutico a estos fármacos en nuestra población. Este dato genotípico y la monitorización virológica permitirán evitar el elevado coste que supone un tratamiento antiviral inadecuado y la posible selección de cepas resistentes a las terapias actuales.

Sesión P-22:

VIH: epidemiología y prevención

606. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN VIH EN UN ÁREA SANITARIA DE ESPAÑA

B. Gracia Tello¹, C. Malo², V. Alastrue¹, A. Cecilio¹, M.J. Crusells¹, S. Letona¹, D. Galindo¹, J. Rubio¹, G. Berdejo¹, J.A. Amiguet¹ e I. Sanjoaquin¹

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Vigilancia Epidemiológica de Aragón. Zaragoza.

Objetivos: Evaluar las características epidemiológicas de los nuevos diagnósticos de VIH, así como el porcentaje de casos detectados en los diferentes niveles asistenciales en el Área Sanitaria III de Zaragoza. El hospital Clínico Universitario Lozano Blesa es referencia en el Área III para 21 centros de Atención Primaria (15 rurales y 7 urbanos), 3 centros de especialidades (2 rurales y 1 urbano) y dos unidades de Salud mental extrahospitalaria (1 rural, 1 urbana).

Material y métodos: Estudio descriptivo y observacional que analiza los nuevos diagnósticos VIH desde el uno de enero del 2008 hasta el 31 de diciembre de 2013. Los casos recogidos se contrastaron con los notificados por el Departamento de vigilancia epidemiológica de Aragón.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 110 pacientes en una población de 350.441 habitantes, 50,9% varones con una edad media al diagnóstico de 33,93 ± 9,17 años. Un 60% era de origen extranjero con predominio de población subsahariana (35,5%). En cuanto a la vía de adquisición, la más frecuente fue la heterosexual (71,8%) seguida de la homosexual (20%) y finalmente la UDVP (7,3%).

Conclusiones: Los datos de nuestra serie son muy diferentes a los publicados a nivel Nacional en el mismo período de tiempo (Vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA en España 2014), donde la transmisión homosexual constituye el 51% de los nuevos diagnósticos de VIH,

seguido de la vía de transmisión heterosexual con un 28,5% y solo un 4,4% por uso de drogas intravenosas. En nuestra serie el 60% de los nuevos diagnosticados son inmigrantes, porcentaje muy elevado comparado con el 33% registrado a nivel nacional. En el Área Sanitaria III de Aragón, se observa que la vía heterosexual es el mecanismo predominante de transmisión VIH y que el mayor porcentaje de nuevos diagnósticos recae en la población inmigrante. Los inmigrantes se distribuyen en España de forma heterogénea en función de la riqueza y particularidades de las Comunidades Autónomas. La mayor parte de los inmigrantes afincados en Aragón se han concentrado en las zonas rurales (agrícolas o ganaderas) dónde se necesita mano de obra joven. La población que se atiende en el Área Sanitaria III reside de forma predominante en áreas rurales dónde los inmigrantes están sobrerrepresentados.

607. EVOLUCIÓN DEL DIAGNÓSTICO DEL VIH EN ÁLAVA

F. Bonache Bernal, J.J. Portu Zapirain, I. Gómez Gárate, P. Ruiz Panales, A. Ibáñez de Gauna López de Robles, S. Cantera Sáez de Argandoña, E. Carrizo Arana, M. Arbulu Tapia y C. Morales García

Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

Introducción: En 2006 el CDC amplió la recomendación de screening poblacional del VIH. Y desde entonces se han aplicado otras muchas medidas para fomentar el diagnóstico y tratamiento precoz del VIH. Este estudio tiene como objetivo analizar la epidemiología de los nuevos diagnósticos de VIH registrados en nuestra consulta, para comprobar si estas medidas han sido efectivas.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo con datos recogidos de nuevos diagnósticos de infección por VIH de la consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario Araba (Sede Txagorritxu) entre 1997 y 2015 (n = 470). Las variables principales a estudio fueron la media de CD4 al diagnóstico y el origen de dichos diagnósticos, siendo variables secundarias las demás características epidemiológicas recogidas en nuestra base de datos. Para el análisis estadístico se empleó SPSS v23.0.0.

Resultados: Tenemos una media de 25 ± 6,16 diagnósticos anuales, con una mediana de edad de 35 años y una predominancia de varones (79,1%), estable todo ello a lo largo de todos los años. La tasa de inmigrantes en 1997-1999 era de 0-10%, siendo en 2013-2015 de 42-70%. La vía de transmisión más frecuente ha sido la heterosexual (51,1% de todos los diagnósticos). Los UDVP han pasado de 40-65% de los diagnósticos (1997-1999) a 0-10% (2013-2015). La transmisión homosexual, de 5% (1997-1999) a 40-56% (2013-2015). En 1997 el tiempo estimado de contagio < 2 años suponía un 33,3%, siendo un 83,3% en 2015. La media de CD4 al diagnóstico es de 401,05/μl, no objetivándose diferencias significativas entre antes y después de 2006. Sí hay diferencias en la proporción de diagnósticos de SIDA (24,3% vs 15,2%, p = 0,013) y de primoinfecciones agudas (0,5% vs 5,9%, p = 0,01). La proporción de diagnósticos tardíos es de 48,7%, siendo muy variable cada año y sin diferencias significativas entre antes y después de 2006. En cuanto a la procedencia de los diagnósticos, se ha observado un aumento importante de los diagnósticos procedentes de Atención Primaria (0,5-6,6%, p = 0,00) a partir de 2006 y la tasa actual de diagnósticos procedentes de test rápidos de comité antisida y farmacias es del 10,2%.

Conclusiones: 1. A pesar de las medidas implantadas en los últimos años para la detección precoz del VIH, nuestra media de CD4 al diagnóstico y la proporción de diagnósticos tardíos se mantienen sin diferencias significativas. 2. Sí han disminuido de manera importante la incidencia de SIDA y el tiempo de contagio estimado y observamos también un aumento significativo de las primoinfecciones, lo que podría condicionar el nivel de CD4 al diagnóstico. 3. Sí objetivamos un aumento significativo de la proporción de diagnósticos proceden-

tes de Atención Primaria. 4. A pesar de no alcanzar la significación estadística, sí que hay datos que indican una tendencia cambiante en el diagnóstico del VIH que habrá que seguir estudiando.

608. PERFIL DEMOGRÁFICO Y BIOLÓGICO DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DEL VIH EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PROVINCIA DE GIRONA EN LOS AÑOS 2014 Y 2015

X. Salgado Serrano, M.J. Ferri Iglesias, C. Batlle Perales, S. García Torras, A. Oller Pérez-Hita y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

Objetivos: Analizar las características demográficas y clínicas de los diagnósticos de infección por el VIH realizados en el laboratorio del Hospital Universitario Dr. Josep Trueta de Girona durante los años 2014-2015. Se pretende establecer la proporción de diagnósticos tardíos, así como estudiar la prevalencia de coinfección por VHC, VHB y lúes.

Material y métodos: Se recogieron los datos de la valoración inicial de los pacientes a los que se les diagnostica infección por el VIH. Diagnóstico de laboratorio: Inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) Architect HIV Ag/AC Combo de cuarta generación y medición de carga viral: real timePCR Cobas Ampliprep/ Cobas Taqman. Se consideró diagnóstico tardío aquel que cuando se produce el paciente tiene ya una cifra de linfocitos CD4 < 200 cel/mm³ o presentó un evento clínico de la categoría C.

Resultados: Se realizaron 42 diagnósticos de infección por VIH, de 36 de ellos se disponen de datos de la valoración inicial. La proporción hombre/mujer fue 38/4 (9,5%/90,5%) y la edad media fue 39,8 (± 12) años. 30 (71%) procedían de España y 7 (16%) del África subsahariana. De los 36 pac sobre los que se dispone de la valoración inicial la mayoría (58%) estaban asintomáticos y sólo hubo una primoinfección sintomática. Nueve de 36 pac, el 25%, debutaron con un evento de la categoría C y dos de ellos fallecieron (5,5%) durante el episodio clínico. La cifra basal de CD4 fue 436 cel/mm³; dos pacientes estaban indetectable y el 33% (12 pac) cumplían con el criterio de diagnóstico tardío. La prevalencia de coinfección por VHC fue del 8,3% y los tres casos se dieron todos en exADVP, esta asociación fue estadísticamente significativa. 6 pacientes presentaban coinfección VHB y respecto a la lúes 6 pac dieron positivos en FTA-abs pero todos con VDRL negativo.

Origen	N	%
España	30	71
África subsahariana	7	16,7
Latinoamérica	3	7,1
Europa comunitaria	2	4,8

Factor de riesgo	N	%
HTX	22	52,4
HSH	15	35,7
ExADVP	5	11,9

Clínica inicial (puede haber más de una por pac)	Nº episodios
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	4
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	2
Candidiasis esofágica	2
Pneumonia bacteriana	2
Exitus	2
Otros: neo de colon, pancolitis, fiebre...	

	Media	Mín	Máx	DE
CD4 cel/mm ³	436	4	1.344	353
CV cop/mm ³	21.408	2.173	2.220.000	401.386

	VHC		Perdidos
	POS	NEG	
exADVP	3 (75%)	1	2
HTX	0	15	
HSH	0	15	

Chi-cuadrado de Pearson	Valor	gl	sig
	28,3	4	0,000

Conclusiones: La vía de transmisión más frecuente fue el contacto sexual: 52% heterosexuales y 35,7% HSH. El 33% de los diagnósticos aún se realizan en una fase tardía de la enfermedad. La prevalencia de coinfección por VHC fue relativamente baja, inferior al 10% y se asoció a ser exADVP. No se detectó ningún caso de coinfección VHC entre HSH.

609. PERFIL DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH INGRESADOS EN UN HOSPITAL DE MOZAMBIQUE. EXPERIENCIA SOBRE EL TERRENO

G. Sánchez Sánchez¹, E. Nacarapa², E. Caro Martínez¹, D. Torrús Tendero¹, R. León Allocca¹, J.I. Mateo González¹ y M.E. Verdú Jordá²

¹Hospital General Universitario. Alicante. ²Hospital El Carmelo. Chokwe.

Introducción: La prevalencia global de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Mozambique es del 10,6%, alcanzando el 25,1% en la provincia de Gaza, constituyendo actualmente la principal causa de mortalidad en este país (26,75% del total de fallecimientos anuales) según el Center for Disease Control and Prevention (CDC).

Objetivos: Describir las características clínicas, analíticas y epidemiológicas de una cohorte de pacientes VIH+ ingresados en un hospital con bajos recursos en Mozambique. Analizar las características de los casos de tuberculosis diagnosticados en estos pacientes.

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo de pacientes ingresados entre el 1/11 y el 1/12 de 2015 en el Hospital Carmelo de Chokwe. Se realizó una recogida de datos de las características clínicas, epidemiológicas y analíticas de los casos con ayuda del programa informático DREAM (drug resource enhancement against AIDS and malnutrition). El análisis estadístico de las variables se realizó con el programa SPSS v. 21.

Resultados: Se incluyeron 101 pacientes: 59 hombres (58%), con mediana de edad 32 años (σ 13, percentil 75: 44 años). El estadio de la OMS fue I en 5 pacientes (5%), II en 18 (18%), III en 56 (55%) y IV en 22 (22%). La carga viral al ingreso fue detectable (> 50 copias/ml) en el 93% de los pacientes. Los CD4 al ingreso fueron inferiores a 184/mm³ en el 75% de los pacientes, siendo inferiores a 10/mm³ en el 25%. 65 pacientes (64%) recibían terapia antirretroviral (TAR) al ingreso: 64 (63%) de primera línea (2 ITIAN + 1 ITINN), 1 (1%) de segunda línea (2 ITIAN + 1 IP/r). Los diagnósticos principales fueron: tuberculosis 61 pacientes (60%), meningoencefalitis 7 (7%), gastroenteritis aguda 6 (6%), malaria grave con hiperparasitemia 5 (5%), micosis sistémica 5 (5%), sarcoma de Kaposi 4 (4%), bronconeumonía 4 (4%), psoriasis eritrodérmica 2 (2%), miocardiopatía dilatada viral (VIH/CMV) 2 (2%), caquexia terminal 1 (1%), toxicidad hepática secundaria a medicina tradicional 1 (1%), sífilis secundaria 1 (1%), colecistitis alitiásica 1 (1%) y fiebre tifoidea 1 (1%). La tuberculosis fue pulmonar en 45 pacientes (45%): 6 (10%) miliar; diseminada en 11 (18%), ósea en 3 (5%) y ganglionar en 2 (3%). Bacilífera en 14 casos (23%). En 41 casos (67%) fue primaria y en 20 (33%) recaída. Se detectó resistencia a rifampicina mediante Genexpert en 4 casos (7%). El tratamiento se realizó con R, H, P y E en 38 pacientes (62%), R, H, P, E y S en 18 (30%) y L, C, K, P y E en 5 (8%).

Conclusiones: El perfil de los pacientes ingresados en el Hospital Carmelo es de adultos jóvenes con infección por VIH avanzada (estadio OMS III y IV), carga viral elevada y CD4 bajos. El principal motivo de ingreso son las infecciones oportunistas, siendo la más frecuente la tuberculosis en sus formas pulmonar, diseminada, ósea y ganglionar.

610. CARGA VIRAL DE VIH EN UN CENTRO DE SALUD DE LA SELVA (CAMERÚN). ¿CÓMO NOS PARECEMOS?

S. Melón¹, A. Gutiérrez², E. Ntsama², S. Nkodo², R. Owona², R. García Penalver², M.E. Álvarez-Arguelles¹, A. Palacio¹ y M. de Oña¹

¹Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Centro de Salud de Bikop.

Introducción y objetivos: La carga viral del VIH (cv-VIH) es el mejor marcador para el control y manejo de la infección. Un objetivo universal sería establecer el acceso a la determinación de la cv-VIH en los lugares donde la epidemia es mayor y donde pueden disponer de tratamiento antirretroviral. En este trabajo se diseñó un método de detección de cv-VIH para aplicarlo de forma sistemática en una zona de selva de Camerún y se compararon sus resultados con los de una región del norte de España.

Material y métodos: Basándonos en el sistema de detección de cv-VIH de COBAS-Ampliprep (Roche-Diagnostic, Suiza), se adecuó el protocolo al lugar de implantación (Bikop, Camerún): el sistema automático de purificación genómica se sustituyó por un sistema de columnas (Quiagen, US). También se disminuyó la mezcla de reacción. Paralelamente, se diseñaron sondas específicas como alternativa al método comercial. El método se ensayó en 48 controles en paralelo con el método convencional, y en 364 muestras de 338 pacientes que acudían a las consultas del centro de Salud de Bikop (Camerún) entre mayo-diciembre de 2015. En 26 pacientes se hizo una segunda determinación entre 50-209 días. Sus resultados se compararon con los resultados de 2.254 muestras de 1.523 pacientes de nuestro centro, en el mismo periodo, teniendo en cuenta la primera determinación. Los pacientes estaban sujetos a tratamiento antirretroviral, modificado ante una cv-VIH alta.

Resultados: En 41 de los 48 controles, los ciclos de detección del método nuevo fueron 27,5 ± 10,5 (13-38) y en el de referencia 27 ± 4,8 (13-33). En 7 (14%) no se pudo obtener un resultado. En el método de amplificación alternativo se observó una amplificación en el ciclo 29,3 ± 2,6 frente a 27,5 ± 4,8 del método de referencia en 7 muestras. En una muestra no se obtuvo resultado. La tabla muestra los resultados de la carga viral del VIH en cada región por tramos expresados en logaritmos. En Bikop el 77% de las determinaciones son indetectables y en el 82% de los casos están por debajo de las 100 copias/ml. En Oviedo los pacientes indetectables son el 55% y por debajo de 100 copias/ml está el 82%. De los 26 pacientes seguidos en Bikop, sólo dos tenían carga viral detectable (5-7 log) en la primera determinación y descendió por debajo de 20 copias o no se detectó en la segunda.

	Bikop	Oviedo
Indetectable	266 (79%)	857 (55%)
< 1,3 log	6 (2%)	263 (17%)
Log1,3-2	4 (1%)	138 (9%)
log2-3	16 (5%)	103 (6,5%)
log3-4	17 (5%)	53 (3%)
log4-5	22 (7%)	89 (5,5%)
> log5	7 (2%)	55 (3,5%)

Conclusiones: Las determinaciones indetectables son más comunes en Bikop, pero por debajo de las 100 copias/ml los porcentajes son

similares. Esta desviación puede explicarse por una menor sensibilidad de detección en cv-VIH bajas por la adaptación del método de extracción, pero sin consecuencias en el proceso clínico. El método implantado de la detección de cv-VIH en la región de Bikop (Camerún) permite un control óptimo de la infección y el buen manejo del paciente.

611. EVALUACIÓN DE LA PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN (PPE) DE VIH EN UN HOSPITAL

R. Escudero Sánchez, E. Bartolomé García, P.M. Rodríguez de Bethencourt Sanjuán, C.J.K. Meier de Taboada, L. Moreno Núñez, M. Velasco Arribas, R. Hervas Gómez, C.A.J. Henríquez Camacho y J.E. Losa García

Fundación Hospital Alcorcón.

Introducción: La PPE se implementa en los hospitales y tiene por objetivo evitar la transmisión del VIH en las personas una vez que se han expuesto a dicho virus. Según el contexto en el que se produce dicha exposición, la PPE puede ser ocupacional (PPE-O), no ocupacional (PPE-NO) o perinatal (PPE-PN). El objetivo de nuestro estudio fue evaluar las PPE llevadas a cabo en un centro hospitalario.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de las personas que recibieron PPE-O, PPE-NO y PPE-PN en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid) desde 2006 hasta abril de 2015. La PPE se evaluó según las recomendaciones de las Guías de Consenso en ese momento publicadas, los datos se analizaron con el programa de análisis estadístico SPSS 17.0 y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del hospital.

Resultados: Se incluyeron un total de 54 pacientes (24 adultos y 30 recién nacidos), 68,7% eran varones y la edad media de los adultos fue 31 años. En todos los subgrupos, el tratamiento se inició en las primeras 24 horas como media (17,7 horas en PPE-NO, 16 horas en PPE-O, 1,8 horas PPE-PN). El seguimiento a las 72 horas y a las 2 semanas no fue adecuado en ninguno de los subgrupos. La tolerancia al tratamiento fue buena en 63,6%; siendo los síntomas gastrointestinales los efectos adversos más frecuentes. Únicamente fue necesario modificar los fármacos antirretrovirales (FARV) en una ocasión por intolerancia digestiva, con resolución de la sintomatología. Sólo se observó una seroconversión en un recién nacido cuya madre llegó al parto sin control previo. En cuanto al análisis por subgrupos (tabla), en PPE-NO (13 pacientes) el riesgo de transmisión fue alto en el 76,9%, siendo todas exposiciones sexuales. Hubo 2 pacientes que habían presentado previamente 3 exposiciones de alto riesgo por las que no llegaron a consultar, y un paciente recibió en 4 ocasiones PPE en menos de un año. En la PPE-O (11 pacientes) se observó que la mayoría de las inoculaciones fueron con aguja hueca. Por último, en el grupo PPE-PN, el 26,7% de las pacientes que recibieron PPE había presentado previamente complicaciones obstétricas durante el parto.

	PPE-NO (%)	PPE-O (%)	PPE-PN (%)
Exposición más frecuente	Anal receptiva (69,2)	Inoculación percutánea (72,7)	-
Adecuación:			
FARV elegidos	100	54,5	36,3
Duración	76,9	63,4	66,7
Seguimiento:			
Pérdida al 1º mes	33,4	18,2	83,3
Pérdidas al 6º mes	86,7	63,7	63,3

Conclusiones: El inicio y las indicaciones de los tres tipos de PPE son adecuadas, pero el seguimiento es un claro área susceptible de mejora.

612. PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN PARENTERAL Y SEXUAL AL VIH EN EL HOSPITAL SON ESPASES DE MALLORCA EN EL PERÍODO 2012 A 2015

C.M. Moyà Salom¹, M. Leyes¹, M.A. Ribas², F. Fanjul¹ y L. Gil¹

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: El tratamiento antirretroviral en la profilaxis post-exposición (PPE) al VIH, ocupacional y no ocupacional, es una medida eficaz de prevención de la infección. Según las nuevas guías EACS, un grupo seleccionado de pacientes con prácticas sexuales de riesgo elevado podrían beneficiarse de profilaxis pre-exposición (PPeE).

Objetivos: Analizar los casos de PPE, la adherencia y tolerabilidad al TAR y evaluar en qué situaciones la (PPeE) podría ser de utilidad.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo de los pacientes atendidos en CCEE la S. de Enfermedades Infecciosas de HUSE de enero 2012 a septiembre 2015 para PPE ocupacional y no ocupacional. Hemos analizado variables sobre la exposición: exposición de riesgo elevado, episodios previos de PPE, conductas de alto riesgo en exposición sexual, variables sobre el TAR: tipo de TAR, adherencia y efectos adversos; y resultados serológicos de VIH, VHB y VHC durante el seguimiento.

Resultados: Hemos analizado un total de 57 casos. El 64,9% (37/57) hombres. Edad: media de 39,1 años; En 31,6% de casos exposición laboral y en 68,4% no laboral (15,4% parenteral, 53,8% contacto homosexual y 30,8% heterosexual). 8,8% de los casos (5/57) había antecedente de episodios previos de PPE. En la exposición laboral el 77,7% eran mujeres, mientras que en la no laboral en el 84,6% eran hombres. En un 57,8% de los casos fueron exposiciones de riesgo elevado. La fuente se conoció VIH positivo en 31/57 casos (54,4%) y 14 de 31 casos estaba recibiendo TAR, 13 con carga viral indetectable. Recibieron TAR 53/57 casos. El tratamiento administrado fue Combivir (2), Combivir + Lop/rit (16), Truvada + Dar/rit (29), Truvada + Raltegravir (2) y otros (4). En 6 casos (11,3%) La adherencia al tratamiento fue (86,79%- 46/53). Un solo paciente precisó cambio de tratamiento por efectos adversos. Completaron todo el seguimiento 47/57 casos. Se produjo sólo una seroconversión de VIH, en un paciente con PPE sexual reciente previa. Se produjo 1 caso de infección aguda por VHB, en un paciente con exposición HSX durante la PPE. En ningún caso se detectó infección aguda por VHC.

Conclusiones: 1. Se evidencia una demanda creciente de PPE sexual al VIH en el periodo de estudio. 2. La exposición homosexual de riesgo fue el motivo más frecuente de solicitud de PPE. 3. En el caso de exposición laboral el sexo predominante fue el femenino, mientras que en la exposición sexual predominaban los varones. 4. Se obtuvo una buena adherencia al TAR utilizado en PPE laboral y no laboral, con buena tolerabilidad. 5. En 31 (54,4%) de 57 casos se pudo conocer que el paciente fuente era VIH positivo, aunque solo la mitad de los casos estaban tomando TAR y con carga viral indetectable. 6. Se produjeron casos de pacientes con PPE múltiples, tanto en la exposición laboral como en la sexual, lo que sugiere que deben implementarse más medidas preventivas en ambos grupos. 7. En los pacientes con múltiples PPE sexual, la PPeE, parece claramente beneficiosa.

613. FARMACOCINÉTICA, EFICACIA EX-VIVO SOBRE LA INFECTIVIDAD DEL VIH Y EL EFECTO EN EL SISTEMA INMUNOLÓGICO DEL MARAVIROC, RALTEGRAVIR Y LOPINAVIR/ RITONAVIR DURANTE LA PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES

L. Leal¹, A.C. Guardo², L.M. Bedoya³, N. Climent², C. Rovira², C. Hurtado², M. Beltrán³, M.E. Bargalló², J. Alcamí³, M. Plana², J.M. Gatell¹ y F. García¹

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²IDIBAPS. Barcelona. ³Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: El mayor riesgo de transmisión del VIH por vía sexual se produce durante el coito anal receptivo. El entendimiento de la

farmacocinética (PK), la eficacia ex-vivo sobre la infectividad del VIH y el efecto sobre el sistema inmunológico de los antirretrovirales (ARV) utilizados para la profilaxis post-exposición (PPE) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) puede contribuir a mejorar el conocimiento del efecto protector de estos fármacos.

Material y métodos: 30 participantes HSH sanos de 2 ensayos clínicos sobre PEP llevados a cabo en un hospital de tercer nivel en Barcelona recibieron 28 días de maraviroc 300 mg/12h (MVC, n = 11) o raltegravir 400 mg/12h (RAL, n = 10) o lopinavir/ritonavir 400/100 mg/12h (LPV/r, n = 9), todos asociados a tenofovir/emtricitabina 245/200 mg/24h. Se obtuvieron muestras de sangre, fluido rectal (FR) y mucosa rectal (MR) los días 7, 28 y 90 después de comenzar la PPE. Las muestras obtenidas en el día 90 se consideraron como basales. La PK se analizó en los 3 tejidos utilizando métodos previamente validados. Para la eficacia anti-viral en MR se utilizaron cepas VIH-1BAL con tropismo R5 y la infección se monitorizó mediante la cuantificación del antígeno viral p24 en los días 3, 7, 10 y 14 y se reportó como un área bajo la curva (AUC). Para el estudio inmunológico, se recogieron células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) y células mononucleares rectales (MNCs).

Resultados: Todas las concentraciones plasmáticas de ARV se encontraban dentro de los rangos esperados. En cuanto a las concentraciones de MR, las del MVC (12,5-10.971 ng/g) estuvieron dentro de los rangos esperados y las concentraciones de LPV/r oscilaron entre 1.654-32.689 ng/g (sin referencias reportadas previamente). El AUC de infectividad fue menor en el día 7 y 28 que en el día 90 en la rama del MVC (p = 0,0002 y p = 0,02, respectivamente). No se observaron diferencias entre los días 7, 28 y 90 en las ramas de LPV/r y RAL. No se encontraron correlaciones significativas entre los niveles de fármaco en plasma o MR y la infectividad. En los pacientes que recibieron MVC se observó un aumento en la expresión del CCR5 en los linfocitos T-CD4+ (4,7% vs 15%, p = 0,002) y T-CD8+ (6,3% vs 16,1%, p = 0,004) entre la muestra basal (día 90) y el día 28.

Conclusiones: Los individuos que recibieron MVC como PPE mostraron niveles de fármaco en plasma y MR dentro del rango esperado, una reducción de la replicación viral ex-vivo en explantes de MR y un aumento en los marcadores de la quimiotaxis. Por el contrario, ni RAL ni LPV/r previnieron la infección ex-vivo de la MR. Estos datos podrían ser útiles en la selección de estrategias de profilaxis basadas en terapia ARV.

Sesión P-23:

VIH: comorbilidades

614. PREVALENCIA DE DETERIORO NEUROCOGNITIVO (DNC) EN PACIENTES VIH CON SUPRESIÓN VIROLÓGICA Y SU ASOCIACIÓN CON CAMBIOS EN FUNCIONALIDAD Y ADHERENCIA

M. León¹, S. Bañón², A. Marín², V. Iglesias², A. Abad², C. Gómez², V. García de Viedma³ y J.L. Casado²

¹Hospital de Navarra. Pamplona. ²Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

³Hospital de Fuenlabrada.

Introducción y objetivos: Se ha descrito una relativa alta incidencia de deterioro neurocognitivo (DNC) en pacientes VIH, pero no se conoce las repercusiones funcionales y en el seguimiento en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de 226 pacientes VIH en supresión virológica (≥ 6 meses). El DNC se evaluó mediante el uso de los tests TrailMaking A, TrailMaking B y Digit Symbol (BNCS) y se obtuvo una puntuación normalizada por edad, género y nivel educativo (NPZ3). Se realizó también el test Grooved

Pegboard (GP) en un subgrupo de 76 pacientes como control. Se realizó la Escala Hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS), y todos los pacientes rellenaron el cuestionario de funcionalidad PAOFI (Patient's Assessment of Own Functioning Inventory), al igual que un cuestionario de 6 preguntas sobre quejas neurocognitivas y repercusión (Cuestionario Autoaplicado de Funcionalidad y Seguimiento, CAFUS). Tanto a la inclusión como en el seguimiento se evaluó la adherencia al tratamiento antirretroviral con datos de recogida de medicación en farmacia hospitalaria y el número de pérdidas de seguimiento.

Resultados: La edad media a la inclusión fue 43,4 años, 75% eran varones, 35% ex ADVP (1% con consumo activo), y 27% presentaban coinfección por VHC. La mayoría eran de raza caucásica (87%) y 11% de origen latino-americano. La mediana nadir de CD4 fue de 216 (91-323) CD4/ml (45% < 200 cels/ml), y los CD4+ a la inclusión de 346 (211-535) cels/mm³. El tiempo de infección por VIH era de 179 meses (77-239) y el tiempo de tratamiento acumulado de 144 meses (47-189). Un valor de NPZ3 $\geq 0,5$ (DNC) se encontró en 20% de los pacientes (12% DNC asintomático y 1% criterios de demencia asociada a VIH). De forma global se encontró una correlación de los valores de NPZ3 con mayor edad, mayores puntuaciones en la escala de depresión ($p = 0,002$) y cifra nadir de CD4+. En un análisis de regresión lineal, sólo el nadir de CD4+ ($p = 0,04$) y el nivel educativo ($p = 0,02$) se asociaron con los valores de NPZ3, confirmado por la realización de GP en función de nivel educativo ($r = 0,78$; $p < 0,01$ entre NPZ3 y Z score en GP). De forma importante, hubo correlación significativa entre NPZ3 y los valores hallados en el cuestionario de funcionalidad PAOFI ($r = -0,25$; especialmente en subtest de lenguaje y cognitivo) y CAFUS ($r = 0,2$; $p < 0,01$). Durante un seguimiento mediano de 50,4 meses (33-58,3; 829 pacientes-año de seguimiento) los pacientes con previo DNC tuvieron una menor adherencia (96,1 vs 98%; $p = 0,05$), que además fue mayor en los pacientes con mayor repercusión funcional previa ($r = 0,2$; $p < 0,01$). Hubo pérdidas de seguimiento en 51 pacientes (23%), de nuevo con mayor NPZ3 previo (0,3 vs 0,23).

Conclusiones: La prevalencia de DNC es relativamente alta en pacientes VIH en supresión virológica, en relación con cifras de inmunodepresión, y se asocia a alteraciones de la funcionalidad en la vida diaria y cambios en adherencia durante el seguimiento.

615. MONITORIZACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN INFECTADOS POR EL VIH

A. Nava Rebollo, A. Chocarro Martínez, A. González López, F. Álvarez Navia y J. Grande Villoria

Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

Introducción: Posiblemente los principales factores de riesgo cardiovascular modificables son el tabaquismo y la HTA. No obstante, esta ha sido poco estudiado en los enfermos infectados por el VIH.

Objetivos: Determinar la prevalencia y características de la HTA en infectados por el VIH tras medición de la presión arterial (PA) en consulta y monitorización ambulatoria de la PA (MAPA).

Material y métodos: Estudio prospectivo de los infectados por el VIH en la Consulta de Enfermedades Infecciosas (202 pacientes) a quienes se les ofreció realización de MAPA, aceptándola 120. Se asumió el diagnóstico de HTA si los pacientes estaban con tratamiento hipotensor y/o cifras de PA elevadas por MAPA (PA 24h: ≥ 130 mmHg y/o ≥ 80 ; PA diurna: ≥ 135 y/o ≥ 85 ; PA nocturna: ≥ 120 y/o 70). Con estos criterios los enfermos se clasificaron en normotensos (incluyendo HTA de bata blanca) o hipertensos. En estos se diferenció entre HTA enmascarada (normotensión en consulta pero hipertensión por MAPA) e HTA verdadera (hipertensión en consulta y MAPA). Así mismo se determinó el ritmo circadiano: riser, non-dipper, dipper (normal) y dipper extremo. Se definió el patrón dipper cuando la PA nocturna era entre un 10-20% menor que la diurna; dipper extremo si la caída

era mayor de un 20%; non-dipper si era menor de un 10%; riser si la PA nocturna se incrementaba sobre la diurna.

Resultados: Tras realización de la MAPA (tabla), se encontró normotensión en 60 enfermos (50%), incluyendo 9 (7,5%) con fenómeno de bata blanca, e hipertensión en 60 (50%). De estos últimos, 23 (19,2%) presentaban HTA enmascarada. Sumando los enfermos con HTA de bata blanca e HTA enmascarada, encontramos que la MAPA modificó el diagnóstico de HTA al 26,7% de los pacientes. Los enfermos con HTA enmascarada eran más jóvenes que el resto de los hipertensos (46 frente a 53 años; $p: 0,013$) y presentaban menor daño renal (enfermedad renal crónica en 4% frente a 19%, $p: 0,1$). Al analizar los patrones circadianos sistólicos (tabla) se observa una distribución similar a la comunicada en el proyecto CARDIORISC. También se comprobó que el patrón riser se asociaba a la presencia de HTA ($p: 0,04$) (tabla).

Patrón circadiano sistólico	Normotensos, N (%)	Hipertensos, N (%)	Total, N (%)
Dipper extremo	7 (11,7%)	4 (6,7%)	11 (9,2%)
Dipper	22 (36,7%)	18 (30%)	40 (33,3%)
Non-dipper	30 (50%)	25 (41,7%)	55 (45,8%)
Riser	1 (1,6%)	13 (21,7%)	14 (11,7%)
Total	60 (50%)	60 (50%)	120 (100%)

Conclusiones: 1ª. Los enfermos infectados por el VIH presentan una prevalencia elevada de HTA. 2ª. La realización de la MAPA puede modificar el diagnóstico de HTA al 26% de los pacientes. 3ª. La HTA enmascarada es frecuente, y su diagnóstico permite iniciar el tratamiento hipotensor en fases con menor daño renal. 4ª. Los patrones circadianos sistólicos posiblemente son similares a los observados en otras poblaciones. 5ª. El patrón riser se asocia a HTA.

616. PARÁMETROS SEMINALES EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH BAJO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

B. Baza¹, A. Jerónimo¹, I. Río², M. Vera¹, D. Carrió¹, C. Rodríguez¹ y J. del Romero¹

¹Centro Sanitario Sandoval. IdISSC. Madrid. ²Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Madrid.

Introducción: Existen datos contradictorios sobre el impacto del VIH y el tratamiento antirretroviral (TAR) sobre los parámetros seminales. Por otra parte, se ha reconocido que la interpretación y aplicación de los valores de referencia previamente establecidos por la OMS (1999) para el Examen de Semen Humano presentaba grandes limitaciones.

Objetivos: Comparar los parámetros seminales de un grupo de varones VIH (+) bajo TAR con los valores de referencia de la OMS (2010). Investigar la asociación entre los parámetros seminales y los marcadores de seguimiento de la infección por el VIH incluyendo, además del recuento de CD4+ y carga viral (CV) actuales, el tiempo desde diagnóstico, estadio clínico, los CD4+ nadir, CV máxima alcanzada, número de fármacos antirretrovirales del TAR actual y tiempo en TAR.

Material y métodos: Se practicó un espermograma a 139 varones VIH (+) bajo TAR, con pareja serodiscordante y con deseo gestacional, con objeto de establecer un consejo reproductivo individualizado. Formulario específico: datos sociodemográficos, conductuales y clínicos. Pruebas de laboratorio: CD4+, CV, serologías de sífilis y virus hepatotropos, exudado uretral para descartar otras ITS y espermograma. Análisis estadísticos: descripción de características sociodemográficas, conductuales y clínicas, comparación de los parámetros seminales con los valores de referencia OMS 2010, correlación entre los parámetros seminales y los de seguimiento de la infección VIH. SPSS PASW 18 Windows.

Resultados: Mediana de edad: 40 años (rango: 25-53). Origen español: 83%. Nivel educativo bajo: 60%. Empleo activo: 92%. Vía de transmisión del VIH: 50% UDI, 25% homosexual, 15% heterosexual. Tóxicos duran-

te el último año: un tercio tabaco y cannabis, 10% alcohol y cocaína. Mediana del tiempo desde diagnóstico VIH: 12 años (rango: 0-26). Mediana del tiempo bajo TAR: 6 años (rango: 0-20). Estadío clínico: 49% A, 24% B y 27% C. Mediana de CD4+: 549 cel/ μ L (rango: 103-1748), nadir: 200 cel/ μ L (rango: 0-700). Cinco de los 139 pacientes tenían una CV detectable (rango: 50-500 copias/mL). Mediana CV máxima: 63.581 copias/mL (rango: 380-3.000.000). Un 55% tenían serología positiva a VHC. El 15% diagnosticados y tratados de ITS previamente al espermiograma. Un 76% tenían un espermiograma normal.

Parámetros seminales de la población de estudio respecto a los valores de referencia de la OMS 2010

	Valores de referencia OMS 2010 ^a	Pacientes (%) por debajo valores referencia OMS 2010	p ^a
Concentración espermatozoides (10%/mL)	15	17 (12,2)	0,070
Morfología normal (%)	4	3 (2,2)	0,284
Motilidad progresiva (%)	32	26 (18,7)	0,002

^aTest exacto de Fisher, entre la población de estudio y los valores de referencia de la OMS 2010 basados en el percentil 5. Significación p-valor < 0.05. Ninguno de los parámetros clínicos o terapéuticos evaluados se correlacionaron significativamente con los parámetros seminales.

Conclusiones: Los varones VIH (+) bajo TAR sin infecciones genitourinarias presentan en mayor proporción astenospermia comparados con los valores de referencia de la OMS 2010. Los marcadores clínicos de seguimiento de la infección por el VIH no parecen adecuados para predecir la calidad del semen de estos pacientes.

617. CRIBAJE DE CARCINOMA ANAL EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH) INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (VIH)

A. Villoslada, C. Carratala, A. Salom y A. Payeras

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

Introducción: La incidencia del cáncer anal asociado a la infección por el virus del papiloma humano (VPH) está aumentado de forma importante entre los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH) especialmente entre el colectivo de hombres que tienen sexo con hombres (HSH). A diferencia de otros cánceres que se presentan en la población VIH, el cáncer anal es potencialmente prevenible usando métodos similares a los usados para prevenir el cáncer cervical en mujeres. Desde junio del 2014 implementamos un programa de cribado de cáncer anal en pacientes con infección VIH atendidos en el Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca con el objetivo de prevenir y tratar de forma precoz las lesiones preneoplásicas provocadas por el VPH para evitar la progresión hacia estadios más avanzados.

Objetivos: Conocer la prevalencia de enfermedad anal en pacientes HSH con infección VIH en nuestro medio y los factores asociados.

Material y métodos: Desde junio 2014 hasta diciembre 2015 recogimos retrospectivamente de la historia clínica informatizada las variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y resultados de anatomía patológica de todos aquellos pacientes HSH con infección VIH a los que se les había solicitado cribado de cáncer anal en nuestro centro. El procedimiento consiste en la inspección del canal anal en cada visita, incluyendo un tacto rectal y citología. En los casos con resultado citológico lesión intraepitelial de alto grado (HSIL) se realiza anoscopia de alta resolución y recogida de biopsia. Cuando los resultados histológicos son HSIL se realiza tratamiento de escisión, con técnicas ablativas como la electrocauterización.

Resultados: Estudiamos 175 pacientes con una media de edad 45 años (DE 10,2). En el 67% (117) los pacientes estaban clasificados en el grupo A según la clasificación CDC (1.993) para la infección VIH, siendo el grupo A2 el más mayoritario con 48,9% (86) seguido del C3 14,8%

(26). La media de CD4 registrado en la última analítica fue 654,76 cels/mL (DE 256,15 cels/mL). El 89,8% (158) tenían carga viral indetectable. El 30,7% (54) tenían antecedentes de otras enfermedades de transmisión sexual, siendo la sífilis la más frecuente 25,6% (45). El 14,02% (25) habían presentado condilomas. Las prevalencias de ASCUS, LSIL, HSIL fueron: 13,3% (23), 12,7% (22), 2,9% (5) respectivamente. En el 40,1% (69) fueron negativas para lesión intraepitelial. Los factores que se relacionaron con presentar lesión displásica anal en citología fueron, CD4 bajos (562,31 cels/mL DE 280,05 cels/mL vs 701,5 cels/mL DE 254,88 cels/mL p = 0,005), antecedentes de otras enfermedades de transmisión sexual (OR = 3,5, IC95% 1,56-7,8, p = 0,0018) y lesiones anales previas relacionadas con infección VPH (OR = 6,4, IC95% 2,17-18,85, p = 0,003).

Conclusiones: La población HSH con infección VIH tiene una alta prevalencia de lesiones displásicas anales. Antecedentes de otras ETS, condilomas anales y marcadores inmunológicos bajos se asocian a una mayor frecuencia de lesiones displásicas anales. El cribado de cáncer anal podría ser una importante herramienta preventiva para esta población.

618. TUMORES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ESTUDIO DESCRIPTIVO

M. Quiñones Pérez, C. Dueñas Gutiérrez, J.F. Lorenzo González, L. Sánchez Gómez, A. Alemán Alemán, R. Cabo Magadán, E. Salazar Thieroldt, M. del Álamo Martínez de Lagos, E. Iglesias Julián, S. López Garrido, S. Molinero Abad, A. Blanco Martínez de Morentín y V. Portillo Tuñón

Hospital Universitario de Burgos.

Introducción: Las neoplasias son una de las complicaciones asociadas a la infección por VIH. Desde el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR), la incidencia y el tipo de tumores en estos pacientes ha cambiado. El objetivo del estudio es conocer la epidemiología de estos tumores en nuestro hospital y ver si se corresponde con la descrita en otras series.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el periodo 2000-2015 en el Hospital Universitario de Burgos. Muestra: pacientes con diagnóstico de infección por VIH y de neoplasia activa o pasada durante el periodo mencionado, recogidos por Codificación. La información sobre las diferentes variables a estudio fue obtenida de las historias clínicas digitalizadas.

Resultados: Hubo 812 pacientes con diagnóstico de VIH desde el año 2000, de los cuales 92 pacientes desarrollaron un tumor maligno. Por falta de datos, 9 pacientes fueron descartados del estudio. Del total de 83 pacientes, 78,3% eran varones y el 59% coinfectados por VHB y/o VHC. La edad media al diagnóstico de neoplasia fue de 43,9 años. El tumor pertenecía al grupo de tumor definitorios de SIDA (TDS) en un 30,1% (11 pacientes con linfoma no Hodgkin, 11 con sarcoma de Kaposi y 3 con cáncer de cérvix invasivo). Dentro de los tumores no definitorios de SIDA (TNDS): 20,5% eran cánceres digestivos (incluyendo páncreas e hígado), 13,3% otorrinolaringológicos, 9,6% hematológicos, 7,2% pulmonares, 7,2% urológicos, 4,8% ginecológicos, 2,4% tiroideos y 2,4% de mama. Disponíamos de la cifra de CD4 al diagnóstico de tumor en 49 pacientes, presentando cifras superiores a 200 cel/ μ L en un 57,1% (la mitad de ellos con CD4 > 500). De los 49 pacientes, 15 tenían diagnóstico de TDS y en 7 de ellos la cifra de CD4 al diagnóstico era < 50 cel/ μ L. Un 13,6% del total de pacientes desarrollaron un segundo tumor y en un 18% progresión locorregional del tumor, recidiva o metástasis. La mortalidad a fecha actual de estos pacientes es de un 49,4%.

Conclusiones: 1. Desde el inicio del tratamiento antirretroviral ha disminuido la morbimortalidad asociada al VIH, las infecciones oportunistas y la incidencia de las neoplasias asociadas a SIDA. 2. A pesar del buen control inmunológico, se ha observado un incremento de

aquellos tumores no definitorios de SIDA. En nuestro hospital, esta tendencia se confirma, siendo los tipos de TNSD más frecuentes los tumores digestivos y otorrinolaringológicos. 3. En nuestra muestra, el 70% de los pacientes con peor control virológico (cifras de CD4 por debajo de 50 células/mm³), corresponde a aquellos que desarrollaron TDS. 4. La edad media de aparición de neoplasia es baja (44 años). 5. Hay un porcentaje no desdeñable de pacientes (13,6%) que desarrollaron un segundo tumor en otra localización. 6. A pesar del aumento en la supervivencia de los pacientes con infección VIH gracias al TAR, la mortalidad en pacientes que desarrollan una neoplasia sigue siendo muy elevada.

Sesión P-24:

VIH: resistencias y subtipos virales

619. PREVALENCIA DE TRANSMISIÓN DE RESISTENCIAS EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS VIH EN LA ZONA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL INCLUIDOS EN RAVETRA (RED ANDALUZA PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE RESISTENCIAS A ANTIRRETROVIRALES) EN EL PERIODO 2014- 2015

S. García-Rey¹, M. Parra-Sánchez¹, S. Bernal¹, F. Lozano¹, L. Merino², J.A. Terrón³, C. Fernández⁴, J.C. Palomares¹ y E. Martín-Mazuelos¹

¹Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ²Hospital Infanta Elena. Huelva. ³Hospital de Jerez. Cádiz. ⁴Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción y objetivos: Estudio de la transmisión de resistencias en los nuevos diagnósticos de VIH en Andalucía Occidental (Huelva, Cádiz, y área sur de Sevilla) durante los años 2014 y 2015.

Material y métodos: Se han analizado los datos clínico-epidemiológicos de los pacientes y las secuencias FASTA de proteasa y transcriptasa reversa de VIH-1 obtenidas mediante pirosecuenciación en 454 GS Junior (Roche) de los nuevos diagnósticos de infección VIH-1 en nuestra área de estudio. Esas secuencias FASTA se analizaron con el programa Deep Check (ABSL) y la secuencia consenso se obtuvo mediante dos herramientas bioinformáticas: Jalview 2.8.1 (editor de alineamientos) y Mesquite (análisis de la similitud de secuencias) utilizando un punto de corte de 0.1. Para la estimación de la prevalencia de resistencia primaria a los fármacos de primera línea se ha utilizado la interpretación con el algoritmo de Stanford v7.0.1 y el programa Comet (<https://comet.liv.lu/>). Se han analizado variables clínico-epidemiológicas relacionándolas con la prevalencia de resistencias por familias de ARV y en global.

Resultados: Se han analizado 235 secuencias FASTA generadas por el pirosecuenciador 454 GS Junior. Los pacientes tenían: edad media de 35 años (27-43), carga viral-VIH media (log): 7,06, recuento linfocitos CD4: 270 células/mm³. El 88,5% era de nacionalidad española. El 39,8% tenía un nivel de estudios de Educación Secundaria completa. El 91,1% eran varones y el 63,6% eran hombres que practicaban sexo con hombres (HSH). Un 24,8% tienen enfermedad avanzada al diagnóstico (linfocitos CD4 < 200) y un 22,6% diagnóstico tardío (linfocitos CD4 < 350). La prevalencia de resistencia primaria a fármacos de primera línea y de mutaciones de resistencia (OMS) en las distintas familias ha sido 18,3% global; 5,1% ITIANs, 5,53% ITINANs y 7,66% IPs. Las mutaciones más prevalentes fueron para ITIANs: M41L (1,28%), K65R (0,85%), M184V (0,85%), T215D/N/Y (1,29%); para ITINANs: K103N (2,6%), G190E (1,28%), Y181C (0,85%). La prevalencia de subtipo B es 80%, entre los subtipos no-B, CRF02_AG es el más prevalente (5,3%), seguido de los subtipos F1 (3,9%), CRF01_AE (2,7%), CRF14_BG (2,7%), A1 (2,2%), C (1,7%), G (0,5%), CRF06_CPX (0,5%) y CRF07_BC (0,5%).

Conclusiones: La prevalencia de resistencias primarias a inhibidores de la transcriptasa reversa es similar entre ellas siendo algo más alta la de IPs de primera línea. Nuestros datos de prevalencia de resistencias a IPs son más altos que los del resto de Andalucía (RAVETRA), esto es debido a las mutaciones M46L/I, que en su mayoría corresponden a los subtipos CRF01_AE del área de Huelva y Cádiz. Estos datos sugieren la necesidad de seguir realizando estudio de resistencias primarias a la hora de elegir el tratamiento adecuado para cada paciente.

620. MUTACIONES DE RESISTENCIA Y RESISTENCIA PRIMARIA EN ANDALUCÍA (RAVETRA) EN EL PERIODO 2014-2015

R. Camacho Luque¹, S. García², Y. Milanés³, C.M. González⁴, C. Gálvez⁵, O. Mohamed⁶, F. Fernández³, M. Parra², J. Pasquau⁷, A.B. Lozano⁸, A. del Arco⁹, C. Delgado¹⁰, S. Fernández¹¹, M. Castaño¹², F. Téllez¹³, M.J. Ríos¹⁴, J.C. Palomares², P. Vicianá³, J. Santos⁴ y F. García¹

¹Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria ibs. Granada. ²Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁵Hospital Torrecárdenas. Almería. ⁶Hospital Universitario Ciudad de Jaén. ⁷Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁸Hospital de Poniente. El Ejido. ⁹Hospital Costa del Sol. Marbella. ¹⁰Hospital Alto Guadalquivir. Andújar. ¹¹Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez-Málaga. ¹²Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ¹³Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción. ¹⁴Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: Este estudio muestra los resultados obtenidos por la Red Andaluza de Vigilancia Epidemiológica de Transmisión de Resistencias a Antirretrovirales (RAVETRA) en 2015 respecto a la transmisión de resistencias en los nuevos diagnósticos de Andalucía y los compara con los resultados obtenidos en 2014.

Material y métodos: Analizamos datos clínico-epidemiológicos y secuencias FASTA de proteasa y transcriptasa reversa de VIH obtenidas mediante pirosecuenciación en 454GSJunior en nuevos diagnósticos de infección VIH de Andalucía. La secuencia consenso se obtuvo utilizando dos herramientas bioinformáticas: Jalview 2.8.1 como editor de alineamientos y Mesquite para el análisis de la similitud de secuencias utilizando 0,1 como punto de corte. Para estimar la prevalencia de la resistencia primaria a los fármacos de primera línea se ha utilizado la interpretación con el algoritmo de Stanford v7.0.1. El subtipo se obtuvo utilizando Mesquite (punto de corte 0,2) y REGA HIV-1 Subtyping Tool - Version 3.0. Se han relacionado las variables clínico-epidemiológicas analizadas en la cohorte con la prevalencia de resistencias, global y por familias.

Resultados: Se han analizado 846 secuencias fasta en el periodo 2014-2015. Los pacientes tenían: edad media de 36 años (28-45), CV-VIH media: 4,80 log (4,21-5,20), recuento linfocitos CD4: 391/mm³ (175-579). El 87,3% eran varones y el 61% HSH. Un 24,3% tienen enfermedad avanzada al diagnóstico (linfocitos CD4 < 200) y un 43,9% diagnóstico tardío (linfocitos CD4 < 350). No han habido diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05) en la prevalencia de resistencia primaria a fármacos de primera línea ni de mutaciones de resistencia (OMS) en las distintas familias en los 2 últimos años. En 2014: prevalencia resistencias 14,74% global; 3,03% ITIANs, 11,72% ITINANs y 1,62% IPs y prevalencia mutaciones resistencia (OMS) 11,21% global; 4,7% ITIANs, 5,6% ITINANs, 2,24% IPs. En 2015: prevalencia resistencias 12,68% global; 0,86% ITIANs, 11,24% ITINANs y 1,15% Ips y la prevalencia mutaciones resistencia (OMS) 10,37% global; 4,03% ITIANs, 4,61% ITINANs, 2,59% Ips. El subtipo B es el más prevalente (86,09%), seguido de los subtipos CRF02_AG (6,01%), A (3,05%), G (1,58%), CRF19_cpx (1,54%), C (1,10%) y F (0,63%). No se ha encontrado relación entre la prevalencia de resistencias y las variables clínico-epidemiológicas evaluadas.

Conclusiones: La prevalencia de resistencias primarias a ITINANs en los dos últimos años en Andalucía es alta, destacando la baja prevalencia de resistencia primaria a ITINANs e IPs de primera línea. La prevalencia de mutaciones de resistencia en nuevos diagnósticos VIH naïve ha permanecido estable en el periodo analizado.

Resto participantes grupo RAVETRA: F. Lozano, M. Mayorga, A. Rivero, J. Marín, J. de la Torre, F. Jarilla, A. Terrón, I. Viciñana, L. Muñoz, I. Pérez, C. Fernández, D. Merino y S. Hernández.

621. DETERMINACIÓN DE RESISTENCIAS EN EL VIH POR SECUENCIACIÓN MASIVA: DATOS PRELIMINARES DE SU USO EN RUTINA

M.I. García Arata¹, M.D.C. Martínez¹, J. García¹, A. Sánchez², C. Sánchez¹, J. Jaqueti¹, L. Molina¹, J. Hinojosa¹, J.M. Ruiz-Giardin¹, J.V. San Martín¹, E. Canalejo¹ y S. Prieto¹

¹Hospital de Fuenlabrada. Madrid. ²Roche Diagnostics. Madrid.

Introducción y objetivos: La secuenciación poblacional es el método de elección para la determinación de resistencias de VIH en los laboratorios diagnósticos. Actualmente, sólo las variantes presentes en proporción superior al 20% (variantes mayoritarias) influyen en la decisión del tratamiento. Para utilizar en rutina una técnica de secuenciación masiva para la caracterización de mutaciones asociadas a resistencia a fármacos, resulta primordial determinar el grado de concordancia entre ambos métodos. Además, precisa que ésta funcione para una amplia variedad de subtipos y formas recombinantes, así como con un amplio rango de cargas virales ya que en las áreas de gran inmigración los subtipos no B tienen una alta prevalencia.

Material y métodos: Se realizó secuenciación NGS con la plataforma 454 junior (Roche) a muestras de 20 pacientes que no habían recibido tratamiento previo o bien que estuviesen en fracaso al tratamiento antirretroviral y que se habían estudiado previamente por secuenciación poblacional. Las cargas virales fueron superiores a 4000 copias/ml. Las secuencias correspondían en 12 pacientes al subtipo B y en 8 no B (principalmente CRF02_AG, D y recombinaciones). El método de extracción utilizado fue TNAI-ampliprep, a partir de un ml de plasma y elución final en 70 microlitros. Se siguieron los protocolos recomendados por la casa comercial para las reacciones de RT y PCR para generación de amplicones que abarcan las regiones de proteasa, transcriptasa inversa (TI) e integrasa; purificación, cuantificación y posterior PCR en emulsión para los amplicones y secuenciación. El análisis de las secuencias obtenidas y comparación de consenso y emisión de informe se realizó utilizando el software DeepCheck mediante los algoritmos y las reglas de interpretación de la base de datos de Stanford.

Resultados: Se obtuvo amplificación de las 22 (100%) muestras analizadas, aunque en dos pacientes sólo se amplificó los fragmentos de proteasa y TI. En ocho pacientes no se detectaron mutaciones, en 6 pacientes se detectaron sólo mutaciones secundarias en proteasa, mientras que 4 pacientes tenían mutaciones en la TI y 2 en proteasa y TI. Todas las resistencias detectadas por secuenciación poblacional se observaron también por NGS, con coincidencia en el total de mutaciones en 13 pacientes (8 sin mutaciones, 2 con mutaciones en proteasa, 1 con mutaciones en TI, 2 con mutaciones en proteasa y TI). Además se encontraron mutaciones adicionales en 7 pacientes: en 4 pacientes mayor número de mutaciones secundarias en proteasa; en

los otros 3 pacientes (en los que no se habían detectado mutaciones en la secuenciación poblacional), se encontraron respectivamente la mutación T69N; E138K + G190E; y la 103N. El efecto de estas mutaciones halladas en la respuesta al tratamiento deberá ser analizado posteriormente.

Conclusiones: La técnica funcionó con diferentes subtipos VIH y cargas virales, detectó todas las mutaciones asociadas a resistencias detectadas con las técnicas de secuenciación poblacional y además detecta mutaciones en menor frecuencia a las mutaciones encontradas en la secuenciación poblacional. Los excelentes resultados de esta prueba hacen de ella una herramienta muy adecuada para llevar a cabo esta determinación en muestras de rutina.

622. DETECCIÓN DE MUTACIONES DE BAJA PREVALENCIA FRENTE A FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES NAÏVE Y PRETRATADOS MEDIANTE PIROSECUENCIACIÓN

M.D. Ocete Mochón, S. Vidal, R. Medina, M. García Deltoro, M.D.C. Bresó, R. Madolell, F. Grossón y C. Gimeno

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

Introducción: Los métodos de secuenciación empleados hasta ahora en clínica para el estudio de mutaciones genotípicas de resistencia de VIH solo detectan aquellas que presentan una prevalencia en la población viral $\geq 20\%$. Recientemente se han introducido para el uso clínico técnicas más sensibles que permiten la detección de variantes en la población viral que presentan resistencia con una prevalencia inferior (hasta del 1%). La presencia de estas variantes de resistencia pueden ser relevantes en clínica, ya que esta población viral puede multiplicarse rápidamente bajo la presión de selección ejercida por fármacos antirretrovirales (ART) y provocar fracaso virológico.

Objetivos: Comparar la detección de mutaciones de resistencia a los ART (inhibidores de la transcriptasa inversa, análogos y no análogos de los nucleósidos e inhibidores de la proteasa) con alta ($\geq 20\%$) y baja ($< 20\%$) prevalencia en la población viral en pacientes VIH naïve y tratados previamente con ART.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las muestras de plasma analizadas en nuestro hospital entre enero y diciembre del 2015. La detección de mutaciones de resistencia se ha realizado mediante Secuenciación Masiva NGS (Next Generation Sequencing) por pirosecuenciación con el equipo 454 GS-Junior (Roche®). El análisis de secuenciación e interpretación de resistencias se ha realizado mediante el software DeepCheck (v1.3) utilizando los umbrales del 20% (recogidas como $\geq 20\%$), 10%, 5% y 1% (agrupadas como $< 20\%$). Para interpretar las resistencias se ha empleado el algoritmo de Stanford.

Resultados: Se han estudiado 94 pacientes 69 (73,4%) varones y 26 mujeres (27,7%), con una media de edad de 42 años. 41 (43,6%) de pacientes pretratados y 53 (56,4%) naïve. 68 pacientes presentaron mutaciones (72,3%), sin encontrarse en 26 (27,7%). La tabla muestra el número y porcentaje respecto del total de pacientes de todas las mutaciones detectadas (prevalencias $\geq 20\%$ y $< 20\%$). La detección de mutaciones de baja prevalencia ha sido similar en los dos grupos de pacientes: se detectó en 18 de los 41 pacientes tratados (43,9%) y en 25 de los 53 naïve (47,2%). No obstante, es de destacar que en los pacientes naïve la frecuencia de mutaciones de prevalencia baja fue significativamente mayor respecto a las de alta (47,2/11,3) ($p < 0,001$). Esta diferente distribución no existió en los pacientes tratados.

Tabla. Comunicación 622

	MR RT < 20%		MR RT $\geq 20\%$		MR p < 20%		MR P $\geq 20\%$		MR RT-p < 20%		MR RT-P $\geq 20\%$	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Pretratados (n = 41)	14	34,1	16	39,0	4	9,8	3	7,3	18	43,9	19	35,8
Naïve (n = 53)	15	28,3	5	9,4	10	18,9	1	1,9	25	47,2	6	11,3

MR = Mutaciones de resistencia. RT = retrotranscriptasa. p = Inhibidores de la proteasa.

Conclusiones: En la población de pacientes VIH no tratados las mutaciones de baja prevalencia son detectadas de forma significativamente mayor respecto a las de alta prevalencia. No existen datos sobre la repercusión clínica de estas mutaciones en la selección del tratamiento ART. Nuestros resultados apoyan la realización de estudios prospectivos que permitan establecer la importancia de estas mutaciones en el manejo clínico de los pacientes.

623. RESISTENCIAS PRIMARIAS A FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES Y TRANSMISIÓN DE CEPAS CON MUTACIONES EN LOS PACIENTES NAÏVE VIH EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

L. Álvarez-Paredes¹, M.P. Ortega-Lafont¹, C. Labayru-Echeverría¹, C. Dueñas-Gutiérrez², B.F. Sánchez-Borge¹, M.A. Mantecón-Vallejo¹, G. Megías-Lobón¹ y E. Ojeda-Fernández¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Burgos.

Introducción y objetivos: Conocer la prevalencia de resistencias primarias (RP) y la tasa de transmisión de mutaciones de resistencia (TDR) en pacientes naïve y describir esta población.

Material y métodos: Estudio retrospectivo (2009-2015). Se analizaron las mutaciones asociadas a resistencias a inhibidores de proteasa (IP) e inhibidores de retrotranscriptasa (análogos – ITIAN- y no análogos –ITINAN-) (TRUGENE Genotyping Test. Siemens Healthcare Diagnostics). Para estimar la prevalencia de las RP se utilizó el algoritmo de Stanford, vigente en el momento del estudio de cada caso. La evaluación de la TDR se realizó según algoritmo de la OMS (Bennett, 2009). Se recogieron datos clínicos relativos a la infección VIH.

Resultados: De un total de 149 naïve se detectaron mutaciones en 24 pacientes (16%). El año 2009 fue en el que mayor número de pacientes presentaron resistencias (25% de los pacientes con resistencias). La evolución temporal, de los porcentajes de resistencias fue la siguiente: 27%, 23%, 7%, 20%, 17%, 15% y 5%. No se detectaron resistencias frente a ITIAN. El 5% de los pacientes tenían resistencias frente a ITINAN. No se detectaron resistencias ni en 2009, ni en 2015; la evolución entre 2010-2014 fue: 5%, 4%, 10%, 11% y 5%. Estas resistencias implicaban a nevirapina (NVP) y efavirenz (EFV) en el 57% de los pacientes con resistencias a este grupo, y a rilpivirina en el 14%. La mutación más frecuente fue K103N (41% de mutaciones para ITINAN). El 13% de los naïve presentaron resistencias frente a IP. El año 2009 fue el de mayor porcentaje (27%), seguido del 2010 (18%), 2013 (11%), 2012 y 2014 (10%). Entre los pacientes resistentes a IP, el 73% lo eran frente a saquinavir, el 30% para atazanavir. La mutación más frecuente fue M36I (17% para este grupo), seguido de K20R/K20I (11%). De los ocho pacientes con diagnóstico de más 1 año y resistencias, sólo uno presentó resistencias frente a ITINAN. Entre los pacientes con infección VIH de reciente diagnóstico (N = 13), el 45% tenían mutaciones para ITINAN y el 55% para IP y dos pacientes presentaron resistencias para ambos grupos. La TDR global fue de 4,7% (7 pacientes), correspondientes a un 29,2% de los pacientes con mutaciones. Según familias farmacológicas, 4 presentaban mutaciones sólo para ITINAN (K103N, Y181V, P225H), 1 sólo para IP (L90M) y 2 para ambas familias (K103N, Y188L, L90M). El 68% de los pacientes con resistencias se situaban en estadio A y 13% de tenían recuento de CD4 inferiores a 200, versus 48% y 29% respectivamente, de los pacientes sin resistencias. El 61% de los pacientes con resistencias y el 70,6% de los que no, correspondían a diagnósticos recientes.

Conclusiones: La tasa de resistencias global de nuestra serie muestra una tendencia decreciente, probablemente relacionado con la actualización periódica de la implicación clínica de las mutaciones, acercándose al 8,5% de la Red CoRIS (2013-2014). No hemos encontrado ninguna mutación para ITIAN. Encontramos un mayor número de

mutaciones en los pacientes con diagnóstico reciente. Nuestra TDR fue menor a la documentada en otros trabajos.

624. ANÁLISIS Y DESCRIPCIÓN DE LAS MUTACIONES DE RESISTENCIA A LOS INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN NUESTRA COHORTE DE PACIENTES

P. Rubio Cuevas y M. García Deltoro

Hospital General de Valencia.

Introducción y objetivos: Con la llegada de los últimos inhibidores de la integrasa (INI) elvitegravir (EVG) y sobre todo dolutegravir (DTG), además del raltegravir (RAL), los INI se han convertido sin duda en los fármacos preferidos para el inicio del tratamiento antirretroviral en todas las guías en los últimos dos años. Esto está haciendo que se utilicen de manera masiva y que ya estemos empezando a ver mutaciones de resistencia en la práctica clínica habitual tanto en los fallos como en forma de mutaciones primarias.

Material y métodos: Presentamos los datos del análisis de mutaciones de resistencia en el gen de la integrasa (según Stanford HIV Drug Resistance Database) de los 97 primeros pacientes de nuestra cohorte hasta Enero 2016. Para ello se secuenció el gen de la integrasa mediante secuenciación masiva NGS (Next Generation Sequencing) por pirosecuenciación para la detección de mutaciones, en 5 de ellos no se pudo amplificar. El análisis de secuenciación e interpretación de resistencias se ha realizado utilizando los umbrales del 20%, 10%, 5% y 1%, pero solo se describen las mutaciones mayoritarias ($\geq 20\%$), no entrando en el análisis de mutaciones minoritarias para no complicar el estudio y las conclusiones, ya que en la actualidad no se dispone de suficiente información de su repercusión clínica. Se clasificó a los pacientes en naïve y pretratados, estos últimos subclasificados en INI naïve o no, se contabilizaron las líneas de tratamiento (una vs $\geq$ dos) y se documentaron las resistencias previas en la retrotranscriptasa (RT) y/o proteasa (PR). Se secuenciaron los fracasos virológicos (dos determinaciones consecutivas de ARN VIH-1 ≥ 200 copias/mL), pero también las viremias de bajo nivel (ARN VIH-1 > 50 - < 200 copias/mL).

Resultados: De un total de 92 muestras amplificables, 59 fueron pacientes naïve y 33 pacientes pretratados. En el subgrupo de pacientes pretratados pudimos obtener datos sobre su tratamiento ARV previo en 29 pacientes, el resto eran pacientes de otros centros. Las mutaciones observadas se describen en la tabla. Del subgrupo de pacientes en tratamiento con RAL y mutaciones documentadas, todos ellos tenían varias líneas de tratamiento y/o resistencias previas en RT y/o PR. Asimismo en el paciente con mutaciones y tratamiento con EVG. Todos los pacientes pretratados con mutaciones en IN presentaban viremias > 200 copias/mL. Resaltar por último que no hemos tenido hasta la fecha ningún paciente con fracaso y mutaciones documentadas a DTG.

Pacientes naïve (N = 59)		Pacientes pretratados (N = 29)		
Mutaciones mayores primarias (Nº ptes.)	Polimorfismos (Nº ptes.)	INI Naïve (N = 8)	Tto con INI (N = 21)	
66K (1)	74M (1)	No mutaciones	RAL (N = 18)	EVG (N = 3)
143C (1)			97A (2)	92Q (1)
			143H (1)	
			155H (1)	
			148H/140S (2)	
			143C/97A (1)	

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes naïve ya empezamos a confirmar la aparición de mutaciones mayores primarias en la integrasa en un 3,4%, si bien no son las de mayor impacto fenotípico. Por su parte, empieza a ser habitual la selección de mutaciones en los fracasos de tratamientos que incluyen INI, sobre todo en pacientes ya con varias líneas de tratamiento antirretroviral y resistencias previas.

625. DISCREPANCIA EN LA ASIGNACIÓN DE SUBTIPOS DEL VIH POR DOS HERRAMIENTAS INFORMÁTICAS EN SECUENCIAS PROCEDENTES DE PACIENTES NAÏVE

G. Sena Corrales, C.M. González Doménech, I. Viciano Ramos, R. Palacios, L. Mora Navas, E. Clavijo, M. Márquez y J. Santos

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción y objetivos: El análisis filogenético (Phy) es el método gold estándar para un correcto subtipaje del VIH-1. Sin embargo, debido a su complejidad, en la clínica habitual se utilizan herramientas de subtipaje rápido disponibles en Internet. El objetivo de este estudio ha sido evaluar el grado de discrepancia en la asignación del subtipo entre dos herramientas informáticas y el Phy.

Material y métodos: Se analizaron 677 secuencias procedentes de pacientes naïve diagnosticados en nuestro centro durante el periodo 2004-2014. La determinación del subtipo se realizó mediante Geno2pheno 3.4 y REGA v3.0. Las secuencias discordantes se confirmaron por subtipaje Phy, tomando como referencia secuencias de cada subtipo y forma recombinante (CRF) del VIH-1 obtenidas de la base de datos de Los Álamos. Las secuencias se alinearon con el programa ClustalX, obteniéndose la topología del árbol por el método de máxima verosimilitud integrado en el paquete PHYLIP. La robustez del árbol y agrupaciones se evaluaron por bootstrap, tomando como valor de corte el 70%. Programa estadístico SPSS 16.0.

Resultados: Se encontraron 116 (17%) secuencias discrepantes. Por Geno2pheno el 30,0% de los subtipos B, el 12,5% de los subtipos no-B puros (C, D, F) y el 28,6% de los CRFs obtenidos se asignaron correctamente con el Phy ($p = 0,009$). REGA solamente tenía un caso de subtipo B discordante con respecto a Geno2Pheno; mediante esta herramienta el 100% de los CRFs eran asignados correctamente por el Phy ($p < 2,2 \cdot 10^{-16}$). La variante CRF19 se encontró en 15 casos por Phy y REGA, mientras que Geno2Pheno no la asignó bien en ningún caso.

Conclusiones: Casi en un 20% de las secuencias no hay concordancia entre las herramientas informáticas Geno2pheno y REGA. Prácticamente todos los subtipos B que identifica REGA se confirman por Geno2pheno. Casi un tercio de las secuencias discrepantes subtipo B con Geno2pheno se asignan correctamente con Phy. En las variantes recombinantes REGA coincide con Phy. Este estudio sugiere la realización de Phy en aquellas secuencias no coincidentes por Geno2pheno y REGA. El estudio concreto de variantes recombinantes con relevancia clínica exige muy a menudo la confirmación por Phy dadas las discrepancias entre las herramientas informáticas.

Sesión P-25:

VIH: tratamiento antirretroviral

626. EXPERIENCIA CON RILPIVIRINA EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN VIH DE LA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

J.A. Monzó Cárcel¹, C. de Andrés David¹, M. Catalán Ortega², C. Nardini¹, L. Álvarez Sánchez¹, B. Ferrer Guillén¹, A. Pellicer Cabo¹, J.E. Ballester Belda¹, V. Abril López de Medrano¹ y M. García del Toro¹

¹Consortio Hospital General Universitario de Valencia. ²Hospital de Sagunto. Puerto de Sagunto.

Objetivos: Describir las características clínicas, virológicas e inmunológicas de los pacientes con infección VIH que han iniciado tratamien-

to con rilpivirina (RPV), excluyendo su coformulación con tenofovir/emtricitabina, en pacientes naïve y en aquellos con tratamiento antirretroviral previo y analizar de forma descriptiva el cambio en el número de linfocitos CD4+ y la carga viral (CV), tras al menos 24 semanas con RPV, así como los cambios en la función renal.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de los pacientes con infección VIH que iniciaron tratamiento antirretroviral con RPV durante el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2014 hasta el 15 de enero de 2016 en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Valencia. Se utilizó el programa STATA versión 12.0 para realizar el análisis estadístico.

Resultados: Se recogieron datos demográficos y analíticos de un total de 41 pacientes previo al inicio del tratamiento, de los cuales, 28 pacientes completaron al menos 24 semanas de tratamiento con RPV. La edad media fue de 52,6 años, siendo la mayoría hombres (77%). Todos los pacientes tenían un régimen antirretroviral previo al tratamiento con RPV, siendo el motivo principal de cambio la existencia de efectos adversos y/o interacciones (43,9%), seguido de las interacciones específicas de los nuevos antivirales para el virus de la hepatitis C (12,2%). En nuestro análisis se ha observado un aumento en el número de linfocitos CD4 medio de 77 cel/ul, junto con un aumento de la CV media de 2,15 cop/ml, siendo ambos resultados no significativos ($p = 0,39$ y $0,44$, respectivamente). El filtrado glomerular (FG) medio inicial fue de 80,19 ml/min, no observando cambios estadísticamente significativos a las 24 semanas de tratamiento con RPV: el aumento medio de creatinina fue de 0,034 mg/dl ($p = 0,61$) con una disminución media del FG de 1,47 ml/min ($p = 0,78$).

Conclusiones: Se objetiva, que tras al menos 24 semanas de tratamiento con RPV, existe una mejoría inmunológica sin evidenciar cambios en la CV que en ambos casos resultó estadísticamente no significativa. Presumiblemente esto puede ser debido al pequeño tamaño muestral junto a la falta de datos clínico-analíticos de seguimiento, sobre todo en los pacientes con una CV inicial elevada. No se ha observado cambios estadísticamente significativos en el filtrado glomerular tras el tratamiento con RPV.

627. TERAPIA ANTIRRETROVIRAL BASADA EN ABACAVIR/LAMIVUDINA Y RILPIVIRINA: EVITANDO COMORBILIDADES

J. Moreno Díaz¹, A. Cecilio², G. Sampériz¹, I. Sanjoaquín², T. Rubio³, N. de la Llama¹, D. Gil¹, M.J. Crusells², A. Pascual¹, A. Martínez González² y P. Arazo Garcés¹

¹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ³Hospital Reina Sofía. Tudela.

Introducción y objetivos: Los regímenes de tratamiento antirretroviral basados en una triple terapia libre de tenofovir son una muy buena opción de cara a disminuir y prevenir comorbilidades renales o bien óseas, además pueden ser un buen régimen de inicio en pacientes naïve con cargas virales bajas. Presentamos en este estudio los resultados de eficacia y seguridad en pacientes infectados por VIH a los que se indicó por diferentes motivos la combinación abacavir/lamivudina (ABC/3TC) más rilpivirina (RPV).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado en tres hospitales del noreste de España. Recogimos datos demográficos, terapias previas, comorbilidades y motivos que indujeron el cambio de tratamiento, niveles de CD4, carga viral y perfil hepático, lipídico y renal al inicio del tratamiento con ABC/3TC + RPV y en las sucesivas revisiones.

Resultados: Se reunieron 73 pacientes 47 (64,4%) eran hombres; la edad media fue de 46,21 años (rango 20 a 71, DE 10,8), sin encontrar diferencias significativas entre sexos. El 52% de los cambios a este régimen fue por efectos adversos de TAR previo; de estos toxicidad renal en 12 pacientes, 10 por trastornos gastrointestinales y 7 sobre

el sistema nervioso central. El resto de cambios se produjo por simplificación en el 14% de los casos y en el 8% cambio proactivo; 10 pacientes eran naïve. Al inicio de este régimen, 680 (rango 140-1.590, DE 320) era la media de CD4 en los 73 pacientes, siendo a los 6 meses de 730/mm³ (rango 168-1.500, DE 320) en los 33 pacientes con cifras en ese momento y a los 12 meses de 715/mm³ (rango 300-1.170, DE 215) en el total de 29 pacientes que cumplieron este plazo de tiempo. La diferencia de medias entre los valores a 6 y 12 meses fue estadísticamente significativo respecto a los CD4 basales ($p = 0,036$ a 6 meses y $p = 0,044$ a 12 meses), lo cual supone un incremento del 7,4% a los 6 meses y del 5% a los 12 meses. Al analizar la ratio CD4/CD8 existía diferencia con mejoría de valores a los 12 meses de seguimiento ($p = 0,00$). La carga viral (CV) del VIH en el momento del inicio del estudio, el 73,3% de pacientes presentaron CV indetectable; a los 6 meses dicho porcentaje era de 83,7% y a los 12 meses del 96,2%. En el perfil lipídico encontramos descenso en los valores de colesterol tanto a 6 como a 12 meses y en los valores de HDL a 6 y 12 meses (todos con $p = 0,00$). Los valores de transaminasas se mantuvieron estables sin diferencias significativas durante el seguimiento. La función renal de los pacientes se mantuvo estable con media de todas las determinaciones > 70 ml/min, sin encontrar diferencias significativas en el seguimiento.

Conclusiones: La triple terapia basada en abacavir/lamivudina con rilpivirina demostró muy buen control inmunoviroológico, con mejoría en niveles de lípidos y sin evidenciar alteraciones en filtrado glomerular o transaminasas. Según nuestros resultados, este tratamiento es sencillo en cuanto a la administración y seguro tanto para controlar el VIH como para evitar alteraciones lipídicas, hepáticas y renales.

628. EXPERIENCIA CON SWITCH A EVIPLERA EN DOS HOSPITALES TERCARIOS DE PALMA DE MALLORCA

J. Serra¹, H. Vílchez¹, C. Gallego², M. Raya², I. Ferrullo², F. Fanjul¹, A. Campins¹, J. Murillas¹, M. Leyes¹, L. Martín¹, M. Peñaranda¹, M.A. Ribas¹, A. Payeras² y M. Riera¹

¹Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ²Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

Introducción y objetivos: Emtricitabina/Tenofovir/Rilpivirina (EVP) es una combinación de ARV indicada en dosis única diaria para adultos con infección VIH-1 sin resistencias a análogos de nucleósidos y con carga viral (CV) inicial < 100.000 copias/ml. Existen muchos motivos para cambiar un TAR eficaz: toxicidad, comorbilidades, disminución del número de pastillas, etc. Hemos descrito la experiencia con pacientes que realizaron cambio a EVP.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes que cambiaron el tratamiento ARV por simplificación o Ef secundarios a EVP en dos hospitales terciarios de Palma desde junio 2013 hasta diciembre de 2015. Se extrajo la información de la base de datos eVIHa. Describimos las características epidemiológicas (sexo, edad, grupo de riesgo, estadiaje al diagnóstico) y la variación en los linfocitos CD4 y CV. Se revisaron los motivos de finalización de EVP.

Resultados: Respecto a los efectos secundarios 42% fueron de causa abdominal, 21% disminución del filtrado glomerular, 16% dolores óseos y mareos. En un paciente se retiró por rash. Otro motivo de discontinuación fueron las interacciones, la mitad porque precisaban omeprazol y la otra por posibles interacciones (sobre todo de rilpivirina) con tratamientos frente a hepatitis C.

Conclusiones: En la vida real se retiró eviplera a un 18,6% de los pacientes que la habían iniciado por simplificación, tras una mediana de 63 semanas de seguimiento. Las principales causas de retirada fueron los efectos secundarios, las interacciones y fracasos virológicos generalmente con viremias bajas mantenidas. Antes de simplificar a eviplera es importante hacer una revisión de los antecedentes del paciente y posibles fracasos virológicos previos.

Datos epidemiológicos

Número de pacientes	398	
Sexo	Hombre 297 (74,6%)	
Edad media años (DE)	46 ($\pm 9,1$)	
Vía de transmisión	HSH	131 (32,9%)
	HTS	123 (30,9%)
	UDVP	121 (30,4%)
	Vertical	5 (1,3%)
	Hemoderivados	2 (0,6%)
	Desconocido	16 (4%)
Estadio al diagnóstico	A	255 (64,1%)
	B	53 (13,3%)
	C	84 (21,1%)
	Desconocido	6 (1,5%)
Seguimiento		
Siguen control	377	94,7%
Perdidos	17	4,2%
Trasladados	3	0,8%
Exitos	1	0,3%
Días mediana (p25-p75)	445 (231-654)	
Predictores ¹		
CD4 mediana (p25-p75)	Inicial	560 (395-771)
	Mediana del incremento (p25-p75)	41 (-68-149)
CV (log)	Inicial	1,5 ($\pm 0,8$)
	Final	1,4 ($\pm 0,4$)
	Media de la disminución (DE)	0,1 ($\pm 0,8$)
Causas fin Eviplera ²		
Efecto secundario	35	8,8%
Fracaso	12	3%
Interacciones	10	2,5%
Embarazo	3	
Simplificación	4	

El tercer fármaco en el TAR previo era en un 65% un análogo no nucleósido (efavirenz principalmente), 27% un inhibidor de la proteasa, 4,5% un análogo nucleósido y 3,5% una integrasa. ¹En análisis por intención de tratar (AIT) encontramos un 82% de pacientes con CV indetectable a las 24 semanas (s) y 75% a las 48s. Por protocolo un 97% estaban indetectables a las 24 y a las 48s. ²Detectamos fracaso virológico en doce pacientes (3%): tres de ellos con acumulo de resistencias (184I, 181C; 67N, 70R, 184V, 219E, 179Y, 188Y; 65R, 115F, 184V, 108I, 138A, 179I); ocho de ellos sin acumulo demostrado. En un paciente se demostró mala adherencia.

629. EXPERIENCIA CON EVIPLERA EN PACIENTES NAÏVE EN DOS HOSPITALES TERCARIOS DE PALMA DE MALLORCA

J. Serra¹, H. Vílchez¹, C. Gallego², M. Raya², I. Ferrullo², A. Campins¹, J. Murillas¹, F. Fanjul¹, M. Leyes¹, M. Peñaranda¹, M.A. Ribas¹, A. Payeras² y M. Riera¹

¹Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ²Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

Introducción y objetivos: Emtricitabina/Tenofovir/Rilpivirina (EVP) es una combinación de ARV aprobada por la Agencia Europea del medicamento en noviembre del 2011 e introducida en España en enero de 2012. Está indicada en dosis única diaria en adultos con infección por VIH-1 sin resistencias a análogos de nucleósidos y con carga viral (CV) inicial < 100.000 copias/ml. Se revisó la eficacia y los motivos de abandono en la práctica clínica de EVP en pacientes naïve.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes que han recibido EVP en dos hospitales terciarios de Palma de Mallorca desde junio 2013 hasta diciembre de 2015. Se extrajo la información de nuestra base de datos eVIHa. Describimos las características epidemiológicas (sexo, edad, tipo de contagio, estadiaje al momento del diagnóstico) y la variación en los linfocitos CD4, CV y el perfil lipídico. Se revisaron los motivos de finalización de EVP.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: Hemos encontrado una eficacia similar a los principales estudios (89% frente a 86% del THRIVE y 83% del ECHO). Un bajo porcentaje de pacientes (2%) debe cambiar de tratamiento debido a los efectos adversos (THRIVE 4%, ECHO 2%). Hemos encontrado menos fracasos virológicos (1,7%) frente a los estudios que los sitúan en un 7 a 13%, probablemente por la duración del seguimiento. En resumen,

según nuestra experiencia, EVP es un buen fármaco inicial para el tratamiento en pacientes con infección VIH.

Datos epidemiológicos

Número de pacientes	118	
Sexo	Hombres 104 (88,1%)	Mujer 14 (11,9%)
Edad media años (DE)	40,8 ($\pm$ 9,1)	
Vía de transmisión	HSH	65 (55,1%)
	HTS	28 (23,7%)
	UDVP	19 (16,1%)
	Hemoderivados	2 (1,6%)
	Desconocido	
Estadio al diagnóstico	A	112 (95%)
	B	4 (3,5%)
	C	0
	Desconocido	2 (1,5%)
Seguimiento		
Siguen control	112 (94,9%)	
Perdidos	4 (3,4%)	
Traslados	2 (1,7%)	
Exitus	0	
Días mediana (p25-p75)	476 (280-682)	
Predictores ¹		
CD4 mediana (p25-p75)	Inicial	388 (309-441)
	Mediana del incremento (p25-p75)	188 (82-306)
CV (log)	Inicial	4
	Final	1,37
	Media de la disminución (DE)	2,63 ($\pm$ 0,99)
	Indetectables < 6 meses	105 (89%)
Causas fin Eviplera ²		
Criterio médico	1	
Efecto secundario	3	2%
Embarazo	0	
Fracaso	2	1,7%
Interacciones	3	2%

¹Se observó un aumento global de CD4 y un descenso de la CV de acuerdo a lo esperado. El 89% de los pacientes presentó CV indetectable antes de los seis meses, 3 pacientes tardaron más tiempo y en 10 el tiempo de seguimiento fue inferior a 6 meses. Dos pacientes tuvieron fracaso virológico: uno de ellos con buena adherencia y sin acúmulo de resistencias mientras que en el otro se objetivó mala adherencia sin resistencias previas ni posteriores al tratamiento. No hemos observado variaciones importantes en el perfil lipídico. ²Los principales motivos de abandono fueron la necesidad de utilizar inhibidores de la bomba de protones y por efectos secundarios (molestias abdominales y rash cutáneo), aunque los pacientes presentaban un buen control virológico.

630. DURABILIDAD DE LA EFICACIA Y TOLERANCIA DE LA COMBINACIÓN DE RILPIVIRINA MÁS ABACAVIR/LAMIVUDINA EN PACIENTE INFECTADOS POR EL VIH EN VIDA REAL

M. Montero Alonso¹, R. Oltra Sempere², A. Ferrer Llusar², M. Tasia Pitarch¹, S. Cuéllar Tovar¹, R. Ferrando Vilalta² y M.J. Galindo Puerto²

¹Hospital Universitario La Fe. Valencia. ²Hospital Clínico Universitario. Valencia.

Introducción: Rilpivirina (RPV) junto tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC) ha demostrado en ensayos clínico una elevada eficacia en pacientes con infección VIH-1 con carga viral (CV) basal inferior a 100.000 copias/mL presentando un buen perfil de seguridad y tolerabilidad. Los datos respecto a la asociación de RPV con abacavir/lamivudina (ABC/3TC) son escasos tanto en pacientes naïve como en pretratados, siendo esta una pauta alternativa en pacientes en los que no se puede utilizar TDF/FTC.

Objetivos: Evaluar durabilidad de la eficacia y seguridad de RPV+ABC/3TC en pacientes con infección por VIH-1 que reciben otras pautas de TAR, en la práctica clínica habitual.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo multicéntrico realizado en 2 hospitales de Valencia. Se incluyeron los pacientes con infección VIH-1 mayores de 18 años que iniciaron tratamiento antirretroviral con una pauta que incluyó RPV+ABC/3TC

a partir de abril de 2013 con un seguimiento mínimo de 12 meses y hasta 24. Se analizaron características epidemiológicas, clínicas e inmunoviroológicas de los pacientes y se evaluaron parámetros de eficacia (ARN VIH-1 < 20 copias/mL), seguridad (perfil hepático, renal, lipídico) y durabilidad de estos.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes con una mediana de seguimiento de 18 meses. Características basales: mediana de edad 49 años (rango 24-70); 65% varones; 94% caucásicos; vía de contagio: 22% UDVP, 39% HTX, 28 HSH, 3% hemoderivados y 3% desconocido; 19% estadio CDC C; 26% tenían coinfección VHC; 38% asociaban alguna comorbilidad siendo la HTA y la DM las más frecuentes. Todos menos 1 eran pacientes pretratados con una mediana de 16 años de TAR, 4 líneas previas y 56 meses con TAR previo estable. El motivo de inicio de RPV + ABC/3TC más frecuente fue la presencia de efectos adversos (50%), prevención de toxicidad a largo plazo (20%) y simplificación (12%). Al inicio, la mediana de CD4 fue 766 cel/ μ L (179-1.320) y de CV 19 cop/mL (19-46.300). El 50% venían de pautas con EFV (11 de EFV + 3TC/ABC, 5 de EFV/TDF/FTC y 1 EFV + AZT/3TC). A las 72 semanas de tratamiento, el porcentaje de pacientes con CV < 20 copias/mL fue 79%, de los 7 pacientes que no estaban indetectables uno presentó CV 1770 cop/mL, otro CV 418 cop/mL y 5 presentaron CV entre 20-200 cop/mL. Un único paciente suspendió la pauta antes de semana 72 por toxicidad hepática grado 4. En el análisis global de CD4 no se observaron diferencias relevantes respecto a la basal con mediana de CD4. En cuanto al perfil lipídico se apreciaba una reducción a los 18 meses de triglicéridos. Respecto a la función renal y hepática, tan sólo un paciente presentó toxicidad grado 4 hepática.

Conclusiones: El uso de RPV + ABC/3TC en nuestra práctica clínica habitual presenta un perfil de eficacia y tolerabilidad muy favorables a 72 semanas. Se ha utilizado fundamentalmente en pacientes pretratados con un TAR previo estable y duradero bien controlados inmunológica y virológicamente. Es una pauta elegida sobre todo en pacientes con efectos adversos, por simplificación o para evitar toxicidad en el futuro.

631. SEIS AÑOS DE MONOTERAPIA CON DARUNAVIR

E. Fernández, G. Verdejo, I. Sanjoaquin, M.J. Crusells, M. Gimeno, A. Cecilio, S. Letona, J.R. Paño y J.A. Amiguet

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La monoterapia con darunavir potenciado con ritonavir (DRV/r) como pauta de simplificación es, avalada por resultados de ensayos clínicos, como una estrategia utilizada en nuestra práctica clínica habitual. Dado que de forma más reciente se cuestiona su eficacia frente a otras alternativas terapéuticas, nos planteamos realizar una aproximación al comportamiento de esta estrategia terapéutica en nuestra experiencia clínica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el ámbito de un hospital terciario, de pacientes con infección VIH en los que se inicia monoterapia con DRV/r durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2015. Se incluyen pacientes que como mínimo tienen un control analítico tras inicio de dicha pauta. Se recogen datos demográficos, motivo de cambio, situación inmunoviroológica (cifra de linfocitos CD4 y carga viral) en el momento de inicio de monoterapia, en el último control analítico, en el momento del abandono de dicha pauta, y tras el cambio; en relación al TAR (TAR previo, motivo suspensión, duración monoterapia, si suspensión motivo y TAR posterior).

Resultados: Durante el periodo del estudio, se inicia monoterapia con DRV/r en 53 pacientes, de ellos 71% hombres, edad media 48 años. Motivo de inicio con monoterapia fueron simplificación (43%), alteración renal (17%), síntomas gastrointestinales (17%), dislipemia (11%), sintomatología neuropsiquiátrica (11%). En ocasiones se superponen distintos motivos. En relación a las pautas de TAR previas a monoterapia, 49% (26) triple terapia con 2ITAN+IP, 26,41% (14) triple terapia

con 2ITIAN+1ITINN, 17% (9) IP (LPV/r), 7,5% diferentes combinaciones. Durante el periodo de estudio, suspendieron la pauta de monoterapia 21 pacientes (39,6%), con una duración media de 19,4 meses, los motivos de suspensión fueron: pérdida de seguimiento o fallecimiento 6 pacientes, sintomatología gastrointestinal 4, alteración renal 2, un paciente cambio por sintomatología neurológica, una paciente por gestación y un tercero para evitar interacciones farmacológicas. Por aparición de blips 4 pacientes. Se objetivó fracaso virológico en 2 pacientes, en uno se añade lamivudina sin respuesta favorable en el otro se añade rilpivirina alcanzando indetectabilidad. En el grupo que continuó en monoterapia (32), 37,5% (12) presentan blips en alguno de sus controles, en ninguno de los casos esto es motivo de discontinuación, ya que se alcanza indetectabilidad tras insistir en la adherencia. La media de duración de la monoterapia en este grupo fue 37,70 meses. En relación a la situación inmunitaria al inicio de la inclusión de monoterapia a media era de 693 CD4, en el último control realizado se mantenía esta favorable situación inmunitaria (693 CD4).

Conclusiones: A pesar de que ha habido una parte no despreciable de pacientes a los que se les modifica la pauta de monoterapia, es importante destacar que ni el fracaso virológico ni los blips, fueron los motivos fundamentales de dicho cambio. Los blips se han presentado como una circunstancia transitoria que no ha comprometido la eficacia de la pauta actual o la posterior. Aunque tenemos otras buenas opciones de simplificación, con nuestra experiencia podemos asegurar que la monoterapia con DRV/r puede seguir representado una buena alternativa.

632. EXPERIENCIA CON NUEVAS TERAPIAS: TRATAMIENTOS CON DARUNAVIR/COBICISTAT

R. Cabo Magadán, C. Dueñas, M. Quiñones, N. Gómez, J.F. Lorenzo, E. Iglesias, M. del Álamo, L. Sánchez, A. Alemán, A. Blanco, E. Salazar, S. López, S. Molinero y V. Portillo

Hospital Universitario de Burgos.

Objetivos: Conocer y analizar las características de los pacientes que están en tratamiento con darunavir/cobicistat (Rezolsta®) tanto en monoterapia como en asociación con otros antirretrovirales en el Hospital Universitario de Burgos.

Material y métodos: En base al registro de dispensación de Rezolsta® de la farmacia hospitalaria, se utilizó el sistema informático para recoger los datos epidemiológicos, analíticos y clínicos de los pacientes en tratamiento con darunavir/cobicistat. Para el análisis de los mismos, se empleó SPSS.Statistics.v20.

Resultados: En nuestro hospital hay un total de 122 pacientes tratados con Rezolsta® de los cuales 82 (67,8%) son hombres y 39 (32,2%) mujeres. La media de días en tratamiento es 134 [DE: 47 (IC95% 125,5-142,5)]. Hay 23 pacientes (19% del total) en monoterapia con DRV/COBI. El resto de tratamientos están en asociación con otros, siendo las combinaciones: IP/r+ITIAN: 8 (6,6%); IP/r+ITINAN: 10 (8,3%); IP/r+ combinaciones de ITIAN: 57 (47,1%) de los cuales 39 (32,2%) son FTC/TDF (Truvada®) y 18 (14,9%) ABC/3TC (Kivexa®); IP/r+Inhibidor de la integrasa: 12 (9,9%); IP/r+ITIAN+ITINAN: 4 (3,3%) y otros: 7 (5,5%). En 3 de los pacientes se pautó como parte del tratamiento de inicio pero los demás seguían otras pautas siendo las más prevalentes: IP/r+ combinaciones de ITIAN: 60 (49,6%); IP/r+ITIAN: 9 (7,4%); IP+ITINAN: 4 (3,3%); IP/r+Inhibidor de la integrasa: 10 (8,7%) e IP/r en monoterapia: 23 (19% del total) de los cuales 19 (15,7%) eran DRV/r, LPV/r: 3 (2,5%) y ATV/r: 1 (0,8%). El motivo principal del cambio de tratamiento fue la simplificación del mismo siendo por decisión del facultativo en un 83,5% (101) y en 2 casos por deseo del paciente. Otras razones fueron: necesidad de modificación para iniciar tratamiento para VHC (4 casos-3,3%), efectos adversos: 7-5,8% (diarrea con lopinavir, intolerancia al ritonavir, insuficiencia renal...) y fracaso del tratamiento anterior (2 casos-1,7%). En el momento del análisis solo 49 pacientes habían acudido a la revisión tras la modificación del tratamiento. En

este subgrupo la media de CD4 antes del cambio fue 580 [DE: 52 (IC95% 565-594)] y después fue 619 [DE: 62 (IC95% 601-636)] no siendo estadísticamente significativa esta diferencia ($p = 0,158$). Antes de la modificación del tratamiento, 102 de los 122 pacientes analizados (89%), estaban con carga viral indetectable. Y tras el cambio, 44 de los 49 revisados (89%), también. Solo se suspendió Rezolsta® en un caso y fue por aparición de rash. En los demás, la tolerancia fue buena y no se notificó ningún efecto adverso.

Conclusiones: En estudios previos, se comprobó que darunavir/cobicistat una vez al día fue bien tolerado, y las respuestas virológica e inmunológica consistentes. Otra ventaja es que la combinación a dosis fijas de DRV y COBI reduce el número de comprimidos que tiene que tomar el paciente en comparación con otras pautas lo que puede favorecer la adherencia. En nuestro estudio también se ha demostrado la eficacia y la buena tolerancia de la combinación de DRV/COBI tanto en monoterapia como en asociación. Al tratarse de un fármaco de reciente introducción, serán necesarios futuros análisis para confirmar la buena evolución de los pacientes.

633. PERFIL DE PACIENTES QUE CAMBIAN A DARUNAVIR/COBICISTAT (DRV/C)

M.J. Vivancos Gallego, M.J. Pérez Elías, A. Moreno, J.L. Casado, A. Díaz de Santiago, C. Gómez, S. Bañón, E. Navas, F. Dronda, C. Quereda y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La combinación en una sola pastilla del inhibidor de la proteasa potenciado (Darunavir 800 mg y Cobicistat 150 mg) podría mejorar la adherencia y ofrecer mayores posibilidades de éxito terapéutico al simplificar el tratamiento. Esta terapia sería válida tanto en los pacientes que inician tratamiento como en los que fracasaron, y están en terapia de rescate, e incluso pacientes con características especiales como insuficiencia renal. El cambio de ritonavir a cobicistat presenta menos interacciones con otros fármacos, mantiene la eficacia y minimiza los efectos adversos típicos de los inhibidores de la proteasa.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en pacientes VIH que reciben TARV en el Hospital Ramón y Cajal, sobre el cambio a un régimen que incluye DRVc. Se recogieron datos demográficos, tiempo total de TAR, número de familias de ARV previas, motivos del cambio a DRVc, y el régimen actual que incluye DRVc. También se recogieron datos analíticos sobre hipercolesterolemia y datos de función renal, así como de la existencia de coinfección por el virus de la hepatitis C. Para el análisis de los datos, se usó el programa SPSS versión 15.0.

Resultados: Un total de 169 pacientes (76,9% hombres, media 52,3 años) habían recibido tratamiento con DRVc entre agosto de 2015 y enero de 2016. La vía de adquisición del VIH fue por ADVP en el 59,5% ($n = 97$) y el 50,6% ($n = 81$) diagnosticados de SIDA. La cifra media de CD4 694 (84-1.669) cels/mm³ con CV < 1,57 log excepto en 6 pacientes (CV 1,68-4,15 log). El 56,6% ($n = 90$) coinfectados con VHC. La creatinina media fue de 0,93 mg/dl, 6 pacientes tuvieron TFG (CKD EPI) < 70 ml/min (17-67) y 66 pacientes (39%) tenían colesterol total > 200 mg/dl, estando 30 (18%), en tratamiento con estatinas. Desde el inicio del primer TARV, la media de años fue de 17 (1-27) y el 81% habían recibido más de 3 familias diferentes de ARV (23% > 4 familias). La causa del cambio a DRVc fue en el 80% de los pacientes, debida a simplificación (cambio directo desde DRV/r) y en segundo lugar por toxicidad del TAR previo: renal ($n = 6$), ósea ($n = 4$), digestiva ($n = 2$), dislipemia ($n = 1$), relacionado con problemas en SNC ($n = 1$). Otros motivos: falta de adherencia ($n = 1$), intensificación ($n = 1$), interacciones ($n = 2$), resistencias ($n = 2$). Tras el cambio, las pautas más frecuentes fueron: DRVc (34%), DRVc+3TC (18%) y DRVc+DTG (15,4%), seguido de DRVc+2NRTIs (12%). 12 pacientes tenían una pauta con más de 3 familias de ARV, y pasaron en general, de una media de 3 comprimidos a 1,8 tras el cambio, y la diferencia fue significativa

($p < 0,00001$). Tras pasar a un régimen con DRVc, de los 169 pacientes, 12 (7,1%) discontinuaron su nuevo tratamiento por efectos adversos: interacción con otros medicamentos ($n = 5$), dislipemia ($n = 4$), toxicidad cutánea ($n = 1$), cefalea y mareos ($n = 1$).

Conclusiones: El paciente con VIH de larga evolución, con diagnóstico previo de SIDA y coinfección por VHC, constituye el perfil más frecuente para el uso de DRVc en nuestro hospital. El cambio a DRVc coformulado, se usó principalmente en simplificación como cambio directo desde DRV/r.

634. GRADO DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE CAMBIAN A DARUNAVIR/COBICISTAT (DRV/C)

M.J. Vivancos Gallego, P. González, A. Moreno, J. Casado, C. Gómez, A. Díaz de Santiago, S. Bañón, M.A. Rodríguez, S. Moreno y M.J. Pérez Elías

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: La evaluación de la satisfacción del tratamiento es una medida que tiene gran importancia en la práctica clínica, y es una dimensión más de la calidad de vida. La aparición de tratamientos ARV coformulados en pastilla única, como es el caso de DRV/c podría mejorar el cumplimiento, la efectividad del mismo y el grado de valoración de los pacientes infectados por VIH. Para dimensionarla, decidimos realizar un cuestionario sobre su nivel de satisfacción que nos aporte una visión general sobre cómo se sienten con el nuevo tratamiento respecto a la medicación previa.

Material y métodos: Tras 1-6 meses de haber iniciado DRV/c realizamos un cuestionario de satisfacción (CESTA modificado, satisfacción general y comodidad se categorizaron en mejor, igual, peor). Los síntomas específicos evaluados (los que mejoran, los que empeoran, diarrea, molestias y digestivas altas, se evaluaron antes y después del cambio, puntuándose del 1-10). El cuestionario fue contestado por 54 pacientes de los 169 que habían iniciado terapia con DRV/c, sin diferencias estadísticamente significativas con la muestra total.

Resultados: Se incluyeron un 78% de varones, edad media de 55 años, 57% UDI, 46% diagnosticados de SIDA previamente y con una exposición > 20 años en el 49% y > 3 familias en el 90%. Un 21% procedían de pautas previas que no contenían DRV/r. Pasaron de una media 3 comprimidos con la pauta de TAR previa a 1,8 tras el cambio, y la diferencia fue significativa ($p < 0,001$). El 92,5% indicaron un grado de satisfacción mayor o igual, frente al 7,5% que habían empeorado con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,025$). La comodidad fue puntuada: 81,1% mejor, 15,1% igual, 3,8% peor. Al preguntar por síntomas específicos (tabla), un 26,4% refirió algún síntoma que mejoró con una puntuación (2,13 vs 1,47; $p = 0,002$) frente a un 28,3%, que refirió algún síntoma que empeoró (1,13 vs 1,94; $p < 0,001$). Todos los pacientes puntuaron el número de deposiciones antes y después del cambio, y se objetivó una mejoría significativa (1,69 vs 1,19; $p = 0,002$), sin embargo, no hubo diferencias cuando puntuaron los síntomas digestivos altos. Un mayor número de pacientes refirió estar igual o mejor con la nueva pauta cuando provenían de DRV/c frente a los que provenían de otros regímenes (97,6% vs 72,7%; $p = 0,005$) y en relación con el número de deposiciones, la puntuación de la diarrea fue básicamente superior en los pacientes que procedían de pautas diferentes al DRV/r (1,45 vs 2,64; $p = 0,043$), siendo similar tras el cambio (1,14 vs 1,36; $p = 0,56$).

Factor evaluado	Mejoría	Empeoramiento
Síntomas descritos	< Número de deposiciones (6)	Estreñimiento (4)
	Prurito (2)	Cansancio (3)
	Epigastralgia (2)	Prurito leve (3)
	Alteración del tejido adiposo (2)	Disfunción eréctil (1)
	Cansancio (2)	Pastilla grande (1)
	Pesadillas (1)	Epigastralgia (2)
		Vómitos (1)
		Disminución concentración (1)

Conclusiones: Entre los pacientes que cambiaron a un régimen con DRVc el grado de satisfacción fue valorado mayoritariamente como mejor o igual, y más cómodo. Los pacientes que procedían de pautas con DRV/r refirieron el cambio como más favorable, respecto a los que procedían de otras pautas diferentes.

635. ¿SE COMPORTAN IGUAL ABC Y TDF CON RALTEGRAVIR QD EN PAUTAS DE SIMPLIFICACIÓN/CAMBIO POR TOXICIDAD?

J. de la Torre Lima¹, J. Santos², M.V. Uribe¹, A. del Arco¹, R. Palacios², J.L. Prada¹, C. García Vallecillo³, D. Vinuesa García⁴, F. Rivas¹ y J. Olalla¹

¹Hospital Costa del Sol. Marbella. ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ³Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁴Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Objetivos: Evaluar la eficacia de RAL QD acompañado de las 2 parejas de análogos de elección (ABC/3TC y TDF/FTC) en una cohorte de pacientes VIH.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, observacional de pacientes VIH mayores de 18 años en los que se ha pautado RAL QD como pauta de simplificación o cambio por toxicidad o comodidad (todos los pacientes realizaron el cambio con CV VIH indetectable) entre 2010-2015. Se recogen en un protocolo común los datos epidemiológicos basales, CD4 y CV de cada visita hasta la última disponible y, en los casos de cambio/suspensión del RAL QD, se indicó el motivo. Se realizó análisis descriptivo para variables cuantitativas, y distribución de frecuencias para las cualitativas. Se realizó análisis de Kaplan-Meier para valorar el tiempo medio de continuidad en tratamiento con RAL QD con cada una de las parejas de análogos.

Resultados: Un total de 79 pacientes iniciaron RAL QD. Mediana edad: 39 años (RIQ 32-45) siendo 82% varones y la mediana de tiempo de diagnóstico de VIH 52 meses (RIQ 12-150). La mediana de TAR previos fue de 2 (RIQ 1-3) y la mediana de tiempo con CV indetectable antes del cambio 29 meses (RIQ 6-75). Las combinaciones más utilizadas previamente al cambio fueron: 2 AN+RAL 46%, 2 AN+IP 26%, 2 AN+NN 15% y otras combinaciones 5%. Al iniciar RAL QD la mediana de CD4 era de 570 cel/ μ L (RIQ 313-864 cel/ μ L). RAL QD se acompañó de TDF/FTC en 40 (50,6%) pacientes y ABC/3TC en 39 (49,4%). Continuaron con la misma pauta de RAL QD hasta el final del seguimiento 72 (91%). De los 7 pacientes que cambiaron 2 estaban con TDF/FTC y 5 ABC/3TC ($p = 0,22$). De los 2 pacientes con TDF/FTC 1 cambio a su pauta previa tras finalizar tratamiento para el VHC y 1 falleció de causa no relacionada mientras que los 5 pacientes con ABC/3TC 3 cambiaron a ABC/3TC/DLV, 1 cambió por toxicidad (cefalea) y 1 fue exitus (no relacionado). Ningún paciente presentó fracaso virológico. Al final del seguimiento la mediana de CD4 era 634 (RIQ 417-9.299). La durabilidad de la pauta con RAL QD con TDF/FTC fue de 37 meses (IC95 34-40) y con ABC/3TC 49 meses (IC95 36-63) $p = 0,184$.

Conclusiones: No existieron diferencias entre TDF/FTC y ABC/3TC como acompañantes de RAL en pauta QD tras simplificación o cambio por toxicidad. Ambos TAR mantienen la indetectabilidad en esta cohorte de la vida real con buenos resultados en durabilidad.

636. PAPEL DE LA PAUTA DEL COMBO DE ELVITEGRAVIR+FTC+TDF+COBICISTAT (QUAD) ASOCIADO A DARUNAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

A. Díaz de Santiago, A. Moreno, C. Gómez, M.J. Vivancos, S. Bañón, S. Serrano, F. Dronda, J.L. Casado, C. Quereda, E. Navas, J.M. Hermida, S. Moreno y M.J. Pérez-Elías

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Evaluar la eficacia, la seguridad a corto plazo y los niveles de darunavir de la combinación darunavir (DRV) 800 mg/día más elvitegravir/cobicistat/tenofovir DF/emtricitabina (Quad), en total 2 comprimidos/día.

Material y métodos: Se seleccionaron, retrospectivamente, todos los pacientes tratados con DRV+Quad desde julio de 2014 y se incluyeron en la base de datos las características basales y el seguimiento completo de cada paciente, variables demográficas, el recuento basal de linfocitos T CD4 y de carga viral, la historia previa de tratamiento antirretroviral (TAR), las razones de uso de la nueva pauta, las razones de cambio o finalización de la pauta DRV+Quad, y las concentraciones plasmáticas de darunavir DRV después de, al menos, 1 mes de exposición. Se analizaron los perfiles lipídico, hepático y renal de forma pareada, y la evolución del recuento de CD4 y nivel de ARN del VIH.

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes, con una mediana de edad de 47,9 años (36-56), 75% varones, 45% UDVP previos, 66,7% estadio SIDA y 45% co-infectados por VHC. La mediana de CD4 basal y CD4 nadir fue de 538 y 122 células/mm³, respectivamente. La duración media del TAR previo fue 15,5 años, con exposición a una mediana de 3,75 familias de ARV. Seis cepas de VIH (30%) presentaban mutaciones específicas a darunavir (66% L33F y 33% I54L). Las principales razones para la prescripción de la nueva pauta fueron: simplificación 55%, intensificación de terapia 20%, tener resistencias en la cepa basal 13,3%, y toxicidad 6,7%. Sólo 1 paciente (6%) era naïve para tratamiento. Un 80% tenía ARN del VIH basal < 100 copias/ml. El 30% (6/20) cambiaron la pauta de estudio (5 por empeoramiento de la función renal estimada, media de descenso de 4 ml/min, y 1 por artralgias). El número diario de comprimidos descendió de 4,6 a 2. No se observaron diferencias significativas en los perfiles lipídico, hepático y renal, ni en el recuento de CD4 tras una mediana de seguimiento de 10 meses (DE 4 meses). Entre los 17 pacientes con ARN del VIH disponible, 15 (88%) tenían CV VIH < 50 copias/mL y en los 2 restantes se detectaron blips virológicos pendientes de confirmación. La concentración plasmática media de darunavir fue de 4.349 ng/mL (DE 3.808) entre los 14 pacientes con niveles disponibles (70%). El 85% de los participantes (12/14) tenían niveles de darunavir adecuados (> 400 ng/mL valle).

Conclusiones: DRV+Quad se utiliza en la práctica clínica como pauta de simplificación en pacientes previamente tratados con múltiples regímenes y resistencias a ARV. La eficacia virológica y los niveles de fármacos han sido adecuados en la mayor parte de los pacientes.

637. ELVITEGRAVIR/COBISCISTAT/TENOFOVIR/EMTRICITAVINA (EVG/C/TDF/FTC) COMO ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO INMEDIATO EN LA INFECCIÓN POR VIH-1

A. Cabello, M. del Palacio, L. Prieto, R. Téllez, M. Bonilla, R. García Delgado, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: En la actualidad la mayoría de las infecciones en España ocurren en población homosexual que mantiene múltiples relaciones no protegidas y anónimas. Las guías de tratamiento recomiendan la realización de carga viral, subpoblaciones linfocitarias, test de resistencias, HLA B57 y otras pruebas para diseñar un tratamiento antirretroviral específico. Sin embargo, son muchos los pacientes que solicitan el inicio de un tratamiento antirretroviral inmediato, sabiendo que éste disminuye drásticamente la posibilidad de un nuevo contagio al tiempo que mejora su situación clínica. Nuestro objetivo ha sido revisar los pacientes naïves que han iniciado un tratamiento antirretroviral inmediato, tras la primera consulta, para comprobar su eficacia, tolerancia y las posibles implicaciones clínicas y virológicas de un inicio tan precoz.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de pacientes que iniciaron un tratamiento antirretroviral (TAR) inmediato con EVG/C/TDF/FTC (Stribild®), sin disponer en el momento del inicio de los resultados de los estudios basales de resistencia, HLAB57, carga viral de VIH o subpoblaciones linfocitarias.

Resultados: Se analizaron 28 pacientes que iniciaron tratamiento de manera inmediata en la primera consulta; todos ellos en ausencia de

un test de resistencias o HLA disponibles, con al menos una analítica básica disponible. Todos ellos (100%) eran varones, en su mayoría homosexuales (89%), con una edad media de 35 años (rango 24-52), siendo el 50% españoles. Un 14% de los pacientes fumaba y bebía alcohol y el 11% consumía drogas de diseño con frecuencia. El 82% de ellos describía no tener pareja estable. El tiempo medio de infección fue de 17 meses; en su mayoría presentaban un estadio A (96%), sin ninguna comorbilidad conocida (89%), ni tratamientos concomitantes (100%). Un 7% tenía coinfección por hepatitis C; la media de CD4 basales era de 460 ± 206 cel/μl y 5 de ellos (18%) tenían CV > 5 log al diagnóstico. Todos presentaban un filtrado glomerular (FG) basal > 70 ml/min. Tres pacientes (11%) han presentado resistencias primarias (IP, ITINAN y ITIAN); uno de ellos portaba la mutación M184v, con resistencia a FTC/3TC. Actualmente lleva 16 semanas en tratamiento, con CV indetectable. Otros tres pacientes (11%) presentaron el HLAB57 positivo. El tiempo medio de seguimiento ha sido de 25 semanas (rango 16-52), habiendo cumplido todos al menos 12 semanas de tratamiento. Todos los pacientes excepto uno (96%), del cual se ha perdido el seguimiento, han alcanzado la indetectabilidad, mientras que sólo un paciente describió alteraciones del sueño, leves, durante los primeros días y que posteriormente desaparecieron. La eficacia y la tolerabilidad a las 12 semanas ha sido del 96%. Al 50% se le realizó una densitometría basal, mostrando una 71% afectación ósea, un 21% osteoporosis.

Conclusiones: El inicio precoz de un TAR basado en EVG/C/TDF/FTC, presenta una alta eficacia y tolerabilidad a corto plazo, con un adecuado control virológico de la infección. De los TAR preferentes, es el único que puede iniciarse de forma inmediata con seguridad, sirviendo como estrategia para cumplir la demanda de los pacientes y la prevención de nuevos contagios.

638. EXPERIENCIA CLÍNICA CON DOLUTEGRAVIR (DTG) EN ESTRATEGIAS DE SIMPLIFICACIÓN

A. Cabello, B. Soto, I. Carrillo, F. Lage, L. Prieto, R. Téllez, M. Bonilla, R. García Delgado, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: El tratamiento de la infección por VIH se ha revolucionado en los últimos años con la incorporación de nuevos fármacos pertenecientes a la familia de los inhibidores de la integrasa, ya que tienen una gran potencia antiviral al tiempo que son bien tolerados. Las guías clínicas nacionales e internacionales han incorporado DTG como fármaco de primera elección en sujetos naïve, basado los ensayos clínicos publicados. Pero, al igual que ha ocurrido anteriormente con otros fármacos, su uso se ha extendido a situaciones de simplificación terapéutica, si bien no hay apenas datos al respecto en la práctica clínica habitual.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional para evaluar la eficacia de DTG como estrategia de simplificación. Se han incluido todos los pacientes infectados por VIH-1 que simplificaron a un régimen basado en DTG con carga viral (VIH-1) indetectable.

Resultados: Se analizaron 63 pacientes (p), cuya edad media fue de 47 años (rango 23-74), en su mayoría varones (92). La mediana de tiempo de infección fue de 7 años, habiendo sido su adquisición mayoritariamente vía sexual (homosexual: 70%; heterosexual 8%; parenteral 10%). El 33% de los pacientes eran fumadores, el 24% consumía alcohol y el 16% consumía drogas de manera intermitente. El 8% (5 p) presentaba coinfección por el virus de la hepatitis C. El 43% procedían de regímenes basados en inhibidores de la proteasa (IPs) (ATV 41%; DRV 41%; LOP 18%); el 24% en no análogos (ITINAN) (EFV 47%; RPV 40% ETV 13%) y el 33% en inhibidores de la integrasa (II) (RAL 86%; EVG/c 14%). Los motivos de simplificación fueron la reducción de comprimidos (48%), la aparición frecuente de blips virales intermitentes (14%), la presencia de toxicidad renal (6%) u ósea (5%), la hiperbilirrubinemia (5%) o la hiperlipemia (5%) y otros motivos (17%,

diarrea, insomnio, litiasis, interacciones u otros). El 68% se simplificó en combinación con ABC/3TC, el 19% en combinación con TDF/FTC, un 3% en biterapia con 3TC y un 10% en combinación con un IP. La mediana de seguimiento fue de 40 semanas (rango 14-72), habiendo completado el 89% las 24 semanas de tratamiento y el 38% las 48 semanas. Dos pacientes han suspendido el tratamiento: uno de ellos perdió el seguimiento a las 12 semanas, mientras que el otro falleció a las 20 semanas a causa de un linfoma de cavidades. Todos los pacientes excepto dos (2,6%) mantienen la indetectabilidad. Estos dos pacientes procedentes de terapias con múltiples fármacos, que simplificaron por la presencia frecuente de blips virales, mantienen CV de baja magnitud, pendiente de futuras evaluaciones en el seguimiento. La ganancia media de CD4 a las 24 semanas ha sido del 15% (604 ± 313 vs 696 ± 227 cel/ μ l). En el análisis global la eficacia es del 95%, no habiéndose descrito efectos adversos reseñables.

Conclusiones: Las estrategias de simplificación basada con DTG presentan una alta eficacia y tolerabilidad, cuyo uso habitual es la reducción del número de comprimidos, el control virológico mantenido y la toxicidad renal u ósea.

639. EXPERIENCIA CON DOLUTEGRAVIR EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH DE LA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

M. Catalán Ortega¹, J.A. Monzó Cárcel², C. de Andrés David², C. Nardini², B. Ferrer Guillén², L. Álvarez Sánchez², A. Pellicer Cabo², J.E. Ballester Belda², V. Abril López de Medrano² y M. García del Toro²

¹Hospital de Sagunto. Puerto de Sagunto. ²Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Describir las características clínicas, virológicas e inmunológicas de los pacientes con infección VIH que han iniciado tratamiento con dolutegravir (DTG), solo o coformulado con abacavir/lamivudina, en pacientes naïve y en aquellos con tratamiento antirretroviral previo y analizar de forma descriptiva el cambio en el número de linfocitos CD4 y la carga viral (CV), tras al menos 24 semanas de tratamiento con DTG, así como los cambios en la función renal.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de los pacientes con infección VIH en tratamiento antirretroviral con DTG y en seguimiento en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Valencia hasta enero de 2016. Se utilizó el programa STATA versión 12.0 para realizar el análisis estadístico.

Resultados: Se recogieron los datos demográficos y analíticos de 197 pacientes previos al inicio del tratamiento y de ellos 116 completaron al menos 24 semanas de tratamiento con DTG. La edad media fue de 48,55 años, siendo la mayoría hombres (72%) y únicamente el 12,4% de los pacientes pertenecieron al grupo de pacientes naïve. En los pacientes que cambiaron su terapia antirretroviral, el motivo principal fue por efecto adverso o interacción (38,6%), seguido de simplificación del tratamiento (17,8%). De forma global, se registró un incremento en el número de linfocitos CD4 medio de 103 cel/ μ l y un descenso de la CV media de 37.955 cop/ml tras al menos 24 semanas de tratamiento, ($p = 0,034$ y $0,016$, respectivamente). Se observó que los pacientes con $CD4 < 200$ cel/ μ l al inicio del tratamiento (15 pacientes) presentaron un mayor incremento en el número de CD4 medio, siendo de 190 cel/ μ l ($p = 0,016$) y una mayor reducción en las cifras de CV (154.287 cop/ml, $p = 0,056$). El filtrado glomerular (FG) medio inicial fue de 89,27 ml/min. No se observaron cambios estadísticamente significativos en los parámetros de función renal, desde el inicio del tratamiento con DTG hasta las 24 semanas: aumento medio de la creatinina a 0,066 mg/dl ($p = 0,94$) y una disminución media del FG de 3,54 ml/min ($p = 0,09$), datos correspondientes a 115 pacientes.

Conclusiones: El tratamiento con DTG, solo o coformulado, ha demostrado una mejoría de los parámetros virológicos e inmunológicos, tanto en pacientes naïve como en los pacientes de cambio y no se ha observado un empeoramiento en los parámetros de función renal. Destaca un mayor incremento en el número de linfocitos CD4 en los pacientes con CD4 inferiores a 200 cel/ μ l.

641. BÚSQUEDA DE UN DINTEL EN EL NÚMERO DE COMPRIMIDOS QUE COMPROMETA EL CONTROL VIROLÓGICO

P. Wikman-Jorgensen, G. Telenti, J. Lorca, A. Perona y R. Pascual

Hospital General Universitario de Elda.

Introducción: El avance en los tratamientos antirretrovirales ha traído consigo el incremento de la esperanza de vida en las personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS). Esto supone que en el futuro los pacientes que trataremos serán de edad avanzada, con mayor número de comorbilidades y mayor número de fármacos. La polifarmacia, con o sin prescripción médica aumenta la incidencia de reacciones adversas, la morbimortalidad y el número de hospitalizaciones, condicionando fallos de cumplimiento y abandono terapéutico. Por todo ello se ha postulado como un factor que podría influir en el control virológico e inmunológico en PVVS. No obstante no hay consenso en la definición de polifarmacia. Nuestro objetivo ha sido buscar un dintel en el número de comprimidos tomados diariamente que se asocie a una CV detectable.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de PVVS en TAR seguidos en la consulta de VIH del Hospital de Elda mayores de 40 años. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas, programa de "Alta Hospitalaria" y del sistema ABUCASSIS. El protocolo de recogida de datos incluyó variables referidas a características demográficas, clínicas, comorbilidades, TAR actual, cumplimiento, niveles de CD4, carga viral y fármacos no TAR entre otros. Para los contrastes de hipótesis se emplearon el test de chi-cuadrado cuando se trataba de variables cualitativas y t de Student cuando eran cuantitativas. Se realizó un test de correlación de Pearson para evaluar la relación entre el control inmunológico y virológico y la polifarmacia además de un análisis multivariante por regresión logística.

Resultados: Se incluyeron un total de 218 pacientes, 56 (25,68%) de los cuales se hallaban en situación de privación de libertad. 22 (10%) eran mayores de 60 años. Presentaron comorbilidad 188 (85%). Se observó una correlación débil pero significativa ($p = 0,015$, $r = 0,16$) entre el número de comprimidos y el valor de carga viral de los pacientes. Se encontró una asociación entre el tomar más de 6 comprimidos con detectabilidad de la carga viral ($p = 0,031$). Esta asociación se mantuvo significativa en un análisis multivariante por regresión logística donde se evaluaron como covariables la edad, el sexo, la cumplimentación (OR 0,093 IC95% 0,019-0,47 $p = 0,004$), tener o no interacciones farmacológicas y el tomar más de 6 comprimidos (OR 2,1 IC95% 1,007-4,407; $p = 0,048$).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la polifarmacia con más de 6 cp diarios está asociada con CV detectable. Son necesarios más estudios para comprobar si existe relación causal y el impacto que pueda tener en la práctica clínica.

642. INTERRUPTIONES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH USUARIOS DE DROGAS QUE RECIBEN ATENCIÓN CLÍNICA INTEGRAL EN UN CENTRO AMBULATORIO DE DROGODEPENDENCIAS

G. Vallecillo, P. Samos, A. Roquer, P.K. Mártires y M. Torrens

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción y objetivos: El tratamiento continuado de la infección VIH es necesario para garantizar la eficacia de la terapia antirretrovi-

ral combinada (TARc). Las interrupciones de tratamiento no estructuradas del tratamiento (iniciadas por decisión del paciente) son frecuentes en la práctica clínica, sobre todo entre los pacientes usuarios de drogas y conllevan un riesgo de progresión de la enfermedad y muerte. El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de las interrupciones no estructuradas de tratamiento en personas infectadas por el VIH usuarias de drogas intravenosas atendidas en un centro ambulatorio de atención médica a la adicción de drogas.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con dependencia a drogas atendidos en un centro ambulatorio de atención médica a la adicción de drogas y que recibieron atención clínica integral y multidisciplinar, incluyendo atención médica del VIH, tratamiento de las drogodependencias y apoyo psicosocial. Las interrupciones no estructuradas del TARc fueron definidas como el abandono de la TARc $\geq$ 30 días consecutivos sin indicación médica.

Resultados: Se incluyeron 132 pacientes. La mediana de edad fue de 43 años (IQR 36-48), 63,6% eran varones y el 90,2% eran españoles. La presencia de trastorno mental grave se diagnosticó en 39 (29,5%) pacientes y de problemática social en 129 (97,2%) pacientes. Ciento nueve (82,6%) pacientes eran politoxicómanos y 78 (59%) pacientes eran usuarios de drogas estimulantes. El tratamiento de mantenimiento con metadona se inició en 114 (86,4%) pacientes y 37 (28%) pacientes mantuvieron consumo de sustancias $\geq$ 1 vez al día durante su seguimiento en el centro. El recuento de linfocitos fue de 237 cels/ μ L (41-468) y 56 (42,4%) pacientes fueron incluidos en estadio C. Cuarenta y tres pacientes (32,6%) eran naïve a TARc. El TARc más utilizado fueron los inhibidores de proteasa potenciados en 108 (81,8%) pacientes. Durante una mediana de seguimiento de 53,8 meses, 37/132 (28%) pacientes tuvieron una primera interrupción no estructurada de la TARc. La probabilidad acumulada de interrupción fue del 31,2% (IC95%: 22,4-40,0) a los 5 años. El consumo de drogas $>$ 1/día (HR 14,77; IC95%: 5,90 a 36,96) y los pacientes naïve a la TARc (HR 0,35; IC95%: 0,14-0,93) fueron los factores predictivos de interrupciones no estructuradas de la TARc.

Conclusiones: La atención clínica integral médica proporcionada en un centro ambulatorio de atención médica a la adicción de drogas es una estrategia útil para conseguir el tratamiento continuado del TARc, sobre todo en pacientes que inician tratamiento por primera vez. Sin embargo, la abstinencia a drogas es esencial para el mantenimiento a largo plazo.

Resultados: En el período de estudio se realizaron 34.627 serologías del VIH de las que 2.990 (9%) correspondían a PEP: 329 hombres (HEP), 118 transexuales (TEP) y 2.543 mujeres (MEP). Del total de los nuevos diagnosticados del VIH, 1.629, el 9% (144) habían ejercido prostitución en los últimos 12 meses previos al diagnóstico del VIH: el 73% (105) eran HEP, el 16% (23) TEP y el 11% (16) MEP. La prevalencia del VIH en los HEP en el C.S. Sandoval fue del 32% (105/329), del 19,5% (23/118) en las TEP y del 0,6% (16/2.543) en las MEP. La media de edad fue de 28 años en los HEP, y en las TEP y las MEP fue de 32 años. La mayoría procedían de Latinoamérica y tenían nivel de estudios primarios. La mitad de los HEP y el 70% de las TEP y MEP se encontraban en situación administrativa irregular y no tenían tarjeta sanitaria. Alrededor del 90% de las PEP habían tenido más de cien parejas sexuales en el último año y más de mil parejas sexuales a lo largo de su vida. El 70% tuvieron su primera relación sexual antes de los 15 años. El probable transmisor del VIH en las MEP fue su pareja estable. En cambio, en los HEP y TEP fueron las parejas ocasionales y/o los clientes de prostitución. El 52,4% de los HEP, el 37,5% de las MEP y el 34,8% de las TEP presentaron otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH. Entre los coinfectados por *Neisseria gonorrhoeae*/VIH: el 9% eran HEP y ninguna MEP ni TEP. Entre los coinfectados por *Chlamydia trachomatis*/VIH: el 11,6% eran HEP, 1,1% MEP y el 3,2% TEP. Entre los coinfectados por *Treponema pallidum*/VIH: el 11,6% eran HEP, 0,6% MEP y el 1,3% TEP. El 44% de las MEP habían consumido alcohol y otras drogas recreativas y el 25% habían mantenido relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de dichos tóxicos. Más del 75% de los HEP y TEP había consumido tóxicos y la misma proporción refería relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de los mismos.

	Prevalencia VIH	Pruebas previas negativas	Antecedentes de ITS	ITS concomitantes	CD4+ < 200 cel/ μ L	CD4+ > 350 cel/ μ L
HEP	32%	82,7%	69,5%	52,4%	2,3%	87%
MEP	0,6%	73,3%	50%	37,5%	0%	75%
TEP	19,5%	72,7%	69,6%	34,8%	12,5%	62,5%

Conclusiones: La prevalencia del VIH y otras ITS es muy elevada entre los trabajadores del sexo, masculinos y transexuales, la mayoría extranjeros y consumidores habituales de tóxicos, que deberían ser diana para la creación de programas preventivos específicos. Las clínicas de ITS son dispositivos asistenciales efectivos para el diagnóstico precoz del VIH y otras ITS.

Sesión P-26:

Infecciones de transmisión sexual

643. DESCRIPTIVO DE LAS PERSONAS QUE EJERCEN PROSTITUCIÓN RECIÉN DIAGNOSTICADAS DE INFECCIÓN POR EL VIH Y COINFECCIÓN CON OTRAS ITS

M. Vera¹, C. Rodríguez¹, T. Puerta¹, O. Ayerdi², J. Pérez³, B. Baza¹, B. Menéndez¹, A. Lillo¹, N. Jerez¹, S. del Corral¹, M. Ruiz¹, I. Mozo¹, J.C. Carrió¹, M. Raposo¹ y J. del Romero¹

¹C.S. Sandoval. IdISSC. Madrid. ²Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

³Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

Objetivos: Describir las características sociodemográficas y clínicas de las personas que ejercían prostitución (PEP) en una clínica de ITS en Madrid y evaluar la prevalencia de otras ITS concomitantes al diagnóstico del VIH.

Material y métodos: Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de las PEP diagnosticadas del VIH entre 2007-2012. La recogida de datos se realizó mediante un cuestionario epidemiológico validado y estandarizado.

644. DIAGNÓSTICO DE *C. TRACHOMATIS*, *N. GONORRHOEA* Y *M. GENITALIUM* EN MUESTRAS DE PACIENTES VARONES QUE HAN TENIDO SEXO CON VARONES ATENDIDOS EN EL H.U. VIRGEN DEL ROCÍO EN EL AÑO 2015

P. Aznar Marín, L. Merino, M. Sánchez, C. Lozano, M. Herreros y J. Aznar Martín

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Las infecciones producidas por *Chlamydia trachomatis* (CT), y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), suelen ser asintomáticas, por lo que es importante diagnosticarlas precozmente para evitar futuras complicaciones. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, y *Mycoplasma genitalium* (MG), en muestras rectales, uretrales y urinarias analizadas por PCR de pacientes varones que han tenido sexo con otros varones a lo largo del año 2015 atendidos en la consulta de ITS del H.U. Virgen del Rocío.

Material y métodos: A lo largo del año 2015 se analizaron 360 muestras rectales y 94 muestras de procedencia urinaria y uretral, tomadas a pacientes HSH. Solo se incluyó una muestra por paciente, a excepción de 3 pacientes que presentaron en diferentes meses en el mismo tipo

de muestra (rectales) diferentes microorganismos. Se analizó el DNA extraído de dichas muestras por PCR multiplex a tiempo real (DX CT/NG/MG assay, Bio-Rad), detectándose *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, y *M. genitalium*.

Resultados: De las 360 muestras rectales 75 (20,83%) fueron positivas para alguno de los 3 microorganismos, 58 (16%) infecciones únicas, y 17 (4,7%) infecciones mixtas. La prevalencia global de CT fue 12,8% (46 pacientes), de NG 7,8% (28 pacientes) y del 5,3% (19 pacientes). Según la edad de los pacientes con muestras positivas, 51 (68%) de ellos tenían edades inferiores a los 40 años mientras que 24 (32%) mayores de 40 años. Con respecto a las 94 muestras urinarias y uretrales, 10 (10,63%) de ellas presentaron resultado positivo para alguno de los tres microorganismos estudiados; 2 (2,12%) presentaron resultado positivo para CT, 4 (4,25%) para NG, 3 (3,19%) para MG y 1 (1,06%) positivo tanto para NG como para MG. De los pacientes que tuvieron un resultado positivo, 9 (90%) de ellos tenían edades menores de 36 años, y solo 1 (10%) tenía 55 años.

Conclusiones: El patógeno más prevalente en HSH en Sevilla es CT seguido de NG, mientras que MG es un patógeno emergente que relaciona con uretritis y con reservorios a nivel rectal. Nuestros resultados de CT y NG en muestras rectales son ligeramente superiores a estudios realizados tanto en Alemania como en Brasil en HSH. La prevalencia de MG tanto en muestras uretrales como rectales es similar a la registrada en estudios realizados en China y Londres, aunque en este último la prevalencia a nivel uretral es ligeramente inferior. MG es un patógeno emergente en esta población, hay estudios que relacionan uretritis por este microorganismo con reservorios del mismo a nivel rectal. El cribado de estas tres infecciones de transmisión sexual en muestras rectales mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos debería ofertarse de forma rutinaria por su alta especificidad y sensibilidad en HSH.

645. INCIDENCIA DE GENOTIPOS CAUSANTES DE LINFOGRANULOMA VENÉREO (LGV) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* (CT) EN NUESTRO MEDIO

M.C. Taboada Ruiz, M.D. Macià Romero, C. López Causapé, E. Rojo Molinero, N. Borrell Solé, F. Salvà Armengod, L. Gil Alonso, M. Riera Jaume y J.L. Pérez Sáenz

Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por los genotipos L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis* (CT), originariamente endémico de zonas tropicales. En los últimos años, el LGV se ha diseminado a escala mundial. Los métodos comerciales de diagnóstico molecular no diferencian entre los distintos genotipos de CT, aunque la mayoría son capaces de detectar los causantes de LGV. En este trabajo evaluamos la incidencia de LGV en los pacientes con diagnóstico microbiológico de infección por CT en nuestro medio.

Material y métodos: En el período noviembre 2012-septiembre 2015, se analizaron 5.710 muestras procedentes de 4.075 pacientes mediante PCR a tiempo real (Versant CT/GC DNA 1.0; Siemens Diagnostics). Las muestras consistieron, fundamentalmente, en frotis endocervicales (45,6%), uretrales (20,2%), faríngeos (12,4%), orinas (11,7%) y muestras rectales (exudados y biopsias, 7,2%). De las muestras positivas para CT se realizó una PCR en tiempo real de desarrollo propio basada en la delección interna de 36 pb del gen *pmpH* específica de los patotipos L1, L2 y L3 del LGV.

Resultados: De las 5.710 muestras analizadas, se detectó CT en 653 de ellas (11,4%). La mayoría de las muestras positivas fueron frotis uretrales (n = 268, 41%), seguidos de endocervicales (n = 220, 33,7%), muestras rectales (n = 70, 10,7%), frotis faríngeos (n = 43, 6,6%), orinas (n = 37, 5,7%) y, anecdóticamente, exudados conjuntivales (n = 6) y

úlceras genitales (n = 4). Se detectó CT en 579 pacientes, 349 hombres (60,3%) y 230 mujeres (39,7%). Se realizó la PCR para LGV a 560 muestras del total de positivas (85,7%), con resultados interpretables en 433 de ellas. De éstas, se detectó LGV en un total de 25 muestras (5,8%) de otros tantos pacientes. La mayoría de estos fueron hombres (n = 18, 72%) y el intervalo de edades estuvo comprendido entre los 18 y 51 años. En los varones, los genotipos causantes de LGV se detectaron en 7 frotis y 2 biopsias rectales, 7 frotis uretrales, 1 orina y 1 frotis faríngeo. En las mujeres, se detectó LGV en 6 muestras endocervicales y un frotis rectal. Respecto a la procedencia de las muestras positivas la mayoría (68%) procedieron de las consultas del Centro de Atención de ITS (CAITS) que atiende a una población con alta frecuencia de trabajadoras del sexo y hombres que tienen sexo con hombres seropositivos para el VIH-1.

Conclusiones: a) La infección por CT es altamente prevalente en nuestro laboratorio (11,4%), reflejo de su importancia como ITS en la población; b) en este estudio, el 5,8% de los casos de infección por CT correspondieron a genotipos causantes de LGV, la mayoría en varones, pero también significativamente en mujeres, en consonancia con tendencias epidemiológicas recientes; c) la infección por genotipos LGV de CT se asocia con otras ITS y con el VIH-1; d) dada su relativa prevalencia, sería aconsejable poder diferenciar estos genotipos de manera sistemática, no sólo por razones epidemiológicas, sino con el fin de establecer el régimen y la duración correcta del tratamiento antibiótico.

646. BROTE DE LINFOGRANULOMA VENÉREO EN VIZCAYA (2014-2015)

M. Imaz Pérez¹, J. López de Munain López², M.D.M. Cámara Pérez², J. Pereda², J.A. Álava Meñica¹, L. Hernández Rapga¹, V. Esteban Gutiérrez¹, M. Macho Aizpurúa¹, M.J. Sada Calderón¹, M. Rodríguez Domínguez³, J.C. Galán Montemayor³, S. Hernández Crespo¹, J. Muñoz² y R. Cisterna Cáncer¹

¹Servicio de Microbiología y Control de Infección; ²Servicio de Infecciosas. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ³Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El linfogranuloma venéreo (LGV) es una enfermedad de transmisión sexual producida por los genotipos L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis* (CT). Desde 2003 se han publicado numerosos brotes de LGV con proctitis en Europa en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) asociados a la variante L2b. Recientemente en España se ha observado la cocirculación del genotipo L2 y la variante L2b.

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de un brote de LGV detectado en Vizcaya de octubre de 2014 a abril de 2015.

Material y métodos: Los pacientes estudiados procedían de dos consultas de ITS del Hospital Universitario Basurto que dan cobertura a todo el territorio de Vizcaya. El diagnóstico por PCR de CT a tiempo real se realizó en la plataforma de BD MAX (Becton Dickinson). La extracción de ADN se obtuvo con el kit ExkDNA1BD MAX y la PCR fue hecha con sondas y primers *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* Real Time PCR (Diagenode) que detectan una región específica del plásmido críptico. Para la detección del genotipo L1-3 se realizó la PCR RealCyclerCHSL (Progenie) que detecta una secuencia específica en gen *pmpH*. Para la diferenciación de los genotipos L se realizó una PCR anidada del gen *ompA* con secuenciación posterior del producto amplificado. Se revisaron retrospectivamente en las historias clínicas los datos demográficos, clínicos y epidemiológicos.

Resultados: Durante el periodo de estudio hemos diagnosticado 10 pacientes con LGV. Todos eran HSH, de nacionalidad española, con una edad media de 39,2 años (29-53 años). Se demostró la presencia de genotipos L de CT en muestras rectales, dos biopsias y seis frotis,

de ocho pacientes, siete de los cuales tenían clínica de proctitis, uno de ellos con artritis reactiva, y solamente uno cursó de forma asintomática. Se diagnosticaron dos casos con la forma genital clásica, uno de ellos en la fase inicial con lesiones genitales múltiples escrotales, con PCR positivas en todas las muestras, con adenopatías inguinales bilaterales y el otro en el segundo estadio de la infección con una adenopatía inguinal fluctuante con demostración de genotipo L en la punción-aspiración del ganglio. Se pudieron genotipar muestras de siete pacientes siendo seis de ellas genotipo L2 y uno L2b. Seis pacientes estaban infectados por VIH y ninguno por VHC. Siete cursaban con una o varias ITS concomitantes, cinco *Neisseria gonorrhoeae* (NG) rectal, cuatro sífilis y dos condilomas. Seis tenían antecedentes de ITS previas. Todos fueron tratados con doxiciclina 100 mg/12 horas durante 21 días con buena respuesta terapéutica.

Conclusiones: El LGV es una enfermedad emergente en Vizcaya que afecta a HSH, con un alto porcentaje de infección VIH, de ITS concomitantes y previas, sin infección por VHC y con formas de predominio rectal pero pudiendo cursar también con formas genitales clásicas y de manera asintomática. Es llamativo el predominio del genotipo L2 sobre la variante L2b más prevalente en Europa. Esta observación estaría en consonancia con los datos más recientes que sugieren un cambio en la tendencia epidemiológica del genotipo L2b por L2 al menos en España.

647. DIAGNÓSTICO DE LINFOGRANULOMA VENÉREO EN CÉLULAS VERO Y A-549

M. Imaz Pérez¹, S. Hernández Crespo¹, J.A. Álava Meñica¹, L. Hernández Rapga¹, V. Esteban Gutiérrez¹, J. López de Munain López², M.D.M. Cámara Pérez², M.J. Sada Calderón¹, M. Macho Aizpurúa¹, J.L. Díaz de Tuesta¹, M. Rodríguez Domínguez³, J.C. Galán Montemayor³, J. Muñoz² y R. Cisterna Cáncer¹

¹Servicio de Microbiología y Control de Infección; ²Servicio de Infecciosas. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ³Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El linfogranuloma venéreo (LGV) ha emergido en los países occidentales como proctitis en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). En el diagnóstico de proctitis debe incluirse el estudio del virus del herpes simplex (VHS), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), lúes y *Chlamydia trachomatis* (CT). Recientemente se ha descrito el crecimiento de genotipos invasivos L de CT en cultivo celulares (CC) rutinarios para el diagnóstico de VHS, Vero y LLC-MK2, diferentes de las clásicamente utilizadas con técnicas de shell-vial (SV) en McCoy¹.

Objetivos: Describir las características de crecimiento en CC en Vero y A-549 de las cepas de LGV aisladas en nuestro hospital.

Material y métodos: Las muestras rectales fueron enviadas en Universal Transport Medium (Copan). El cultivo se llevó a cabo inoculando 200 µL de muestra al menos en uno de los siguientes tubos: MRC-5, Vero y A-549 y/o en un SV de Vero (Vircell). Los CC se visualizaron en microscopio invertido diariamente durante tres semanas. La imagen del efecto citopático de CT genotipo L consistió en la aparición inicial de focos de grandes cuerpos de inclusión circulares y elípticos refringentes que progresivamente aumentaban en número y tamaño generalizándose a toda la monocapa lisándola en dos semanas. El diagnóstico por PCR de CT se realizó en la plataforma de BD MAX (Becton Dickinson). La extracción de ADN se obtuvo con el kit ExkDNA1BD MAX y la PCR fue hecha con sondas y primers *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* Real Time PCR (Diagenode) que detectan una región específica del plásmido críptico. Para la caracterización de CT genotipo L se realizó la PCR RealCycler CHSL (Progenie) que detecta una secuencia específica del gen *pmpH*. Para la diferenciación de los genotipos L se realizó una PCR del gen *ompA* con secuenciación posterior del producto amplificado.

Resultados: Desde septiembre de 2012 hasta diciembre de 2015 se aislaron cepas de CT genotipo L en un total de 12 muestras, ocho frotis rectales, dos biopsias rectales y dos lesiones perianales pertenecientes a ocho HSH. Se observó ECP en 9/10 muestras inoculadas en TC de Vero con un tiempo medio de crecimiento de 9,5 días (6-14) y en 4/7 muestras en A-549 con un tiempo medio de crecimiento de 11,7 días (6-15). Se visualizaron cuerpos de inclusión en 9/10 en SV de células Vero inoculados. Todos los sobrenadantes de los cultivos positivos se confirmaron con la PCR específica de LGV. Se genotiparon muestras de 6/8 pacientes siendo cinco genotipo L2 y uno L2b.

Conclusiones: Los genotipos L2 pueden crecer en CC de células Vero y de A-549 utilizadas en el diagnóstico de VHS lo cual amplía las posibilidades diagnósticas en aquellos pacientes en los que inicialmente no se consideró el diagnóstico de LGV. Adicionalmente el cultivo permite la obtención de cepas vivas en grandes volúmenes y con altísimas concentraciones de DNA, condiciones óptimas para la realización de estudios genéticos y de sensibilidad antibiótica.

Bibliografía

1. Busson L. Observation of a cytopathogenic effect on cell lines used for routine viral cultures led to the diagnosis of lymphogranuloma venereum. Sex Transm Infect. 2013;89(5):395-7.

648. INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA: AÑOS 2010-2015

M. Muñoz Algarra, G. Arán, M. Guerrero, V. Zamora, L. Ramos, I. Sánchez y M.F. Portero

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción: *Chlamydia trachomatis* es el agente causal más frecuente de infección de transmisión sexual (ITS) y en los últimos años se ha observado un aumento de su prevalencia. Está implicada, principalmente, en cuadros de uretritis no gonocócica en el varón y de cervicitis en el caso de la mujer. De forma frecuente y en ambos sexos, la infección es asintomática, lo que condiciona que se diagnostique con retraso y que aumente tanto el riesgo de transmisión de la infección, como el de aparición de complicaciones (epididimitis, artritis reactiva, EPI, embarazo ectópico, infertilidad, etc.).

Objetivos: Analizar los casos de infección por *Chlamydia trachomatis* detectados en nuestro hospital en el período 2010-2015.

Material y métodos: De enero de 2010 a diciembre de 2015 se procesaron 3405 muestras, pertenecientes a 3.023 pacientes, para la detección de *C. trachomatis* mediante PCR a tiempo real cobas®TaqMan 48 (Roche Diagnostic System). El 49,8% (1.695) de las muestras eran exudados endocervicales, el 41,5% (1.413) exudados uretrales y un 8,7% (297) orinas. El 56,8% de mujeres y el 43,2% de varones.

Resultados: Se obtuvo un resultado positivo para *Chlamydia trachomatis* en 312 (10,3%) pacientes, 206 (66%) varones y 106 (34%) mujeres. El 71,5% (223) españoles y el 28,5% (89) extranjeros. El porcentaje de positivos obtenido en varones fue del 15,8% con media de edad de 29,6 años (17-62), frente al 6,2% en mujeres con media de 28,7 años (17-59). Por grupos de edad, el mayoritario en varones fue el comprendido entre los 26-35 años con un 43,2% (89), seguido de ≤ 25 años con un 37,4% (77). En las mujeres el grupo mayoritario fue ≤ 25 años con 43,4% (46), seguido del de 26-35 años con un 34,9% (37). En los varones, en el 94,7% (195) el diagnóstico fue de uretritis, presentando el 70,8% disuria y el 68,8% secreción uretral; el 2,4% (5) epididimitis, 1,5% (3) artritis reactiva y 1% (2) asintomáticos con pareja positiva. En las mujeres, en el 49% (52) de los casos el diagnóstico fue de cervicitis, seguido de EPI de distinto grado en un 23,6% (25), un 17% (18) de mujeres asintomáticas que acudieron por positividad de la pareja, 4,7% (5) uretritis, 4,7% (5) les fue diagnosticado al acudir con amenaza de parto prematuro y un caso (1%) de artritis reactiva.

En 18 (8,7%) pacientes varones existió coinfección con otras ITS siendo mayoritario *Neisseria gonorrhoeae*, seguido de VIH y sífilis. Tan sólo 3 mujeres (2,8%) sufrieron coinfección, 2 con *Neisseria gonorrhoeae* y 1 con *Trichomonas vaginalis*.

Conclusiones: El porcentaje de positivos en nuestra población fue elevado, fundamentalmente en pacientes ≤ 35 años para ambos sexos. Un alto porcentaje de las mujeres o bien fueron asintomáticas o bien se diagnosticaron una vez habían desarrollado enfermedad pélvica inflamatoria, hecho que destaca la importancia de implantar programas de cribado en aquellas poblaciones consideradas con mayores factores de riesgo, para evitar las posibles secuelas de la infección.

649. DETECCIÓN DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN ORINA. ¿EN BUSCA DE LA INFECCIÓN PERDIDA?

X. Beristain Rementeria, A. Navascués Ortega, A. Mazón Ramos y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: *Chlamydia trachomatis* es la principal causa de uretritis. La mayoría de los casos se producen en personas en edad de mayor actividad sexual. Es una enfermedad infradiagnosticada en nuestro medio. El cuadro clínico que produce puede ser confundido con un síndrome miccional producido por otros microorganismos.

Objetivos: Estudiar la presencia de *C. trachomatis* en muestras de orina de pacientes en edad de mayor actividad sexual en los que no se sospecha una infección de transmisión sexual. Ver la relación entre la infección por *C. trachomatis* y la presencia de leucocitos en el sedimento urinario.

Material y métodos: Durante el año 2015 se recibieron 20.932 muestras de orina de pacientes entre 15 y 64 años. Se descartaron aquellas muestras en las que se aisló un patógeno urinario. Tras revisión del sedimento urinario y de la historia clínica se seleccionaron los pacientes que tuvieran leucocituria y/o síndrome miccional. En las muestras de orina de los pacientes seleccionados se realizó PCR de *C. trachomatis* + *Neisseria gonorrhoeae* (Anyplex® CT/NG Detection, Seegene).

Resultados: Se estudiaron 110 muestras de orina (de 107 pacientes, 72 hombres y 35 mujeres), de las cuales 21 fueron positivas a *C. trachomatis* (19,3%) (21 pacientes, 18 hombres y 3 mujeres). La distribución por sexo y grupos de edad se muestra en la tabla. En 4 casos se detectó NG (3,7%): en dos casos de trató de una infección mixta *C. trachomatis*-*N. gonorrhoeae* (una mujer de 62 años y un hombre de 38 años), mientras que en dos casos sólo se detectó *N. gonorrhoeae* (2 hombres de 31 y 45 años). Se estudió el sedimento urinario en 100 muestras. En el 57,1% de los pacientes con *C. trachomatis* se observaron más de 30 leucocitos/campo ($n = 12$), en el 33,3% se observaron entre 5 y 30 leucocitos/campo ($n = 7$) y en 9,5% el sedimento fue normal ($n = 2$).

Grupos de edad	% positividad (n)		
	Hombres	Mujeres	Total
15-24 años	42,9 (14)	22,2 (9)	34,8 (23)
25-44 años	25,6 (43)	0,0 (21)	17,2 (64)
45-64 años	5,6 (18)	20,0 (5)	8,7 (23)
Total	24,0 (75)	8,6 (35)	19,1 (110)

Conclusiones: *C. trachomatis* es un patógeno a considerar en síndromes miccionales y/o leucociturias estériles en pacientes en edad de mayor actividad sexual. En los hombres en edad de entre 15 y 44 años con síndrome miccional y/o leucocituria es fundamental descartar una uretritis por *C. trachomatis*. Aunque en nuestro estudio la mayoría de los pacientes con *C. trachomatis* presentan leucocituria moderada o abundante, hay casos de infecciones con el sedimento urinario normal.

650. GENOTIPOS CIRCULANTES Y PREVALENCIA DE LAS INFECCIONES UROGENITALES CAUSADAS POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* ENTRE MUJERES ATENDIDAS EN DIFERENTES CONSULTAS

P. Mejuto López, C. Sabater Cabrera, J.A. Boga Riveiro, A. Fernández Blázquez y P. Suárez Leiva

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Las infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis*, debido a su frecuente naturaleza asintomática y a su prevalencia entre mujeres jóvenes, son un problema de salud pública a resolver.

Objetivos: 1. Determinar la prevalencia, los genotipos circulantes y las características de las infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis* en un grupo de mujeres atendidas en diferentes consultas. 2. Evaluar el rendimiento diagnóstico de las muestras endocervicales y vaginales.

Material y métodos: Pacientes y muestras clínicas. Se estudiaron retrospectivamente 2.255 muestras recogidas entre enero de 2009 y diciembre de 2011. Las muestras correspondían a 1.997 mujeres (1.469 sintomáticas y 528 asintomáticas), con una edad media de 29,4 años (rango de 18 a 45 años) sexualmente activas y atendidas en las consultas de Ginecología, Obstetricia e Infertilidad de nuestro hospital. 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 Terminator 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 Clustal-W2 (ebi.ac.uk). El árbol filogenético se elaboró mediante el programa Tree-View (versión 1.6.6). Para comparar el rendimiento diagnóstico de las muestras endocervicales y vaginales, se recogieron de forma simultánea 129 muestras de ambas localizaciones anatómicas. Además, para establecer una posible asociación entre un determinado genotipo y la presencia de una manifestación clínica concreta, se estudiaron 85 mujeres con infección única por *Chlamydia trachomatis*.

Resultados: Obtuvimos una prevalencia total del 6,3%. El mayor porcentaje de positividad se encontró entre las menores de 25 años ($n = 30$, 7,5%), observándose prevalencias muy similares (7,7% y 7%) entre pacientes sintomáticas y asintomáticas respectivamente, en este grupo de edad. Detectamos simultáneamente *Chlamydia trachomatis* en vagina y endocérnix en 35 pacientes (27,1%), sólo en vagina en 3 (2,3%) y sólo en endocérnix en 1 (0,8%). Los genotipos G, D y E constituyeron el 89,4% de 94 genotipos identificados. Encontramos un número elevado ($n = 31$, 42%) de infecciones ocasionadas únicamente por los genotipos G y F en relación con manifestaciones clínicas sugestivas de infección cervical. El genotipo E se observó con mayor frecuencia entre las mujeres asintomáticas ($n = 17$, 85%).

Conclusiones: La prevalencia fue muy similar entre mujeres sintomáticas y asintomáticas menores de 25 años. Las muestras vaginales son una alternativa eficaz para el diagnóstico rutinario de la infección por *Chlamydia trachomatis*. Los resultados sugieren que el genotipo E se asocia a infecciones asintomáticas. Sería conveniente establecer un programa de cribado, fundamentalmente en mujeres jóvenes.

651. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL CAUSADAS POR *M. GENITALIUM* DURANTE EL AÑO 2015 EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

G. Fernández Rivas, B. Rivaya, A. Antuori, P. Coll, M. Iñigo, M. Alcaide y L. Matas

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: *M. genitalium* (MG) ha alcanzado una importante relevancia clínica en los últimos años como agente etiológico en las

infecciones de transmisión sexual (ITS). Su detección es importante ya que puede explicar casos de uretritis o proctitis que no evolucionan adecuadamente a pesar de un tratamiento antibiótico correcto. Existe además un interés especial en relación a su resistencia a los antibióticos, considerablemente elevada en algunas áreas del mundo.

Objetivos: Determinar la prevalencia de (MG) detectados en el HUGTiP durante el año 2015 mediante PCR multiplex en tiempo real (Anyplex™ II STI-7, Seegene, Seúl).

Material y métodos: De las 336 muestras procesadas por PCR multiplex, en 16 casos se detectó *M. genitalium*. De ellos, 14 pacientes eran hombres, de los cuales 13 tenían sexo con hombres (HSH) y 2 eran mujeres con clínica de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP). Se procedió a la revisión de la historia clínica del paciente para comprobar su tratamiento y evolución.

Resultados: De las 16 muestras positivas (4,76% de las muestras procesadas), 7 correspondían a exudados rectales de pacientes con clínica de proctitis; 2 a exudados endocervicales en mujeres con clínica de EIP; 5 orinas, 4 en pacientes con clínica de uretritis y 1 como cribado por diagnóstico de ITS a su pareja; 1 exudado orofaríngeo en un paciente con odinofagia y 1 exudado uretral en un paciente con uretritis. En 5 casos MG se detectó en infección simple (2 casos de proctitis a partir de frotis rectales, 2 uretritis a partir de orina y un portador asintomático a partir de una muestra de orina). En el resto, su detección iba acompañada por otros microorganismos entre ellas 2 (orina y exudado uretral) con *C. trachomatis*, uno (frotis faríngeo) con *T. vaginalis* y *C. trachomatis* y un frotis rectal con *N. gonorrhoeae*. Las restantes 7 mostraron coinfecciones variadas con *M. hominis* (1), *U. parvum* (3) y *U. urealyticum* (8). En 12 pacientes se pautó tratamiento con azitromicina en pauta de 5 días con buena evolución. Uno fue tratado con doxiciclina con evolución correcta y otro con ceftriaxona, el cual no regresó para seguimiento y 2 no fueron tratados y tampoco se les ha realizado control.

Conclusiones: La prevalencia de MG en nuestra población no se conoce con exactitud. En la población estudiada se aproxima al 5%, siendo el colectivo de HSH en los que más casos se han detectado (81,25%; 13/16), siendo causa de proctitis en la mayoría de este tipo de pacientes. La coinfección con otros microorganismos es frecuente, sobre todo con otros micoplasmas y ureaplasmas. A pesar de la buena evolución de todos los casos estudiados con tratamiento estándar debería estudiarse prospectivamente la presencia o no de mutaciones que afecten a los macrólidos y a las fluoroquinolonas. La resistencia a estos fármacos podría explicar aquellos casos de proctitis y/o uretritis con mala evolución clínica, descritos cada vez con mayor frecuencia en la literatura.

652. DETECCIÓN DE MYCOPLASMA GENITALIUM MEDIANTE TÉCNICA DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) MÚLTIPLE A TIEMPO REAL EN EXUDADOS URETRALES

B. Castro, S. Campos, R. Kohan, A. Madueño y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

Introducción y objetivos: *Mycoplasma genitalium* es un microorganismo infradiagnosticado, por su difícil crecimiento en medios de cultivo y por el elevado coste de las técnicas moleculares. Varias publicaciones destacan su implicación en infecciones de transmisión sexual (ITS) estando indicado su diagnóstico. Los objetivos del estudio fueron conocer la incidencia de *M. genitalium* y su epidemiología, en pacientes con uretritis del Área de referencia del Hospital Universitario de Canarias, así como la utilidad de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiple a tiempo real en el diagnóstico de uretritis.

Material y métodos: Entre junio 2014 y octubre 2015 se recibieron exudados uretrales de 413 pacientes varones con uretritis, cumpliendo nuestro protocolo de ITS con el envío de 2 torundas por paciente. A una torunda se le realizó la PCR múltiple a tiempo real (Anyplex™

II STI-7 Detection, Seegene Inc. Corea) que detecta 7 patógenos relacionados con ITS (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *M. genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* y *Ureaplasma parvum*) y a la otra se cultivó en medios PVX y VCA3 (bioMérieux, Marcy l'Etoile. Francia). La identificación de cultivos positivos se realizó por sistema Vitek2® (bioMérieux). De los pacientes positivos para *M. genitalium* se recogieron los datos epidemiológicos.

Resultados: De 413 pacientes con uretritis, se procesaron 413 exudados uretrales por PCR a tiempo real y 413 por cultivo. En 31 (7,5%) pacientes la PCR a tiempo real fue positiva para *M. genitalium*, y de éstos, 11 (35,5%) fueron coinfecciones: 2 por *C. trachomatis*, 2 por *U. urealyticum*, 2 por *M. hominis* más *U. parvum*, 1 por *N. gonorrhoeae*, 1 por *N. gonorrhoeae* más *U. urealyticum*, 1 por *C. trachomatis* más *U. parvum*, 1 por *M. hominis* más *U. urealyticum* y 1 por *N. gonorrhoeae* junto a *C. trachomatis* y *U. urealyticum*. El cultivo microbiológico realizado a los exudados uretrales de los 31 pacientes positivos para *M. genitalium* se informó como crecimiento de flora uretral distal en 22 (70,9%) casos, negativo en 5 (16,1%), 3 (9,7%) casos como positivos para *N. gonorrhoeae* que coincidió con la detección por PCR y 1 (3,2%) caso positivo para *Haemophilus parainfluenzae*. En los 31 pacientes se observó que 16 (51,6%) estaban entre 25-34 años de edad, 8 (25,8%) entre 35-44 años y 7 (22,5%) entre 20-24 años. Treinta (96,8%) pacientes acudieron a su centro de salud para ser valorados de su afección, y 1 (3,2%) a consulta de reproducción asistida.

Conclusiones: En nuestro estudio, gracias a la implantación de la PCR múltiple a tiempo real, *M. genitalium* se detectó como agente causal de uretritis en varones y en algunos casos como coinfección junto a otros patógenos. Afectó principalmente a adultos jóvenes que acudieron a sus centros de salud con sintomatología uretral. Consideramos que, aunque actualmente *M. genitalium* presenta una baja incidencia, sí sería conveniente realizar el estudio molecular a todos los exudados uretrales de pacientes ambulatorios para evitar diagnósticos y tratamientos inadecuados.

653. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS PARA LA DETECCIÓN DE MICOPLASMAS GENITALES

J. Gaitán Pitera, M.S. Anselmo Díaz, J.C. Méndez González, C. González Velasco, R. Sánchez Silos, E. Garduño Esevenri, P. Martín Cordero y M. Fajardo Olivares

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción: Los micoplasmas genitales incluyen las especies *M. hominis* y *M. genitalium*, y el género *Ureaplasma* spp. (con sus dos variedades *U. parvum* y *U. urealyticum*). Además de ser colonizadores habituales de las mucosas urogenitales de las personas sanas sexualmente activas, se asocian con infecciones de dicho tracto en el hombre y en la mujer.

Objetivos: Comparar dos técnicas comerciales en la detección de micoplasmas genitales en el Área de Salud de Badajoz.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en el que se analizaron 260 muestras genitales de pacientes con sintomatología de uretritis, vaginitis y/o cervicitis. En el caso de los varones la muestra fue el frotis uretral (N = 13) y en las mujeres el frotis endocervical (N = 247). Las muestras fueron recogidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Infanta Cristina de Badajoz y analizadas paralelamente por la galería Mycoplasma IST 2 (Biomérieux) y por el sistema de PCR Anyplex II STI-7 Detection Kit (Seegene) en un termociclador CFX96 Real-time PCR System (Biorad). La galería Mycoplasma IST 2 identificó los micoplasmas genitales de manera semicuantitativa en base a la hidrólisis de sustratos específicos (urea para *Ureaplasma* spp. y arginina para *Mycoplasma hominis*). Se consideró positivo sólo si el recuento era > 10⁴ ucc/ml. El sistema Anyplex II STI-7 de PCR a tiempo real multiplex detectó de manera semicuantitativa la presencia de

M. hominis, *M. genitalium*, *U. urealyticum* y *U. parvum*, considerándose como positiva (+++) únicamente la detección de una alta carga bacteriana y negativa la presencia de una carga intermedia (++) o baja (+), de acuerdo con las especificaciones del fabricante.

Resultados: Los resultados comparativos de ambas técnicas se recogen en las tablas 1 y 2.

Tabla 1
Distribución comparativa de *Ureaplasma* spp.

		PCR <i>Ureaplasma urealyticum/parvum</i>		
		+++	++/+	Negativo
Mycoplasma IST-2	Positivo	25	37	11
<i>Ureaplasma</i> spp.	Negativo	12	47	128

Galería Mycoplasma IST-2 frente a sistema Anyplex II STI-7: Sensibilidad relativa 67%, Especificidad relativa 78%, VPP: 24%, VPN: 83%.

Tabla 2
Distribución comparativa de *Mycoplasma* spp.

		PCR <i>Mycoplasma hominis/genitalium</i>		
		+++	++/+	Negativo
Mycoplasma IST-2	Positivo	4	2	4
<i>Mycoplasma hominis</i>	Negativo	2	21	227

Galería Mycoplasma IST-2 frente a sistema Anyplex II STI-7: Sensibilidad relativa 66%, Especificidad relativa 89%, VPP: 40%, VPN: 97%. La PCR detectó material genético en 150/260 casos (57,7%), de los cuales se informaron como positivos 43 casos (16,5%): 4 *U. urealyticum*, 33 *U. parvum*, 5 *M. hominis* y 1 *M. genitalium*.

Conclusiones: La incidencia de micoplasmas genitales fue del 16,5%, siendo *U. parvum* el más frecuente. Tomando como método de referencia la PCR, la galería Mycoplasma IST-2 presentó una sensibilidad baja (67% y 66%) y un bajo VPP (24% y 40%), por lo que un valor positivo de la galería debe interpretarse con cautela. El uso de una PCR semicuantitativa en la detección de agentes que puedan actuar como colonizadores o causar infección plantea el problema de establecer el punto de corte entre una y otra. Para ello creemos que sería necesario la realización de más estudios correlacionando la carga detectada y la clínica.

654. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR MYCOPLASMA GENITALIUM Y DE RESISTENCIA A MACRÓLIDOS EN MADRID

A. Asenjo¹, T.T. Servers², J.G. Kusters² y J.I. Alós¹

¹Hospital de Getafe. ²Department Microbiology. University Utrecht.

Introducción: *Mycoplasma genitalium* es un organismo que se encuentra en el tracto genitourinario de los humanos, causando infecciones de transmisión sexual (ITS) tanto en hombres como en mujeres. Existen muy pocos datos de prevalencia y de coinfección con otras bacterias causantes de ITS en España. El tratamiento recomendado de las ITS por *M. genitalium* consiste en un macrólido, azitromicina 1 g en dosis única, pero en ciertos entornos este patógeno responde mal, habiendo disminuido con los años la tasa de erradicación supuestamente por la aparición de resistencias. El objetivo de este trabajo, realizado en una población general de dos áreas separadas de la Comunidad de Madrid, es: 1/conocer la prevalencia de infección por *M. genitalium* y de coinfección con los principales agentes de ITS; 2/determinar la resistencia a macrólidos.

Material y métodos: Entre mayo y septiembre de 2015 se estudiaron 359 muestras de orina sin seleccionar (151 de hombres y 208 de mujeres) de pacientes que acudían a consultas generales o servicios de urgencias con sintomatología sugerente de ITS. Se les realizó una técnica de PCR a tiempo real en el Cobas 4800 (Roche®) para detectar *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* (Cobas 4800 CT/NG Test, Roche®) y *M. genitalium* (LightMix Kit *M. genitalium* EC, Roche®). Para estudiar la prevalencia de coinfección se escogieron los positivos por

PCR para *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* o ambas y además se seleccionaron 28 muestras de la población general también positivas. Para la detección de resistencia a macrólidos se amplificó un fragmento de 238 pb del gen 23S del rRNA de *M. genitalium*.

Resultados: Prevalencia: de las 359 muestras de orina estudiadas, 12 fueron positivas para *M. genitalium*, lo que supone un 3,34% (IC95% = 1,48-5,20%). En varones la prevalencia fue de un 6,62% (IC95% = 4,05-9,19%) (10/151) y en mujeres de un 0,96% (IC95% = 0-1,97%) (2/208). Fue significativamente superior en varones ($p = 0,003$). De las 359 muestras en 30 (8,36%) solo se detectó *C. trachomatis*, en 10 (2,78%) solo *N. gonorrhoeae* y en 6 (1,67%) ambas. Coinfección: en las 74 muestras positivas para *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* o ambas estudiadas (46 del estudio y 28 seleccionadas) se encontró una prevalencia de coinfección con *M. genitalium* del 5,35% con *C. trachomatis* y del 4% con *N. gonorrhoeae*. En ninguna muestra hubo infección por los tres patógenos. De 10 muestras positivas para *M. genitalium* analizadas, 2 (20%) presentaron resistencia a macrólidos (una de ellas con mutación A2058T y la otra con mutación A2059G).

Conclusiones: La prevalencia de *M. genitalium* obtenida está en el rango de otras ITS, por lo que debería ser un agente etiológico más a determinar de manera habitual en nuestro medio en pacientes de la población general con sintomatología de ITS, especialmente en varones. La tasa de resistencia a azitromicina es parecida a la de otros estudios europeos (10-40%) por lo que su determinación molecular resultaría de interés en el manejo terapéutico actual.

655. CONVENIENCIA DE LA BÚSQUEDA ACTIVA DE NEISSERIA GONORRHOAE Y CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN PACIENTES CON CONDUCTAS DE RIESGO PARA EL CONTROL DE ESTAS ITS EN NUESTRO MEDIO

M.V. Domínguez-Márquez¹, D. Tirado Balaguer², E. Hernández Salinas², Z. García-Rey², F. Pardo Serrano², S. Sabater Vidal², B. Gomila Sard² y R. Moreno Muñoz²

¹Servicio de Microbiología. Hospital General de Castellón. Facultad de Medicina. Universidad Jaume I. Castellón. ²Servicio de Microbiología. Hospital General de Castellón.

Introducción: En los últimos años se estima que se está produciendo un incremento en las infecciones de transmisión sexual (ITS). Es complicado obtener datos fiables sobre la incidencia y prevalencia de estas enfermedades, especialmente en asintomáticos, de ahí la conveniencia de realizar una búsqueda activa para detectar estado de portador, tratar los casos y evitar una potencial propagación.

Objetivos: Comparar los datos de incidencia de CT y NG durante 2015, con los del periodo comprendido entre 2011-2014. Evaluar la utilidad del cribado ocasional de CT y NG en pacientes con conducta de riesgo durante el año 2015, que acuden a la consulta del CIPS (Centro de Información y Prevención del SIDA de la Conselleria de Sanidad).

Material y métodos: Durante el periodo 2011-2014 se realizó la detección de CT y NG un total de 1.114 muestras de frotis uretrales y cervicales de sendos pacientes. Durante el 2015 se analizaron 714 muestras procedentes de 466 pacientes, de los cuales 147 habían acudido a la consulta del CIPS. Se realizó el cribado en éstos últimos analizando tres muestras por paciente: frotis anal, faríngeo y uretral o cervical dependiendo del sexo, hasta un total de 441 determinaciones. La detección simultánea de ambas bacterias se realizó mediante una PCR real-time en todas las muestras (Abbott Diagnostics).

Resultados: En la tabla se recogen los resultados positivos de CT y NG, uno por paciente, durante el periodo de estudio. Los datos demuestran un claro aumento en el número de diagnósticos, que puede relacionarse con un número mayor de pacientes analizados pero también con un muestreo que incluye más de una localización anatómica, ya que en siete de ellos se detectó CT únicamente en frotis faríngeos y en ocho casos sólo en muestra anal. En el caso de NG se

detectó la bacteria simultáneamente en muestra anal y faríngea en seis pacientes; en ocho tanto en muestra anal como uretral, en dos sólo en muestra faríngea y el resto se diagnosticó en muestras cervicales o uretrales.

Periodo	Nº muestras	Nº pacientes	CT	NG
2011	307	307	6	12
2012	258	258	9	24
2013	301	301	3	8
2014	278	278	6	14
2015	714	466	33	34

Conclusiones: Pese a que las infecciones de transmisión sexual se incluyen dentro de las de declaración obligatoria, es complicado tener datos reales de cuál es la situación. Una parte de los pacientes acude a tratarse en el ámbito privado donde los casos no siempre se notifican, además es frecuente la administración de tratamiento empírico sin confirmación microbiológica e incluso en aquellos casos que son detectados y notificados correctamente, el seguimiento de los contactos es complejo. La búsqueda activa, especialmente en personas con prácticas de riesgo, en la que se garantiza la confidencialidad como ocurre en estas consultas CIPS, puede ser un buen punto de partida para el cribado de las ITS que nos ayude a conocer datos de incidencia en nuestro medio.

656. UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS PARA LA DETECCIÓN DE *NEISSERIA GONORRHOEA*

M.A. Benítez Merelo y A. Cebollero

Consorci Laboratoris Intercomarcal. Sant Joan Despí.

Introducción: La presentación clínica de la infección por *Neisseria gonorrhoeae* varía en función del sexo. En hombres normalmente ocasiona uretritis con una exudación purulenta. En mujeres, la infección se encuentra casi siempre en el cuello del útero, aunque también pueden infectarse la vagina y el útero, siendo a menudo asintomática. Sin tratamiento, pueden presentarse complicaciones locales como la enfermedad inflamatoria pélvica o la salpingitis aguda en mujeres y la epididimitis en hombres. De forma ocasional puede causar una infección diseminada. El diagnóstico se ha basado en la tinción de gram y cultivo, pero debido a su corta viabilidad en numerosas ocasiones podemos encontrar cultivos negativos. Es por ello que el uso de los ensayos de ácidos nucleicos se está extendiendo para la detección *N. gonorrhoeae*. Estas técnicas conllevan la ventaja que algunos de ellos permiten la detección de otros patógenos relacionados como *Chlamydia trachomatis*.

Material y métodos: Hemos realizado un análisis retrospectivo de los cultivos y PCR positivas para *N. gonorrhoeae* realizados entre noviembre del 2013 hasta noviembre del 2015. La PCR utilizada ha sido la PCR a tiempo real de Abbott RealTime CT/NG Amplification Reagent Kit. Esta utiliza 4 cebadores CT, dos cebadores de NG y dos cebadores para el control interno. La secuencia seleccionada no se ha encontrado en *Neisseria* no ETS. Para el cultivo se han sembrado las muestras en placas de Agar Chocolate y Thayer-Martin de BioMérieux.

Resultados: Se ha obtenido un total de 40 PCR positivas (15 mujeres y 25 hombres) y 107 cultivos positivos. De las 15 mujeres con PCR positiva, 12 (80%) tenían PCR endocervical positiva y cultivo negativo (10 frotis vaginales y 2 endocervicales). De estos 12 cultivos negativos para *N. gonorrhoeae*, en 7 se aisló *Gardnerella vaginalis* y en 1 *G. vaginalis* + *Mycoplasma*. Los 3 cultivos positivos eran frotis endocervicales. En 7 de los 15 casos (46,6%) la PCR fue simultáneamente positiva para *C. trachomatis*. De los 25 hombres con PCR positiva en frotis uretral, 6 de no tenían cultivo solicitado y de los 19 con cultivo, 11 (57,9%) tenían cultivo positivo, 4 (21,5%) con cultivo uretral negativo y 4 (21,5%) con cultivo orina negativo pero con sedimento patológico. En 3 casos

(15,7%) tenían PCR para *C. trachomatis* también positiva. De los 107 cultivos positivos, 92 no tenían solicitud de PCR. En un caso se realizó PCR en orina a los 4 días, resultando negativa. Los 15 casos con cultivo positivo y simultáneamente PCR, ésta también salió positiva. Entre los cultivos positivos, en 106 se realizó tinción de Gram, visualizándose diplococos gram negativos en 95 (90,7%).

Conclusiones: La alta sensibilidad de la tinción de Gram la hace una herramienta esencial de cara a la instauración de tratamiento específico. Desde nuestra experiencia, las muestras de elección para cultivo son frotis endocervical en mujer y uretral en hombre. El alto porcentaje detectado de infección concomitante de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, sobre todo en mujeres, hace aconsejable el realizar siempre estudios moleculares en caso de cultivo positivo para *N. gonorrhoeae*.

657. EPIDEMIOLOGÍA DE *NEISSERIA GONORRHOEA* Y RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA, 2014-2015

M. Andrades Ortega, E. Martín Durán, M. Valverde Troya y R. Sáinz Rodríguez

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: La infección gonocócica es un problema de salud pública debido a las altas tasas de resistencia de ciertos antibióticos a *Neisseria gonorrhoeae*. Las últimas guías europeas recomiendan la introducción de un tratamiento antimicrobiano dual debido al incremento de estas resistencias. El objetivo del estudio fue la evaluación de la sensibilidad antibiótica a los aislados de *Neisseria gonorrhoeae* en el laboratorio durante los años 2014 y 2015.

Material y métodos: En los dos años del estudio se aislaron 107 cepas de *Neisseria gonorrhoeae*, mediante cultivo de las muestras en medio de Martin Lewis (Beckton Dickinson) y las colonias sospechosas se identificaron por Malditof (Bruker). Todas las cepas fueron testadas mediante e-test (Isaza) siguiendo los criterios del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) para su interpretación. El medio que se utilizó fue Mueller-Hinton y los antibióticos testados fueron: penicilina, cefotaxima, cefixima, espectinomicina, tetraciclina, ciprofloxacino y azitromicina.

Resultados: El rango de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de 17 a 51 años (media de edad = 29,33 años). De un total de 107 cepas, el 49,5% presentaron sensibilidad intermedia a penicilina y el 29% resistencia. Todas las cepas testadas fueron sensibles a cefotaxima, a cefixima y a espectinomicina. El 63,6% de ellas presentaron resistencia a ciprofloxacino. Con respecto a la tetraciclina el 35,5% de los aislados fueron resistentes y un 10,28% fueron intermedios. El 2,8% de las cepas fueron sensibles a azitromicina y el 3,7% intermedias.

Conclusiones: Los altos porcentajes de resistencia que *Neisseria gonorrhoeae* ha desarrollado a penicilina, ciprofloxacino y tetraciclina, hacen que éstos no deban ser utilizados como tratamiento empírico de elección. Es fundamental desarrollar programas de monitorización de resistencias como estrategia de control de la infección gonocócica y así poder mantener las guías terapéuticas actualizadas para un correcto manejo del paciente.

658. ¿ESTÁ AUMENTANDO LA SENSIBILIDAD DE *NEISSERIA GONORRHOEA* A LAS CEFALOSPORINAS DE ESPECTRO EXTENDIDO?

J. Serra-Pladevall, N. Vila, M.J. Barberá, M. Locutura y A. Andreu

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha detectado una disminución de la sensibilidad de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) a cefalosporinas de espectro extendido y a azitromicina. Para impedirlo y

siguiendo las recomendaciones de algunas sociedades científicas, se aumentó la dosis de ceftriaxona de 250 a 500 mg añadiendo azitromicina en el tratamiento empírico de la infección gonocócica en nuestro medio. El objetivo de este estudio es analizar si este procedimiento ha sido efectivo para disminuir las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de estos antimicrobianos.

Material y métodos: Se realizó E-test (bioMérieux, España) de ceftriaxona, cefixima y azitromicina, en medio CG (Becton Dickinson, Francia). Los resultados se interpretaron según los puntos de corte del EUCAST.

Resultados: De enero de 2011 a diciembre de 2015 se estudió la sensibilidad de 1.268 cepas de NG. El 67% fueron aisladas en pacientes atendidos en la UITS Drassanes, el 27,6% en los CAPs y el 5,4% en el propio hospital. El 81,4% de los gonococos se aislaron de exudados uretrales, el 14,2% de rectales, el 2,1% de faríngeo-amigdalares y el 2,3% de exudados vaginales o endocervicales. Ninguna de las 339 cepas aisladas en 2015 presentó sensibilidad disminuida (SD) a ceftriaxona, a diferencia de los años anteriores en los que la presentaron el 0,6% de las 346 cepas del 2014, el 0,6% de las 339 del 2013, el 2,8% de las 144 del 2012 y el 1% de las 100 cepas aisladas en el 2011. Para cefixima se observó un aumento del porcentaje de cepas con SD a lo largo de 2011 (2%), 2012 (2,8%) y 2013 (8,3%), pero en 2014 disminuyó al 5,2% y en 2015 al 1,5%. Para azitromicina, el 9,7% de las cepas aisladas en 2015 presentaron sensibilidad intermedia (CMI 0,25 mg/L) o resistencia (CMI > 0,5 mg/L), el 9,5% de las de 2014, el 8,3% del 2013 y el 5% del 2011. En la tabla se muestran los valores de CMI₅₀, CMI₉₀ de estos tres antimicrobianos.

Año	Ceftriaxona		Cefixima		Azitromicina	
	CMI ₅₀	CMI ₉₀	CMI ₅₀	CMI ₉₀	CMI ₅₀	CMI ₉₀
2011	0,016	0,016	0,016	0,125		
2013	0,016	0,032	0,032	0,25	0,125	0,25
2014	0,016	0,023	0,016	0,094	0,125	0,19
2015	0,016	0,032	0,016	0,047	0,125	0,25

Conclusiones: El porcentaje de cepas con SD a ceftriaxona ha disminuido desde 2012 no habiéndose detectado ningún caso en 2015. Asimismo, el porcentaje de cepas con SD a cefixima también ha disminuido sustancialmente desde del 2013. Por ello las cefalosporinas de espectro extendido siguen siendo una buena opción terapéutica. Esta disminución de la resistencia a partir del 2012-2013 puede ser debido al aumento de la dosis de ceftriaxona. Sin embargo, el porcentaje de cepas con sensibilidad intermedia o resistencia a azitromicina en nuestro medio ha aumentado en los últimos años. Lo que puede ser debido al uso extendido de este antimicrobiano para el tratamiento empírico de las uretritis. Es necesario seguir monitorizando la sensibilidad antimicrobiana de *Neisseria gonorrhoeae*, sobre todo a las cefalosporinas y macrólidos.

659. SENSIBILIDAD A GENTAMICINA IN VITRO EN CEPAS DE NEISSERIA GONORRHOAE

M.C. Nieto, J. Indurain, V. Esteban, J.A. Álava, S. Hernaez, M.M. Cámara, J. López de Munain y R. Cisterna

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Introducción: Varios estudios apuestan por el uso de gentamicina como alternativa al tratamiento de la gonorrea no complicada con altos porcentajes de curación. No poseemos datos que relacionen las CMI de gentamicina y los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos con los resultados del tratamiento, por lo que no disponemos de puntos de corte de resistencia de referencia, aunque el grupo de Brown LB *et al.* publica criterios basados en la comparación de la curación clínica con la CMI, definiendo como sensibles las cepas con

CMI ≤ 4 mg/ml, sensibilidad intermedia las cepas con CMI 8-16 mg/ml y resistentes las cepas con CMI > 32 mg/ml. Nos planteamos establecer puntos de corte de sensibilidad a gentamicina de referencia, mediante el método de difusión en agar disco-placa.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de sensibilidad in vitro de cepas de *N. gonorrhoeae* (NG) a gentamicina en el área Comarca Bilbao durante los años 2011-2013. La sensibilidad a gentamicina se realizó mediante los métodos de dilución en agar y difusión en disco-placa de acuerdo a las normas CLSI. Para comprobar la relación lineal entre los resultados obtenidos por ambos métodos se ha llevado a cabo un análisis de regresión lineal.

Resultados: Durante el período de estudio se obtuvieron 371 aislamientos de NG pertenecientes a 292 pacientes, con un predominio de hombres (243 (78,6%)) frente a las mujeres (66 (21,4%)). La edad media de los pacientes fue de 33 años (DE = 9,1). Los datos del servicio de procedencia muestran un elevado número de casos de consultas especializadas en Infecciones de transmisión sexual (ITS) (85,4%). Respecto a la localización de la muestra, el 64% de los casos presentaron localización uretral, seguido de un 21,7% anorrectal, 16,5% oro-faríngea, 14,2% cervical y 3,9% vaginal. El rango de CMI a gentamicina fue de 2-16 mg/ml. Cerca del 60% de las cepas muestran una CMI de 8 mg/ml y el 94,1% muestran una CMI entre 4 y 8 mg/ml. La CMI₅₀ y CMI₉₀ es 8 mg/ml y no ha variado a lo largo de los años del estudio. Basándonos en lo publicado por Brown LB *et al.*, y aplicando una recta de regresión lineal, estimamos como cepas resistentes por el método de difusión en agar aquellas que presentan un diámetro de halo de inhibición < 18 mm, con sensibilidad intermedia las cepas entre 18-28mm y sensibles las cepas > 28 mm.

Conclusiones: Estos resultados muestran que gentamicina podría utilizarse como terapia empírica en el futuro y actualmente resulta una alternativa en los casos de alergia a betalactámicos con resistencia a fluoroquinolonas y azitromicina. Sin embargo, estos resultados se basan en datos *in vitro* y no es del todo conocida la relación entre la CMI de gentamicina y el resultado clínico del tratamiento de la infección gonocócica. Por lo tanto, sería conveniente establecer unos puntos de corte de referencia basados en ensayos clínicos adecuados de manera que cada laboratorio establezca los puntos de corte del método utilizado basándose en los métodos de referencia.

660. TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA URETRITIS DE PROBABLE ETIOLOGÍA GONOCÓCICA EN VARONES EN GETAFE, MADRID

M.C. Grados Sánchez y J.I. Alós Cortés

Hospital de Getafe.

Introducción: Las infecciones de transmisión sexual en España mantienen una tendencia creciente en cuanto a prevalencia. La gonorrea no escapa a esa tendencia en cuanto a número de casos informados. El tratamiento de la infección por *Neisseria gonorrhoeae* es complejo por su capacidad para desarrollar resistencias antimicrobianas y por la frecuente coinfección con *Chlamydia trachomatis*. El tratamiento debe ser el óptimo tanto para el gonococo como para las posibles coinfecciones.

Objetivos: Conocer cuáles son las conductas terapéuticas que actualmente se utilizan para el tratamiento empírico de la uretritis de probable etiología gonocócica en varones y valorarlas de acuerdo a las últimas recomendaciones de tratamiento existentes. Con los resultados obtenidos diseñar en el futuro intervenciones que mejoren la situación.

Material y métodos: Se revisaron 30 historias clínicas de varones con sospecha de uretritis gonocócica en las que se aisló *Neisseria gonorrhoeae* en el cultivo de secreción uretral. Los pacientes provenían tanto de nuestro hospital como de distintos centros de atención primaria del área en un período de tiempo de 14 meses (noviembre 2014-enero 2016). Se registró el tratamiento empírico pautado. Para la valoración

ción del tratamiento se utilizaron las recomendaciones terapéuticas de las guías de los Centers for Disease Control (CDC) “*Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines*” de junio 2015, según las cuales el tratamiento recomendado para uretritis gonocócica es la combinación de ceftriaxona + azitromicina, y el alternativo cefixima + azitromicina.

Resultados: Se encontraron 10 distintas conductas terapéuticas (tabla). De acuerdo a estos resultados, en 8 casos (26,7%) el tratamiento estuvo de acuerdo con las pautas recomendadas en las guías mencionadas, mientras que en los restantes 23 (73,3%) el tratamiento no se ajustó a dichas pautas.

Tratamiento	Número de casos	Porcentaje
Sin tratamiento empírico	01	3,3%
Azitromicina + doxiciclina	01	3,3%
Ciprofloxacino + doxiciclina	01	3,3%
Ciprofloxacino + azitromicina	02	6,7%
Cefixima + azitromicina	02	6,7%
Cefixima + doxiciclina	02	6,7%
Sólo ceftriaxona	02	6,7%
Sólo ciprofloxacino	05	16,7%
Ceftriaxona + azitromicina	06	20,0%
Ceftriaxona + doxiciclina	08	26,6%

Conclusiones: Existen en nuestro medio posibilidades de optimizar el tratamiento antibiótico empírico de la uretritis de probable etiología gonocócica en varones. Para ello nos planteamos futuras intervenciones formativas dirigidas a los facultativos encargados de tratar esas infecciones y la valoración de su eficacia.

661. ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL PERFIL DE SENSIBILIDAD A CEFALOSPORINAS DE AMPLIO ESPECTRO DE *N. GONORRHOEA* EN EL ÁREA SANITARIA PONTEVEDRA-O SALNÉS

D. Guzmán Figueroa, L. Canoura Fernández, R. Tato, M.J. Zamora, M. García, M. Trigo, P. Álvarez, A. Pallarés, M.V. Pulián, S. Cortizo, A. Ozores y D. Triviño

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción y objetivos: *Neisseria gonorrhoeae* (NG) es uno de los principales agentes etiológicos de las ITS. La infección genital ascendente puede conducir a epididimitis en los hombres y a enfermedad pélvica inflamatoria en las mujeres con graves secuelas como embarazo ectópico e infertilidad; y a infección diseminada con artritis, dermatitis e incluso endocarditis. Los objetivos de este estudio son el análisis de la CMI a cefalosporinas de amplio espectro de todos los aislados positivos para gonococo durante un período de cinco años en el área sanitaria de Pontevedra-O Salnés, y determinar si las CMIs más elevadas se corresponden con algún subtipo concreto.

Material y métodos: Se evaluaron todos los aislamientos positivos para gonococo desde enero de 2011 a diciembre del 2015. Las cepas fueron obtenidas por cultivo de muestras genitales (exudado uretral, balanoprepucial, endocervical y vaginal) orina, exudado conjuntival y exudado anal-rectal. Fueron procesadas de acuerdo al protocolo establecido por el laboratorio realizando tinción de Gram, cultivo en agar VCA (BioMérieux), identificación por espectroscopia de masas (Vitek MS Biomeriux) y posteriormente se enviaron al Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III) para la sero-tipificación mediante técnica *N. gonorrhoeae* multiantigen sequence typing (NG-MAST). El estudio de la sensibilidad fue realizado según las recomendaciones del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) y del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Resultados: Se obtuvieron un total de 74 aislados de NG procedentes de 64 pacientes. Un 92% fueron varones con una media de edad de 36 años (rango 18-73 años). La media de edad en las mujeres (8%) fue de

50 años (rango 1-73 años). El 81% de las muestras fueron exudados uretrales, 8% exudados vaginales y el 11% otras muestras. Se aislaron 23 serotipos distintos, los más frecuentes fueron ST-9972 (5.879, 110) (n = 24), ST-7232 (1.489, 1.388) (n = 6), ST-5624 (90, 953) (n = 3), ST-190 (227, 26) (n = 3) y ST-1407 (908, 110) (n = 3). Se analizó la CMI a cefotaxima en 64 cepas observándose un aumento desde el año 2011 (media = 0,0054 mg/L) al 2014 (media = 0,0674 mg/L) pero disminuyendo en el 2015 (media = 0,0313 mg/L). De igual forma para ceftriaxona también se observó un aumento de la CMI desde el año 2011 (media = 0,017 mg/L) al 2015 (media = 0,034 mg/L), en el que se analizaron 47 cepas. Todas las cepas fueron sensibles a cefalosporinas de tercera generación tanto por criterios EUCAST como por CLSI. Los serotipos con CMI más alta para cefotaxima fueron: ST-5091 (3.083, 110) (media = 0,125 mg/L), ST-9972 (5.879, 110) (media = 0,0798 mg/L) y ST-10259 (1.489, 4) (media = 0,064 mg/L) y para ceftriaxona fueron: ST-6974 (902, 137) (media = 0,064 mg/L) y ST-10259 (1.489, 4) (media = 0,06 mg/L).

Conclusiones: Se ha podido comprobar que a lo largo del período de estudio la CMI de los aislados a cefalosporinas de amplio espectro ha aumentado de manera significativa ($p < 0,05$), apreciándose un pico en el año 2014, coincidiendo que en ese año el 56% de los casos fueron debidos al serotipo ST-9972 (5.879, 110), el cual presenta una elevada CMI (0,078 mg/L).

662. DETERMINACIÓN DE UN PUNTO DE CORTE DEL MÉTODO LIAISON® TREPONEMA SCREEN A PARTIR DEL CUAL NO SERÍA NECESARIO REALIZAR UN SEGUNDO MÉTODO TREPONÉMICO PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS TOTALES ANTI-TREPONEMA PALLIDUM EN SUERO

I. Torres Beceiro, L. Moldes, A. Cañizares, S. Pértega, L. Barbeyto, C.D.L.L. Ramírez, A. Álvarez y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Introducción: La sífilis es una infección de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Es la tercera enfermedad de transmisión sexual más frecuentemente diagnosticada en la UE después de la infección por clamidia y la gonorrea. El algoritmo diagnóstico propuesto por el ECDC propone una prueba treponémica de screening, una prueba confirmatoria, también treponémica, diferente y una prueba no treponémica cuantitativa para detectar la presencia de infección activa.

Objetivos: Determinar un punto de corte del método treponémico de “screening” a partir del cual no sea necesario realizar el test confirmatorio y así optimizar el diagnóstico de los verdaderos positivos.

Material y métodos: Se incluyeron de manera retrospectiva 1.450 peticiones para el diagnóstico de la infección por *T. pallidum* recibidas en nuestro laboratorio entre los años 2010-2015. Como método de “screening” se realizó la técnica de LIAISON® Treponema Screen (DiaSorin). Tuvieron un resultado negativo 131 muestras (rango de índices (0,10-0,86) y media 0,37) y 1.319 un resultado positivo o dudoso (rango de índices (0,90- > 70) y media 25,19). A las muestras positivas o dudosas se les realizó el método confirmatorio Inno-Lia® Syphilis Score (Fujirebio. Innogenetics). Mediante análisis de curvas Roc calculamos la exactitud diagnóstica del método utilizado para “screening” y se determinó el valor predictivo positivo de cada uno de los índices detectados considerando como verdaderos positivos aquellas muestras reactivas con ambos métodos (1.148) y verdaderos negativos las muestras con la técnica confirmatoria negativa (301). Se decidió escoger el valor de corte a partir del cual ya no sería necesario hacer la segunda técnica confirmatoria aquel con un valor predictivo positivo del 100%.

Resultados: Con los datos de los índices del método Treponema Screen el área bajo la curva ROC calculado es de 0,972 IC95% (0,964-0,980). El punto de corte óptimo para nuestro objetivo es el índice 8,95 con

el que se obtiene una sensibilidad del 65,9%, una especificidad del 99,7% y un valor predictivo positivo del 100%. De las 1.319 muestras a las que se le hizo la técnica confirmatoria, 760 (57,62%) tuvieron un índice por encima de 8,95.

Conclusiones: El método LIAISON® Treponema Screen tiene una buena exactitud diagnóstica. Según nuestros datos, aquellas muestras con un índice de anticuerpos totales anti-*Treponema pallidum* con el método LIAISON® Treponema Screen superior a 8,95 no requerirían una segunda técnica treponémica confirmatoria ya que tienen un 100% de probabilidad de ser verdaderos positivos. Aplicando este segundo punto de corte, en nuestra área sanitaria se dejarían de hacer unas 150 pruebas treponémicas confirmatorias al año, lo que permitiría disminuir el gasto y el tiempo de respuesta.

663. RELACIÓN ENTRE EL GENOTIPADO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) Y EL ESTUDIO CITOLÓGICO

A.F. Guzmán González, F.M. Rodríguez Peña,
S. Sánchez-Montes Moreno y F. Navajas Luque

Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez.

Introducción y objetivos: El cáncer de cuello uterino es una de las neoplasias malignas más frecuentes. Está causado por una infección persistente de ciertos grupos de VPH. El cribado del cáncer de cérvix mediante la detección del VPH es una potente herramienta para su detección precoz y prevención. Nuestro objetivo es conocer los resultados de detección de VPH y los genotipos más frecuentes en nuestra zona de salud, así como la asociación con los diferentes tipos de lesiones anatomopatológicas.

Material y métodos: Estudio prospectivo y retrospectivo de los estudios de detección de VPH y genotipado de las muestras recibidas en los años 2012-2015. La detección y genotipado se realizaron mediante las técnicas Cobas⁴ HPV Test Linear Array HPV³ (Roche Diagnostic).

Resultados: Se realizaron 529 estudios de detección de VPH, de los cuales 142 (26,84%) fueron negativas y 387 (73,16%) positivas. Por sexos, 23 muestras (4,35%) procedieron de hombres, de las cuales 21 fueron positivas (91,30%) y 506 procedieron de mujeres, de las que 366 (72,33%) fueron positivas. La edad media de los hombres fue 36,71 años (12-59) y la de las mujeres 35,62 años (17-73). La distribución de genotipos más frecuentes se presenta en la tabla 1. En hombres se detectó un solo genotipo en el 33,33% de los casos (7 casos, 5 de ellos por genotipo 6) mientras que en el resto se detectó más de un genotipo. En mujeres se detectó un solo genotipo en 143 casos (39,07%, 42 de ellos por genotipo 16). Con respecto a la asociación de genotipos con lesiones cervicales (tabla 2).

Tabla 1

	Genotipos	Total (%)	Hombres (%)	Mujeres (%)
Alto riesgo	16	37,73	38,1	37,7
	18	7,49	—	7,92
	31	14,21	19,05	13,93
	35	6,46	4,76	6,56
	45	7,75	—	8,2
	51	7,75	9,52	7,65
	52	10,59	—	11,2
	56	7,49	4,76	7,65
	58	4,13	4,76	4,1
	59	3,36	14,29	2,73
	68	3,1	4,76	3,01
	6	21,71	90,48	18,03
	11	6,72	9,52	6,56
	42	11,89	14,29	11,75
Bajo riesgo	43	5,94	9,52	5,74
	53	8,53	—	9,02
	54	4,13	—	4,37
	66	4,91	—	5,19
	70	1,81	4,76	1,64
	44/55	6,98	4,76	7,1
	62/81	5,43	—	5,74

Tabla 2

		Lesiones cervicales				
		Carcinoma epidermoide in situ	Condilomas acuminados	LSIL/ CIN-I	HSIL/ CIN-II, CIN-III	Verrugas genitales
Genotipos VPH (%)	Alto riesgo	16	100%	100%	37,5%	64,71%
		18			8,33%	100%
		31			12,5%	23,53%
		35			16,67%	11,76%
		39			16,67%	
		45			20,83%	
		52			20,83%	23,53%
		56			8,33%	
		58			8,33%	
	Bajo riesgo	6	100%		12,5%	
		11			12,5%	11,76%
		53				17,65%

Conclusiones: El genotipo de alto riesgo más frecuente tanto en hombres como en mujeres fue el 16, seguido del 31. El genotipo de bajo riesgo más frecuente fue el 6 en ambos sexos, seguido globalmente del 42, que difiere en hombres (genotipos 11 y 43). En todos los casos de carcinoma epidermoide sólo se detectó genotipo 16. En todos los casos de condilomas acuminados se detectó genotipos 6 y 16. El genotipo más frecuente en LSIL fue el 16, al igual que en las HSIL.

664. ESTUDIO DE GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUESTRAS CLÍNICAS Y ESTUDIO DE CRIBADO EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA

S. Hernández Egido, M. Siller Ruiz, A. Blázquez de Castro,
S. Muñoz Criado y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción y objetivos: La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual más prevalente en nuestro medio. El objetivo del trabajo fue estudiar los genotipos (GT) predominantes en pacientes con sospecha clínica de infección por VPH, su relación con las lesiones genitales encontradas, y compararlo con la prevalencia en población femenina asintomática obtenida en un estudio poblacional de cribado.

Material y métodos: Se estudiaron 852 mujeres remitidas por el servicio de Ginecología para estudio de lesiones sugerentes de infección por VPH durante 5 meses (enero a mayo de 2015) (grupo A), junto con 7.417 mujeres incluidas en un estudio poblacional de cribado en ese mismo período (grupo B). En ambos casos, el estudio se realizó mediante escobillado cervical y determinación de GT por microarrays genómicos (CLART HPV 2, Genómica SAU, España).

Resultados: De las 852 pacientes incluidas en el grupo A, 426 (50%) fueron positivas para VPH. De éstas, 301 (70,7%) fueron positivas para GTs de alto riesgo (GAR), 46 (10,8%) para GTs de bajo riesgo (GBR), y 79 (18,5%) para ambos grupos. Los GAR más frecuentes fueron el 16, 31 y 53 (26,8%, 15,7% y 15,3% respectivamente). El GT 18 se encontró sólo en el 5,9% de los casos. En 259 pacientes (60,8%) se detectó un único GT, en 93 (21,8%) se detectaron 2 GT, en 53 (12,4%) 3 GT, en 17 (4%) 4 GT, en 3 (0,7%) 5 GT y en 1 muestra (0,2%) se detectaron 6 GT. En conjunto, un 39,2% estaban infectadas por GT múltiples. Constaba la realización de estudio anatomopatológico en 395 muestras positivas (92,7%). En 278 (70,4%) el estudio estuvo dentro de la normalidad. En 91 casos (23%) se observó la presencia de LSIL, en 13 (3,3%) ASCUS, en 12 (3%) HSIL y en 1 (0,3%) carcinoma *in situ*. Del total de pacientes con lesión, en el 91,5% se detectó la presencia de GAR. Entre las 7.417 mujeres sometidas al estudio de cribado, se detectó la presencia de VPH en 690 (9,3%). De éstas, 452 (65,3%) fueron positivas para GAR, 147 (21,2%), para GBR, y 93 (13,4%) para ambos. Los GAR más frecuentes fueron el 16, 53 y 52, con un 12,6%, 11,7% y 10,2% respectivamente. Se observó la presencia de un sólo GT en 505 muestras (73%), 2 GT

en 135 (19,5%), 3 GT en 33 (4,8%), 4 GT en 18 (2,6%) y 5 GT en 1 muestra (0,1%). En conjunto, se detectaban GT múltiples en un 27,1% de las mujeres infectadas.

Conclusiones: La prevalencia global de infección por VPH es del 9,3%. Entre las mujeres con sospecha clínica en las que se detectó infección por VPH, el 89,2% estaban infectadas por GAR, mientras en la población general los GAR estuvieron presentes en el 79% de las mujeres infectadas ($p < 0,05$). De entre los GT más prevalentes, el 16 y el 31, pero no el 53, fueron significativamente más frecuentes en mujeres con sospecha clínica ($p < 0,05$). La prevalencia de GT múltiples fue significativamente más frecuente en pacientes con sospecha clínica.

665. DETECCIÓN Y TIPADO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN CITOLOGÍAS LÍQUIDAS Y BIOPSIAS PARAFINADAS MEDIANTE EL ENSAYO ANYPLEX™ II HPV28 EN COMPARACIÓN CON OTROS ENSAYOS

V. Saludes¹, C. Sanz², E. Castellà³, G. Sirera³, A. Tarrats⁴, E. Bascuñana¹, S. Videla⁵, B. Clotet³, V. Ausina¹ y E. Martró¹

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Anatomía Patológica; ³Unidad Clínica de VIH. Fundació Lluita Contra la SIDA; ⁴Servicio de Ginecología y Obstetricia; ⁵Fundació Lluita Contra la SIDA. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción y objetivos: El papel oncogénico del VPH en el cáncer cervical está bien establecido, aunque también se ha asociado a otros tipos de cáncer (ano, vulva, vagina, pene, y cánceres de cabeza y cuello). Se han descrito más de 100 tipos de VPH, clasificados según su riesgo oncogénico. Por lo tanto, su tipado permite realizar un mejor cribado y seguimiento de la infección. Para ello, se han comercializado múltiples técnicas con diferente capacidad de detección de los distintos tipos de VPH. El objetivo de este estudio fue estimar la concordancia entre el ensayo diagnóstico Anyplex™ II HPV28 Detection (Seegene), recientemente comercializado, y las técnicas habitualmente utilizadas en la práctica clínica para la detección y tipado del VPH en citologías líquidas y biopsias parafinadas.

Material y métodos: Se evaluaron 81 citologías líquidas endocervicales y 29 biopsias fijadas y parafinadas de neoplasias genitales y orofaríngeas asociadas al VPH de pacientes VIH positivos. Tras la extracción del DNA, todas las muestras se procesaron con el ensayo HPV28 (detecta 19 tipos de alto riesgo y 9 de bajo riesgo por PCR multiplex en tiempo real). En las citologías líquidas su rendimiento se comparó con el ensayo CLART HPV 2 (Genómica), que detecta 35 tipos mediante PCR e hibridación en array. En las biopsias, se comparó con el ensayo INNO-LiPA HPV Genotyping Extra (Fujirebio) por tener un reconocido rendimiento en este tipo de muestras dado su pequeño tamaño de amplicón (detecta 28 tipos por PCR e hibridación

reversa). Las muestras no tipables (VPHX) por este último ensayo fueron tipadas por la segunda versión del ensayo (INNO-LiPA HPV Genotyping Extra II).

Resultados: Citologías líquidas. La concordancia global entre las técnicas HPV28 y CLART fue buena (87,65%, $k = 0,75$); el ensayo HPV28 detectó el VPH en las 40 muestras positivas por CLART, y además detectó 10 nuevos casos (7 de tipos de alto riesgo, 5 de los cuales eran VPH68). La concordancia en el tipado fue del 100% entre las 19 muestras con infección por un único tipo, 60% en las 10 infecciones por 2 tipos, y limitada en las 11 infecciones por ≥ 3 tipos. Biopsias parafinadas. La concordancia global entre los ensayos HPV28 e INNO-LiPA fue muy buena (92,31%, $k = 0,83$) al excluir dos infecciones por VPH42 detectadas por el ensayo HPV28 (tipo no incluido en el ensayo INNO-LiPA). Sin embargo, 3/19 muestras positivas por INNO-LiPA fueron negativas por el ensayo HPV28 (2 VPH16 y 1 VPH no tipable que resultó VPH33 por el ensayo INNO-LiPA Extra II). El ensayo HPV28 no detectó 4/17 (23,53%) infecciones por VPH16 detectadas por INNO-LiPA, 2 de las cuales eran infecciones mixtas.

Conclusiones: En ensayo HPV28 permite detectar y tipar el VPH de manera rápida y sencilla con una buena concordancia global con las técnicas CLART e INNO-LiPA, aunque con discrepancias en las infecciones mixtas. Si bien en citologías líquidas el ensayo HPV28 mostró una mayor tasa de detección que el ensayo CLART, en biopsias parafinadas la posible pérdida de detección del VPH16 en comparación con el ensayo INNO-LiPA requiere más estudios.

666. DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE VPH VACUNALES

S. Rojo Alba, M.E. Álvarez, M. Torralba, M.A. Templado, S. Melón, Y. Ruano y M. de Oña

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: El virus del papiloma humano (VPH) es causa necesaria para desarrollar cáncer de cérvix. La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) ha identificado 12 genotipos carcinogénicos para humanos: VPH 16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59. Se han comercializado 2 vacunas frente a distintos genotipos de VPH; Gardasil® frente a VPH 6/11/16/18 y Cervarix® frente a VPH 16/18. Actualmente se ha desarrollado una vacuna nonavalente (Gardasil®9) que incluye los genotipos 31/33/45/52 y 58 además de los incluidos en la vacuna tetravalente.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue estimar el posible impacto de la nueva vacuna nonavalente en nuestra población.

Material y métodos: Se estudió una población de 177 mujeres (edad media 37,4 $\pm$ 9,2 rango: 19-76 años) en seguimiento de al menos 3 años por una alteración cervical durante los años 2006 a 2012. El 51,9% presentaban HSIL, el 40,2% LSIL y el 7,9% ASCUS. El método para la detección de los genotipos VPH 16, 18 y alto riesgo (VPH AR) fue el

Tabla 1. Comunicación 666
Distribución de genotipos de las distintas familias

	$\alpha 6$ VPH			$\alpha 7$ VPH			$\alpha 9$ VPH						Total
	VPH53	VPH56	VPH66	VPH18	VPH45	VPH68	VPH16	VPH31	VPH33	VPH35	VPH52	VPH58	
≤ 30 años	0	2	2	4	0	0	27	6	2	1	2	4	50
> 30 años	3	1	2	6	5	1	59	8	7	6	5	8	111
Total	3	3	4	10	5	1	86	14	9	7	7	12	161

Tabla 2. Comunicación 666
Distribución de genotipos de las distintas familias

	$\alpha 6$ VPH			$\alpha 7$ VPH			$\alpha 9$ VPH						Total
	VPH53	VPH56	VPH66	VPH18	VPH45	VPH68	VPH16	VPH31	VPH33	VPH35	VPH52	VPH58	
≤ 35 años	1	2	2	5	4	0	42	7	4	2	3	6	78
> 35 años	2	1	2	5	1	1	44	7	5	5	4	6	83
Total	3	3	4	10	5	1	86	14	9	7	7	12	161

test cobas® HPV (Roche). Para la identificación de los VPH AR se utilizó INNO-LiPA HPV Genotyping Extra (Innogenetics).

Resultados: De las 177 pacientes 7 presentaron una infección mixta por varios genotipos de VPH y otras 9 estaban infectadas por un VPH AR no tipado y por tanto las descartamos para este estudio. Las tablas muestran la distribución de genotipos según la edad. De las pacientes estudiadas, 135 (83,8%) tuvieron una infección por un genotipo de la familia α 9 VPH, y de estas, el 53,4% tenían un VPH 16. En 15 (17,4%) mujeres con edades comprendidas entre 30 y 35 años se les detectó VPH 16. La incidencia de los genotipos de la vacuna bivalente es de 59,6%, mientras que los genotipos de la vacuna nonavalente se detectan en un 88,1%.

Conclusiones: El genotipo más prevalente en la población estudiada fue el VPH 16. La vacuna nonavalente prevendría la aparición de un porcentaje de lesiones intraepiteliales superior a las vacunas actuales. En el grupo de las mujeres de 30 a 35 años se encuentra un porcentaje importante de VPH16.

Sesión P-27:

Gastroenteritis infecciosa y patología intraabdominal

667. ADHERENCIA BACTERIANA A MALLAS DE TITANIO Y OTRAS MALLAS COMERCIALES USADAS EN CIRUGÍA ABDOMINAL

L. Prieto Borja¹, R. Pérez Tanoira², D.C. Levano Linares¹, A. Celdran Uriarte¹ y J. Esteban Moreno¹

¹Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. University of Helsinki and Helsinki University Hospital. Helsinki. Finlandia.

Introducción: En un estudio *in vitro* se comparó la adherencia bacteriana en diferentes prótesis de pared abdominal, con el objetivo de evitar o minimizar las infecciones asociadas a su uso en la práctica clínica, tras una cirugía de pared abdominal.

Material y métodos: Se utilizaron cepas colección de *Staphylococcus aureus* (15.981) (Mol Microbiol. 2003;48(4):1075–87), *Staphylococcus epidermidis* ATCC (35.984), *Mycobacterium fortuitum* ATCC (13.756), *Mycobacterium abscessus* DSM (44.196) y *Escherichia coli* ATCC (25.922). Los tipos de prótesis estudiadas fueron: 1) malla monofilamentosa de polipropileno de alta densidad; 2) malla monofilamentosa de polipropileno de baja densidad; 3) malla composite de polipropileno de baja densidad con una película hidrofílica no porosa, y 4) malla de titanio. El protocolo llevado a cabo fue el descrito por Zamora et al. (Clin Microbiol Infect. 2007;13:902–7), que brevemente consiste en la sonicación de las mallas y siembra cuantitativa del sonicado. Para cada cepa, el estudio se repitió 12 veces, expresándose el recuento en unidades formadoras de colonias ajustado por unidad de superficie (UFC/cm²). Se compararon las UFC/cm² obtenidas en las mallas de titanio infectadas con cada una de las bacterias, con los resultados obtenidos en un estudio previo, realizado bajo las mismas condiciones experimentales por este grupo de trabajo, en el que se analizó la adherencia bacteriana de *Staphylococcus* spp y *Mycobacterium* spp a las otras tres mallas comerciales.

Resultados: *S. epidermidis* y *E. coli* mostraron una mayor adherencia a las mallas de titanio ($p = 0,0007$ y $p \leq 0,0001$ respectivamente, test de Kruskal Wallis). Sin embargo, los otros microorganismos mostraron una mayor resistencia a la adherencia a las mallas de titanio: *M. abscessus* comparado con el resto de mallas ($p \leq 0,0001$) y *S. aureus* y *M. fortuitum* comparados con malla de polipropileno de alta densidad ($p = 0,0036$) y malla composite ($p = 0,0024$) respectivamente. A la vista de los resultados, *S. epidermidis* fue la bacteria que más adherencia presentó mientras que *E. coli* la que

menos ($p < 0,0001$). *E. coli* fue el microorganismo que mostró menor adherencia bacteria a las mallas que no incorporan titanio. *M. abscessus* mostró más adherencia a las mallas de polipropileno de baja densidad y menos a la malla de titanio. *S. epidermidis* mostró mayor adherencia a todos los materiales excepto a las mallas de polipropileno de baja densidad.

Conclusiones: La malla de polipropileno de baja densidad mostró una reducción de la adherencia bacteriana en el caso de *Staphylococcus* spp en comparación con los otros materiales. Además, la malla de titanio únicamente redujo la adherencia bacteriana de *M. abscessus*. Sin embargo, y a pesar de estos resultados, son necesarios más estudios para evaluar el verdadero significado de los mismos, en especial en un modelo *in vivo* antes de realizar recomendaciones relacionadas con el uso de estas prótesis en la práctica clínica.

668. BACTERIEMIAS POR ANAEROBIOS EN UN SERVICIO DE CIRUGÍA DIGESTIVA

V. Pomar, N. Benito, J. López-Contreras, B. Mirelis, J.A. González, A.B. Martín y M. Gurgui

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: La bacteriemia por anaerobios (BA) representa un 0,5-12% del total de las bacteriemias. En España los estudios son limitados. Los microorganismos más frecuentemente aislados son bacilos gram-negativos, especialmente del grupo *Bacteroides fragilis*. El origen más común es el abdominal y tiene una elevada mortalidad (25-44%). Describir las características epidemiológicas y evolutivas de las bacteriemias en los pacientes adultos ingresados en el Servicio de Cirugía Digestiva con BA.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio prospectivo durante el período comprendido entre el 1 de febrero de 2012 al 31 de diciembre de 2015 en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona de los pacientes ≥ 18 años con hemocultivos positivos ingresados en la sala de cirugía digestiva. Para el diagnóstico de bacteriemia se siguieron globalmente las recomendaciones de las guías clínicas de la SEIMC. Se definió como bacteriemia nosocomial aquella que no estaba presente en el momento del ingreso hospitalario y que fue adquirida después de 48 horas de estancia en el hospital. Para establecer la fuente de infección se emplearon criterios clínicos y microbiológicos. Todos los datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 19.0. Durante el período de estudio se registraron 248 episodios de bacteriemia clínicamente significativa en 216 pacientes. Las localizaciones más frecuentes de la infección fueron la abdominal, tanto primaria como posquirúrgica (167 [67%]), la bacteriemia de catéter (65 [26%]) y la urinaria (7 [3%]). Veinte (8%) de las bacteriemias fueron bacteriemias debidas a bacterias anaerobias. Todas tenían un origen abdominal, el 40% de origen nosocomial (8 casos) y el 15% relacionado con la atención sanitaria (3 casos). La mediana de edad de los pacientes fue de 75 años (DE 15). Los microorganismos anaerobios más frecuentemente aislados fueron *Prevotella* spp (7 [35%]) y *Bacteroides* spp (5 [25%]). En un 20% (4 casos) de los episodios la bacteriemia fue polimicrobiana, siendo *Escherichia coli* el microorganismo aerobio que más frecuente participó en los procesos polimicrobianos (75%). Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico empírico anaerobio, siendo la combinación de una cefalosporina de 3ª generación con metronidazol la más utilizada (13 [65%]). En la mayoría de los casos el antibiótico empírico fue adecuado. La mortalidad global a 30 días de la BA fue del 5% (1 caso) que fue relacionada con la bacteriemia.

Conclusiones: A pesar de que el número de casos es bajo, en nuestra serie el microorganismo anaerobio más frecuente fue *Prevotella*, a diferencia de lo descrito en la literatura. Es frecuente que las BA sean polimicrobianas (entre el 34-43%) y en nuestro estudio lo fue-

ron en el 20% de los episodios siendo *E. coli* la bacteria no anaerobia estricta recuperada con mayor frecuencia en estas infecciones. A pesar de que la mortalidad de la BA es elevada en nuestro estudio fue solo del 5%.

669. IMPORTANCIA DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN LAS PERITONITIS BACTERIANAS

A. Pérez García, A. Fernández Blázquez, A. Leal Negro, J. Fernández Suárez, S. Rojo Alba y F. Vázquez Valdés

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: Las peritonitis bacterianas son infecciones intraabdominales complicadas con un alto índice de mortalidad asociada. Distintos estudios han documentado en los últimos años un constante incremento de la participación de bacterias multirresistentes (BMR) tanto en las peritonitis de adquisición nosocomial como en las comunitarias con tratamientos antibióticos previos. El objetivo de este trabajo es determinar la frecuencia de BMR y su importancia en el manejo clínico de las peritonitis bacterianas en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio descriptivo de carácter retrospectivo de las bacterias aisladas en los líquidos intraabdominales entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2015 (N = 1.163). Se realizó cultivo aerobio y anaerobio según protocolo de siembra del laboratorio de microbiología. Para la identificación y estudio de sensibilidad se utilizó el sistema MicroScan y/o disco-difusión según criterios del CLSI. Se consideran BMR: enterobacterias portadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y/o carbapenemasas, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a más de tres grupos de antimicrobianos (*Pseudomonas aeruginosa* MR), *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (*Acinetobacter baumannii* MR) y *Enterococcus* spp resistente a vancomicina.

Resultados: En el periodo de estudio la tasa de positividad de los líquidos intraabdominales fue del 36%. El número de microorganismos aislados por muestra fue 1 en el 58% de las muestras, 2 en el 25% y más de 2 en el 17%. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: *Escherichia coli* (24%), *Enterococcus faecium* (10%), *Pseudomonas aeruginosa* (6%), *Enterococcus faecalis* (6%), *Klebsiella pneumoniae* (5%), *Streptococcus anginosus* (5%), *Acinetobacter baumannii* (3%), el resto de microorganismos tienen una frecuencia menor o igual al 2%. Las BMR supusieron un 6% del total de bacterias aisladas. En cuanto a los marcadores de multirresistencia un 10% de *Escherichia coli* y un 3% de *Klebsiella pneumoniae* eran portadoras de BLEE, no se detectó ninguna otra enterobacteria portadora de BLEE y/o carbapenemasa. Un 15% de *Pseudomonas aeruginosa* y el 100% de *Acinetobacter baumannii* eran multirresistentes. No se detectó resistencia a vancomicina en *Enterococcus faecium* ni *Enterococcus faecalis*. El 95% de las peritonitis con BMR fueron de adquisición nosocomial. El 50% de las peritonitis con BMR fueron postoperatorias, siendo el 100% postoperatorias en el caso de aislamiento de *Acinetobacter baumannii* MR. Con respecto al tratamiento antimicrobiano en el 50% de los casos era inadecuado y no cubría al microorganismo aislado en el líquido intraabdominal. Solo 4 pacientes (25%) tenían tratamiento adecuado cuando se aislaba *Acinetobacter baumannii* MR y 2 (25%) en el caso de aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* MR. En cambio, cuando se detectaban enterobacterias portadoras de BLEE el 86% de los pacientes tenían tratamiento adecuado.

Conclusiones: Creemos que se debe vigilar la incidencia de BMR en las peritonitis bacterianas diagnosticadas en nuestro hospital y los factores de riesgo asociados, dada la importancia de las repercusiones clínicas y terapéuticas que puede tener su aislamiento. El alto número de tratamientos inadecuados para *Acinetobacter baumannii* MR y *Pseudomonas aeruginosa* MR nos hace pensar en la necesidad de una revisión del tratamiento empírico sobre todo en el grupo de las peritonitis postoperatorias.

670. BACTERIEMIA EN EL CURSO DE UNA GASTROENTERITIS AGUDA

J. Gaitán Pitera, J.C. Méndez González, M.S. Anselmo Díaz y R. Sánchez Silos

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción: Las especies de los géneros *Salmonella* y *Campylobacter* son frecuentemente aisladas como causantes de gastroenteritis aguda (GEA). Generalmente, el curso de la enfermedad es autolimitado, pero en ocasiones puede dar lugar a complicaciones graves como bacteriemia, sobre todo en pacientes con factores de riesgo como los que se encuentran en edades extremas de la vida, enfermos crónicos o inmunodeprimidos.

Objetivos: Revisar la incidencia de bacteriemia en el curso de GEA por *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp. y conocer la sensibilidad a antibióticos en nuestro medio.

Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente los coprocultivos de pacientes ingresados con GEA durante un periodo de 3 años (1 enero 2013-31 diciembre 2015) en el Área de Salud de Badajoz. Las muestras fueron inoculadas en medios habituales y medios específicos (agar Campylosel y agar *Salmonella*). La identificación se realizó con los sistemas automatizados Microscan walkaway (Siemens) y Vitek-2 (Biomérieux). Los hemocultivos se incubaron durante 5 días en los sistemas Bactec FX o Bactec 9000 (BD).

Resultados: De los 8.005 coprocultivos estudiados, 506 fueron positivos para *Salmonella* spp (n = 231) y *Campylobacter* spp, (n = 275). De los casos en los que se realizó hemocultivo (31%), en 10 pacientes (6,4%) se aisló el mismo germen que en la muestra de heces (4 *Campylobacter jejuni jejuni* y 6 *Salmonella* spp.) La distribución por sexos fue del 50%. El rango de edad era de 1-80 años, observándose el mayor número de casos en el rango de edad entre 60-80 años (n = 8). 1 paciente era pediátrico y otro oncológico. La sensibilidad antibiótica para *Salmonella* spp. fue del 66% para ampicilina, 84% para trimetoprim-sulfametoxazol y del 100% para cefotaxima y ciprofloxacino. Para *Campylobacter* spp. la sensibilidad fue del 100% a eritromicina y del 25% para ciprofloxacino.

Conclusiones: En nuestro medio, la incidencia de bacteriemias en el curso de una GEA es del 6,4%, pudiendo haber un infradiagnóstico ya que tan sólo en el 31% de los casos se realizó hemocultivo. La mayor parte de los casos se produjo en población de edad avanzada (80% en el rango de 60-80 años). Los antibióticos que presentaron mejores patrones de sensibilidad fueron cefotaxima y ciprofloxacino en casos de bacteriemia por *Salmonella* spp, con una sensibilidad del 100%. En el caso de bacteriemias por *Campylobacter* spp. la eritromicina presentó una sensibilidad del 100%.

671. SEROTIPOS, FAGOTIPOS Y SUSCEPTIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS DE SALMONELLA SP. EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD 02 DE LA PROVINCIA DE CASTELLÓN (2007-2012)

M.D. Tirado Balaguer, S. Sabater Vidal, B. Gomila Sard, V. Domínguez Márquez, F.J. Pardo Serrano, E. Álvarez Salinas, Z. García Rey y R. Moreno Muñoz

Hospital General de Castellón.

Objetivos: Conocer la frecuencia de los serotipos y fagotipos de *Salmonella* sp del departamento de salud 02 de la provincia de Castellón y su susceptibilidad a antimicrobianos

Material y métodos: Se recogieron retrospectivamente datos demográficos y microbiológicos de todos los casos con aislamiento de *Salmonella* sp en heces entre enero de 2007 y diciembre de 2012. Se incluyó sólo la primera cepa de cada episodio. Se realizó la serotipificación de Typhimurium, Enteritidis, Typhi, Hadar y Virchow. El resto de las cepas se caracterizó sólo a nivel de serogrupo B, C y D o como *Salmonella* sp. Todos los aislados se remitieron al Laboratorio de En-

terobacterias del Instituto de Salud Carlos III de Majadahonda para su completa serotipificación y fagotipado. El estudio de susceptibilidad se realizó mediante el sistema Vitek-2® (bioMérieux).

Resultados: El número de pacientes fue 1.160, 51,1% eran mujeres y 48,9% hombres. Los grupos etarios donde más se aisló *Salmonella* fueron: < 5 años (49,5%), de 5 a 14 (23,4%) y > 65 (8,2%). El 67,2% eran de procedencia ambulatoria. La distribución de los casos por año fue: 11,7% en 2007; 13,4% en 2008; 18,7% en 2009; 15,4% en 2010; 24,4% en 2011 y 16,4% en 2012. Los meses con mayor porcentaje de aislamientos fueron agosto (13,1%), julio (11,4%) y septiembre (11,1%). Se identificaron 39 serotipos distintos, siendo los más frecuentes: Enteritidis (42,1%), Typhimurium (36,5%), serotipo 4,5,12:i:- (7,1%), serotipo 4,12:i:- (2,8%) y Rissen (1,7%). El resto representó un porcentaje < 1% cada uno. El 92,7% de las cepas de *Salmonella* serotipo 4,5,12:i:- y el 84,4% de las del serotipo 4,12:i:- se concentraron en los años 2011 y 2012. En este último año el serotipo 4,5,12:i:- ocupó el segundo lugar superando a Typhimurium. Los fagotipos más frecuentes de Enteritidis fueron 1, 4 y 14b; de Typhimurium 195, 104b y 193; del serotipo 4,5,12:i:- 138, 56 y U311; y del serotipo 4,12:i:- 185, 138 y U311. La combinación serotipo/fagotipo más hallada fue *Salmonella* Enteritidis fagotipo 1 (26%). La susceptibilidad global frente ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, cefotaxima, ciprofloxacino y cotrimoxazol fue, respectivamente: 58,6%, 86%, 98,6%, 86,4% y 93,5%. Presentaron resistencia y/o sensibilidad intermedia a uno o más de los antimicrobianos estudiados el 21,5% de Enteritidis, el 85,4% de Typhimurium, el 86,6% del serotipo 4,5,12:i:- y el 90,6% del serotipo 4,12:i:-. Destacamos que en el año 2012 la resistencia a ciprofloxacino llegó al 64,3%, y que el 51,4% de todas las cepas de Enteritidis con resistencia también se encontraron este año.

Conclusiones: La salmonelosis intestinal fue más frecuente en los pacientes menores de 5 años y en los meses de verano, siendo el serotipo predominante Enteritidis. Una cuarta parte de nuestros aislados fueron *Salmonella enteritidis* fagotipo 1, creemos que la sero/fagotipificación no es suficientemente discriminativa para estudios epidemiológicos de tipos muy frecuentes. Con nuestros datos recomendaríamos una cefalosporina de tercera generación como tratamiento empírico de elección.

672. ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO EN LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL (IA) SEGÚN LOS PROTOCOLOS DEL HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU DE MARTORELL

H. Monzón¹, C. Ribera¹, M. Salvadó¹ y A. Gasós²

¹Hospital Sant Joan de Déu de Martorell. ²CatLab. Martorell.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha observado un aumento en las resistencias de los microorganismos causantes de IA. En el Hospital Sant Joan de Déu de Martorell se elaboraron unos protocolos en el 2009 para el tratamiento empírico de la IA con el objetivo de evitar la septicemia no tratada durante las primeras 48 horas a la espera de los cultivos clínicos. El objetivo de nuestro estudio fue valorar el cumplimiento del protocolo de tratamiento empírico en la IA y su adecuación en relación a los cultivos de muestras clínicas.

Material y métodos: Según nuestro protocolo, los pacientes reciben amoxicilina-clavulánico (AMC) o amplio espectro (carbapenems CB o piperacilina-tazobactam PT) en función de la gravedad de la infección (medida según los criterios de SIRS) y la presencia o ausencia de factores de riesgo de mala evolución (edad, comorbilidades, inmunosupresión, tratamiento antibiótico previo, riesgo de infección por *BLEE*, *Pseudomonas* sp y *Enterococo* sp entre otros). Se recogieron de manera retrospectiva todos los cultivos positivos de muestras clínicas (hemocultivos, bilis, líquido peritoneal y abscesos) de pacientes ingresados en el Servicio de cirugía por una IA del 4 de febrero de

2011 al 26 de diciembre de 2014. Posteriormente, se miró el cumplimiento del protocolo en estos pacientes y la adecuación del tratamiento antibiótico empírico respecto los cultivos de muestras clínicas.

Resultados: Se recogieron 106 muestras pertenecientes a 100 pacientes (64 hombres). De las muestras, 40 eran hemocultivos, 28 cultivos de líquido peritoneal, 12 de abscesos y 26 de bilis. Como terapia antibiótica empírica se inició en 54 pacientes AMC, en 39 CB y en 7 PT. El protocolo se aplicó correctamente en 70 pacientes (70%) y el tratamiento empírico fue apropiado en 58 de ellos (82,9%). En los 30 pacientes en que se aplicó incorrectamente el protocolo, en 3 fue por sobretatamiento y en 27 por infratratamiento. Si se hubiera aplicado el protocolo correctamente en todos los pacientes, en 21/30 (70%) del grupo AMC y en 66/70 (94,3%) del grupo amplio espectro (CB y PT) el antibiótico hubiera sido apropiado (4/13 pacientes infratratados serían del grupo de amplio-espectro 1 *MARSA* y 3 *E. faecium* resistentes ampicilina). En el grupo de amplio espectro, en 34/66 pacientes (48,6%) también hubiera sido apropiado AMC. En 11 de estos 34, la edad hubiera sido el único factor de mal pronóstico que hubiera condicionado el antibiótico de amplio espectro.

Conclusiones: El protocolo de tratamiento empírico en IA en pacientes con cultivos positivos se ha aplicado correctamente en el 70% de los casos. Se deberían revisar las variables que condicionan a un tratamiento empírico de amplio espectro para tratar de minimizar su uso.

673. DIARREA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS. PAPEL DE *ESCHERICHIA COLI* Y LA IMPORTANCIA DE SU CORRECTA IDENTIFICACIÓN

J. Anel Pedroche¹, V. Zamora¹, R. Martínez-Ruiz¹, R. Ramiro², B. Orden¹, F. Portero¹, S. Sánchez² y S. Herrera-León²

¹Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ²Laboratorio de Referencia e Investigación en Infecciones Bacterianas Transmitidas por Agua y Alimentos LRIIBTAA. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda.

Introducción: *Escherichia coli* es un importante agente etiológico de diarrea especialmente en niños pequeños, aunque se desconoce su impacto real. Las cepas que causan diarrea (ECD) se clasifican en cinco patotipos principales: *E. coli* verotoxigénico (VTEC), también conocido como *E. coli* productor de toxinas Shiga (STEC), *E. coli* enteropatógeno (EPEC) que puede ser típico (tEPEC) o atípico (aEPEC), *E. coli* enteroagregativo (EAEC), *E. coli* enterotoxigénico (ETEC) y *E. coli* enteroinvasivo (EIEC).

Objetivos: Conocer la prevalencia de diarrea por *Escherichia coli*, en niños menores de 6 años, en relación con otros enteropatógenos bacterianos habituales.

Material y métodos: Se realizó un estudio para detectar la presencia de ECD en niños en nuestro medio, ya que dentro de la rutina de nuestro laboratorio sólo se busca la presencia de *E. coli* O157:H7 en diarreas sanguinolentas en las que no crecen otras bacterias enteropatógenas. Las muestras de heces se procesaron siguiendo los protocolos del Servicio de Microbiología y aquellas en las que no se aisló ningún enteropatógeno se enviaron al Centro Nacional de Microbiología del Instituto Carlos III (ISCIII) para la detección de ECD. Para ello, tras el enriquecimiento en un medio no selectivo se detectó mediante PCR convencional la presencia de los genes que codifican las verotoxinas de VTEC (*vtx1* y *vtx2*), la intimina de EPEC y VTEC (*eae*), el plásmido de virulencia de EAEC (*aatA*), las enterotoxinas termolábil y termoestable de ETEC (*eltA* y *estA*) y las proteínas de invasión de EIEC (*ipaH*), así como la adhesina BFP (*bfpA*), que diferencia entre tEPEC y aEPEC.

Resultados: Entre julio y diciembre de 2015 se procesaron para coprocultivo 507 muestras diarreicas de niños entre 0-5 años. Se aislaron, descartando aislamientos repetidos, *Campylobacter* spp. en 64 muestras

(12,6%), *Salmonella enterica* en 28 (5,5%), *Aeromonas* spp. en 4 (0,8%), *Yersinia enterocolitica* en 1 (0,2%) y *E. coli* O157:H7 en 1 (0,2%). En una muestra se aisló *Salmonella* y *Campylobacter*. Se enviaron 226 muestras de heces diarreicas con coprocultivo negativo al ISCIII y en 67 de ellas (29,6%) de 66 pacientes (un paciente con 2 episodios y distinto aislamiento) se detectaron 80 patotipos distintos de ECD: aEPEC en 41 muestras, EAEC en 28, VTEC en 8, EIEC en 2, ETEC en 1. En 9 muestras se detectaron 2 patotipos distintos y en 2 muestras, 3; aEPEC y EAEC fueron los patotipos más frecuentes, 18,1% y 12,4% respectivamente. En 16 pacientes la diarrea se asoció a vómitos, 13 tuvieron fiebre, y en 20 la diarrea llevaba más de una semana de evolución. En ninguno de los 8 pacientes en los que se detectó VTEC las heces fueron sanguinolentas, en 6 se determinó el serotipo y sólo uno O157:H7. Los dos pacientes con infección por *E. coli* O157:H7 evolucionaron bien.

Conclusiones: ECD es el enteropatógeno más prevalente en niños menores de 6 años en nuestro medio. Parece conveniente incluir su diagnóstico en el trabajo de rutina, especialmente en las muestras de niños pequeños.

674. EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *SALMONELLA* SPP. EN EL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA

R. Sáinz Rodríguez, M. Valverde Troya, M. Andrades Ortega, E. Martín Durán y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: La infección por *Salmonella* spp. Es una de las principales causas de gastroenteritis bacteriana en España. Se transmite a través de alimentos y aguas contaminadas, siendo el tracto gastrointestinal la principal vía de entrada. Se han descrito más de 2.500 serotipos de *Salmonella enterica* subespecie *enterica*, siendo los más frecuentes *Salmonella enteritidis* y *Salmonella typhimurium*.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y conocer la sensibilidad antibiótica de las cepas de *Salmonella* spp. aisladas en el laboratorio de Microbiología del HRU de Málaga en el periodo 2011-2015.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los casos en los que se aisló *Salmonella* spp. en muestras clínicas de adultos hospitalizados o atendidos en urgencias desde enero de 2011 a diciembre de 2015. La identificación se realizó mediante sistema automático Vitek® (BioMérieux) y desde el 2013 mediante espectrometría de masas MALDI-TOF Microflex (Bruker Daltonics, Bremen-Alemania). El estudio de sensibilidad se realizó mediante el sistema automático Vitek® (BioMérieux). Las cepas de *Salmonella* spp. con identificación bioquímica se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para realizar el serotipado y fagotipado. Se incluyó un solo aislado por paciente con el mismo patrón de sensibilidad antibiótica.

Resultados: Desde enero de 2011 a diciembre de 2015 se aislaron un total de 129 cepas de *Salmonella* spp. procedentes de: 110 heces, 12 hemocultivos, 5 orinas, 1 bilis y 1 líquido pleural. El 73,64% (95) de las muestras eran de origen comunitario y el 26,36% (34) hospitalario. La distribución por grupos de edad de los pacientes fue 65,90% [15-64], y 30,23% [65+] y por sexo 71 (55,01%) hombres y 58 (44,96%) mujeres. Se identificaron 16 serotipos diferentes, siendo los más frecuentes *enteritidis* (41,86%) y *typhimurium* (37,98%). Los fagotipos más frecuentes en *Salmonella enteritidis* fueron 1, 21, 55, 56 y 59 y en *Salmonella typhimurium* 104B, 193, 120, U311 y 138, respectivamente. La combinación de serotipo y fagotipo más hallada fue *S. enteritidis* fagotipo 1. Los porcentajes de resistencia fueron: 30,23% amoxicilina, 6,97% amoxicilina/ác. clavulánico, 0,77% cefotaxima, 16,23% ciprofloxacino y 6,20% cotrimoxazol.

Conclusiones: El 85,27% de *Salmonella* spp. fueron aisladas en coprocultivos. Los serotipos más frecuentes en nuestra área fueron *enteritidis* y *typhimurium*. La combinación de serotipo y fagotipo más frecuente fue *S. enteritidis* fagotipo 1.

675. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE ABSCESOS HEPÁTICOS PIÓGENOS ENTRE 2010 Y 2015 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO (BILBAO)

M. de la Peña Trigueros, O.L. Ferrero Benítez, I. López Azkarreta, S. Ibarra Ugarte, C. Aspichueta Vivanco, Z. Zubero Sulibarria, J. Baraia-Etxaburu Artetxe, R. Cisterna Cáncer y P. Muñoz Sánchez

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Objetivos: Estudiar las características clínicas, microbiológicas, radiología, tratamiento y evolución de los episodios de abscesos hepáticos (AH) en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los episodios de AH en pacientes sin enfermedad neoplásica activa conocida, registrados en el HU Basurto entre enero de 2010 y junio de 2015. Se recogió información sobre clínica, radiología, microbiología, drenaje, tratamiento y evolución.

Resultados: Se registraron 75 pacientes (41 hombres, 54,66%), con una media de edad de 69,03 años (R 11-95). Un 24% eran diabéticos, el 24% estaban colecistectomizados, el 14% presentaban colelitiasis y el 17% tenían diagnóstico previo de neoplasia. La presencia de dolor abdominal (72%) fiebre (61,3%), y afectación del estado general (16%) fueron los síntomas y signos más frecuentes. La media de duración de los síntomas previo al ingreso fue de 9,05 días (rango 1-90). El diagnóstico radiológico se obtuvo por TAC abdominal, ecografía y resonancia magnética en el 81,3%, 10,6% y 8% respectivamente. En el 56% de los casos (42) se objetivó un absceso único. Concomitantemente al diagnóstico de AH, se encontraron patologías digestivas agudas en 9 pacientes (12%) y neoplasias en 5 (6,6%). Se extrajeron hemocultivos en 55 casos (73,2%), siendo positivos 29 (52,7%), y se cultivaron muestras procedentes del drenaje en 44 (58,6%), 79,5% de ellas positivas. Los microorganismos más frecuentemente aislados en el drenaje fueron *Streptococos* del grupo *viridans* (25,7%) y *Escherichia coli* (14,2%); un 37,1% fueron polimicrobianos. No hubo ningún absceso hidatídico ni amebiano. En 46 pacientes (61,4%) se realizó drenaje tipo pig-tail (en 1 caso drenaje por punción-aspiración con jeringa y 2 por cirugía), que se mantuvo durante una mediana de 6 días (R 1-62). El tratamiento antibiótico empírico fue con carbapenem en 34 ocasiones (45,3%) y piperacilina-tazobactam en 26 (34%), con una duración media de tratamiento (incluyendo vía oral e intravenosa) de 25,6 días. Los cambios en antibioterapia fueron debidos fundamentalmente a ajustes para terapia antibiótica domiciliaria endovenosa (TADE) o secuenciación a vía oral. La estancia hospitalaria fue de 16,6 días y en 19 pacientes se continuó con el seguimiento por hospitalización a domicilio para continuación del tratamiento antibiótico. Respecto a la evolución, hubo 8 fallecimientos (10,6%), y en 6 ocasiones (8%) el paciente tuvo que reingresar por persistencia o mal control de los síntomas (fiebre o dolor abdominal).

Conclusiones: En nuestro estudio, los casos de AH recogidos presentaban antecedentes de patología digestiva o neoplasia previa en un porcentaje elevado. El tratamiento mixto con antibiótico y drenaje fue satisfactorio en la mayoría de los pacientes, con una mortalidad observada similar a la descrita en la literatura.

676. ESTUDIO DE *AEROMONAS* SPP. EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SANT JOAN DE REUS, TARRAGONA

I. Pujol¹, F. Ballester¹, F. Latif Eugenin², J. Laso³, S. Iftimie³, A.F. López³, C. González¹, E. Giménez¹, I. Fort⁴, M.J. Figueras², A. Castro³ y J.M. Simó⁴

¹Laboratori de Referència Sud. Reus. ²Universitat Rovira i Virgili.

Facultad de Medicina. Reus. ³Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

⁴Laboratori de Referència de Catalunya. Reus.

Introducción: El género *Aeromonas* está relacionado con numerosas infecciones intestinales y extraintestinales, en algunos casos graves,

tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos. La enteritis se describe como la presentación clínica más frecuente seguida de la infección abdominal, piel y tejidos blandos y septicemia. Cotrimoxazol o ciprofloxacina se utilizan como tratamiento de elección de la infección intestinal y las cefalosporinas de tercera generación con o sin un aminoglucósido de la infección extraintestinal. Carbapenems, piperacilina-tazobactam, aztreonam o tigeciclina se usan como alternativa.

Objetivos: Conocer las características clínicas de las infecciones y la sensibilidad antibiótica de *Aeromonas* spp. en nuestro medio durante el periodo comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2015.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las cepas de *Aeromonas* aisladas en nuestro laboratorio en el periodo de estudio. La identificación de los aislados se realizó mediante la amplificación y secuenciación del gen *housekeeping*, *rpoD* (820pb) y la determinación de la sensibilidad a los antibióticos por el sistema comercial MicroScan WalkAway (Siemens).

Resultados: Un total de 113 cepas de *Aeromonas* spp. fueron aisladas (19 cepas en 2011, 12 en 2012, 19 en 2013, 33 en 2014 y 30 en 2015). El 85,0% se aislaron de heces, el 3,5% de sangre y herida, el 2,6% de líquido peritoneal, el 1,8% de orina y de úlcera, y el 0,9 de broncoaspirado y de líquido sinovial. Se identificaron a nivel de especie un total de 77 cepas: 29 correspondieron a *A. caviae*, 25 a *A. veroni* y 8,7 y 3 a *A. hydrophila*, *A. media* y *A. dhakensis*, respectivamente. Referente a la sensibilidad antibiótica, el 97,3% fueron sensibles a ceftazidima, 94,9% a tigeciclina, 93,5% a cefotaxima, 92,7% a cefepime, 91,5% a amikacina, 86,4% a cotrimoxazol, 85,4% a gentamicina, 82,5% a aztreonam, 80,8% a ertapenem, 79,1% a piperacilina/tazobactam, 73,9% a tobramicina, 68,6% a imipenem y 67,3% a ciprofloxacina.

Conclusiones: En nuestro medio, la frecuencia de aislamiento de *Aeromonas* spp. está aumentando en los últimos años. *A. caviae* y *A. veroni* son las especies más prevalentes. El tratamiento con cotrimoxazol sería el de elección en la infección intestinal y, en la extraintestinal, las cefalosporinas de amplio espectro asociadas o no a gentamicina o amikacina. Cabe destacar la resistencia observada ante los carbapenems, sobre todo a imipenem, y a ciprofloxacina, desaconsejándose su uso como alternativas.

677. SEROTIPOS Y RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN AISLADOS HUMANOS DE *SALMONELLA* NO-TIFOIDEA EN EL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE DURANTE EL PERIODO 2010-2015

R.M. Haro Blasco, I. Beltrán Cifuentes, M. Martínez Serrano, C. Sáinz de Baranda Camino, A. Escudero Jiménez y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General de Albacete.

Introducción y objetivos: Las salmonelosis es una de las principales causas de gastroenteritis en nuestro medio. En este estudio analizamos los casos de infección por *Salmonella enterica* no *typhi* (SNT) y sus serotipos, atendiendo a los grupos de edad, estacionalidad y resistencia a los antibióticos de uso común en nuestra área sanitaria.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo mediante consulta de la base de datos de nuestro laboratorio, de las muestras de heces positivas para SNT en el periodo comprendido entre 2010-2015 en el Área Sanitaria de Albacete. La identificación y el estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante seroaglutinación en porta (Difco™), MicroScan WalkAway (Siemens) y MALDI-TOF MS (BioMérieux). Aquellas cepas no tipables para los serotipos más frecuentes se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para identificación completa, registrándose como *S. enterica* en nuestro sistema informático.

Resultados: Se hallaron un total de 1178 muestras positivas para SNT, de las cuales 634 (53,8%) fueron *S. typhimurium*, 256 (21,7%) *S. enteritidis*, y 295 (25%) fueron serotipos distintos a los anteriores. *S. typhi-*

murium fue el serotipo predominante todos los años excepto en 2011 que hubo un predominio de serotipos no tipables por nuestras técnicas. Se establecieron tres grupos de edad: de 0 a 14 años (64%), mayores de 60 (21%) y entre 15 y 60 años (15%). El 26% de los casos totales ocurrieron entre los meses de agosto-septiembre. El 43% de los casos se acumularon entre los años 2010-2011, observándose un descenso hasta 2015. La distribución de resistencia a los distintos antibióticos se refleja en la tabla.

Porcentaje de aislados no susceptibles. AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-clavulánico; CTX: cefotaxima; NAL: ácido nalidíxico; CIP: ciprofloxacina; SXT: trimetoprim-sulfametoxazol

	AMP	AMC	CTX	NAL	CIP	SXT
2010	41,4	17,9	2	21,6	21,1	6,4
2011	39	11,3	1,4	24,7	12,3	3,6
2012	66,3	17,4	2,1	22,6	0,5	6,4
2013	57,4	15,5	0	21,3	0,7	7,1
2014	59,1	13	2,9	33,8	21,5	10,1
2015	57,4	10	1,6	19,9	5,6	5,6

Conclusiones: *S. typhimurium* es el serotipo predominante, excepto en 2011 donde hubo un aumento de aislados distintos a *S. typhimurium* y *S. enteritidis*, entre los que se incluye el serotipo *Poona*, que dio lugar al brote epidémico de 2011. La mayoría de casos de salmonelosis ocurrieron en pacientes de 0 a 14 años. Esto podría deberse a que recibimos más muestras de niños que de adultos por la gravedad que reviste una gastroenteritis en estos pacientes. La gastroenteritis por SNT presenta una tendencia estacional con un máximo a final de verano. Tanto ampicilina como amoxicilina-clavulánico presentan una considerable tasa de resistencia. Aunque la resistencia a ciprofloxacina es variable, se observa sensibilidad disminuida a las quinolonas debido a la resistencia a ácido nalidíxico. Trimetoprim-sulfametoxazol presenta baja resistencia, pudiéndose emplear como alternativa, sobretudo en pacientes pediátricos cuyos aislados sean resistentes a ampicilina y amoxicilina-clavulánico. A pesar de la baja resistencia a cefotaxima, en nuestro medio no se suele emplear como tratamiento de primera línea.

678. GASTROENTERITIS NO FILIADA EN PEDIATRÍA. ¿QUÉ DEBEMOS BUSCAR?

M. Simón¹, D. Ghandour², M.A. Iborra³, A.I. Menasalvas⁴, A. Moreno³, S. Alfayate⁴ y M. Segovia³

¹Servicio de Microbiología; ²Servicio de Pediatría; ³Servicio de Microbiología. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia; ⁴Sección de Infectología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: La etiología de la gastroenteritis aguda puede ser muy diversa, siendo los virus entéricos la causa más común en niños. Sin embargo, se calcula que en la población general en un 40-50% de los casos la causa queda sin identificar. El objetivo de nuestro estudio fue identificar el agente etiológico vírico causante de gastroenteritis en población pediátrica con ingreso hospitalario no filiada previamente mediante métodos convencionales de laboratorio. **Material y métodos:** Durante los años 2011-2014 ingresaron en nuestro hospital 615 niños menores de 11 años con diagnóstico clínico de gastroenteritis aguda. En un 87,3% (537/615) el agente etiológico del cuadro fue identificado (73% gastroenteritis víricas por rotavirus y adenovirus y 27% gastroenteritis bacterianas), mientras que en el 12,8% (79/615) restante no pudo ser determinado mediante las técnicas de rutina empleadas en nuestro laboratorio [test antigénico (VIKIA® Rota-Adeno bioMérieux) y coprocultivo convencional]. Con el fin de establecer un diagnóstico microbiológico en aquellos casos en los que el agente etiológico se desconocía, se llevó a cabo un estudio retrospectivo en 60 de los 79 niños mediante una técnica de PCR múltiple

a tiempo real (FTD® Viral gastroenteritis kit, fast-track Diagnosis) que permitió la detección de rotavirus, adenovirus, norovirus GI y GII, astrovirus y sapovirus.

Resultados: El estudio fue realizado en el 75,9% (60/79) de los niños, permitiendo la identificación del agente etiológico vírico en el 45% (27/60) de los casos. La edad media de los niños fue de 30 meses (0-124 meses), siendo norovirus GII, el virus entérico más frecuentemente identificado en un 26,6% (16/60) de los niños. Se detectaron un 15% (9/60) de adenovirus y 6,67% (4/60) de rotavirus, que no fueron detectados mediante el test de detección antigénica. En la tabla se muestra el total de virus identificados. En un 74,1% (20/27) se identificó un único virus, mientras que un 25,9% (7/27) se detectaron coinfecciones. Los virus más frecuentes aislados en coinfecciones fueron adenovirus-norovirus, y adenovirus-sapovirus, ambos en un 28,57% (2/7).

Virus identificados mediante PCR múltiple

Virus	%	Nº total (n = 34)
Norovirus GII	47,06	16
Adenovirus	26,47	9
Rotavirus	11,76	4
Sapovirus	11,76	3
Astrovirus	5,88	2

Conclusiones: La PCR múltiple a tiempo real es una técnica muy sensible que nos va a permitir identificar el agente etiológico en aproximadamente la mitad de los casos de gastroenteritis infantil de etiología no filiada. El elevado porcentaje de norovirus GII detectado en nuestro estudio, un 26,6% (16/60), hace plantearse la necesidad de implementar técnicas adicionales a las rutinarias que permitan su identificación. Sapovirus fue identificado únicamente en coinfecciones; dada la elevada frecuencia con la que este virus se asocia a coinfecciones, actualmente no está clara su contribución en el cuadro de gastroenteritis. En un 15% de los pacientes se detectó adenovirus, lo que pone de manifiesto la limitada sensibilidad del test antigénico para detección de este virus.

679. RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS REALIZADOS SOBRE BIOPSIAS DE COLON Y RECTO

P. Martín-Rabadán, M. Simón, M.I. Zamora, J. Gómez, L. Alcalá, P. Catalán, M.J. Ruiz, T. Vicente y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: El estudio de la diarrea prolongada y de la reactivación de la enfermedad inflamatoria intestinal con frecuencia incluye la realización de una endoscopia con toma de biopsia para estudio histológico y microbiológico. No hemos encontrado estudios recientes que dimensionen la utilidad diagnóstica de esta práctica.

Objetivos: El objetivo de este estudio es analizar el rendimiento diagnóstico de las técnicas microbiológicas convencionales sobre estas muestras, evaluar su correlación con los resultados histológicos y

mirar si los análisis de muestras fecales previas se correlacionaban con el resultado de la biopsia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron todos los pacientes con al menos una biopsia de intestino grueso remitida al laboratorio de microbiología de nuestro centro durante 12 años. Se revisaron las diferentes técnicas aplicadas y sus resultados. Se analizaron en detalle los casos con organismos patógenos detectados en tejido.

Resultados: En el periodo 01/01/2004-31/12/2015 nuestro laboratorio recibió 2451 muestras identificadas como biopsia de colon o recto procedentes de 2029 pacientes. Los principales procedimientos aplicados y sus resultados se resumen en la tabla. La histología de las muestras de los pacientes con agentes infecciosos demostrada fue: Inflamación crónica inespecífica (78,20%), inflamación aguda (6,41%), otros (7,69%), sin alteraciones (7,69%). El diagnóstico anatomopatológico de estos 78 pacientes fue: Enfermedad inflamatoria intestinal (35,89%), colitis inespecífica (43,58%), otros (10,00%), sin alteraciones (7,69%).

Conclusiones: Los estudios microbiológicos convencionales de estas muestras tienen baja rentabilidad diagnóstica (3,84%). Sólo se habían remitido heces en 43,59% de los casos con cultivo de biopsia positivo, pero los estudios coprológicos no se dirigieron frente a todos los agentes posteriormente detectados en tejido. La realización rutinaria de estos procedimientos merece ser reconsiderada. Sería interesante averiguar si la aplicación sistemática de técnicas de cultivo convencionales y moleculares de tipo PCR a las heces de pacientes seleccionados programados para endoscopia digestiva baja sería capaz de aumentar el número de diagnósticos etiológicos, y tal vez reducir la necesidad de realización de algunas de estas exploraciones. También sería de interés conocer en qué medida la aplicación de técnicas de PCR a las biopsias podrían mejorar la filiación etiológica de estos cuadros.

680. ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS AISLADAS DE COPROCULTIVOS DURANTE EL PERIODO 2011-2015

J.M. Frutos, A. Guiu, A.C. Siverio, L. Bermúdez de Castro, V. Plasencia y G. Soria

Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat.

Introducción y objetivos: Las infecciones gastrointestinales producidas por bacterias enteropatógenas representan un importante problema de salud pública en nuestro medio. Es fundamental establecer un control epidemiológico de las mismas en cuanto a su incidencia, etiología y porcentaje de resistencia a los principales antimicrobianos con el fin de detectar brotes en la comunidad o en el ámbito clínico producidos por una mala práctica higiénico-sanitaria en la industria alimentaria o en los centros hospitalarios, así como aumentos en las proporciones de resistencia a los antibióticos. El objetivo de este trabajo fue estudiar el número y porcentaje de coprocultivos positivos analizados en nuestro centro durante los años 2011-2015, las especies

Tabla. Comunicación 679

Estudio	Pacientes estudiados	Muestras procesadas	Pacientes positivos	Mismo org. en muestra previa	Microorganismos
Virus	1.909	2.298	6 (0,31%)	No	4 Citomegalovirus 2 Herpes simplex
Bacterias enteropatógenas	1.478	1.703	25 (1,69%)	1 3 1	10 Aeromonas spp. 8 Salmonella spp. 7 Campylobacter spp.
Clostridium difficile	1.894	2.256	38 (2,00%)	9	38 C. difficile
Mycobacterium spp	1.947	2.337	8 (0,41%)	No	4 M. avium complex 3 M. tuberculosis complex 1 M. genavense
Parásitos	310	323	1 (0,32%)	1	1 E. histolytica/dispar
Totales	2.029	2.451	78 (3,84%)	15	78 microorganismos

de bacterias enteropatógenas aisladas en los mismos, así como cambios en las frecuencias de resistencia a los principales antibióticos.

Material y métodos: Se analizaron un total de 15.335 muestras de heces mediante cultivo en medios selectivos (MacConkey Sorbitol, Salmonella-Shigella, caldo selenito, Yersinia, Campylobacter) (bioMérieux). Las colonias sospechosas se identificaron mediante pruebas fenotípicas convencionales, sistemas de identificación automatizada (MicroScan, Beckman-Coulter; Vitek 2, bioMérieux) y espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker). Las pruebas de sensibilidad a los antibióticos se llevaron a cabo mediante disco-difusión y microdilución (MicroScan, Beckman-Coulter).

Resultados: Se obtuvieron un total de 1.258 coprocultivos positivos (8,2%), entre los cuales hubo 513 aislamientos de *Campylobacter jejuni* (40,8%), 41 *C. coli* (3,3%), 29 *Campylobacter* sp. (2,3%), 292 *Salmonella enterica* subsp. 1 (23,2%), 6 *S. typhi* (0,5%), 4 *S. paratyphi* (0,3%), 204 *Aeromonas hydrophila* (16,2%), 33 *A. sobria* (2,6%), 32 *A. caviae* (2,5%), 19 *A. veronii* (1,5%), 31 *Shigella flexneri* (2,5%), 19 *S. sonnei* (1,5%), 6 *S. boydii* (0,5%), 4 *Shigella* spp. (0,3%), 14 *Yersinia enterocolitica* (1,1%), 5 *Escherichia coli* O157:H7 (0,4%), 5 *Plesiomonas shigelloides* (0,4%) y 1 *Vibrio parahaemolyticus* (< 0,1%). A lo largo de los 5 años no hubo cambios sustanciales en el número de microorganismos aislados de cada especie, salvo en el género *Aeromonas* sp. a partir de 2015, año siguiente a que se instalara la tecnología MALDI-TOF en nuestro laboratorio. Los porcentajes de resistencia a ciprofloxacino en *S. enterica* subsp 1 de 2011 a 2015 fueron: 21,1%, 27,7%, 22,4%, 21,7% y 13,6%. La proporción de aislamientos del género *Campylobacter* sp. resistentes a eritromicina en el mismo periodo fueron: 3%, 3,4%, 5,2%, 1%, 5%.

Conclusiones: Un 8,2% de los coprocultivos realizados en el laboratorio durante el periodo 2011-2015 fueron positivos, siendo las especies más frecuentemente aisladas *C. jejuni*, *S. enterica* subsp. 1 y *A. hydrophila*. Aunque no hubo cambios importantes en el número de aislamientos de los géneros más frecuentes, sí que se detectaron variaciones en la composición específica de algunos, en parte debido a la introducción de la tecnología MALDI-TOF. No hubo cambios significativos en la resistencia a los principales antibióticos durante este periodo.

681. FOSFOMICINA TROMETAMOL PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENTERITIS RECURRENTE POR CAMPYLOBACTER: ¿UNA NUEVA INDICACIÓN PARA UN ANTIBIÓTICO ANTIGUO?

J. Aguilar Company, I. Los Arcos, P. Carlos, D. Rodríguez Pardo, M.N. Larrosa, V. Rodríguez Garrido y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: Evaluar la eficacia del tratamiento con fosfomicina trometamol oral durante un periodo prolongado en dos pacientes con hipogammaglobulinemia y enteritis recurrente por *Campylobacter coli* resistente a los fármacos de primera línea (macrólidos y quinolonas).

Material y métodos: Paciente 1: mujer de 64 años, con historia de inmunodeficiencia común variable y diarrea crónica que ingresó en el hospital por empeoramiento de su diarrea con shock secundario. Los coprocultivos fueron positivos para *C. coli* resistente a eritromicina y ciprofloxacino. La paciente recibió tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico durante 21 días y tras su finalización presentó reaparición de las diarreas con coprocultivo de nuevo positivo para *C. coli*. Se inició tratamiento con fosfomicina trometamol por vía oral a dosis de 3 g cada 48 horas. Paciente 2: mujer de 83 años con antecedente de síndrome de Good. Consultó por diarreas de 6 meses de evolución con coprocultivo positivo para *C. coli* resistente a eritromicina y ciprofloxacino. Había recibido tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico durante 10 días sin mejoría clínica, siendo el coprocultivo al finalizar dicho tratamiento de nuevo positivo para *C. coli*. Se inició tratamiento con fosfomicina trometamol a la dosis anteriormente descrita.

Resultados: Ambas cepas de *C. coli* mostraron sensibilidad a la fosfomicina (CMI 1 mg/L y 0,75 mg/L, por E-test, respectivamente). Las dos pacientes toleraron adecuadamente el tratamiento, en el primer caso con una duración de 6 semanas y en el segundo caso de 4 semanas. Presentaron resolución de las diarreas y los coprocultivos de seguimiento tras finalizar el tratamiento (a las 5 semanas y al año, y a las 2 semanas y a los 6 meses respectivamente tras finalizar el tratamiento) fueron negativos.

Conclusiones: Un tratamiento prolongado con fosfomicina trometamol puede considerarse una alternativa segura y efectiva para pacientes con enteritis recurrente causada por *Campylobacter* spp. resistente a los antibióticos de primera línea.

682. EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS DE CAMPYLOBACTER SPP. A DIFERENTES ANTIMICROBIANOS

A.I. García-Señán¹, A. Puerta-Mateo¹, O. Cores-Calvo¹, L.F. Valero-Juan² e I. García-García¹

¹Hospital Universitario de Salamanca. ²Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.

Introducción y objetivos: *Campylobacter* spp. es el principal microorganismo implicado en diarrea infecciosa en la Unión Europea. La infección suele ser autolimitada, aunque la administración precoz de antimicrobianos puede reducir la duración de los síntomas y evitar complicaciones como artritis reactiva, síndrome de Guillain-Barré o enfermedad inflamatoria intestinal, entre otras. El objetivo del presente trabajo es analizar las resistencias a ciprofloxacino, eritromicina y tetraciclina de *C. jejuni* y *C. coli* aislados en heces de pacientes con gastroenteritis aguda y su evolución durante el periodo 2012-2015 en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA).

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal realizado a partir del archivo informático del Servicio de Microbiología del CAUSA de todos los coprocultivos positivos (excepto *Clostridium difficile* y *Escherichia coli* diarregénicas) obtenidos entre 2012-2015. Se seleccionaron los aislamientos de *Campylobacter* spp. para el estudio. La identificación se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (MALDI Biotyper, Bruker) y el análisis de sensibilidad a ciprofloxacino, eritromicina y tetraciclina por el método de difusión en disco siguiendo los puntos de corte establecidos por el CLSI. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, EEUU).

Resultados: *Campylobacter* spp. representó el 44% (733 aislamientos) del total de coprocultivos positivos entre 2012-2015. *C. jejuni* se aisló en el 90,3% de los casos, mientras que *C. coli* en el 8,4%. El porcentaje medio de aislamientos de *C. jejuni* resistentes a ciprofloxacino fue del 84%, a tetraciclina del 67% y a eritromicina del 0,7%. En el caso de *C. coli*, los porcentajes medios de resistencia obtenidos fueron del 88% para ciprofloxacino, 89% para tetraciclina y 15,4% para eritromicina. El porcentaje de resistencia por año se describe en la tabla. De los tres antimicrobianos estudiados, únicamente se observa un aumento de la resistencia estadísticamente significativo ($\beta = 5,49$; IC95%: 1,82-9,16; $p = 0,023$) de *C. jejuni* a tetraciclina a lo largo del periodo 2012-2015.

Porcentajes de resistencia y número total de aislamientos por año

Año	n		% de aislamientos resistentes					
			Ciprofloxacino		Tetraciclina		Eritromicina	
	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>
2012	142	16	83,1	100	59,2	93,8	2,1	0
2013	159	16	76,7	81,3	66	81,3	0	18,8
2014	185	10	86,5	80	68,1	90	0	20
2015	177	22	90,4	90,9	76,8	90,9	0,6	22,7

Conclusiones: 1. El 44% de las gastroenteritis bacterianas entre 2012 y 2015 en el CAUSA están producidas por *Campylobacter* spp. Al igual que ocurre a nivel europeo, *C. jejuni* (90% de casos) es la especie mayoritaria. 2. Las tasas más elevadas de resistencia se observan para ciprofloxacino y tetraciclina en ambas especies. *C. coli* presenta, en general, porcentajes más altos de resistencia, en concordancia con otros estudios. 3. El escaso porcentaje de resistencia detectado a eritromicina en *C. jejuni* y el hecho de que tetraciclina sólo constituya una alternativa terapéutica, hacen que el aumento de resistencia observado a este último antimicrobiano para esta especie carezca por el momento de relevancia clínica.

683. ESTRUCTURA POBLACIONAL Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN AISLADOS HUMANOS DE *CAMPYLOBACTER JEJUNI*

Y. Iglesias Torrens¹, T. Llovet Pelejero¹, E. Miró Cardona¹, F. Navarro Risueño¹, C. Madrid Xufre², C. Balsalobre², N. Prim Bosch¹ y C. Muñoz Batet¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Universidad de Barcelona.

Introducción: *Campylobacter* es un importante agente causal de diarreas a escala mundial, siendo campylobacteriosis la toxoinfección de origen alimentaria con mayor incidencia en la Unión Europea. *Campylobacter* se encuentra en el tubo digestivo de diversos animales, especialmente aves, ganado vacuno y cerdos. La infección en humanos está asociada principalmente al consumo de alimentos de origen animal poco cocinados y al contacto directo con animales. La infección casi siempre desaparece por sí sola y por lo regular no necesita tratamiento con antibióticos. Los síntomas graves pueden mejorar con antibióticos, siendo los macrólidos el tratamiento de elección. En varios países se ha descrito por parte de este género un incremento de la resistencia a distintos antimicrobianos, principalmente a fluoroquinolonas.

Objetivos: Los objetivos de este estudio fueron describir la diversidad poblacional de *C. jejuni* existente en aislados clínicos y determinar el porcentaje de resistencia a distintos antibacterianos.

Material y métodos: Se estudiaron 50 cepas de *C. jejuni* aisladas en coprocultivos de pacientes con enteritis, atendidos en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, durante el año 2014. La identificación a nivel

de especie se realizó por MALDI-TOF. El estudio de sensibilidad a antibióticos se realizó por el método de disco-difusión siguiendo los criterios del CLSI. El estudio poblacional se realizó mediante la técnica de electroforesis en campo pulsado (PFGE) con las enzimas de restricción *SmaI* y *KpnI*, y la determinación de la secuencia tipo (ST) mediante la técnica del *MultiLocus Sequence Typing* (MLST) con siete genes conservados (*aspA*, *glnA*, *gltA*, *glyA*, *pgm*, *tkty*, *uncA*).

Resultados: A partir del MLST de los 50 aislados de *C. jejuni* se encontraron 31 ST diferentes, siendo las más frecuentes ST21 (6 cepas) y ST572 (6 cepas), seguidas por ST50, ST61 y ST257 (todas con 3 cepas); ST51 y ST354 (ambas con 2 cepas), y, en 23 casos la ST fue única. Dos cepas no pudieron ser tipadas. El análisis de estas ST engloba 13 complejos clonales (CC) y 3 *singletons*, siendo los complejos clonales predominantes el CC21 (ST21 y ST50), el CC206 (ST572), el CC61 (ST61) y el CC257 (ST257). El análisis mediante PFGE mostró concordancia con los resultados del MLST. El estudio de sensibilidad mostró que todas las cepas eran sensibles a macrólidos, pero con una tasa de resistencia a fluoroquinolonas, a tetraciclinas y a ampicilina del 82%, 62% y 50%, respectivamente.

Conclusiones: En nuestro estudio no hemos encontrado la gran diversidad en la estructura poblacional que se describe en la literatura, pero sí que hay concordancia en el hecho que los ST más frecuentes son ST21, ST206 y ST257. Todos los aislados fueron sensibles a los macrólidos, detectándose un elevado porcentaje de resistencia a fluoroquinolonas, tetraciclinas y ampicilina.

684. *HELICOBACTER PYLORI*: TASA DE INFECCIÓN Y PERFIL DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS EN UN PERÍODO DE 12 AÑOS (2004-2015)

A. Morilla Morilla¹, E. Armesto¹, M. Álvarez-Argüelles², E. Manjón¹, H. Villar¹, D. González¹ y S. Melón²

¹Hospital San Agustín. Avilés. ²Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Describir la tasa de infección y perfil de resistencia a los antibióticos de los aislados de *Helicobacter pylori* en un período de 12 años (2004-2015).

Material y métodos: Se estudiaron 3.267 pacientes (50,6% hombres, edad media 55,8 ± 16,8 (15-94) años). De los 1.935 pacientes en que

Tabla 1. Comunicación 684
Tasa de infección y perfil de resistencias de *H. pylori*

Años	Tasa de infección	Resistencia (%)		
		Clarithromicina	Metronidazol	Levofloxacino
2004-2006	406/672 (60,4%)	78/373 (20,9%)	163/374 (43,6%)	
2007-2009	327/630 (51,9%)	72/296 (24,3%)	121/292 (41,4%)	10/46 (21,7%)
2010-2012	387/836 (46,3%)	62/354 (17,5%)	145/354 (41,0%)	50/312 (16,0%)
2013-2015	428/1.129 (37,9%) p < 0,0001	77/369 (20,9%) NS	136/370 (36,8%) NS	72/372 (19,4%) NS
Sexo				
Hombre	819/1.653 (49,5%)	121/741 (16,3%)	299/741 (40,4%)	61/358 (17,0%)
Mujer	729/1.614 (45,2%) p = 0,0135	168/651 (25,8%) p < 0,0001	266/649 (41,0%) NS	71/372 (19,1%) NS
Grupos edad				
15-25	49/135 (36,3%)	14/45 (31,1%)	14/45 (31,1%)	1/31 (3,2%)
26-55	785/1.447 (54,3%)	143/715 (20,0%)	312/712 (43,8%)	51/367 (13,9%)
56-75	554/1.228 (45,1%)	102/492 (20,7%)	199/491 (40,5%)	59/261 (22,6%)
> 75	155/449 (34,5%) p < 0,0001	28/135 (20,7%) NS	37/137 (27,0%) p = 0,0016	21/69 (30,4%) p = 0,0002
Clínica				
Dispepsia	415/864 (48,0%)	81/374 (21,7%)	159/372 (42,7%)	42/278 (15,1%)
Grupo2	193/481 (40,1%)	32/171 (18,7%)	59/173 (34,1%)	25/117 (21,4%)
Grupo3	57/147 (38,8%)	16/53 (30,2%)	22/53 (41,5%)	5/24 (20,8%)
AFCG	54/123 (43,9%)	17/47 (36,2%)	23/47 (48,9%)	6/29 (20,7%)
Otros	140/320 (43,8%) p = 0,038	21/127 (16,5%) p = 0,0271	55/127 (43,3%) NS	18/106 (17,0%) NS

Grupo2: Anemia, déficit B12, Hemorragia digestiva. Grupo3: Antecedentes úlcera, antecedentes *H. pylori*.

se conocía la indicación de gastroscopia 44,7% presentaban dispepsia; 24,9% anemia, déficit B12 o hemorragia digestiva; 7,6% antecedentes de úlcera o antecedentes infección por *H. pylori* y 6,4% antecedentes familiares de carcinoma gástrico (AFCG). El 16,5% no presentaban ninguno de estos diagnósticos. Las biopsias gástricas se transportaron al laboratorio en medio de transporte y se procesaron según el protocolo estándar. Las CMI a claritromicina (CH), metronidazol (MZ) y levofloxacino (LEV) se determinaron mediante E-test en placas de Mueller-Hinton con 5% de sangre de carnero siguiendo los puntos de corte del EUCAST 2014.

Resultados: Se aisló *H. pylori* en 1.548 (47,4%) pacientes, la edad media fue $51,5 \pm 15,8$ (15-94) años. La tabla 1 muestra la tasa de infección y perfil de resistencia de *H. pylori* por años, sexo, edad y clínica. La tabla 2 muestra las resistencias globales a uno o varios antibióticos. La tabla 3 muestra las distribuciones de CMI.

Tabla 2
Tasa de resistencias de *H. pylori*

Antibióticos	Cepas resistentes (%)	
CH	289/1.392	(20,8%)
MZ	565/1.390	(40,6%)
LEV	132/730	(18,1%)
CH+LEV	142/1.386	(10,2%)
MZ+LEV	555/728	(7,6%)
CH+LEV	36/727	(5,0%)
CH+MZ+LEV	19/726	(2,6%)

Tabla 3
Distribución CMI

	Claritromicina		Metronidazol		Levofloxacino	
A (Sensible)	971/1.089	(89,2%)	328/818	(40,1%)	28/596	(4,7%)
B (Sensible)	118/1.089	(10,8%)	490/818	(59,9%)	568/596	(95,3%)
C (Resistente)	74/289	(25,6%)	51/557	(9,2%)	8/132	(6,1%)
D (Resistente)	215/789	(74,4%)	506/557	(90,8%)	124/132	(93,9%)
Claritromicina	A CMI < 0,016	B CMI: 0,023-0,5	C CMI: 0,75-64	D CMI > 256		
Metronidazol	A CMI < 0,016	B CMI: 0,023-8	C CMI: 12-164	D CMI > 256		
Levofloxacino	A CMI: 0,002-0,004	B CMI: 0,008-1	C CMI: 2-4	D CMI > 32		

Conclusiones: La tasa de positividad decreció a lo largo de los años y fue mayor en los pacientes entre 26 y 55 años. La tasa de resistencia a claritromicina es mayor en mujeres, mientras que el porcentaje de resistencia a metronidazol y levofloxacino varía en función de la edad. Metronidazol presenta una elevada tasa de resistencia, lo que habría que tener en cuenta a la hora de instaurar un tratamiento con antibióticos de segunda línea en nuestra área. La distribución de CMI es característica para cada antibiótico.

685. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DIAGNÓSTICA EN LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* MEDIANTE CULTIVO DE BIOPSIA, UREA RESPIRADA Y ANTÍGENOS EN HECES (IC, EIA)

E. Tamayo¹, M. Fernández-Reyes¹, J. Lizasoain², M.U. Mendarte², M.B. Ibarra², E.M. Zapata³, J. Mendiola³, M. Montes Ros¹ y E. Pérez-Trallero¹

¹Hospital Universitario Donostia-ISS Biodonostia. Gipuzkoa. ²GROS/Hospital Universitario Donostia. Gipuzkoa. ³Hospital Mendaro. Gipuzkoa.

Introducción: El diagnóstico de la infección de *H. pylori* puede hacerse mediante métodos invasivos (biopsia) o por métodos no-invasivos. La endoscopia, pese a ser una técnica molesta y de elevado coste,

tiene la ventaja de poder diagnosticar el tipo de lesión, permitiendo además cultivar la bacteria y conocer su susceptibilidad antimicrobiana. Todo lo anterior permite dar un tratamiento dirigido (antimicrobianos sensibles) que ocasione una mayor probabilidad de erradicación. Los métodos no invasivos son más cómodos para el paciente, pero no permiten conocer la susceptibilidad, con lo cual el tratamiento ha de ser empírico.

Objetivos: Evaluar la eficacia diagnóstica en la detección de *H. pylori* mediante 3 técnicas (4 métodos: cultivo de biopsia; test de la urea respirada; detección de antígeno de *Helicobacter* en heces por inmunocromatografía (IC) y por enzoinmunoanálisis (EIA)).

Material y métodos: Durante los años 2014 y 2015 se incluyeron todos los pacientes que dispusieron de 3 muestras para diagnóstico (biopsia, aliento, heces), que fueron procesadas en el Servicio de Microbiología del Hospital U Donostia. El cultivo se realizó en placas selectivas (PYL, BioMerieux) incubadas en microaerofilia con humedad > 80% durante al menos 7 días antes de descartarlas como negativas. El test de la urea respirada (UBTest 100mg-Otsuka; Taukit-Isomed), así como la detección de antígenos de *Helicobacter* en heces, por IC (Soria Melguizo, S.A.) y EIA (IDEIA Hp StAR, Oxoid) se realizaron siguiendo las recomendaciones de cada fabricante. Como 'gold standard' se utilizó la positividad del cultivo o de dos de los otros test.

Resultados: En 194 pacientes se realizaron los 4 test diagnósticos obteniéndose los datos que se muestran en la tabla.

Conclusiones: 1. Por las ventajas médicas añadidas, por su elevada sensibilidad y por la posibilidad de realizar la susceptibilidad antimicrobiana, la biopsia es el método diagnóstico aconsejado. 2. El test con mayor sensibilidad fue el test de la urea respirada. 3. La detección de antígeno de *Helicobacter* en heces mediante inmunocromatografía presentó baja sensibilidad siendo preferible utilizar EIA cuando esta detección en heces esté aconsejada.

Este trabajo ha sido realizado en parte con las ayudas recibidas del Gobierno Vasco exp. No.2014111045 y del ISCIII P113/01710.

Método diagnóstico	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Cultivo biopsia	89,5	100	100	89
Urea respirada	93,3	94,4	95,1	86,6
EIA en heces	86,7	100	100	86,4
IC en heces	62,9	97,8	97,1	69

686. COMPARACIÓN DE MÉTODOS INVASIVOS VS MÉTODOS NO INVASIVOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

M.A. Clari, M. Boronat, C. Verdú, L. Amselem, R. Sisternes, R. Roig, V. Morant y J. Díaz

Hospital de Gandía y Centro de Especialidades Francesc de Borja. Gandía.

Introducción y objetivos: Comparar los resultados de tres técnicas, dos invasivas (test rápido de ureasa con biopsia gástrica y cultivo de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)) con una no invasiva (detección de antígeno de *H. pylori* en heces), en el diagnóstico en pacientes con sospecha de infección por *H. pylori*.

Material y métodos: En el estudio se incluyó a 60 pacientes, 26 hombres y 34 mujeres, mediana de edad de 50 años (rango: 15-86), con sospecha de infección por *H. pylori*. Se les tomó muestra de biopsia gástrica para la realización simultánea de la prueba rápida de ureasa y cultivo de *H. pylori* (Agar Columbia (Becton-Dickinson (BD)®) en condiciones de microaerofilia mediante sobres Gaspac™ EZ2 Campy Container System (BD®), previa homogenización de la biopsia mediante mortero de cristal) y muestra de heces para la detección de antígeno de *H. pylori* mediante inmunocromatografía (Sanilabo *H. pylori* cassette®). En los casos en los que se consiguió

aislar al *H. pylori*, se realizó un estudio de sensibilidad a los antibióticos (metronidazol, claritromicina, amoxicilina y tetraciclina (Becton-Dickinson (BD)[®])) mediante la técnica difusión disco-placa. Ningún paciente recibió tratamiento erradicador frente a *H. pylori* ni consumió inhibidores de la bomba de protones o antibióticos en al menos las dos semanas previas a la toma de muestras. Se consideró infección cuando al menos una de las pruebas resultó positiva.

Resultados: En el 21,66% (n = 13) de los pacientes, los resultados fueron negativos para las tres técnicas. En los 78,34% (n = 47) pacientes restantes, la prueba rápida de ureasa resultó positiva en todos los casos, mientras que la detección de antígeno en heces fue positiva en el 31,91% (n = 15) de los casos. Sólo se consiguió recuperar el *H. pylori* mediante cultivo bacteriológico en el 6,4% (n = 3) de los pacientes y por falta de viabilidad de las cepas, solamente en uno de ellos la realización del antibiograma, observándose sensibilidad a los cuatro antibióticos testados.

Conclusiones: 1. La prueba rápida de la ureasa mediante biopsia es la que, a priori, presenta mejores resultados, aunque se han descrito casos de falsos positivos por la intensa aclorhidria por sobrecrecimiento de especies bacterianas como *Klebsiella* spp. y *Proteus* spp. productoras de ureasa en el estómago. 2. Las limitaciones inherentes a la inmunocromatografía, (baja cantidad de antígeno, excesiva dilución de la muestra, etc.), podrían justificar el menor porcentaje de casos positivos en la detección de antígeno en heces. 3. La dificultad en la recuperación de *Helicobacter pylori* mediante cultivo bacteriológico, hace muy difícil el empleo de esta técnica en la práctica diaria para el diagnóstico de la infección.

687. IMPLICACIÓN DE LOS ENTEROVIRUS EN GASTROENTERITIS AGUDAS

Z. Pérez Martínez, M.E. Álvarez-Argüelles, J.A. Boga, M. Gómez-Novo, C. Sabater, C. Rodríguez-Ledo y A. Barredo-Suárez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Las gastroenteritis agudas (GEA) son procesos entéricos con una alta morbi-mortalidad en niños en el mundo. Un número importante de GEA se queda sin etiología a pesar de las técnicas de diagnóstico de alta sensibilidad utilizados, quizás porque sólo se buscan los patógenos más frecuentes y clásicamente relacionados con dicha sintomatología.

Objetivos: Analizar la presencia de los enterovirus (ETV) en las gastroenteritis agudas.

Material y métodos: Entre septiembre y octubre del 2015, se analizaron 115 muestras de heces del mismo número de pacientes con GEA. De ellos, 52 niños menores de 5 años ($1,5 \pm 1,3$ años, rango: 0-4; 28 (53,8%) mujeres), 31 entre 5 y 15 ($6,8 \pm 3,6$ años, rango: 5-15, 21 (67,7%) hombres) y 32 mayores de 15 años ($64,4 \pm 22,5$ años, rango: 16-95, 17 (53,1%) mujeres). Se realizaron RT-PCR a tiempo real múltiples con sondas MGB frente a los siguientes virus: Astrovirus, Norovirus (NOV), Adenovirus (ADV) y Enterovirus. Para el genotipado de ETV, se amplificó un fragmento de 534 pb de la misma región mediante una PCR semi-anidada desarrollada en nuestro laboratorio. Dicho amplicón fue secuenciado utilizando el "kit" "BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing" (ABI) y los cebadores internos. Las secuencias fueron analizadas mediante el programa BLAST (blast.ncbi.nlm.nih.gov).

Resultados: Se detectó algún virus en 24 (20,9%) pacientes. Los diferentes virus detectados se reflejan en la tabla 1. En la tabla 2 se muestra la carga viral de los virus detectados, así como la presencia de otras bacterias y parásitos.

Conclusiones: Los enterovirus fueron detectados en pacientes pediátricos, siendo la tasa de detección en niños menores de cinco años superior a la de ADV, NOV y Astrovirus. Se observó un porcentaje

importante de infecciones mixtas, en las que la carga viral de los enterovirus es mayor o similar a la de otros virus diarréicos.

Tabla 1

Virus detectados en pacientes con GEA

Virus	Casos total	Casos < 5 años
Enterovirus	8 (7,0%)	7 (13,5%)
Adenovirus	8 (7,0%)	4 (7,7%)
Norovirus	6 (5,2%)	5 (9,6%)
Astrovirus	0	0

Tabla 2

Carga viral y presencia de otros patógenos

Paciente	Carga viral (copias/ml)			Bacterias/Parásitos		
	ETV	ADV	NOV	Gi	Cj	Cp
1	$7,9 \times 10^7$	$7,7 \times 10^4$	$3,9 \times 10^7$	+		
2	$7,9 \times 10^7$				+	
3	$4,0 \times 10^7$	$1,9 \times 10^4$				
4	$4,0 \times 10^7$		$2,5 \times 10^6$			
5	$4,0 \times 10^7$					+
6	$4,0 \times 10^7$					
7	$4,0 \times 10^7$					
8	$1,3 \times 10^6$	$3,8 \times 10^4$				

ETV: Enterovirus, ADV: Adenovirus, NOV: Norovirus, Gi: *Giardia intestinalis*, Cj: *Campylobacter jejuni*, Cp: *Cryptosporidium parvum*. Dos de los ETV fueron identificados como Coxsackievirus A9.

688. AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL GRAVE SECUNDARIA A COLITIS POR CITOMEGALOVIRUS

I. González Cuello, J.A. Ruíz Maciá, R. Hurtado García, J. Gregori Colomé, I. Pacheco Tenza, B. Martínez López y J.M. Cepeda Rodrigo

Hospital Vega Baja. San Bartolomé.

Objetivos: La infección diseminada por citomegalovirus (CMV) afecta en muchas ocasiones al tracto gastrointestinal y puede producir isquemia y perforaciones intestinales graves. Aunque es más común en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en inmunocomprometidos (trasplantados, enfermos de cáncer en tratamiento quimioterápico o el uso de tratamientos inmunosupresores), en los últimos años se han comunicado casos en inmunocompetentes.

Material y métodos: Describimos trece pacientes, sin inmunosupresión documentada, diagnosticados de colitis por CMV desde enero de 2005 hasta diciembre de 2015. El 54% de los pacientes eran varones y el 46% mujeres, con edades comprendidas entre los 65 y los 90 años (media 79 años). Como antecedentes personales destacan los factores de riesgo cardiovascular en el 54% de los pacientes, estando la cardiopatía isquémica crónica presente en el 38% de los casos. El 23% de los pacientes tenía EPOC/asma en tratamiento con corticoides inhalados y un 15% de los pacientes recibía 5 mg de prednisona de forma crónica (8% por artritis reumatoide y 8% por edema cerebral). Durante el ingreso, el 23% de los pacientes recibió 60 mg de metilprednisolona/día. La forma de presentación clínica más frecuente fue la rectorragia, en el 69% de los pacientes; seguida de la diarrea en el 31% de los casos. El dolor abdominal fue referido sólo en el 15% de los pacientes. Un 8% de los casos presentó peritonismo abdominal y otro 8% shock hipovolémico. La colonoscopia fue realizada en todos los pacientes, encontrando: isquemia intestinal en el 54% de los casos; ulceraciones en el 31% de los pacientes; en el 23% los hallazgos sugerían una enfermedad inflamatoria intestinal y en el 8% de los pacientes se objetivó perforación intestinal secundaria a isquemia intestinal. La anatomía patológica fue diagnóstica en el 100% de los pacientes para CMV, asociando isquemia en el 46% de los pacientes y ulceración en el 38% de los casos. El tratamiento administrado fue ganciclovir en-

dovenoso en el 38% de los pacientes y valganciclovir oral en el 46% de los casos. Un 8% precisó cirugía y el 31% de los pacientes no recibió tratamiento. Además, el 38% de los pacientes precisó hemotransfusión. La evolución fue favorable en el 69% de los casos y el 31% fue exitus en el transcurso de la enfermedad.

Conclusiones: La afección gastrointestinal por CMV es la segunda localización más frecuente tras la retinitis, y es rara en pacientes inmunocompetentes. Sin embargo, puede ocasionar complicaciones graves en forma de abdomen agudo por perforación intestinal y shock, provocando la muerte. La edad avanzada se ha propuesto como factor de inmunodeficiencia por la disminución de células T-CD8 naïve y la presencia de ateromatosis predispone a la isquemia. Nuestros pacientes eran de edad avanzada, sin enfermedad oncológica y no infectados por el VIH; el 23%, sin embargo, recibió corticoides sistémicos a altas dosis (aunque durante pocos días). En conclusión, siempre hay que tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de las colitis a las producidas por el CMV en pacientes inmunocompetentes, dadas las graves complicaciones que pueden producir.

689. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE INFECCIÓN POR ROTAVIRUS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE CANARIAS

R. Kohan, L. Sante, M.A. Miguel, A. Madueño y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

Introducción y objetivos: Los rotavirus (RTV) son la principal causa de gastroenteritis aguda en la infancia. En los países de clima templado, como el nuestro, la infección por RTV suele seguir un patrón estacional de invierno. Nuestro objetivo es conocer su epidemiología, su frecuencia en casos de diarrea en el área Norte de Tenerife y estudiar su estacionalidad. Asimismo, estudiar los casos de co-infección con otros enteropatógenos (bacterias y virus).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de un periodo de 3 años y medio (01/01/2012 a 30/06/2015) de todas las heces procesadas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario de Canarias, pertenecientes a niños ≤ 6 años a los que se le solicitaba coprocultivo y de aquellas heces de pacientes > 6 años con petición del estudio de RTV. Los casos de infección entérica por rotavirus fueron diagnosticados mediante inmunocromatografía (VIKIA®Rota-Adeno, bioMérieux). Se analizó sexo y edad de los pacientes, procedencia de las muestras, mes y año del diagnóstico y co-infección con otros enteropatógenos.

Resultados: Se analizaron 3.060 muestras de heces de las cuales 320 (10,45%) fueron positivas para RTV en 307 pacientes. Las muestras positivas procedían principalmente de los siguientes servicios: Centros de Salud 65,0% (208), Urgencias 16,9% (54) y Hospitalización Pediatría 15,3% (49). El 55,4% de los casos fueron varones. El 82,5% fueron pacientes ≤ 1 año de edad y el 16,25% pacientes de 2-6 años. RTV fue motivo de ingreso en 19 pacientes (6,2%), 18 de ellos eran ≤ 3 años; 15 de éstos ingresaron en Pediatría y sólo 2 pacientes en UCI-Pediátrica. Los meses de mayor incidencia en 2012 fueron de enero-abril (58,67% de los casos), mientras que en 2013 fue de marzo-junio (61,33%) y en 2014 de febrero-mayo (52,48%). En la tabla se puede observar la estacionalidad. Del total de casos, RTV fue el único agente etiológico encontrado en 295 muestras (92,19%). Se observaron 25 infecciones mixtas entre los cuales se encontraban Adenovirus (12), *Salmonella* spp. (10), *Clostridium difficile* (2) y *Yersinia enterocolitica* (1).

Conclusiones: En nuestro medio hemos podido documentar la indudable importancia de RTV en la etiología de la diarrea en el ámbito pediátrico, siendo más frecuente en niños varones ≤ 1 año. Sin embargo, la falta de datos en pacientes de > 6 años no nos permite hacer una estimación fiable de su incidencia. Llama la atención el desplazamiento del pico de casos hacia los meses de primavera, pudiendo tener que ver con la tardanza de la llegada del calor. RTV rara vez se encuentra como co-infectante en casos de gastroenteritis.

	2012	2013	2014
Enero	8	2	3
Febrero	14	2	11
Marzo	12	8	16
Abril	10	16	14
Mayo	6	12	12
Junio	5	10	5
Julio	2	4	5
Agosto	2	6	8
Septiembre	3	3	9
Octubre	6	2	7
Noviembre	2	5	6
Diciembre	5	5	5

Sesión P-28:

Epidemiología y diagnóstico de Clostridium difficile

690. DIARREA POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN EL HOSPITAL DE JEREZ DURANTE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

J.C. Alados Arboledas, S. López-Cárdenas, L. Rodríguez-Félix, J.M. Sánchez-Calvo, E. Torres-Martos, S. Pérez-Cortes, A. Zapata, A. Terrón y M.D. López-Prieto

Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera.

Objetivos: Analizar los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos de todos los casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* diagnosticados en los últimos 5 años en un hospital de segundo nivel.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo de pacientes en los que se detecta en heces de forma secuencial antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH)/toxina y gen codificante de toxina B (Xpert® C. difficile, Cepheid).

Resultados: Se han estudiado 110 pacientes (49,1% varones) con una edad media de 64,23 años (rango 14-96 años); la mayoría de los pacientes estaban hospitalizados (93,6%). En cuanto a patología subyacente hasta un 92,7% padecía algún tipo de enfermedad, destacando hipertensión arterial (54,9%), algún tipo de neoplasia (49%, la mitad de tipo hematológico), diabetes mellitus tipo 2 (30,4%), cardiopatía (24,5%), enfermedad renal crónica (18,6%) y enfermedad colónica (14,7%). La antibioterapia previa fue el factor con mayor implicación (98,2%). Los antibióticos utilizados fueron cefalosporinas (23%), carbapenemas (22%), penicilinas (21%), glicopéptidos (5,8%), cotrimoxazol (4,6%). Los pacientes presentaron un índice de Charlson de 3,45 puntos de media con McCabe que se reparte como enfermedad no fatal 50%, enfermedad tardíamente fatal 40% y rápidamente fatal 10%. La forma de adquisición más frecuente fue la nosocomial 67,3%, seguida de la comunitaria 21,8% y asociada a los cuidados 10,9%. Hasta un 33,6% ingreso por este motivo. El síntoma predominante por el cual se llegó al diagnóstico fue diarrea (100%). Según los criterios de Kelly, 32,7% de los pacientes presentaron enfermedad grave al diagnóstico. Valorando de forma independiente los criterios de severidad, se observó que un 10% se produjeron más de 10 deposiciones al día, 9,2% fiebre $> 38,5$ °C, 19,8% más de 15.000 leucocitos/ μ l y 17,8% incremento de la creatinina basal de 1,5 veces. La confirmación del diagnóstico clínico por parte del laboratorio fue rápida, de forma que el tiempo medio entre toma de la muestra e informe microbiológico fue inferior a 0,5 días. Sólo en el 25,4% de las muestras estudiadas se detectó la toxina de forma directa y en el 17,5% se detectó el gen de la toxina binaria. Un 5,5% presentó fracaso al primer tratamiento administrado (3 metronidazol y 3 vancomicina). En 69,9% de los pacientes que recibían antibióticos se suspendió su administración. Se trataron un 92,7% de pacientes (vancomicina oral 68,6%, metronidazol oral 41,2%, metronidazol IV 7,8%, fidaxomicina 2,9% y vancomicina -enemas 1%). La evolución fue satisfactoria en un 86,4%

con curación de este episodio, 5,5% presentó recurrencia precoz. Solo un paciente requirió ingreso en UCI y otro colectomía. Fallecieron un 17,3% (19 pacientes) de los cuales solo 5 estaban relacionados con la infección.

Conclusiones: La estrecha relación clínico-laboratorio ha permitido unos tiempos de respuesta reducidos. La investigación de *Clostridium difficile* es necesaria en pacientes con diarrea que hayan recibido antibióticos incluso en aquellos sin contacto previo con el ambiente sanitario. Las recurrencias en nuestra serie fueron escasas y todas de tipo precoz.

691. EVOLUCIÓN DE LA DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE UN PERIODO DE 56 MESES

M. Fernández Torres¹, I. Angulo López¹, J. Agüero Balbín², L. Martínez Martínez³ y M.P. Roiz Mesones¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander.

Objetivos: Realizar un estudio retrospectivo de la evolución en la detección de la toxina de *Clostridium difficile* (CD) en muestras fecales, y las características demográficas de los pacientes atendidos en nuestro hospital, durante un periodo de 56 meses, observando si se ha producido alguna variación en la detección relacionada con los cambios de técnicas diagnósticas realizados durante el periodo estudiado.

Material y métodos: Estudio descriptivo observacional retrospectivo tomando como punto de referencia el número de muestras de heces no formadas a los que se realizó detección de toxina de CD en el periodo comprendido entre 11 de junio de 2011 y 31 de diciembre de 2015. Hasta septiembre del 2014 el diagnóstico se realizó por ensayo de citotoxicidad directa en heces y cultivo toxigénico (Agar *Clostridium difficile*. BioMérieux®, y ensayo de citotoxicidad si crecimiento de CD) (Protocolo 1) sustituido después por un test rápido y simultáneo de antígeno de Glutamato deshidrogenasa (Ag-GDH) y toxinas A y B (Techlab *Clostridium difficile* Quick Check Complete®)). Los casos discordantes (Ag-GDH positivo vs toxinas A/B negativas o Ag-GDH negativo vs toxinas A/B positivas) se confirmaron mediante cultivo toxigénico utilizando una PCR multiplex específica de los genes de las toxinas A y B (Lemee et al. J Clin Microbiol. 2004;42(12):5710-4) (Protocolo 2).

Resultados: Se procesaron 5.768 muestras procedentes 3.923 de pacientes. Los resultados se muestran en la tabla. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el número de muestras/pacientes positivos y protocolos utilizados. Los servicios médicos solicitantes con mayor número de muestras recibidas fueron los Servicios de Digestivo (15,0%), Medicina Interna (16,5%), Cuidados Intensivos (12,5%) y Hematología (12,2%) de las cuales fueron positivas el 8,9%, 5,78%, 6,4% y 5,4% respectivamente.

Conclusiones: El perfil de las características demográficas coinciden con lo publicado por otros autores, esto es, rango edad (> 65 años), tipo de Servicio médico solicitante y predominio de mujeres (en nuestro caso no significativo). Aunque la duración del tiempo de cada protocolo no es comparable, se observa una tendencia al aumento progresivo en el número de peticiones, así como de pacientes infectados por CD. La detección de toxina CD aumenta progresivamente sobre todo a partir del cambio en la técnica diagnóstica y puede ser debido o bien a una mayor sensibilidad de la prueba inmunocromatográfica combinada con cultivo toxigénico, o a una mayor demanda por la rapidez de la emisión de los resultados y repetición de muestras para control del aislamiento de estos pacientes.

692. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON TOXINA DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* POSITIVA RECURRENTE

L. Marín-Lara, C. Fernández-Roldán, I. Pérez Zapata, J.M. Rodríguez-Granger, R. Javier Martínez, M.A. López-Ruz y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Objetivos: Realizar un análisis observacional retrospectivo de pacientes que presentaron de forma recurrente toxina de *Clostridium difficile* (CD) positiva registrados en el Hospital Universitario de tercer nivel, entre octubre 2013 y octubre 2015.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes, recogiendo datos epidemiológicos, características clínicas de los distintos episodios de colitis en dicho periodo y se clasificó el grado de severidad de la infección por *Clostridium difficile* (CDI). La infección complicada por CD fue definida como presencia de hipotensión, sepsis, íleo, megacolon o signos de afectación sistémica.

Resultados: De los 18 pacientes registrados, el 66,7% fueron varones. La media de edad de los pacientes en el momento del primer episodio de CDI fue de 62,56 ± 16,87 años, con una mediana de 63, 55,6% ≤ 65 años (rango entre 26 años y 91 años). La valoración de comorbilidad fue recogida a través del Índice de Charlson, el 61,1% de los casos mostró un índice ≤ 2 (comorbilidad ausente o baja), frente al 39% con comorbilidad alta (Charlson ≥ 3). El 55,6% de los pacientes eran trasplantados de órgano sólido (renal o hepático) o había recibido trasplante hematopoyético. Las infecciones por CD, de primera vez, fueron clasificadas según la gravedad. El 13,3% de los casos presentaron un grado leve-moderado, el 26,7% grave, y en el 60% existían criterios de infección grave-complicada. Sin poder clasificar a 3 pacientes por falta de datos. Del grupo de pacientes con CDI complicada, el 15,4% presentaron hipoTA, 15,4% íleo y solo en el 7,7% de los casos presentaron megacolon. Con un solo caso de perforación que precisó cirugía urgente. Los pacientes registrados con recurrencia de toxina por CD presentaron una media de 2,6 episodios en el periodo de tiempo estudiado, el 72,2% con 2 episodios y el 22,2% con 3 episodios. Trece de los casos, 72,2% del total, cumplían criterios de recurrencia, el resto

Tabla. Comunicación 691

	Protocolo 1 (38 meses)		Protocolo 2 (18 meses)	
Muestras totales (n = 5.768)	3.625		2.143	
Muestras positivas n = 373 (6,5%)				
p = 0,12 (IC95%: 0,96-1,47)	220	6,1%	153	7,1%
Total de pacientes (n = 3.923)	2.437		1.486	
Mujeres (n = 1.858) (47,4%)	1.155	47,4%	703	47,3%
Hombres (n = 2.065) (52,6%)	1.282	52,6%	783	52,7%
Pacientes con resultado positivo (n = 141) (3,6%)				
p = 0,28 (IC95%: 0,87-1,72)	81	3,3%	60	4,0%
Mujeres (n = 76) (53,9%)	45	55,5%	31	51,6%
Hombres (n = 65) (46,1%)	36	44,5%	29	48,3%
p = 0,1667 (IC95% 0,90-2,20)			p = 0,576 (IC95% 0,71-2,01)	
< 18 años	3	3,7%	1	1,7%
18-65 años	25	30,9%	25	41,7%
> 65 años	53	65,4%	34	56,6%

de casos presentaron nuevos episodios de CDI aunque pasadas las 8 semanas postratamiento.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes estudiados tenían una edad ≤ 65 años. El 61,1% de los casos presentaron un índice de comorbilidad bajo (basado en el índice de Charlson abreviado ≤ 2), lo cual contrasta con el 60% que presentó una CDI complicada. Entre las comorbilidades importantes de los pacientes estudiados, el trasplante hematopoyético y de órgano sólido, es muy frecuente. Este estudio muestra la necesidad de asentar una escala, fiable y popularizar, de estimación del riesgo de complicación y de recurrencia para CDI que ayude para la decisión terapéutica.

693. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR *C. DIFFICILE*

A. Aguinaga¹, A. Navascués², I. Escobar¹, C. Martín², M. Elía² y C. Ezpeleta²

¹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Complejo Hospitalario de Navarra. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra. IdISNA. Pamplona.

Introducción: *C. difficile* es la principal causa de diarrea en el entorno hospitalario. En los últimos años se han descrito casos más graves, con peor respuesta al tratamiento y recidivas. Se han publicado guías para clasificar a los pacientes por gravedad y recomendaciones terapéuticas.

Objetivos: Describir las características de los episodios de infección por *C. difficile* y la adecuación del tratamiento antibiótico.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes > 2 años con PCR de *C. difficile* positiva (Xpert®*C. difficile*, Cepheid) en el año 2014. Se recogieron datos clínicos, epidemiológicos y los *cycle threshold* (Ct) de la PCR de las toxinas. La gravedad del episodio y el tratamiento antibiótico correcto se definieron de acuerdo a criterios ESCMID.

Resultados: 109 muestras positivas (103 episodios/90 pacientes). Se obtuvieron datos clínicos de 102 episodios. El único factor que aumenta la probabilidad de infección grave es la inmunosupresión ($\chi^2 = 5,032$; $p = 0,028$, HR = 5; IC95% = 1,16-21,50). El área bajo la curva de la curva ROC entre los valores de Ct toxina B y severidad fue baja (ABC = 0,592; IC95% = 0,736-0,448; $p = 0,343$). No se observó buena asociación entre Ct toxina B y gravedad.

Conclusiones: La proporción de casos graves y recurrentes fue 22,54%. Para clasificar la gravedad del episodio es necesario disponer de datos como albúmina, leucocitos o creatinina que no están en todos los pacientes. La inmunosupresión aumenta 5 veces el riesgo de desarrollar un episodio grave. No encontramos diferencias significativas entre los Ct de toxinas y los grupos de gravedad. Metronidazol oral fue el antibiótico más pautado con independencia de la gravedad del episodio. La mortalidad cruda a los 30 días fue superior en los casos severos y recurrentes.

694. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TOXIGÉNICO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS: AJUSTE A GUÍAS DEL TRATAMIENTO Y RECURRENCIAS

L. Álvarez-Paredes, G. Megías-Lobón, B.F. Sánchez-Borge, C. Labayru-Echeverría, M.A. Mantecón-Vallejo, M.P. Ortega-Lafont y E. Ojeda-Fernández

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Burgos.

Introducción y objetivos: *Clostridium difficile* (CD) es una bacteria que se asocia a cuadros clínicos que van desde la diarrea hasta la colitis pseudomembranosa. La Infectious Diseases Society of America (IDSA) y la European Society of Clinical Microbiology Infectious Diseases (ESCMID) en 2010 y en 2014 respectivamente publicaron guías para el adecuado tratamiento y manejo de la infección asociada a CD (IACD). El objetivo de este estudio es analizar el ajuste de los tratamientos a las guías existentes y objetivar su influencia en la aparición de recurrencias.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de la IACD que abarcó 5 años (2010-2015). La confirmación de cepas toxigénicas se realizó por inmunocromatografía (Toxina A/B Quick Chek Complete Alere), y tras la implementación, en 2013, del sistema GeneXpert (Cepheid GeneXpert Dx System, IZASA) por PCR a tiempo real. Se consideraron los casos de IACD aquellos con muestra de heces con resultado positivo para cepas toxigénicas procedentes de pacientes con diarrea sin otra etiología conocida. Se analizaron los factores de riesgo, epidemiológicos y parámetros de gravedad asociados a dicha enfermedad; así como el tratamiento del cuadro según las guías vigentes (IDSA 2010, ESCMID 2014).

Resultados: Se analizaron 5.435 pacientes durante el período de estudio. Se detectaron 200 episodios de IACD. La media de edad de los

Tabla. Comunicación 693

Gravedad	Moderada (n = 28)	Aumento riesgo (n = 51)	Recurrente (n = 13)	Grave (n = 10)
Sexo Mujer	16 (57,1%)	29 (56,9%)	8 (61,5%)	4 (40%)
Edad mediana años (RIC)	43 (32,75-48,5)	78 (66-83)	54 (8,5-68,5)	59 (27,5-77,25)
Edad > 65 años	0	40 (78,4%)	3 (23,1%)	5 (50%)
Antibióticos previos	12/26 (46,2%)	29/49 (59,2%)	2/13 (15,4)	5/9 (55,6%)
Inhibidores protones	13/27 (48,15%)	40/51 (78,5%)	8/13 (61,5%)	7/9 (77,7%)
Inmunosupresión	1/27 (3,7%)	18/51 (35,3%)	7/13 (53,8%)	6/9 (66,6%)
Comorbilidad	7/27 (25%)	28/51 (54,9%)	3/13 (23,1%)	3/9 (33%)
Adquisición				
Intrahospitalaria	12 (42,9%)	31/49 (63,3%)	8/12 (66,7%)	6/9 (66,7%)
Relacionada con cuidados sanitarios	14 (50%)	8/49 (16,3%)	2/12 (16,7%)	3/9 (33,3%)
Extrahospitalaria	2 (7,1%)	10/49 (20,4%)	2/12 (16,7%)	0/9
Análisis episodio				
Leucocitos $> 15 \times 10^9$ leucos/mL	4/25 (16%)	7/49 (14,3%)	0/12	3/9 (33,3%)
Albúmina < 30 g/dL	1/28 (3,6%)	11/30 (36,7%)	1/5 (20%)	3/6 (50%)
Creatinina $> 1,5$ mg/dL	1/23 (4,3%)	7/48 (14,6%)	1/12 (8,3%)	2/9 (22,2%)
Tratamiento				
Metronidazol oral	16/21	42/46	6/10	5/6
Vancomicina oral	3/21	3/46	4/10	1/6
Correcto guía ESCMID	19/21 (90,5%)	3/46 (6,5%)	4/10 (40%)	1/6 (16,7%)
Mortalidad 30 días	0/25	3/51 (5,9%)	2/13 (15,4%)	8/10 (80%)
PCR toxina				
Ct toxina B mediana (RIC)	24,45 (22,72-29,37)	25 (23-28)	23 (21,6-28,2)	23,55 (22,85-25,25)
Toxina binaria				
Positivas n (%)	1/28 (3,6%)	13/51 (25,51%)	4/12 (33,3%)	4/10 (40%)
Ct mediana (RIC)	28,8	22 (20,45-26,35)	25,25 (21,05-30,05)	22,35 (20,02-23,17)

pacientes fue de 66 años (3-99 años), siendo más frecuente el cuadro clínico en mujeres que en hombres (57% vs 43%). El 86% de los cuadros fueron nosocomiales (44% ingresados en Medicina Interna, 12% Digestivo y 16% Onco-Hematología), mientras que el 14% restante presentaron origen comunitario. Se incluyeron 193 pacientes para el estudio de la gravedad del cuadro clínico de los cuales 50 presentaron un primer episodio categorizado como grave y 143 como leve. Para el ajuste a guías del tratamiento administrado se estudiaron 182 de los cuales se ajustaron el 70% (127) de los casos frente al 30% que no se ajustaron (55): 21/IDSA y 34/ESCMID). Las causas del no ajuste a guías por orden de frecuencia fueron: administración del fármaco inadecuado según la severidad del cuadro clínico (44 pacientes), seguido de infradosificación (9). El porcentaje de recurrencias fue del 11% (22): un 54,5% corresponde a pacientes que recibieron tratamiento ajustado a guías frente al 45,5% que no se ajustaron. Por otra parte, de los pacientes que presentaron recurrencias con cuadro inicial grave (9) sólo uno recibió el tratamiento adecuado del cuadro inicial.

Conclusiones: Se observa un mayor número de pacientes que no recibieron el tratamiento adecuado siguiendo la guía ESCMID 2014; esto podría ser debido a que los criterios de cuadro clínico severo definidos en esta guía son menos estrictos que los definidos por la IDSA 2010. De los pacientes con cuadro inicial severo que presentaron recurrencias, 8 de 9 no recibieron el tratamiento del primer episodio ajustado a guías. Consideramos que sería necesaria una mayor divulgación de las guías para mejorar la adecuación del tratamiento de la IACD.

695. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN EL ÁREA SANITARIA LA MANCHA CENTRO

C. Muñoz Cuevas¹, M.A. Asencio Egea¹, R. Carranza González¹, M. Huertas Vaquero¹, M. Franco Huerta¹, H.D. Patiño Ortega¹, J.J. Castellanos Monedero¹, J.R. Barberá Farré¹, P. Alcázar Carmona¹, A. Arias Arias¹, O. Redondo González¹, M.V. Rivilla Yederes², M. Mariblanca Sánchez³ y M. Larragay Arredondo⁴

¹Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. ²Centro de Salud de Villacañas. ³Centro de Salud de Villafranca. ⁴Centro de Salud de Campo de Criptana.

Introducción y objetivos: La epidemiología de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) ha cambiado significativamente en los últimos años. Nuestro objetivo fue evaluar los factores de riesgo asociados a la ICD y la evolución de los infectados en un área sanitaria predominantemente rural.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de casos y controles (1:1), de pacientes con ICD atendidos en el área sanitaria La Mancha-Centro, durante un período de 7 meses (mayo-noviembre de 2015). Se revisaron las historias clínicas, recogiendo información sobre los síntomas, comorbilidades, hospitalización previa, uso de antimicrobianos, inmunosupresores e inhibidores de la bomba de protones (IBP), tratamiento administrado y evolución. Se incluyeron todas las muestras de heces no formes de pacientes mayores de 2 años a los que se solicitó estudio de enteropatógenos. Para el diagnóstico de ICD se empleó un algoritmo de dos pruebas inmunocromatográficas: glutamato deshidrogenasa (GDH) y toxina A/B (CDIFF QUICK CHECK Complete®, Alere); en los casos en los que la GDH era positiva y la toxina negativa, se realizó PCR de toxina. Los datos se analizaron mediante la prueba de chi-cuadrado y el efecto de los factores de riesgo se cuantificó mediante odds ratio (OR) con intervalos de confianza del 95%.

Resultados: Se analizaron 332 muestras de heces, 33 de las cuales tuvieron un resultado de toxina A/B positivo (10%). Se estudiaron 24 casos y 26 controles, apareados por edad, sexo y cercanía temporal. La edad media de los pacientes fue de 80 años (IQR: 72-86). Un tercio

de los casos fueron adquiridos en la comunidad. La fiebre fue el único síntoma que resultó más frecuente significativamente en los casos que en los controles, aunque la diarrea fue el más común en ambos grupos. Los factores de riesgo asociados a la ICD fueron la hospitalización previa 4 semanas antes (OR: 6,5, [1,5-27,6]), el consumo de antimicrobianos y de IBP (OR: 5,8, [1,6-21,9] y 6,9, [1,3-35,8], respectivamente). El antibiótico e IBP más utilizados fueron amoxicilina-clavulánico y omeprazol. El 71% de los casos tuvieron una evolución no grave, el 21% de los casos tuvieron una evolución grave (un 14,3% eran comunitarios y un 85,7% nosocomiales, $p = 0,352$) y el 8% desarrolló algún tipo de complicación. Tres pacientes tuvieron una recaída (12,5%) y hubo 3 muertes atribuibles a la ICD (12,5%). El 87% de los casos fueron tratados por vía oral/intravenosa con metronidazol 500 mg/8 horas. Seis pacientes recibieron un segundo curso de tratamiento (3 con vancomicina oral y 3 con metronidazol oral).

Conclusiones: Encontramos una prevalencia de ICD del 10% de todas las heces diarreicas incluidas para el diagnóstico microbiológico. Los factores de riesgo para adquirir una ICD fueron la hospitalización previa 4 semanas antes y el uso de antibióticos o IBP. Observamos una frecuencia elevada de casos adquiridos en la comunidad, como sucede en otros estudios recientes. A pesar de hallar un menor número de casos graves en la comunidad, la diferencia no alcanzó significación estadística. La mortalidad atribuible a ICD resultó mayor de lo esperado, probablemente debido a la elevada edad media de los pacientes.

696. ESTIMACIÓN DEL INFRADIAGNÓSTICO DE LA DIARREA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN EL ÁREA DE GESTIÓN INTEGRADA DE ALBACETE

A. Escudero Jiménez, M. Martínez Serrano, R.M. Haro Blasco y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete.

Introducción: El óptimo diagnóstico de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) está basado en una correcta sospecha clínica del episodio y un diagnóstico de laboratorio rápido y certero, acompañado de una información rápida del resultado al clínico. Diversos estudios, tanto nacionales como internacionales, demuestran la falta de sospecha clínica e ICD en pacientes con procesos diarreicos que conlleva a un infradiagnóstico de esta infección. Por ello, se recomienda procesar para el diagnóstico de la ICD las muestras procedentes de pacientes con diarrea independientemente de su edad (salvo menores de 2 años), origen o la solicitud del clínico demandante.

Objetivos: Estimar el nivel de infradiagnóstico de ICD en el área de gestión integrada de Albacete.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las peticiones recibidas, muestras procesadas y los resultados obtenidos durante un periodo de 6 meses (mayo 2015 – Octubre 2015). El método diagnóstico utilizado es un algoritmo de dos pasos: 1) cribado mediante detección de glutamato deshidrogenasa (*C. DIFF QUICK CHECK*®, Alere) y 2) confirmación de positivos mediante detección del gen *tcdB* (GENOMERA® *C. DIFFICILE*, Alere). Se han rechazado muestras de heces formes, de menores de 2 años y aquellas remitidas con conservantes. Tampoco se ha procesado más de una muestra por paciente y episodio. Se calcula el porcentaje de pacientes con ICD a nivel global y se analizan los datos en función de si se solicitaba la detección de *Clostridium difficile* o no.

Resultados: Se recibieron 1.080 peticiones, de las que se procesaron 815 independientemente de si se solicitaba o no el estudio. Resultaron positivas 46 determinaciones correspondientes a 40 pacientes; edad mediana de 67 años y distribución por sexos del 40-60% para hombres-mujeres, respectivamente. El 95% de estos pacientes presentaba factores de riesgo para ICD (exposición antibiótica reciente, hospitalización prolongada o reciente, ingreso en UCI, edad > 65 años, enfermedad crónica de base, inmunosupresión, uso de antiácidos). El

porcentaje de pacientes con ICD obtenido fue del 5% documentándose posible recurrencia en el 12,5% de éstos. En cambio, si no tenemos en cuenta el cribado universal, el porcentaje de ICD habría resultado del 7% con posible recurrencia en el 14,7% de los pacientes. Se añadió la prueba a un total de 327 muestras, correspondientes a 324 pacientes, 2/3 partes de los cuales no estaban ingresados en el momento de generarse la petición, y en 6 de ellos se obtuvo un resultado positivo. En el 15% del total de pacientes con resultado positivo no se solicitaba el estudio de *C. difficile*.

Conclusiones: A tenor de los resultados podemos concluir que existe una baja sospecha clínica ante la posibilidad de que un episodio diarreico este causado por *C. difficile*, que principalmente se da en el paciente no ingresado. La aplicación de un cribado universal, tal como indican las guías clínicas, nos ha permitido recuperar un porcentaje de casos positivos nada despreciable, si bien, un punto de mejora a valorar sería la introducción del cultivo toxigénico para posibles discordancias y la confirmación de presencia de cepas que están expresando las toxinas causantes del cuadro diarreico.

697. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL COMARCAL

C. de la Guerra Acebal, A. Moreno Rodrigo, A. Cuñado Eizaguirre, A. Maíz Egaña, E. Montero Aparicio, P. Bernardo Galán y N. Gurruchaga Arrillaga

Hospital de Mendaro.

Introducción y objetivos: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la causa más frecuente de diarrea nosocomial y una causa importante de morbilidad. Nuestro objetivo fue describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con ICD ingresados en Medicina Interna del Hospital comarcal de Mendaro.

Material y métodos: De forma retrospectiva se revisaron las historias clínicas informatizadas y los datos microbiológicos de los pacientes diagnosticados de ICD mediante detección de toxina A y/o B o PCR en heces (todos los pacientes presentaron previamente resultado positivo en la prueba de detección de glutamato deshidrogenasa), desde enero de 2012 a diciembre de 2014. Se consideró adquisición comunitaria la aparición de los síntomas en menos de 5 días y en ausencia de ingreso en los 3 meses previos.

Resultados: Se analizaron un total de 17 casos ocurridos en 15 pacientes (6 mujeres y 8 varones), con una media de edad de 77,22 años (rango 47-96) y una estancia media de 14,42 días. Ninguno de los pacientes estaba institucionalizado. 8 (53,3%) de los casos ocurrieron en invierno y 7 (46,7%) en verano. Todos presentaron algún factor de riesgo predisponente: 11 (73,33%) habían recibido antibioterapia en las 8 semanas previas (4 levofloxacino, 3 piperacilina/tazobactam, 2 ciprofloxacino, 2 ceftriaxona, 1 ceftacídima, 1 amoxicilina/clavulánico); 11 (73,33%) estaban en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones de forma crónica; 9 (60%) habían recibido tratamiento con corticoides en las 2 semanas previas; 8 (53,33%) habían estado ingresados en los 3 meses previos; y 3 (20%) presentaban antecedente de enfermedad colónica. En 6 (40%) casos la adquisición fue comunitaria. La mayoría de los pacientes (73,33%) presentaron diarrea y fiebre (53,33%) durante el ingreso, pero solo 5 (33,33%) dolor abdominal. A nivel analítico todos presentaron elevación de PCR (rango

10-296) y leucocitosis, y únicamente 2 (13,33%) deterioro de función renal. El 60% requirió tratamiento antibiótico para otro proceso infeccioso asociado. La detección de toxina de *C. difficile* en heces fue positiva en 6 casos (40%), mientras que los 9 restantes (60%) fueron diagnosticados mediante PCR. En ningún caso se aisló RT027. Solamente se realizó colonoscopia en 3 (20%) ocasiones, con evidencia de pseudomembranas. La mayoría de los pacientes (46,66%) recibieron tratamiento con metronidazol oral, 4 (26,66%) con vancomicina oral y 3 (20%) no llegaron a tratarse por sintomatología autolimitada. No se empleó fidaxomicina en ningún caso. En todos los pacientes se realizó aislamiento entérico. Hubo constancia de recurrencia en 2 casos tras haber recibido tratamiento antibiótico. La tasa de mortalidad relacionada fue del 13,33% (2 casos).

Conclusiones: ICD aparece relacionada con algún factor predisponente, mayoritariamente el uso previo de antibióticos y especialmente quinolonas y betalactámicos. Como en otras series recientes, la adquisición extrahospitalaria no es despreciable y se ha ido incrementando en los últimos años. La técnica de detección de toxina de *C. difficile* en heces es una técnica que presenta baja sensibilidad, requiriendo en muchos casos confirmación mediante PCR.

698. AGENTES CAUSALES DE DIARREA: *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN RELACIÓN A OTROS ENTEROPATÓGENOS EN DIARREAS PROCEDENTES DE PACIENTES DE ATENCIÓN PRIMARIA Y DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

R. Núñez Ramos, M.E. Pablo Hernando, F.R. Ortuño Moreno, L. Puente Fuertes, M.C. Gómez Criado, F.J. Merino Fernández e I. Wilhelmi de Cal

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

Introducción: La diarrea es una de las enfermedades más frecuentes en todo el mundo. En los países desarrollados, la tasa estimada es de 2-3 episodios por persona y año. En nuestro medio, los principales agentes etiológicos bacterianos de diarrea son *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp., tanto en niños como en adultos, principalmente en diarreas adquiridas en la comunidad. El tercer agente etiológico más frecuente (a partir de los 2 años de edad) es *Clostridium difficile*, siendo el más frecuente en diarreas de origen nosocomial, y está asociada a la administración de antibióticos. En niños menores de 5 años destaca el papel de los virus. El objetivo de este trabajo es determinar la frecuencia de *C. difficile* en diarreas, comparándola con la de los demás agentes etiológicos en Atención Primaria y en hospitalizados.

Material y métodos: Este estudio incluye una serie de 1.307 episodios de diarrea en adultos y en niños mayores de 2 años (tanto hospitalizados como procedentes de Atención Primaria), cuya muestra de heces fue remitida al Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés (Madrid) durante los meses de junio a diciembre de 2015. En todas las muestras de heces diarreicas se investigó la presencia de bacterias enteropatógenas mediante la realización de coprocultivo (para investigar la presencia de *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Aeromonas hydrophila*, *Yersinia enterocolitica*) y de cultivo toxigénico de *C. difficile*. El cultivo toxigénico de *C. difficile* se realizó sembrando las heces (tras pretratamiento con etanol) en medio selectivo Agar *Clostridium difficile* -CLO- (Biomérieux®) e incubándolas a 37 °C en anaerobiosis durante 48 h. A las colonias compatibles con *C. difficile* se les realizó un test rápido in-

Tabla. Comunicación 698

Nº de casos	Negativo	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Aeromonas hydrophila</i>	Rotavirus	Adenovirus	Total
Primaria	550 (83,71%)	21 (3,2%)	49 (7,46%)	35 (5,33%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,3%)	657
Hospital	556 (85,15%)	33 (5,05%)	25 (3,83%)	38 (5,82%)	1 (0,15%)	0 (0%)	0 (0%)	653
Total	1.106 (84,43%)	54 (4,12%)	74 (5,65%)	73 (5,57%)	1 (0,076%)	0 (0%)	2 (0,15%)	1.310

munocromatográfico que detecta la toxina A y/o B de *C. difficile* (Remel Xpect®). El cultivo toxigénico es positivo sólo si crece *C. difficile* productor de la toxina. Además, en niños menores de 5 años se determinaron los antígenos de rotavirus y adenovirus en heces mediante un test inmunocromatográfico (Beortek®).

Resultados: De los 1.307 episodios de diarrea analizados, 1.106 (84,43%) fueron negativos, y en los 201 episodios restantes (15,57%) se aisló algún enteropatógeno. De ellos, sólo 3 fueron debidas a 2 microorganismos; el resto estuvieron producidas por un solo microorganismo. La frecuencia de enteropatógenos se distribuye como se muestra en la tabla.

Conclusiones: *C. difficile* es el tercer agente etiológico productor de diarreas en Primaria, por detrás de *Campylobacter* spp. y de *Salmonella* spp.; en cambio, es el segundo en pacientes hospitalizados. A pesar de que *C. difficile* es más frecuente en muestras del hospital que en muestras de Primaria, en éstas últimas su frecuencia no es despreciable, lo que probablemente haría aconsejable el cribado para *C. difficile* también en muestras procedentes de Primaria.

699. RESULTADOS DEL TEST *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* QUICK CHECK COMPLETE EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Fernández Torres¹, I. Angulo López¹, J. Agüero Balbín², L. Martínez Martínez² y M.P. Roiz Mesones¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción y objetivos: *Clostridium difficile* (CD) es un patógeno nosocomial productor de diarrea y colitis asociado al uso de antibióticos. La necesidad de un diagnóstico rápido y a la vez sensible-específico de este patógeno ha llevado a la utilización de técnicas inmunocromatográficas para la detección de antígeno de glutamato deshidrogenasa (Ag-GDH) y toxinas A y B en los servicios de microbiología clínica. En concreto, el test *Clostridium difficile* Quick Check Complete® ha sido validado como prueba de cribado en múltiples estudios. Los objetivos de este estudio fueron: 1) analizar los resultados obtenidos, desde su introducción como prueba diagnóstica de cribado en nuestro servicio, en las muestras de heces recibidas para diagnóstico de infección por CD y 2) buscar la presencia de CD toxigénico en aquellas muestras donde se detectó Ag-GDH pero no las toxinas A y B.

Material y métodos: Estudio retrospectivo tomando como punto de referencia el número de muestras de heces no formes evaluadas entre 1 de septiembre de 2014 y 31 de diciembre de 2015 y procesadas mediante el siguiente algoritmo diagnóstico: cribado con el test rápido y simultáneo Ag-GDH y toxinas A y B Techlab *Clostridium difficile* Quick Check Complete®. Los casos discordantes (Ag-GDH positivo vs toxinas A/B negativas o Ag-GDH negativo vs toxinas A/B positivas) se confirmaron mediante cultivo toxigénico (placas selectivas Agar *Clostridium difficile*. Bio Mérieux®) utilizando una PCR multiplex específica de los genes de las toxinas A y B (Lemee et al. J Clin Microbiol. 2004;42(12):5710-4).

Resultados: Se estudiaron 2.143 muestras procedentes de 1.486 pacientes. 1.925 (89,9%) muestras fueron negativas (Ag-GDH-/Toxina AB-), y 108 (5,0%) resultaron positivas (Ag-GDH+/ToxinaAB+). Se obtuvieron 110 muestras (5,1%) con resultados discordantes (Ag-GDH+/toxina A/B-) a las que se realizó cultivo toxigénico. En 45 muestras (40,9%) se confirmó la presencia de CD toxigénico, y de las 65 muestras restantes (59,1%), en 28 (43,1%) no se obtuvo crecimiento de CD en el cultivo selectivo (descartando la infección) y en 37 (56,9%) la PCR confirmó la presencia de CD no toxigénico.

Conclusiones: 1. Aquellas heces en las que el test *Clostridium difficile* Quick Check Complete® detecta únicamente la presencia del antígeno

GDH, en nuestra serie un 5,1% de las muestras, tienen que ser confirmadas por otro método más sensible, (en nuestro caso el cultivo toxigénico), que mejore la sensibilidad del algoritmo. En un 59,6% el cultivo fue no toxigénico, lo que refleja también una alta sensibilidad de la técnica. 2. Con este algoritmo diagnóstico se aumentó la sensibilidad en la detección de muestras positivas, (de 108 a 153), obteniéndose un total de 7,1% y situándose este porcentaje de detección de infección por CD dentro de lo descrito por otros autores. 3. En los casos de cultivo de CD negativo (28 en nuestra serie) sería interesante buscar la presencia de otros géneros de *Clostridium* spp. que pudiera explicar la positividad de la detección del Ag-GDH.

700. *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*: ANÁLISIS DE DOS ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS

C. Colmenarejo Serrano, I. Barba Ferreras, S. Illescas Fernández-Bermejo, J.C. González Rodríguez, M.D. Romero Aguilera, F. Mora Remón y M.R. González Rodríguez

Hospital General de Ciudad Real.

Introducción: *Clostridium difficile* es la primera causa de diarrea hospitalaria en los países desarrollados y una etiología cada vez más frecuente en la comunidad. Recientes publicaciones incluyen nuevas técnicas rápidas que mejoran la sensibilidad y el tiempo de respuesta del diagnóstico.

Objetivos: Determinar el rendimiento de dos algoritmos diferentes utilizados para el diagnóstico de *Clostridium difficile* (CD) en dos periodos de tiempo (2012-2013 y 2014-2015). Conocer la frecuencia de CD detectada en nuestra área y los casos de reinfecciones o recidivas de infección por *Clostridium difficile* (ICD).

Material y métodos: De 2012 a 2015 se estudiaron para CD todas las muestras diarreicas hospitalarias y muestras extrahospitalarias con petición expresa. Durante los años 2012 y 2013 el estudio de CD se realizó por cultivo toxigénico (*Clostridium difficile* agar, BioMérieux) y detección de toxina por *C. difficile* Toxin A+B (CDAB) VIDAS (BioMérieux). En el periodo 2014-2015 se siguió el algoritmo multipaso con inmunoensayo detectando simultáneamente GDH y toxina A/B recomendado por la SEIMC (GDH/toxinas; Techlab) y PCR (GenomEra *C. difficile* assay, Alere), obteniéndose los resultados en el mismo día. Además se realizó cultivo toxigénico en todas las muestras. Se realizó un análisis retrospectivo de los resultados obtenidos para las diferentes técnicas y se estudiaron las historias clínicas de los pacientes relevantes en el segundo periodo para conocer su tratamiento y evolución.

Resultados: Los resultados obtenidos se reflejan en la tabla 1. Se llegó al diagnóstico de ICD en el primer día sólo en el 37,5% (60) de las muestras en el primer periodo, y en el 90% (162) en el segundo periodo. En el periodo 2012-2013 cuatro de los pacientes diagnosticados eran menores de 2 años y siete entre 2014 y 2015. Durante el segundo periodo, en 9 pacientes se detectó CD en 3 o más muestras y en un caso de ICD el algoritmo fue positivo en 2 ocasiones con diferencia de un mes. En todos ellos el tratamiento fue de metronidazol, menos un episodio que fue tratado inicialmente con vancomicina. En siete ocasiones volvieron a recibir tratamiento ante una posible recaída, el tratamiento fue vancomicina o metronidazol.

Tabla 1

	2012-2013	2014-2015	Diferencia
Muestras en las que se realizó estudio de CD	1.471	1.867	26,9%
Toxina A/B de CD positiva	60	104	73,3%
Detección de toxina por PCR	-	58	-
Sólo diagnóstico por cultivo	100	18	82,0%↓
Muestras en las que se diagnóstico CD	160 (10,9%)	180 (9,6%)	12,5%
Nº de pacientes con ICD	140*	145*	3,6%

*Mediana de cultivos positivos: 1 (1-4).

Tabla 2

Resultados del nuevo algoritmo utilizado en 2014-2015 (n = 1.867)

GDH/Toxina	PCR	Cultivo positivo
+/+ (104)	-	104
+/- (103)	Positiva: 58 Negativa: 45	56 12
-/- (1.660)	-	6

Conclusiones: El rendimiento es semejante en los dos periodos por la disponibilidad del cultivo toxigénico, que sigue siendo útil y eficaz como apoyo en el diagnóstico de CID y necesario para estudios de epidemiología molecular y sensibilidad antibiótica. - El nuevo algoritmo mejora los tiempos de respuesta del diagnóstico de ICD e incluye técnicas rápidas de mejor sensibilidad.

701. EVALUACIÓN DEL NUEVO ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA DETECCIÓN DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN HECES

J. Fernández-Suárez, J. Alonso Alonso, A. Fernández Blázquez, M.E. Fernández Fernández, A. Pérez-García y F. Vázquez Valdes

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: *Clostridium difficile* es un microorganismo que clásicamente se ha relacionado con diarrea de origen nosocomial, aunque recientes estudios ya lo consideran un importante agente causal de diarrea comunitaria. Simultáneamente han surgido nuevas técnicas y algoritmos diagnósticos que permiten incrementar la sensibilidad y rapidez en la detección de este patógeno, superando a los métodos anteriores, considerados poco sensibles (detección de toxinas) o lentos (cultivo toxigénico). El objetivo de este estudio ha sido evaluar el nuevo algoritmo diagnóstico utilizado en nuestro laboratorio basándonos en los datos anteriores y posteriores a la implementación del mismo, así como analizar la sensibilidad y especificidad de las distintas técnicas diagnósticas que lo componen por separado.

Material y métodos: Se estudiaron los resultados de un año completo antes y después de la utilización del nuevo algoritmo (años 2012/2015). En el año 2012 la técnica diagnóstica utilizada era la detección de toxinas A+B mediante inmunoensayo (VIDAS, Biomerieux); en el año 2015 se realizó la detección simultánea de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH) y de las toxinas A+B mediante inmunoensayo (C.Diff Quick Check Complete, Alere), como técnica de cribado, y en caso de ser necesaria la confirmación del resultado al obtenerse una discrepancia entre los 2 marcadores, se realizaba la detección genómica de la toxina B mediante PCR (GenomEra CDX System, ABACUS Diagnostica).

Resultados: En el año 2012 se estudiaron 10.55 muestras de heces (38 positivas -3,6%-); en el año 2015 se estudiaron 1.375 muestras (89 positivas -6,5%-). Durante el año 2015, de estas 1.375 muestras estudiadas, mediante la técnica de cribado se resolvieron 1298 muestras (94,4%), siendo necesaria la realización de la prueba confirmatoria mediante PCR únicamente en 77 casos (5,6%). Los resultados desglosados en función de las técnicas empleadas se pueden observar en la tabla. En este año 2015, dentro de la técnica de cribado, comparando GDH y toxinas por separado respecto al resultado definitivo, la GDH presentó una sensibilidad del 100% (89/89), con una especificidad del 71,2% (89/125). Las toxinas presentaron una sensibilidad 58,4% (52/89), con una especificidad del 92,9% (52/56).

Conclusiones: El aumento de las tasas de positividad del 3,6% al 6,5% después de analizar más de 1.000 muestras permite suponer un incremento en la sensibilidad con la utilización del nuevo algoritmo diagnóstico respecto a la detección única de las toxinas. Los resultados parciales de GDH y toxinas por separado confirman la baja especificidad (con buena sensibilidad) de la detección de GDH y la baja sensibilidad (con buena especificidad) de la detección de toxinas. La

confirmación mediante PCR se utiliza puntualmente y decanta el resultado definitivo casi equitativamente entre detección positiva y negativa de *Clostridium difficile* toxigénico.

	2012	%		2015	%
Nº muestras	1.055			1.375	
Negativas	1.017	96,4	Negativas	1.286	93,5
TOX (A+B) -	1.017	96,4	GDH-	1.246	90,6
			TOX (A+B) -		
			GDH+	36	2,6
			TOX (A+B) -		
			PCR -		
			GDH-	4	0,3
			TOX (A+B) +		
			PCR -		
Positivas	38	3,6	Positivas	89	6,5
TOX (A+B) +	38	3,6	GDH+	52	3,8
			TOX (A+B) +		
			GDH+	37	2,7
			TOX (A+B) -		
			PCR +		

702. UTILIDAD DE LA PREAMPLIFICACIÓN SEGUIDA DE POOLING-PCR EN EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (ICD)

J. López Madueño, A. Manrique, M. Morta, G. Trujillo y M.D. Estivill

Althaia Xarxa Assistencial de Manresa-Fundació Privada. Manresa.

Introducción y objetivos: En el diagnóstico de laboratorio de la infección por *Clostridium difficile* se utilizan diversos algoritmos con resultados variables de falsos negativos y falsos positivos. Nuestro objetivo es la aplicación de la preamplificación sin taurocolato y Pooling-PCR para disminuir los falsos negativos.

Material y métodos: En el Laboratorio de Microbiología del Hospital Sant Joan de Déu de Manresa, desde junio hasta octubre del 2015, se analizaron 228 muestras de heces no formadas de pacientes agudos, comunitarios y socio-sanitarios. Se utilizó el algoritmo de dos pasos: con el test de glutamato deshidrogenasa de *C. difficile* (GDH) (H & R® Health & Research-Vegal Farmacéutica SL Madrid) y la PCR a tiempo real de *C. difficile* (Cepheid GeneXpert®). Las muestras negativas para GDH se preamplificaron en caldo cerebro-corazón (Cervell-Coeur Biomerieux®) con 4 discos de cefotaxima de 30 µg (Bio-Rad®) incubados a 35 °C durante 3 días y a continuación se realizaron pools, con un máximo de 15 muestras, a los que se realizó una PCR (Pooling-PCR). Las muestras de los pools positivos para PCR se discriminaron mediante el test de GDH, las GDH positivas sirvieron como guía para realizar una PCR directa en heces y con el resto de las muestras se practicó otro Pooling-PCR.

Resultados: De 228 muestras 17 (7,4%) fueron positivas por GDH y PCR, 13 (5,7%) positivas por GDH y negativas por PCR y 198 (86,8%) negativas por GDH. En estas últimas se realizó la preamplificación de la muestra seguida de Pooling-PCR con los siguientes resultados: 192 negativas; 4 (1,75%) positivas con los valores de Ct (Cycle threshold) del gen de la toxina B (tcdB) en muestra preamplificada de 21,6, 23,4, 22,1, 22,6 y también fueron positivas para GDH preamplificada y PCR positiva en muestra directa; dos muestras fueron positivas con Ct de 23,3 y 37,3 en muestra preamplificada y negativas para PCR en muestra directa. De estas últimas 6 muestras, las cinco primeras representan una función de densidad normal N (22,6, 0,69) y su valor medio equivale a una carga bacteriana muy alta, el valor de Ct = 37,3 es muy próximo al límite de detección de la PCR (Ct = 40).

Conclusiones: La incorporación de la preamplificación seguida de Pooling-PCR al algoritmo de dos pasos permite detectar falsos negativos. Con esta técnica hemos obtenido dos muestras que debemos considerar falsos positivos, aunque sugerimos que una con el valor

preamplificado Ct = 23,3 en muestra directa representaría una concentración muy baja de *C. difficile* en estado vegetativo y otra con el valor preamplificado Ct = 37,0 representaría un cambio del estado reproductivo según la teoría ecológica r-K y que correspondería con el estado de spora, que podría demostrarse empíricamente preamplificando en medios con y sin taurocolato. La preamplificación podría ser útil en hospitales con menos de 500 camas en los que resulta imposible conseguir un pool de 15 muestras en 24 horas para realizar directamente el Pooling-PCR.

703. ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE *C. DIFFICILE*

A. Aguinaga¹, A. Navascués², I. Escobar¹, C. Martín², M. Elía² y C. Ezpeleta²

¹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Complejo Hospitalario de Navarra. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra. IdISNA. Pamplona.

Introducción: La infección por *C. difficile* es una causa importante de diarrea adquirida en el hospital con una presencia cada vez mayor en el ámbito comunitario. Su diagnóstico ha evolucionado en los últimos años con la introducción de técnicas moleculares y algoritmos de identificación en dos pasos.

Objetivos: Conocer el número de diagnósticos de *C. difficile*, su gravedad y evaluar el protocolo en 2 pasos establecido en nuestro hospital.

Material y métodos: El algoritmo diagnóstico incluye una primera técnica inmunocromatográfica (ICT) de screening (TechLab® *C. difficile* Chek Complete, Alere) que detecta Glutamato deshidrogenasa (GDH) y Toxina A/B (Tox). Aquellas muestras con resultado GDH y/o Tox positiva se realiza PCR (Xpert® *C. difficile*, Cepheid). En el estudio se incluyeron todas las muestras de heces líquidas/pastosas con independencia de que lo hubiera solicitado o no su médico, de pacientes mayores de 2 años (periodo de estudio 1/1/2014-31/12/2014). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con infección por *C. difficile* y se clasificaron según gravedad siguiendo los criterios de la guía ESCMID.

Resultados: Se procesaron 1.568 muestras, de las cuales 1.434 (91,4%) fueron negativas en ICT y 134 (8,5%) positivas para GDH y/o Tox. De estas últimas, 25 (18,6%) fueron negativas por PCR y 109 positivas (81,3%). Estas 109 muestras correspondían a 90 pacientes (103 episodios), cuya mediana de edad fue de 63,5 años (RIC 43,5-79 años). Un 55,6% fueron mujeres. La adquisición de la infección se pudo determinar en 98/103 episodios: 58,2% (57/98) fueron intrahospitalarios, 27,5% (27/98) extrahospitalarios y 14,3% (14/98) asociados a cuidados sanitarios. La comparación de resultados de GDH y/o Tox positiva y PCR se muestran en la tabla. De las 109 muestras PCR positivas, se excluyeron 6 muestras por ser repetidas dentro del mismo episodio. Hubo un 19% de falsos positivos de GDH y 45,2% falsos negativos de Tox. La concordancia entre GDH-Toxina B (PCR) fue del 81% y de Tox (ICT)-Toxina B (PCR) del 53,9%. No hubo ninguna cepa toxina C positiva. De las muestras con Toxina Binaria positiva la gravedad del cuadro fue: 1/22 4,5% (1/22) moderada, 13/22 59,1% (13/22) moderados con riesgo de enfermedad grave, 4/22 18,2% (4/22) graves y 4/22 18,2% (4/22) recurrencias.

ICT	PCR						Total muestras
	Toxina B		Toxina binaria		Toxina C		
	P	N	P	N	P	N	
GDH P/Tox N	58	24	9	73	0	82	82
GDH N/Tox P	0	1	0	1	0	1	1
GDH P/Tox P	44	0	12	32	0	44	44
Total	103*	25	22*	106	0	128*	128*

*1 muestra fue Tox B P/Binaria P pero no disponemos datos de ICT.

Conclusiones: Se observa un importante número de falsos negativos de Toxina A/B (ICT) y una buena correlación entre GDH (ICT)-Toxina B (PCR), lo que corrobora la utilidad de emplear GDH en el screening, así como realizar diagnóstico en 2 pasos. Aunque la toxina binaria tiene un papel discutido en la patogenicidad de la ICD, en nuestra serie, en 36,4% estuvo asociada a procesos más graves.

704. DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA INFECCIÓN DE *C. DIFFICILE* MEDIANTE POOL DE MUESTRAS

M.J. Gude González, M. Rodríguez-Mayo, I. Torres, C. Ramírez, A. Álvarez Val, A. Fernández, D. Velasco, B. Fernández, L. Moldes, A. Cañizares, L. Barbeyto y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introducción: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la causa más frecuente de diarrea nosocomial y una causa importante de morbi-mortalidad. El diagnóstico definitivo se basa en criterios clínicos (diarrea y/o dolor abdominal) combinados con pruebas de laboratorio. Se recomienda hacer un screening mediante ensayo inmunoenzimático (EIA) para detección de glutamato deshidrogenasa (GDH) seguido de confirmación mediante biología molecular. La literatura muestra hasta un 10% de falsos negativos con la GDH. El objetivo de este trabajo fue evaluar la rentabilidad de procesar las muestras GDH negativas como pool de muestras mediante amplificación isotérmica.

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en un hospital terciario de 1422 camas y una población de referencia 547,041 habitantes durante 4 meses (junio-octubre de 2015). Se analizaron heces no formes con sospecha de ICD, pertenecientes a pacientes de ≥ 2 años. Nosotros utilizamos un algoritmo en dos pasos mediante GDH y Illumigene® (ImmunoCard® *C. difficile* GDH, Meridian Bioscience, Inc., Cincinnati, OH, USA., y Illumigene® *C. difficile*, Meridian Bioscience, Inc., Cincinnati, EEUU). Paralelamente, se formó un "pool de muestras" con las muestras GDH negativas del día (nº de muestras incluidas en el pool: 2-6) y se procesaron conjuntamente mediante amplificación isotérmica. Además, se realizó cultivo de toxigénico de todas las muestras como gold standard en medio cromogénico Chrom-ID® (CDIF, bioMérieux, Lion, Francia). La identificación de la bacteria se realizó basándose en las características morfológicas de las colonias y posterior confirmación por MALDI-TOF y estudio de producción de toxina mediante C. DIFF QUIK CHEK Complete® TechLab.

Resultados: Se estudiaron 266 muestras pertenecientes a 220 pacientes, en su mayoría hospitalizados, de los cuales 124 eran varones y 96 mujeres. La edad media fue de 65 años (5-99 años). Nuestro algoritmo en dos pasos detectó 7 muestras positivas para *C. difficile* toxigénico, y 3 positivas para *C. difficile* no toxigénico (GDH +, amplificación isotérmica negativa). Las 257 muestras GDH negativas se agruparon en un total de 66 pool de muestras. De todas ellas, únicamente en 1 pool (constituido por 4 muestras) se detectó la presencia *C. difficile* toxigénico y posteriormente confirmada por cultivo. Además por cultivo se detectó la presencia de *C. difficile* toxigénico en 1 muestra, habiendo sido negativa para GDH y amplificación isotérmica con el pool de muestras.

Conclusiones: Nuestro algoritmo en dos pasos mostró una buena sensibilidad con respecto al método molecular y cultivo. No se observó un rendimiento significativamente mayor en la detección molecular de *C. difficile* toxigénico mediante el pool de muestras con respecto al algoritmo en dos pasos, pero podría ser útil si se quisiese hacer diagnóstico molecular en todas las muestras. Creemos que es imprescindible la introducción del cultivo toxigénico de *C. difficile* en las muestras de heces de pacientes con diarrea, puesto que es el gold standard, tanto si son diagnosticados por detección de DNA como en aquellos precedentes de la comunidad o sin factores de riesgo convencionales.

705. COMPARACIÓN DEL ALGORITMO DIAGNÓSTICO MULTIPASO PARA *C. DIFFICILE* CON DIFERENTES TEST DE PCR A TIEMPO REAL

S. Valledor¹, E. Machetti², J. Bueno³, M.C. Gil¹, C. Seral³ y F.J. Castillo⁴

¹Facultad de Medicina; ²Facultad de Ciencias. Universidad de Zaragoza. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ⁴Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza e IIS Aragón. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la causa más frecuente de diarrea nosocomial. En el diagnóstico de ICD son comúnmente empleados los algoritmos multipaso, que combinan técnicas inmunocromatográficas para un primer screening con técnicas moleculares que actúan como test confirmatorios en aquellas muestras discordantes y contribuyen a aumentar la sensibilidad en el diagnóstico. El objetivo de este estudio fue analizar la concordancia entre el algoritmo diagnóstico multipaso de rutina del laboratorio y distintos test de PCR a tiempo real en la detección de cepas toxigénicas de *C. difficile*.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 130 muestras (abril 2014-diciembre 2015) positivas al antígeno glutamato-deshidrogenasa (GDH) de *C. difficile* por inmunocromatografía (IC) (*C. Diff-Quik-Chek Complete*, TechLab®). 7/130 muestras fueron excluidas del estudio por resultar negativas al control endógeno utilizado en la extracción de DNA. El algoritmo diagnóstico implementado en nuestro laboratorio consiste en la detección conjunta de GDH y toxina A/B mediante IC. Si ambos resultados son negativos o positivos se descarta o confirma, respectivamente, la ICD. Si el resultado es GDH+/Tox A/B-, se detecta la presencia de toxina B por PCR (GenomEra CDX *C. difficile* assay, Abacus Diagnostics). Este proceso fue considerado como el método de referencia. Los ensayos qPCR utilizados fueron: "VIASURE *C. difficile* Real-Time PCR Detection Kit" (gen 16S-rRNA), "VIASURE *C. difficile* tox A Real-Time PCR Detection Kit", "VIASURE *C. difficile* tox B Real-Time PCR Detection Kit", "VIASURE *C. difficile* tox A/B Real-Time PCR Detection Kit" (Certest Biotec), RIDA®GENE *C. difficile* (genes 16S-rRNA, *tcdA* y/o *tcdB*) (R-biopharm) y *C. difficile* PCR Kit 1.0, RealStar® (genes *tcdA* y *tcdB*) (Altona).

Resultados: De 123 muestras GDH+ por IC, 120 fueron positivas por el ensayo qPCR *C. difficile* 16S-rRNA Certest y 114 fueron positivas por qPCR *C. difficile* 16S-rRNA R-biopharm. 92/123 resultaron ser cepas toxigénicas por el algoritmo diagnóstico del laboratorio. 94/123 por el ensayo qPCR toxA/B Certest, mostrando una concordancia de 93,5%. 86/123 por qPCR toxA+B Altona (concordancia 88,62%) y 61/123 por qPCR toxA/B R-biopharm (concordancia 73,17%). 1/92 cepas toxigénicas fue positiva a toxina A, mientras que 91/92 presentaban ambas toxinas A y B. En la tabla se muestra la comparación del algoritmo diagnóstico con el ensayo qPCR que resultó ser más sensible de los 3 estudiados (*C. difficile* toxA/B Certest) en la detección de *C. difficile* toxigénico de 123 muestras GDH+.

	Algoritmo diagnóstico		
	Tox+	Tox-	Total
<i>C. difficile</i> toxA/B Tox+	89	5**	94
Certest Tox-	3*	26	29
Total	92	31	123

*3/3 negativos por qPCR toxA/B R-biopharm y qPCR tox A+B Altona. 1/3 negativo a qPCR *C. difficile* 16S-rRNA Certest, qPCR *C. difficile* 16S-rRNA R-biopharm y a cultivo. ** En 4/5 muestras el resultado positivo es apoyado por qPCR tox A+B Altona y 1/5 por qPCR toxA/B R-biopharm.

Conclusiones: Los ensayos qPCR *C. difficile* 16S-rRNA y tox A/B (Certest) han resultado ser los ensayos que presentan una mayor concordancia con el algoritmo, por lo que podrían constituir una buena alternativa al método de referencia ya que permiten diagnosticar nuevos casos de *C. difficile* toxigénico con la ventaja adicional de detectar ambas toxinas A y B.

706. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS PARA DETECCIÓN DE GLUTAMATODESHIDROGENASA (GDH) Y TOXINA DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN HECES

F.R. Ortuño Moreno, L. Puente Fuertes, R. Núñez Ramos, M.E. Pablo Hernando, I. Wilhelmi de Cal y C. Gómez Criado

Hospital Severo Ochoa. Leganés.

Introducción y objetivos: *Clostridium difficile* es la causa principal de diarrea en pacientes hospitalizados y constituye una causa cada vez más frecuente de diarrea adquirida en la comunidad. El diagnóstico rápido es fundamental para el manejo y control de esta enfermedad, basándose en la detección de GDH, toxinas de *C. difficile*, técnicas moleculares y cultivo toxigénico. El objetivo de este trabajo fue comparar nuestra técnica actual de detección de GDH y toxinas *Clostridium difficile* (Xpect®, Remel, Oxoid) con la técnica CoproStrip® (Vitro S.A. Savyon Diagnostics Ltd), utilizando como prueba de referencia el cultivo toxigénico.

Material y métodos: Durante el periodo comprendido de junio a diciembre de 2015 se recogieron las heces de pacientes ingresados en el hospital Severo Ochoa y de los centros de atención primaria del área correspondiente. Las heces se testaron con las técnicas de GDH RIDA QUICK (R-Biopharm), Xpect® Remel, (Oxoid) que detecta toxinas A y B (sin diferenciar) y CoproStrip® (Vitro Diagnostics Ltd) que detecta en un solo test GDH, toxina A y toxina B. Todas ellas se sembraron en el medio selectivo Agar *Clostridium difficile* -CLO- (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, Francia). Se valoró la sensibilidad y especificidad de las técnicas, así como la facilidad de interpretación de los resultados.

Resultados: Durante el periodo de estudio se procesaron 223 heces diarreicas (187 de pacientes hospitalizados y 36 de pacientes de atención primaria). En cuatro casos no se realizó cultivo, por lo que se analizaron en total 219 muestras. De 219 muestras, 46 fueron GDH positivas por RIDA QUICK y 49 por CoproStrip®. Las 3 muestras discordantes por CoproStrip® fueron cultivo negativo. De 219 muestras, 25 tuvieron cultivo toxigénico positivo. Hubo 4 muestras que tuvieron resultado de difícil interpretación por Xpect®, mientras que 9 lo fueron por CoproStrip®. Los resultados de sensibilidad y especificidad, así como los valores predictivo positivo negativo, se muestran en la tabla.

	Cultivo positivo	Cultivo negativo			
X/pect® positivo	8*	1	VPP	88%	Sensibilidad 32%
CoproStrip® positivo	14	7	VPP	66%	Sensibilidad 56%
X/pect® negativo	17	202	VPN	92%	Especificidad 99%
CoproStrip® negativo	11	208	VPN	95%	Especificidad 97%

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; *número de casos.

Conclusiones: Dada la baja sensibilidad de ambas técnicas, constatamos que para el diagnóstico rápido de *C. difficile* es necesario utilizar una combinación de pruebas, incluyendo una técnica molecular y/o cultivo. En nuestro estudio, CoproStrip® presentó una mayor dificultad de interpretación de los resultados positivos que Xpect®.

707. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN UN HOSPITAL TERCIARIO

I. Portillo, A. Gual de Torrella, E. Recacha y E. Muñoz

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: *Clostridium difficile* es el principal causante de colitis pseudomembranosa asociada a antibioterapia, así como la etiología más frecuente de la diarrea adquirida en pacientes hospitalizados.

Objetivos: El propósito del estudio es conocer la sensibilidad de los aislados de *C. difficile* en el Hospital Universitario Virgen Macarena (hospital de tercer nivel) en el periodo de enero a diciembre del año 2015.

Material y métodos: En el periodo de estudio se aislaron, tras choque alcohólico, y siembra en medio CDIFF (Oxoid) de las muestras con PCR positiva (GenXpert, Cepheid), 51 *Clostridium difficile* que fueron congelados en TSB 10% glicerol. Se pudieron analizar 34 aislados (66,6%) que se identificaron mediante MALDI-TOF (85,3%) y test de prolina (14,7%). Se determinó el valor de CMI mediante tiras de E-test de metronidazol, vancomicina, rifampicina, tigeciclina, clindamicina y ciprofloxacino (BioMérieux) y moxifloxacino (Liofilchem) en agar Schaedler (Brucella agar+hemina + vitamina K) empleando un inóculo equivalente a 0.5-1 McFarland. La lectura se realizó tras 48 horas de incubación en anaerobiosis a 37 °C. Se utilizaron como puntos de corte los establecidos por EUCAST 2016 (vancomicina y metronidazol), por CLSI 2016 (clindamicina), por CLSI 2007 (ciprofloxacino) y por ECOFF (moxifloxacino, tigeciclina y rifampicina).

Resultados: Fueron sensibles el 100% de los aislados a metronidazol, vancomicina (MIC₅₀/MIC₉₀: 0,047/0,125 µg/ml y 0,25/0,75 µg/ml respectivamente) y tigeciclina (MIC₅₀/MIC₉₀: 0,016/0,016 µg/ml); y el 94,1% (n = 32) a rifampicina (MIC₅₀/MIC₉₀: 0,002/0,002 µg/ml). El 14,7% (n = 5) eran resistentes a clindamicina (MIC₅₀/MIC₉₀: 0,75/256 µg/ml), el 47% (n = 16) a moxifloxacino (MIC₅₀/MIC₉₀: 0,75/256 µg/ml) y el 91,2% (n = 31) a ciprofloxacino (MIC₅₀/MIC₉₀: 32/32 µg/ml).

Conclusiones: 1. No encontramos aislados resistentes a metronidazol, vancomicina o tigeciclina; y observamos un bajo porcentaje de resistentes a rifampicina. 2. Respecto a clindamicina y moxifloxacino observamos un porcentaje mayor de aislados resistentes. En cuanto a ciprofloxacino, con los puntos de corte empleados, casi la totalidad de los aislados fueron resistentes.

708. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS COSTES DIAGNÓSTICOS DE LA INFECCIÓN TOXIGÉNICA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

F. de la Rubia-Martín, J. Arca-Suárez, T. Trujillo-Soto, I. Guerrero-Lozano, F. Galán-Sánchez y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción y objetivos: La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la causa más frecuente de diarrea nosocomial en nuestro medio, y responsable de muchos casos de diarrea adquirida en la comunidad. Es muy transmisible y presenta altas tasas de morbimortalidad, suponiendo un considerable impacto económico en el Sistema Sanitario. Es crucial un diagnóstico de laboratorio rápido y certero para un adecuado control de la enfermedad, optimizando de la manera más eficaz posible los recursos económicos disponibles. Analizamos el coste económico de tres algoritmos de diagnóstico rápido de ICD.

Material y métodos: Se estudiaron 803 muestras de heces para las que se solicitaba investigación de toxinas de *Clostridium difficile* (CD), que se recibieron en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Puerta del Mar desde enero a diciembre de 2015. El algoritmo de rutina incluye un test inmunocromatográfico de GDH/toxina (C. diff quick check complete, Techlab) y si se detecta alguna de ellas en ausencia de la otra se realiza una PCR en tiempo real (XPert C. difficile, Cepheid). De forma comparativa se analiza un algoritmo de dos pasos detectando GDH y en aquellos que son positivos confirmando con PCR, y un algoritmo de tres pasos, detectando la toxina en los GDH previamente positivos y confirmando la discrepancia GDH+/TOX- mediante PCR. Para realizar el cálculo de costes se estableció un precio de 5 € del test GDH, 8 € del test de la toxina, 12 € del test de la GDH/TOX y 54 € de la PCR.

Resultados: De las 803 muestras estudiadas, 66 fueron GDH positivas, de las cuales 19 fueron toxina A/B positivas. Solo una muestra fue toxina A/B positiva sin GDH (no confirmada por PCR). De las 47 muestras GDH+/TOX- se pudo detectar el gen de la toxina en 28 de ellas y las 19 restantes fueron negativas. Se detectaron un total de 55 casos de infección toxigénica por *C. difficile*. El coste total del algoritmo utilizado fue de 12.228 € (222,32 €/caso). Si se realizara el algoritmo

de dos pasos (sin detección de toxina) el coste sería de 7.579 € (137,80 €/caso) y con tres pasos de 7.081 € (128,74 €/caso).

Conclusiones: La detección simultánea de GDH y toxina supone un coste doble al de otros algoritmos que se inician con la detección de GDH debido a la diferencia de precio entre ambas técnicas y el número de infecciones detectadas que es inferior al 10%. El control de la infección por *C. difficile* está basado en un cribado adecuado de casos sospechosos y no se debe restringir la toma de muestras si es lo aconsejable. Utilizando algoritmos que descartan la infección por ausencia de GDH, incluso confirmando por PCR, se consigue detectar la infección con un coste más adecuado. No existe una gran diferencia económica entre los algoritmos de dos y tres pasos mientras que el primero agiliza el diagnóstico y requiere menos carga de trabajo.

Sesión P-29:

Candidemia: epidemiología y pronóstico

709. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS CANDIDEMIAS EN EL ÁREA SANITARIA PONTEVEDRA-SALNÉS. ESTUDIO DE CINCO AÑOS (2010-2014)

R. Tato Rodríguez, M.J. Zamora López, J. Martínez López, D.M. Guzmán Figueroa, M.V. Pulián Morais y M. García Campello

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción y objetivos: La incidencia global de las candidemias ha aumentado en los últimos años, ocasionando una importante carga clínica y económica para el sistema sanitario. Los objetivos de este trabajo son conocer la tasa de candidemia en relación con la población asistida en nuestra área geográfica, e identificar la población diana, los factores de riesgo asociados a candidemia y las especies de *Candida* responsables de la infección.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las candidemias en el periodo de cinco años 2010-2014. Se definió como episodio de candidemia el aislamiento en el hemocultivo de un hongo levaduriforme de la especie *Candida* acompañado de síntomas compatibles con infección fúngica diseminada. Por cada episodio de candidemia sólo se recogió el primer aislamiento identificado, y todo episodio ocurrido 30 días después del aislamiento inicial en un mismo paciente se consideró como nuevo episodio. Las muestras se inocularon en botellas de hemocultivo y se incubaron en el sistema automático de lectura continua BD Bactec™ FX (Becton Dickinson Biosciences). La identificación de los aislamientos se llevó a cabo mediante el sistema comercial ID 32 C (bioMérieux).

Resultados: Durante el período de estudio se detectaron 64 aislamientos de hongos levaduriformes correspondientes a 63 episodios de candidemia, lo que supone una incidencia media anual de 4,65 episodios por cada 10.000 ingresos hospitalarios. El 93,65% de los episodios de candidemia se produjeron en pacientes hospitalizados, con una estancia media de 35,5 días, y se observaron principalmente en varones (60,32%) y en pacientes mayores de 65 años (57,14%), siendo la media de edad de 65,17 años. Los motivos de ingreso más frecuentes fueron cirugía abdominal programada (31,75%) y fiebre (23,81%), y las enfermedades de base más comunes eran tumor sólido (55,56%), hipertensión arterial (49,21%), dislipemia (36,51%) y diabetes mellitus (30,16%). Durante la hospitalización, 35 pacientes (55,56%) sufrieron infecciones secundarias por otros microorganismos, siendo las infecciones más frecuentes las intraabdominales (20,63%), urinarias (19,05%) y respiratorias (12,70%). La mortalidad bruta durante el ingreso hospitalario fue del 36,51%, siendo más elevada en pacientes mayores de 65 años (50,79%). Las especies aisladas con más frecuencia fueron *C. parapsilosis* (39,06%) y *C. albicans* (29,69%), y los

servicios de Cirugía General y Anestesia y Reanimación (REA) registraron la mitad de los casos (31 episodios, 49,21%). Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de candidemia fueron la presencia de catéter venoso central (69,84%) y la nutrición por vía parenteral (63,49%).

Conclusiones: En nuestra Área Sanitaria observamos un predominio de las candidemias asociadas a cirugía de la cavidad abdominal y a infección de dispositivos médicos invasivos, como catéter venoso central, nutrición parenteral, sondaje vesical o ventilación mecánica invasiva mediante intubación orotraqueal. Los servicios donde se producen la mayoría de las candidemias son Cirugía General y REA, lo que pone de manifiesto el perfil quirúrgico de las infecciones, y la especie predominante es *C. parapsilosis*, muy asociada a este tipo de infecciones adquiridas por vía exógena.

710. CANDIDEMIAS EN EL HOSPITAL LA INMACULADA DE HUÉRCAL-OVERA DURANTE EL PERIODO 2010-2015

M.P. Luzón García¹, M.F. Bautista Marín¹, E. Guirao Arrabal², E. Ortigosa Moreno¹, G. Simonelli Muñoz¹, C.M. Martínez Martínez¹ y R. Jiménez Torres¹

¹Microbiología; ²Medicina Interna. Hospital La Inmaculada. Huerca-Overa.

Introducción y objetivos: La candidemia es una infección nosocomial grave relacionado con inmunosupresión, procedimientos quirúrgicos, uso de dispositivos intravasculares, antibioterapia de amplio espectro, etc. En los últimos años ha aumentado la incidencia de especies diferentes a *Candida albicans*, aspecto a considerar ya que pueden presentar resistencia a antifúngicos de uso habitual. El objetivo de este trabajo es estudiar la etiología, perfil de susceptibilidad antifúngico y características epidemiológicas de las candidemias diagnosticadas en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos de levaduras obtenidos en hemocultivos desde mayo de 2010 a diciembre de 2015. Se recogieron datos epidemiológicos sexo, edad y procedencia; y se consideró un solo aislamiento por episodio y paciente. Los hemocultivos se procesaron en el sistema BacT/ALERT (bioMérieux). Las cepas se identificaron con el sistema API ID 32 C (bioMérieux) o la tarjeta YST (Vitek2, bioMérieux). La sensibilidad antifúngica se determinó por la galería ATB Fungus (bioMérieux) o la tarjeta AST-YS06/07 (Vitek2, bioMérieux).

Resultados: Se analizaron 40 candidemias en las que se aislaron 41 levaduras, hubo una infección mixta por dos especies distintas. Del total de candidemias 26 (65%) se produjeron en hombres y 14 (35%) en mujeres. La distribución por edad (< 45, 46-55, 56-65 y > 65 años) fue 12,5%, 20%, 25% y 42,5% respectivamente (rango de edad: 2 años-91 años; mediana: 61 años). El 35% de las candidemias se produjo en pacientes procedentes de Medicina Interna, el 33% de UCI, el 12% de Urgencias y un 10% cada uno, de Cirugía y otros servicios. El 65,9% de los aislamientos correspondieron a *Candida no albicans* y el 34,1% a *C. albicans*. Las especies aisladas más frecuentemente fueron: *C. parapsilosis* (n = 16; 39%), *C. albicans* (n = 14; 34,1%), *C. glabrata* (n = 8; 19,5%), *C. tropicalis* (n = 1; 2,4%), *C. krusei* (n = 1; 2,4%) y *Candida* spp. (n = 1; 2,4%). La sensibilidad a anfotericina B y equinocandinas fue del 100%. Respecto a los azoles, la sensibilidad a fluconazol fue del 75,6%, itraconazol 66,7% y voriconazol 90,2%. Hubo 10 cepas (24,4%) resistentes a algún antifúngico. En *C. albicans* la sensibilidad a fluconazol y voriconazol fue del 85,7% para ambos antifúngicos y en *C. parapsilosis* fue del 62,5% y 87,5% respectivamente. *C. glabrata* presentó una sensibilidad a fluconazol del 76,5%. *C. krusei* que es intrínsecamente resistente a fluconazol, fue también resistente a flucitosina.

Conclusiones: 1. La candidemia es más frecuente en hombres, especialmente mayores de 65 años. 2. Los servicios con mayor incidencia de candidemia han sido Medicina Interna y la Unidad de Cuidados

Intensivos. 3. La mayoría de las candidemias están causadas por *Candida albicans*, siendo *Candida parapsilosis* la especie más frecuente. 4. Los aislamientos de *Candida* spp. presentan muy buena sensibilidad a anfotericina B y equinocandinas pero debe considerarse la resistencia en fluconazol, especialmente en *Candida parapsilosis* donde estaría desaconsejado su uso como tratamiento empírico.

711. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES RELACIONADOS CON MORTALIDAD EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CANDIDEMIA INGRESADOS EN UNIDADES DE HOSPITALIZACIÓN MÉDICO-QUIRÚRGICAS

A. Suárez Lombraña, L.E. Cajamarca Calva, M. Navarro Vilasaró, B. Font Creus, D. Fontanals Aymerich, O. Gasch Blasi, G. Navarro Rubio y M. Cervantes García

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: La epidemiología de las candidiasis invasivas en pacientes críticos está cambiando tanto por el incremento de especies no albicans como aparición de resistencias a los azoles. Dado el aumento de la comorbilidad, edad y complejidad de los pacientes ingresados en las plantas de hospitalización la posibilidad de candidemia debe tenerse en cuenta en la valoración de enfermos con fiebre.

Objetivos: Describir la epidemiología, factores predisponentes y evolución de las candidiasis invasivas diagnosticadas en pacientes hospitalizados en planta convencional (no UCI) en el Hospital Universitario Parc Taulí de Sabadell, centro sin trasplante hematopoyético ni de órgano sólido.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con candidiasis invasiva durante el periodo 2004-2015. Se han recogido variables epidemiológicas, clínicas, microbiológicas, analíticas, terapéuticas y evolutivas.

Resultados: 93 episodios de candidemia (47 periodo 2005-2009 y 49 entre 2010-2015). 72% varones. Edad media 69,27 ± 14,18. Estancia media hospitalaria de 42 días, media de días hasta la candidemia 25,5 ± 45,8. Mayor prevalencia en plantas médicas (64,5%) con mayor incidencia en M. Interna (34,4%), seguido de Oncología y geriatría (10,8% en ambas). En plantas quirúrgicas se reportaron el 35,5%, predominantemente Cirugía general, Urología y C. Vascular. Comorbilidades en el 75% de los casos: 38,7% diabetes, 31% neoplasias activas, 30% corticoterapia oral. Intervención quirúrgica: 33%. Portadores de nutrición parenteral: 24%. Todos los pacientes llevaban un acceso venoso: 44% catéteres centrales de inserción periférica, 18,3% vías centrales y 10% catéteres tunelizados o port-a-cath. Habían precisado sonda vesical un 63%. Un 79,6% había recibido tratamiento antibiótico durante el ingreso (45% dos o más antibióticos), siendo piperacilina-tazobactam o carbapenem: 38%. Un 78,5% de las candidemias fueron de origen nosocomial, de las extrahospitalarias, 20% eran portadores de catéter permanente. El 32,5% desencadenó sepsis grave/shock ingresando en UCI un 13%. El foco infeccioso más frecuente fue el urinario (35,4%), seguido por catéter (25,8%) y gastrointestinal (10,7%); sin identificar el origen (25%). Coexistencia de otro patógeno en los hemocultivos: 16% (mayoritariamente *E. coli*). Se aisló *Candida* en otros cultivos en el 50%, mayoritariamente urinario. La especie de *Candida* con mayor prevalencia ha sido *C. albicans* (51,6%), seguido de *C. glabrata* (21,5%), *C. parapsilosis* (11,8%), *C. tropicalis* (5,37%), *C. krusei* (2,15%) y otras especies (3,22%). Coexistencia de más de una especie en 4 casos. No se ha observado una diferencia significativa de especies no candida en los últimos años. Un 6% presentaron resistencia los azoles. La mortalidad total fue del 36% y la directamente relacionada con la candidemia un 27%. Los factores relacionados con mortalidad fueron: vía central (p 0,016), sonda vesical (p 0,001), hemocultivos positivos para otros microorganismos (p 0,026), ingreso en UCI (p 0,01), hipoproteínemia (p 0,004), neoplasia (p 0,051).

Conclusiones: La prevalencia de candidiasis invasora permanece estable en los últimos diez años. *Candida albicans* sigue siendo la especie más prevalente, hallándose un aumento no significativo de especies no *Candida* en los últimos 5 años. Tasa de resistencia a los azoles del 6%. La mortalidad atribuida a la candidemia ha sido del 27% por lo que deberíamos intentar mejorar factores relacionados modificables como las vías centrales, sondas vesicales o la hipoproteinemia.

712. EPIDEMIOLOGÍA DE LA CANDIDEMIA EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS (2006-2015) EN UN HOSPITAL DE MADRID. DISTRIBUCIÓN DE ESPECIES Y SENSIBILIDAD A ANTIFÚNGICOS

M. López-Lomba, M.T. Durán-Valle, M. Ruiz-Bastián, M. Regodón-Domínguez y J.L. Gómez-Garcés

Hospital Universitario de Móstoles.

Introducción y objetivos: La epidemiología de las especies que causan candidemia es propia de cada hospital. Conocer la prevalencia de especies de *Candida* y su resistencia a antifúngicos es relevante para instaurar un tratamiento empírico adecuado. El objetivo del estudio fue estudiar la epidemiología de la candidemia, la distribución de especies y su resistencia a antifúngicos en nuestro hospital en los últimos diez años (2006-2015).

Material y métodos: Se recogieron los datos demográficos (sexo y edad) y el Servicio de procedencia de los pacientes con candidemia. La identificación de *Candida* spp. se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Vitek MS, bioMérieux). El estudio de sensibilidad se realizó por E-test (bioMérieux) en agar RPMI (bioMérieux) para anfotericina B y candinas (micafungina y anidulafungina) y en agar Mueller-Hinton (bioMérieux) con azul de metileno para azoles (fluconazol y voriconazol). La lectura de la concentración mínima inhibitoria (CMI) se realizó a las 24 y 48 horas de incubación a 35 °C. Para calcular los porcentajes de resistencia, se utilizaron los puntos de corte clínicos especie-específicos del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, M27-S4) para azoles y candinas, y una CMI ≥ 2 µg/mL para anfotericina B.

Resultados: En los últimos diez años, se aislaron 137 *Candida* spp. de 131 episodios de candidemia en 123 pacientes. Los pacientes fueron 69 varones (56%) y 54 mujeres (44%), con una media de edad de 64,48 años (rango 15-95 años). Un episodio (0,7%) en un paciente de 15 años, 58 (44,3%) en el grupo de 16-64 años y 72 (55%) en mayores de 65 años. Los aislados fueron: 67 *C. albicans* (49%), 29 *C. parapsilosis* (21%), 28 *C. glabrata* (20,5%), 8 *C. tropicales* (6%), 3 *C. krusei* (2%) y 2 *C. lusitanae* (1,5%). Hubo seis episodios mixtos (cuatro por *C. albicans* y *C. glabrata*, uno por *C. albicans* y *C. parapsilosis* y otro por *C. albicans* y *C. krusei*). La distribución de episodios por Servicio fue: 52 en Medicina Interna (39,7%), 31 en Cirugía (23,7%), 18 en Unidad de Cuidados Intensivos (13,7%), 16 en Reanimación (12,2%), 5 en Oncología (4%), 4 en Hematología (3%), 3 en Urología (2,3%), 1 en Pediatría (0,7%) y 1 en Urgencias (0,7%). Se estudió la sensibilidad a anfotericina B y a fluconazol de 135 aislados, a candinas de 131 y a voriconazol de 107 (se excluyeron los aislados de *C. glabrata*). Se encontraron los siguientes porcentajes de resistencia: 0,75% a anfotericina B (1 *C. krusei*), 1,5% a candinas (2 *C. glabrata*), 6,5% a fluconazol (3 *C. krusei*, 3 *C. glabrata*, 2 *C. parapsilosis* y 1 *C. albicans*). No se encontraron aislados resistentes a voriconazol (se excluyeron del análisis los aislados de *C. glabrata*, especie para la que no existe punto de corte de resistencia a voriconazol).

Conclusiones: En nuestro hospital, en los últimos diez años, la mitad de los aislados de candidemia fueron *C. albicans*, un quinto fueron *C. parapsilosis* y otro quinto *C. glabrata*, especie con conocida sensibilidad disminuida a fluconazol. Sólo 6,5% de los aislados fueron resistentes a fluconazol y 1,5% a candinas.

713. INCREMENTO DE LA PREVALENCIA DE *C. PARAPSILOSIS* EN OTITIS EXTERNAS

V. Zamora, M. García Moreno, L. Jiménez, J. Anel, R. Martínez Ruiz y B. Orden

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción: La otomicosis es una infección del conducto auditivo externo ocasionada por hongos. Los agentes más comunes según la bibliografía más reciente son *Aspergillus niger* y *Candida albicans*. Los principales factores predisponentes son la humedad, altas temperaturas, mala higiene, abuso de medicamentos tópicos, enfermedades asociadas con inmunosupresión y las atopias. La infección es normalmente sintomática con presencia de prurito, otalgia y otorrea.

Objetivos: Determinar la prevalencia y etiología de la otomicosis en los exudados óticos de otitis externas de un hospital terciario con trasplantes de la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se evaluaron 102 pacientes procedentes de consultas otorrinolaringológicas y médicos de familia, a excepción 4 procedentes de neonatología. Las muestras óticas fueron procesadas siguiendo los protocolos del Servicio de Microbiología. La identificación se realizó en función del crecimiento en medios selectivos cromógenos (BBL CHROMagar *Candida* Medium, Becton Dickinson) y espectrometría de masas (MALDI-MS Microflex, Bruker).

Resultados: Se aislaron levaduras en 102 exudados óticos de un total de 863 (11,8%) procesados durante el 2015. Las edades estuvieron comprendidas entre 0 y 98 años, siendo la edad media 30,2 años. El 54,9% fueron varones. Los grupos de edad más afectados fueron de 46 a 65 (24,5%) años seguidos de los menores de 5 años (22,5%). Los agentes causales más prevalentes fueron *Candida parapsilosis* (69,7%), y *Candida albicans* (10,8%), seguidas por *Aspergillus niger* (6,8%). Cuatro cepas de *C. parapsilosis* fueron identificadas por Malditof como *C. metapsilosis* (2) y *C. orthopsilosis* (2). La prevalencia de la enfermedad fue siempre superior para el sexo masculino, a excepción del rango de edad de los 31 a los 65 años en el que fue ligeramente superior en las mujeres. El 22% de los aislamientos con *Candida* spp. estuvieron acompañados por otro microorganismo: *S. aureus* (55,55%) y *P. aeruginosa* (44,44%). Los meses con mayor número de casos fueron octubre y noviembre (25,4%) seguidos de mayo (11,8%) y agosto (9,8%).

Conclusiones: *C. parapsilosis* fue la levadura aislada con mayor frecuencia, seguida de *C. albicans*, lo cual contrasta con los datos bibliográficos. Se identificaron dos muestras con *C. orthopsilosis* y otras dos con *C. metapsilosis*, levaduras poco frecuentes en muestras clínicas. Menos del 25% de los aislamientos de levaduras están acompañados de bacterias como *S. aureus* y *P. aeruginosa*. El mayor número de aislamientos de levaduras tuvo lugar en los meses de otoño y primavera, destacando octubre, noviembre y mayo. Los aislamientos de levaduras fueron más frecuentes en varones excepto en el grupo de edad de 31-65 años donde fue ligeramente superior en mujeres. Resultaría conveniente estudiar en mayor profundidad las posibles causas que pueden estar influyendo en el incremento de la prevalencia *C. parapsilosis* en nuestro medio, así como evaluar su papel como colonizador o patógeno.

714. ETIOLOGÍA DE LAS CANDIDEMIAS: REVISIÓN 2012-2015

J. Bueno Sancho, A. Bellés, F. Peiró, L. Muñoz, J. Gil y S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: Las infecciones invasivas por levaduras del género *Candida* constituyen una patología grave, relacionada con la inmunosupresión e instrumentalización en pacientes hospitalizados, y supone un aumento de estancias y costes hospitalarios. El objetivo del estudio es conocer la frecuencia y la etiología de las candidemias en nuestro hospital entre 2012-2015.

Material y métodos: Se han estudiado los casos de candidemia en pacientes ingresados en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza durante un periodo de cuatro años (2012-2015). Se recibieron un total de 45.249 hemocultivos, que se procesaron en el sistema automático Bact/Alert®3D (bioMérieux. Inc Durham. North Carolina. USA). La identificación se realizó por subcultivo en el medio BBL™ CHROMagar™ Candida Medium (Becton Dickinson GmbH. Heidelberg. Germany) y/o API 20 C AUX (bioMérieux®. Marcy l'Etoile. Francia).

Resultados: Del total de hemocultivos recibidos, 6.091 (13,46%) fueron positivos. Se aislaron levaduras en 178 (2,92%) correspondientes a 80 pacientes, 45 varones y 35 mujeres, con edades comprendidas entre 0 y 95 años (edad media: 64,45 años). Los servicios peticionarios fueron: UCI (26; 32,50%), Medicina Interna (11; 13,75%), Cirugía General y Digestiva (10; 12,50%) y otros servicios (33; 41,25%). Las especies más frecuentemente aisladas fueron: *Candida albicans* (41,25%), *Candida parapsilosis* (23,75%), *Candida glabrata* (13,75%) y *Candida tropicalis* (13,75%); seguidas de *Candida krusei* (3,75%), *Candida guilliermondii* (1,25%), *Candida lusitanae* (1,25%) y *Candida metapsilosis* (1,25%) (tabla). La evolución de los porcentajes de *C. albicans* vs *no-albicans* a lo largo de los años fue: 50% vs 50% en 2012, 50% vs 50% en 2013, 38,46% vs 61,54% en 2014 y 23,08% vs 53,85% en 2015.

	2012	2013	2014	2015	Total
<i>C. albicans</i>	8	9	10	6	33
<i>C. parapsilosis</i>	2	4	9	4	19
<i>C. glabrata</i>	0	4	3	4	11
<i>C. tropicalis</i>	4	1	2	4	11
<i>C. krusei</i>	0	0	2	1	3
<i>C. lusitanae</i>	1	0	0	0	1
<i>C. guilliermondii</i>	1	0	0	0	1
<i>C. metapsilosis</i>	0	0	0	1	1
Total	16	18	26	20	80

Conclusiones: *C. albicans* es la especie más frecuente en nuestro medio, seguido de *C. parapsilosis* y *C. glabrata*. El mayor número de candidemias se registró en UCI. En el periodo estudiado se observa un aumento de las candidemias debido al incremento de las especies *no-albicans*. En los años 2014 y 2015, las candidemias debido a especies *no-albicans* fueron superiores a las producidas por *C. albicans*.

715. CANDIDEMIA FUERA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ESPECIES Y RESISTENCIA A AZOLES EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

S. Franco Serrano, M. García Gasalla, M. Cruz Pérez-Seco, L. Ventayol Aguiló, A. Payeras Cifre y C. Gallegos Álvarez

Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: La candidiasis invasiva es una infección que se asocia a una alta mortalidad y de frecuencia creciente en las zonas de hospitalización no-UCI. Es importante conocer la prevalencia de cada especie de *Candida* y los datos de susceptibilidad en las diferentes unidades de un hospital para poder prescribir el tratamiento antifúngico empírico apropiado.

Objetivos: Conocer las características clínicas y mortalidad de los episodios de candidemia, el origen de la misma, la frecuencia de aislamiento las distintas especies de *Candida* y la susceptibilidad a antifúngicos en el área de hospitalización no-UCI de nuestro hospital.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo descriptivo de todos los pacientes con hemocultivos positivos para *Candida* en las plantas de Hospitalización (obviando los casos intra-UCI) del Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca entre enero de 2011 y diciembre de 2015. Se han analizado características epidemiológicas, microbiológicas, tratamiento y mortalidad.

Resultados: Se hallaron 43 casos de candidemia, de los cuales 16 (36,4%) correspondían al Servicio de Medicina Interna, 8 (18,2%) de ellos al área de Cirugía General, 8 (18,2%) a Urología, 6 (13,6%) a Oncología, 3 (6,8%) a Traumatología y 2 casos (4,5%) ingresados en Digestivo. La mediana de edad fue de 73 años [34-91]. En cuanto a la comorbilidad, la mediana fue de 6,4 puntos en la escala de Charlson [0,7-14,2] con una estancia hospitalaria mediana previa de 10 días [0-118]; 11 pacientes (25%) habían tenido una estancia previa en UCI. De los pacientes analizados, 18 (40,9%) portaban sonda urinaria, 6 (13,6%) catéter doble J y 25 (56,8%) vía central. El origen de la candidemia fue: urinario en 21 casos (47,7%), indeterminado en 10 (23,2%), asociado a catéter en 9 (20,9%) y de origen biliar en 3 (6,8%). En 19 hemocultivos (43,2%) se aisló *Candida albicans*, en 12 (27,3%) *C. glabrata*, en 7 casos (15,9%) *C. parapsilosis*, en 3 casos (6,8%) *C. tropicalis*, *C. inconspicua* y *Candida* sp. en 1 caso cada una. En cuanto a la sensibilidad a fluconazol (según EUCAST), 30 (69,8%) de los aislados eran sensibles, la sensibilidad fue intermedia en 10 (23,3%) y se observó resistencia en 2 casos (4,7%). En 31 casos (72,1%) en el tratamiento empírico se incluyó fluconazol, en monoterapia (20 casos) o en combinación con otros antifúngicos (11 casos). En cuanto a la mortalidad, 11 pacientes (25,58%) fallecieron en menos de 30 días, en 10 casos en relación con la candidemia. La resistencia a fluconazol no se relacionó con mayor mortalidad. No recibieron tratamiento 4 (9,1%) de los 43 casos.

Conclusiones: La candidemia en pacientes fuera de UCI en nuestro centro ha sido más frecuente en el área médica. Los pacientes presentaban una importante comorbilidad y antecedentes de ingreso en UCI en una cuarta parte de los casos. El foco urinario fue el mayoritario. *Candida glabrata* fue la segunda especie aislada más frecuente. La sensibilidad intermedia o resistencia a fluconazol ocurrió en 28%. No se observó relación entre resistencia a fluconazol y mayor mortalidad.

716. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS CANDIDEMIAS EN UN HOSPITAL GENERAL DURANTE UN PERIODO DE TREINTA AÑOS

C. Amador, J. Guinea, T. Peláez, M. Rodríguez-Créixems, C. Sánchez, P. Muñoz y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Distintos estudios epidemiológicos señalan un aumento de las candidemias en las últimas décadas. No existe información que proporcione una amplia perspectiva en el tiempo incluyendo un importante número de pacientes, diagnosticados y tratados con una misma metodología que pueda proporcionar una interpretación más realista sobre los cambios producidas.

Objetivos: Evaluar la epidemiología de las candidemias ocurridas en el hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid a lo largo de treinta años. Determinar si se ha producido un incremento real en la incidencia ajustado por el número de ingresos hospitalarios y el número de extracciones de hemocultivos.

Material y métodos: Se analizaron todos los hemocultivos con crecimiento de *Candida* spp. procesados desde enero de 1.985 hasta diciembre de 2.014 a partir de una única base de datos, mantenida prospectivamente por un miembro del Servicio de Microbiología.

Resultados: Durante los treinta años estudiados, el número de hemocultivos pasó de 299/1.000 ingresos en 1985 a 818,2/1.000 ingresos en 2014. La pendiente de incremento anual fue de 1.072,16 extracciones (IC95%: 873,60-1.270,72; $p < 0,001$). La incidencia de bacteriemia significativa por 1.000 ingresos evolucionó de 16,0 en 1985 a 30,9 en 2014, con un incremento anual de 1,15% por 1.000 ingresos ajustada por el número de extracciones (IRR 1,011 IC95%: 1,009-1,013, $p < 0,001$). Se detectaron 1.406 candidemias con una incidencia media anual de 0,89 episodios/1.000 ingresos con un incremento anual del 2,9% (IRR 1,029, IC95%: 1,017-1,041; $p < 0,001$) de la tasa de candidemia/1.000 pacientes ajustado por número de extracciones. Se incrementaron

significativamente *C. albicans* (IRR 1,027; IC95%: 1,009-1,045; $p < 0,001$), *C. glabrata* (IRR 1,070; IC95%: 1,033-1,109; $p < 0,001$), *C. krusei* (IRR 1,088; IC95%: 1,002-1,182; $p = 0,045$) y *C. tropicalis* (IRR 1,062; IC95%: 1,021-1,106; $p = 0,003$). La evolución por servicios se muestra en la tabla. Del total de cepas, el 11,5% mostró CMI a fluconazol ≥ 4 µg/ml, el 76% correspondían a *C. glabrata* y a *C. krusei*.

Conclusiones: 1) Se demuestra un aumento en la incidencia de candidemia en los últimos años que puede explicarse tanto por una mayor comorbilidad de la población como por un aumento del índice de sospecha 2) La evolución de la incidencia por servicios no es uniforme observando un incremento fundamentalmente en servicios quirúrgicos y en neonatología. 3) *C. albicans* es la especie predominante pero se observa un incremento de especies no *albicans* como *C. glabrata* y *C. krusei* a lo largo del tiempo del estudio. 4) La resistencia a fluconazol se ha mantenido baja en el conjunto de las Candidas aisladas en nuestro estudio.

717. ANÁLISIS CLÍNICO-MICROBIOLÓGICO DE LAS CANDIDEMIAS EN UN HOSPITAL COMARCAL (2013-15)

R. Clivillé Abad¹, M.A. Benítez Merelo¹, V. Antón Vázquez², A. Coloma Conde², L.M. Sarmiento Méndez² y C. Chico Chumillas²

¹CLI Broggi. Sant Joan Despí. ²Moisés Broggi. Sant Joan Despí.

Introducción: El aislamiento de *Candida* en hemocultivos (candidemia) es un fenómeno cada vez más frecuente en pacientes, frecuentemente inmunodeprimidos, con antecedentes de tratamiento antibiótico previo e ingreso prolongado. Su rápido diagnóstico y un tratamiento lo más precoz posible son esenciales de cara a disminuir su elevada mortalidad que en nuestro país oscila por encima del 40%.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los episodios de candidemia obtenidos entre enero de 2013 y diciembre de 2015. Se ha realizado un análisis de los factores demográficos, antecedentes patológicos, características microbiológicas de los aislamientos, tratamiento y evolución clínica mediante la revisión de las historias clínicas y resultados obtenidos en el laboratorio de microbiología.

Resultados: En el periodo estudiado se han aislado 31 especies de *Candida* en 30 pacientes (hubo una candidemia mixta por *C. albicans* y *C. krusei*). La distribución por sexos fue de 18 hombres (60%) y 12 mujeres (40%). La edad media fue de 65,5 años (28-87). En 28 de los 30 pacientes existía el antecedente de antibiótico de amplio espectro. Los factores de riesgo presentes en mayor porcentaje fueron el antecedente de cirugía abdominal (12), la presencia de nutrición parenteral (7) y la manipulación urológica (13). Los antecedentes patológicos más reseñables fueron la presencia de tumor de órgano sólido (10), enfermedad hematológica previa (10), la presencia de algún tipo de inmunosupresión (7) y diabetes mellitus (6). Los focos más frecuentes de la candidemia fueron el urinario (12) y el abdominal (8). La gravedad del cuadro obligó en 15 veces el ingreso en la UCI. Del total de 30 pacientes, 11 fueron exitos en el episodio de la candidemia (36,6%). En función de la especie aislada, destacar que los 6 pacientes con *Candida parapsilopsis* no fallecieron, mientras que los 2 pacientes con *Candida krusei* fueron exitos. En lo referente a resultados puramente microbiológicos, las diferentes especies aisladas de *Candida* fueron 13 *albicans* (42%) y 18 no *albicans* (58%), 5

glabrata, 6 *parasilopsis*, 5 *tropicalis* y 2 *krusei*. En 25 de los 31 aislamientos se testó la sensibilidad al fluconazol y/o voriconazol mediante tiras de E-test. De las 22 cepas testadas al fluconazol, 20 fueron sensibles, 1 intermedia (*glabrata*) y 1 resistente (*glabrata*). En los 24 casos donde se testó el voriconazol, en solo un caso (*glabrata*) se observó resistencia.

Conclusiones: El aislamiento de una especie de *Candida* en sangre es una emergencia clínica y microbiológica dada su elevada mortalidad. La gravedad del cuadro no se relaciona con resistencias in vitro, pero sí con la especie aislada. Hay que tener muy presente el tratamiento empírico con antifúngicos en el contexto de un paciente con sepsis que no mejora con tratamiento antibiótico y con antecedentes de inmunosupresión, cirugía digestiva y/o manipulación de la vía urinaria.

718. EVOLUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD DE LA CANDIDEMIA EN UN HOSPITAL GENERAL A LO LARGO DE TREINTA AÑOS

C. Amador, J. Guinea, T. Peláez, M. Rodríguez-Créixems, C. Sánchez, P. Muñoz y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Candidemia es la primera causa de muerte en las infecciones del torrente circulatorio a pesar de los avances producidos en los métodos diagnósticos y de la disponibilidad de nuevos antifúngicos.

Objetivos: Analizar los cambios en los factores de riesgo, en las manifestaciones clínicas y en los factores relacionados con mortalidad por candidemia a lo largo de treinta años en el hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Material y métodos: Revisión de historias clínicas de pacientes con candidemia, seleccionados aleatoriamente de la base de datos de Microbiología. Comparación de dos periodos de tiempo de quince años cada uno, el primero desde 1985 a 1999 y el segundo desde 2000 a 2014. Análisis de los factores de mortalidad en cada periodo y considerar el factor tiempo como variable pronóstica.

Resultados: Se incluyeron 230 pacientes, 115 en cada periodo de tiempo. Los pertenecientes al 2º periodo padecían más neoplasias (36,5% frente a 14,8%; $p = 0,001$), más enfermedades digestivas (23,5% frente a 15,7%; $p = 0,048$) y la media del índice de Charlson ajustado por la edad fue superior (5,7 frente a 4,7; $p = 0,017$), había más pacientes con tratamiento antibiótico (97,4% frente a 82,6%; $p < 0,001$), con nutrición parenteral (69,6% frente a 40%; $p < 0,001$), con más intervenciones quirúrgicas (55,7% frente a 40,9%; $p = 0,025$) y la proporción de shock séptico también fue mayor (56,5% frente a 34,8%; $p = 0,009$). Los servicios de ingreso médicos predominaron en el primer periodo (33,9% frente a 13%; $p < 0,001$) y mientras que en el 2º fueron los servicios quirúrgicos (11,3% frente a 22,6%; $p = 0,004$) y Neonatología (11,3% frente a 22,6%; $p = 0,033$). El porcentaje de infecciones por *C. parapsilopsis* aumentó también en el 2º periodo (17,4% frente a 29,6%; $p = 0,029$). La mortalidad cruda en el primer periodo fue del 53% y del 45% en el segundo sin observar diferencias significativas ($p = 0,235$). Sin embargo, la mortalidad relacionada con la candidemia fue significativamente inferior en el segundo periodo (36,5% frente a

Tabla. Comunicación 716

Servicios	Candidemia/1.000 ingresos (1985)	Candidemia/1.000 ingresos (2014)	IRR* (IC95%)	p
Medicina	0,14	0,31	1,003 (1 - 1,029)	0,816
Onco-Hematol	0	0,14	1,051 (1,015 - 1,088)	0,004
Cirugía	0,04	0,27	1,068 (1,040 - 1,097)	< 0,001
Críticos	0,02	0,16	1,009 (0,983 - 1,036)	0,470
Neonatología	0	0,10	1,052 (1,026 - 1,079)	< 0,001
Hospital Infantil	0	0,08	0,948 (0,886 - 1,014)	0,123

IRR*: Razón de tasa de incidencia ajustado por el nº de extracciones.

20%; $p = 0,005$). Los factores asociados de manera independiente a mortalidad relacionada con la candidemia durante 1985 a 2014 fueron, presencia de shock séptico (OR 9,54; IC95%: 3,82-23,84, $p < 0,001$), enfermedad hepática (OR 5,17; IC95%: 1,50-17,76; $p = 0,009$), no recibir tratamiento antifúngico (OR 6,58; IC95%: 1,40-30,77; $p = 0,017$) e infección por *Candida* spp con CMI de fluconazol ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ (OR 2,40, IC95%: 1,06-5,42, $p = 0,034$). Haber padecido candidemia en el segundo periodo se comportó como factor protector (OR 0,193, IC95%: 0,07-0,46; $p < 0,001$).

Conclusiones: 1. La población con candidemia de los últimos quince años tiene una mayor incidencia de factores de riesgo y comorbilidad comparada con la población de años previos. 2. Los factores de riesgo asociados con la mortalidad por candidemia fueron padecer hepatopatía crónica, estar en situación de shock séptico, tener una infección por *Candida* spp con sensibilidad disminuida a fluconazol, no recibir tratamiento antifúngico y haber presentado candidemia en los primeros quince años del estudio.

719. IMPACTO DE LA RETIRADA DEL CATÉTER VASCULAR EN RELACIÓN CON EL ORIGEN DE LA CANDIDEMIA

C. Amador, J. Guinea, M. Rodríguez-Créixems, C. Sánchez, P. Muñoz y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivos: Estudiar las manifestaciones clínicas y la evolución de las candidemias relacionadas con el catéter frente a las de otro origen, incluyendo candidemias primarias con cultivo de catéter sin aislamiento de *Candida* spp. Valorar el impacto del tiempo en que se realiza la retirada del catéter en el pronóstico según el origen de la candidemia.

Material y métodos: Revisión de pacientes con candidemia y cultivo catéter vascular retirado en la semana previa o posterior al diagnóstico, ingresados en el hospital General Universitario Gregorio Marañón entre 2009 y 2014. Análisis de las características clínicas según el origen de infección, relacionada con el catéter (cultivo de punta de catéter positivo) o bien por otros focos (cultivo de punta de catéter negativo para *Candida* spp).

Resultados: 161 pacientes cumplieron criterios de inclusión, el 58,4% (94/161) fueron infecciones relacionadas con el catéter y el 41,6% (67/161) se consideraron de otro origen (abdominal 43,3%, desconocido 40,3%, urinario 10,4%, otros 7%). Las características clínicas asociadas a candidemia con origen en el catéter según un análisis multivariable fueron existencia de fiebre > 38 °C (OR 3,54, IC95%: 1,27-9,85; $p = 0,015$) y el crecimiento en tres o más hemocultivos (OR 4,16; IC95%: 2,00-8,66; $p < 0,001$). En las primeras 48 horas tras el diagnóstico de candidemia, el catéter se retiró en el 67,1% de los casos y comenzaron tratamiento antifúngico el 77,3% de los pacientes sin diferencias significativas entre ambos grupos (71,3% frente a 61,2%, $p = 0,180$) y (79,7% frente a 74,2%, $p = 0,435$) respectivamente. Tanto la mortalidad global durante el ingreso como la relacionada con la candidemia fueron similares en ambos grupos, (26,6% frente a 34,3%, $p = 0,290$) y (10,6% frente a 11,9%, $p = 0,796$) respectivamente. Los factores de riesgo relacionados con la mortalidad en las infecciones por catéter fueron tratamiento previo con corticoides (OR 4,21; IC95%: 1,81-9,79; $p = 0,001$) y shock séptico (OR 3,28; IC95%: 1,4-7,52; $p = 0,005$), la retirada del catéter en las primeras 24 horas se comportó como un factor protector (OR 0,36, IC95%: 0,13-0,95; $p = 0,036$). En las infecciones de otro origen los factores de riesgo fueron estancia en UCI (OR 3,39; IC95%: 1,06-10,87; $p = 0,034$) y enfermedad neurológica (OR 4,37; IC95%: 1,12-17,01; $p = 0,025$) sin poder demostrar ninguna asociación entre el tiempo de retirada del catéter y la mortalidad.

Conclusiones: 1. La existencia de fiebre y el crecimiento de *Candida* spp. al menos en tres hemocultivos se asocian a candidemia relacionada con catéter. 2. La retirada del catéter en las primeras 24 horas

tras el diagnóstico influye en la evolución de las candidemias con origen en el catéter no pudiendo demostrar ningún impacto en las de otros focos. 3. Tanto la precocidad en la retirada del catéter como en el inicio del tratamiento antifúngico han podido influir en la baja mortalidad relacionada con la candidemia en nuestra serie.

Sesión P-30:

Candidiasis: diagnóstico y resistencias

720. FACTORES DE PATOGENICIDAD Y RESISTENCIA A ANTIFÚNGICOS DE *CANDIDA GLABRATA* RESPONSABLES DE CANDIDEMIA

M.T. Blanco Roca¹, M.A. Galán Ladero², M.T. Blanco-Blanco³, M.C. Fernández-Calderón¹ y C. Pérez-Giraldo¹

¹Universidad de Extremadura. Facultad de Medicina y CIBER BBN.

Badajoz. ²Hospital Nra. Sra. del Prado. Talavera de la Reina.

³Universidad de Extremadura. Facultad de Medicina. Badajoz.

Introducción: *Candida glabrata* es un patógeno oportunista que puede ser responsable de infecciones sistémicas principalmente en pacientes comprometidos, aunque no están claramente establecidos sus factores de patogenidad. Uno de los principales problemas es su tratamiento al tener alta resistencia intrínseca a fluconazol y otros azoles. El objetivo de este trabajo es estudiar en 8 cepas de *C. glabrata* aisladas de hemocultivos la presencia de diversos factores de patogenidad, así como su sensibilidad a antifúngicos.

Material y métodos: Se cultivan 24h a 37 °C en medio RPMI1640 suplementado con glucosa-2%. Se valora la hidrofobicidad de la superficie celular (HSC) por el método MATH; la adherencia a poliestireno en microplaca por el método de Christensen; la capacidad de formación de biocapa por el método de Ramage; la actividad proteolítica (Saps) en medio con albúmina (Galán-Ladero et al, 2013). La sensibilidad a antifúngicos (fluconazol, itraconazol, voriconazol, caspofungina y anfotericina B) se valoró mediante microdilución (Sensititre YeastOne).

Resultados: De las 52 candidemias aisladas correlativamente en un periodo de 2 años en un Hospital General, el 14,6% eran por *C. glabrata* detrás de *C. albicans* (28,6%) y de *C. parapsilosis* (25%). *C. tropicalis* y *C. orthopsilosis* se aislaron en el 10,7% de las candidemias y *C. krusei* en el 5,4%. Entre los factores de riesgo de las candidemias por *C. glabrata* el 100% habían recibido previamente antibiótico de amplio espectro y portaban catéter y el 71,4% recibían nutrición parenteral. El 86% eran adultos, con una mayor frecuencia en mujeres (71,4%). En 3 pacientes se aisló simultáneamente en otras localizaciones (esputo y orina). Todos recibieron tratamiento antifúngico con voriconazol, caspofungina o anfotericina B. Dos de los pacientes fallecieron y el resto evolucionó favorablemente. A diferencia de *C. albicans*, ninguna cepa de *C. glabrata* presentó determinados factores de patogenidad como capacidad de filamentación, formación de biocapa, ni actividad proteolítica. Por el contrario, todas las cepas fueron muy hidrofóbicas (HSC: 69,1%) y muy adherentes (DO: $0,11 \pm 0,02$) formando una monocapa basal que no desarrolla la estructura típica de biocapa. *C. glabrata* es la especie más adherente de las aisladas (*C. parapsilosis* 0,08; *C. tropicalis* 0,076; *C. albicans* 0,072). El estudio de sensibilidad confirma resistencia (R) a azoles y la presencia de cepas multirresistentes: Tres cepas presentaron R a fluconazol (> 32 mg/L) y una CMI alta a itraconazol (4-16 mg/L), posaconazol (2-8 mg/L) y voriconazol (0,5-2 mg/L); dos de ellas eran R a caspofungina y una a anfotericina B (CMI de 2 mg/L). El resto de las cepas eran S-DD a fluconazol (4-16 mg/L) y presentaban sensibilidad al resto de azoles, caspofungina y anfotericina B.

Conclusiones: *C. glabrata* es una especie oportunista que aparece en enfermos comprometidos. Es una levadura muy adherente y con niveles altos de HSC, pero no desarrolla biocapa y no posee actividad proteolítica. Las cepas con alta resistencia a fluconazol, presentan baja sensibilidad al resto de los azoles estudiados. Se encuentra una cepa multirresistente, incluyendo azoles, caspofungina y anfotericina B, y otra cepa solo sensible a anfotericina B.

Bibliografía

- Galán-Ladero et al. Yeast. 2013;30:331-9.

721. FORMACIÓN DE BIOCAPA Y ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE *C. PARAPSILOSIS* SENSU STRICTO Y *C. ORTHOSILOSIS* RESPONSABLES DE CANDIDEMIAS

M.T. Blanco Roca¹, M.T. Blanco-Blanco², M.A. Galán-Ladero³, M. Delgado-Rastrullo¹ y A.C. Gómez-García¹

¹Universidad de Extremadura. Facultad de Medicina y CIBER BBN.

Badajoz. ²Universidad de Extremadura. Facultad de Medicina. Badajoz.

³Hospital Ntra. Sra. del Prado. Talavera de la Reina.

Introducción: Las candidemias por *C. parapsilosis* ocupan en España el segundo lugar, detrás de *C. albicans*. La identificación de tres nuevas especies dentro del grupo -psilosis, (*C. parapsilosis* sensu stricto, *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis*) hacen necesario un estudio individualizado de su incidencia, sensibilidad y valoración de determinantes de patogenidad. El objetivo de este estudio es conocer en candidemias la incidencia de las nuevas especies *C. parapsilosis* sensu stricto, *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis*, así como valorar su capacidad de formación de biocapa, hidrofobicidad de la superficie celular (HSC), adherencia, actividad hemolítica y proteolítica y su sensibilidad a antifúngicos.

Material y métodos: Se estudian 19 cepas de *C. parapsilosis* identificadas por métodos habituales en un grupo de 52 candidemias durante un periodo de 2 años. Mediante técnicas moleculares (secuenciación mediante los iniciadores universales ITS; GenBank) se identifican 13 cepas como *C. parapsilosis* sensu stricto, y 6 como *C. orthopsilosis*. Se estudió la sensibilidad a antifúngicos por microdilución (Sensititre YeastOne). Se valoró en todos los aislados y en cepas patrón la presencia de factores de virulencia como formación de biocapa por la técnica de Ramage, adherencia a poliestireno por el método de Christensen y niveles de HSC por el método MATH¹. Se comprobó su actividad enzimática, la actividad hemolítica en placas de Sabouraud-sangre y la actividad aspartil proteasa (Saps) en placas con albúmina².

Resultados: *C. parapsilosis* sensu stricto fue responsable del 25% de las candidemias, y *C. orthopsilosis* del 11,5% de las mismas (50% de ellas en neonatos); no hubo ningún aislamiento de *C. metapsilosis*. Todos los aislamientos de *C. parapsilosis* ss y *C. orthopsilosis* fueron sensibles a anfotericina B, caspofungina, voriconazol y fluconazol. El estudio de factores de virulencia en relación con la especie aislada se recoge en la tabla. La formación de biocapa varía significativamente según la especie, así como la HSC: *C. orthopsilosis* es poco formadora de biocapa y presenta significativamente niveles bajos de HSC. En la capacidad de adherencia no se encuentran diferencias significativas entre ambas especies. La actividad hemolítica presenta niveles medios-bajos en ambas especies con diferencias no significativas. Todas las cepas de *C. parapsilosis* ss mostraron actividad aspartil proteasa con niveles significativamente superiores que en *C. orthopsilosis*.

Conclusiones: *C. parapsilosis* sensu stricto presenta mayor capacidad de formación de biocapa, niveles superiores de HSC y mayor actividad proteolítica que *C. orthopsilosis*, por lo que podemos catalogarla como más virulenta. *C. orthopsilosis* es una especie adherente, siendo responsable de candidemias principalmente en neonatos

Factores de virulencia en *Candida parapsilosis* sensu stricto y *Candida orthopsilosis*

	<i>Candida parapsilosis</i> ss	<i>Candida orthopsilosis</i>
Formación de biocapa (DO)	0,105 ± 0,07	0,048 ± 0,04*
HSC (%/mediana)	72 ± 35/90	31 ± 31/25*
Adherencia poliestireno (DO)	0,085 ± 0,02	0,07 ± 0,02
Actividad hemolítica		
Alta (% cepas)	0	0
Media (% cepas)	75	55,6
Baja/nula (% cepas)	25	44,4
Actividad proteolítica (Saps)		
Alta (% cepas)	77	14,2*
Media (% cepas)	33	71,4
Baja/nula (% cepas)	-	14,2

Bibliografía

- Galán-Ladero et al. Yeast. 2013;30:331-9.
- Galán-Ladero et al. Med Mycol. 2010;48:207-10.

722. AGAR CITOSINA-LACTOSA DEFICIENTE EN ELECTROLITOS PARA DIFERENCIAR ENTRE *CANDIDA* SP., *C. ALBICANS* Y *C. DUBLINIENSIS*

R. Trastoy Pena¹, J.J. Costa¹, T. Manso Gómez¹, M.D. Moragues², J. Llovo¹ y B. Regueiro¹

¹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ²Universidad del País Vasco.

Introducción: Como resultado de la resistencia intrínseca a los azoles que presentan algunas especies de *Candida* sp. son de gran utilidad las estrategias diagnósticas que permitan de forma precisa y en el menor tiempo posible conocer la identificación a nivel de especie. Para evaluar el papel epidemiológico y la importancia clínica de *C. dubliniensis* son necesarios métodos fiables para diferenciarla de *C. albicans*. El objetivo de este estudio es describir el uso de agar citosina-lactosa deficiente en electrolitos (BD CLED Agar®) para la identificación de las distintas especies de *Candida* sp.

Material y métodos: Se incluyeron 112 aislamientos de *Candida* sp obtenidos a partir de muestras recibidas en el laboratorio de microbiología de nuestro hospital y 20 aislados de *C. dubliniensis* cedidos por la Universidad del País Vasco. Se identificó cada una de ellas por proteómica (MALDI-TOF) y se usó esta técnica como referencia para comparar los resultados obtenidos con el agar CLED. Las muestras se cultivaron en Agar Sabouraud con cloranfenicol (BD) y tras 24 horas se subcultivaron en agar CLED con y sin adición de Tween 80 siguiendo el procedimiento Dalmau para la evaluación de la morfología de las levaduras. Finalmente, se revisaron todas las placas al microscopio y se observó la formación de blastoconidias, clamidoconidias y pseudomicelio tras 24 y 48 horas a temperatura ambiente.

Resultados: Sólo *C. albicans* y *C. dubliniensis* produjeron clamidocónidias; la producción de clamidoconidias diferenció estas dos especies del resto de *Candida* sp. con 89% de sensibilidad y 100% de especificidad en agar CLED con Tween 80 a las 48 horas. El mejor criterio para diferenciar entre *C. albicans* y *C. dubliniensis* fue la presencia de pseudomicelio en agar CLED a las 24 horas sin Tween 80 con un 100% de sensibilidad y un 88,7% de especificidad para *C. dubliniensis*.

Conclusiones: En conclusión, el subcultivo de *Candida* sp. en agar CLED con el procedimiento Dalmau es un método económico y al alcance de cualquier laboratorio de microbiología para ayudar a su identificación. La formación de clamidoconidias en agar CLED nos permitió diferenciar *C. albicans* y *C. dubliniensis* de otras especies con una buena especificidad y sensibilidad y la presencia de pseudomicelio para diferenciar *C. albicans* de *C. dubliniensis*. Los procedimientos o técnicas basadas en morfología, como la descrita en este trabajo, podrían ser útiles en los casos en que las pruebas bioquímicas no den resultados concluyentes y en ausencia de técnicas basadas en ácidos nucleicos y proteómica.

723. EVALUACIÓN DE UN NUEVO KIT PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPO ANTIMICELIO DE *CANDIDA* SPP. EN EL DIAGNÓSTICO DE LA CANDIDIASIS INVASORA EN PACIENTES NO NEUTROPÉNICOS INGRESADOS EN UCI

M. Parra-Sánchez, S. García-Rey, I. Zakariya-Yousef, C. Castro, A. Romero y E. Martín-Mazuelos

Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Objetivos: Evaluación del kit "Invasive candidiasis (CAGTA) VirCLIA IgG Monotest" (Vircell, España) en comparación con el estandarizado "Invasive candidiasis (CAGTA) IFA IgG" (Vircell, Spain) en una selección de pacientes críticos no neutropénicos e infectados por *Candida* spp, con una estancia mínima de siete días en UCI.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo, observacional y multicéntrico, donde analizaron 369 sueros correspondientes a 179 pacientes ingresados en UCIs de 12 hospitales terciarios de España durante octubre 2012 a febrero de 2014. La clasificación de pacientes, así como sus datos demográficos, clínicos (scores de APACHE-II y SOFA en el momento de admisión en UCI, enfermedad subyacente, comorbilidades, factores de riesgo, tratamientos antifúngicos) y otras variables se recogieron en base de datos. Las distintas valoraciones clínicas se realizaron dos veces por semana: APACHE-II, SOFA, *Candida* score y cultivos de "screening" de colonización de *Candida* spp (exudados rectal y/o traqueal, aspirados gástricos o faríngeos y orinas). Otras muestras se analizaron según valoración clínica y se procesaron por métodos convencionales. Los pacientes de este estudio se clasificaron en base a los cultivos micológicos tanto de colonización como de sangre (hemocultivo, HC) y líquido peritoneal (LP): Candidiasis invasiva (CI): Grupo A: 21 pacientes con Candidemia (C) (HC positivo): 47 sueros analizados. Grupo B: 18 pacientes con candidiasis intra-abdominal (CIA) (LP positivo): 54 sueros. - Colonización por *Candida* spp (pacientes con ≥ 1 cultivos de "screening" positivos): Grupo C: 84 pacientes: 176 sueros. Grupos controles: Grupo D: 46 pacientes no colonizados/no infectados (NCNI): 82 sueros. Grupo E: 10 pacientes sanos: 10 sueros. Retrospectivamente se analizaron estos sueros empleando como valores de referencia los siguientes criterios: kit Invasive candidiasis (CAGTA) IFA IgG (valor positivo $\geq 1/160$) y con el kit Invasive candidiasis (CAGTA) VirCLIA IgG Monotest (valor positivo ≥ 1.1) en la plataforma Thunderbolt (Vircell, España) siguiendo las instrucciones del fabricante. Estudio estadístico realizado con programa SPSS v23.0. Para calcular los valores diagnósticos de ambas técnicas se consideraron como verdaderos positivos los grupos A y B; grupos D y E se usaron como verdaderos negativos.

Resultados: Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E) y predictivos positivos/negativos (VPP/VPN) en la comparativa de ambos kits y analizados por paciente de los diferentes grupos de estudio se muestran en la tabla. La concordancia total entre ambas técnicas fue del 86,9%. El porcentaje de positivos del grupo C (colonizados) fue 69,0% para CAGTA y 71,4% para VirCLIA.

	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Pacientes Candidemia (C)				
CAGTA	76,2	76,8	55,2	89,6
VirCLIA	85,7	71,4	52,9	93,0
Pacientes Candidiasis intra-abdominal (CIA)				
CAGTA	61,1	76,8	45,8	86,0
VirCLIA	66,7	71,4	42,9	87,0

Conclusiones: Estos datos indican que la técnica VirCLIA (CAGTA enzimoimmunoensayo) puede emplearse en el diagnóstico de la candidiasis invasiva con resultados ligeramente superiores a los de la técnica estandarizada CAGTA IFA, resaltando especialmente los valores de sensibilidad y valor predictivo negativo. Además,

esta nueva metodología semiautomática es una alternativa más sencilla que su predecesor y semicuantitativa, permitiendo obtener unos resultados más fácilmente interpretables, objetivos y reproducibles.

724. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD DE LAS CANDIDEMIAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.A. Miguel Gómez, Z. Díaz, T. Delgado, S. Campos, M. Cuervo y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

Introducción: La candidemia es una infección grave con alta mortalidad aunque en los últimos años ha disminuido su incidencia. Las especies causantes presentan una distribución geográfica diferente con aumento de especies "no *albicans*". La sensibilidad a antifúngicos es variable. En junio de 2013 se introdujeron las técnicas de sensibilidad a antifúngicos en nuestro hospital.

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con candidemia en nuestro hospital y su sensibilidad a antifúngicos.

Material y métodos: Se analizaron los aislamientos de *Candida* spp procedentes de hemocultivos, uno por paciente desde 1 de junio de 2013 hasta 31 de diciembre de 2015 en el Hospital Universitario de Canarias. Los hemocultivos se procesaron en el sistema BactAlert 3D (bioMérieux®). La identificación se realizó en el sistema Vitek 2 (bioMérieux®). La sensibilidad se determinó mediante el método Sensititre YeastOne (Izasa®) y/o sistema Vitek 2 (bioMérieux®) siguiendo criterios EUCAST. Los datos clínico-epidemiológicos se obtuvieron revisando retrospectivamente las historias clínicas de estos pacientes.

Resultados: Durante el periodo analizado se registraron 51 episodios. Su distribución anual, porcentaje respecto a bacteriemias, densidad de incidencia (DI) e incidencia acumulada (IA) se muestran en la tabla 1. La media de edad fue 65,21 años y 54,9% fueron varones. Por especies 21 (41,18%) fueron *C. albicans*, 12 (23,53%) *C. parapsilosis*, 9 (17,67%) *C. glabrata*, 6 (11,76%) *C. tropicalis*, 2 (3,92%) *C. lusitanae* y 1 (1,96%) *C. krusei*. El 64,71% de las candidemias se produjo en > 65 años siendo mayoritariamente *C. albicans* (42,42%) seguida de *C. parapsilosis* (24,24%), *C. tropicalis* y *C. glabrata* (ambas 15,16%). Entre 45-64 años ocurrieron 23,53%, 50% *C. albicans* y 33,33% *C. glabrata*. En población pediátrica ocurrieron 3,92%. La mayoría de los pacientes pertenecían a servicios quirúrgicos 15 (29,41%) seguido de médicos 12 (23,52%), UCI 10 (19,61%), oncohematológicos 7 (13,73%) y otros 7 (13,73%). La estancia media fue de 25,54 días y el 47,06% falleció en el episodio de la candidemia. Los porcentajes de cepas sensibles se representan en la tabla 2 (v. tabla en pág. siguiente).

Tabla 1

Año	N	% bacteriemias	IA ($\times 100$ ingresos)	DI ($\times 1.000$ días estancia)
2013	10	5,32%	0,74	0,09
2014	15	5,26%	0,65	0,07
2015	26	7,55%	1,17	0,14

Conclusiones: En nuestro medio, las especies de *Candida* aisladas en hemocultivos no difieren de otros estudios. El perfil de paciente más frecuente es varón > 65 años de un servicio quirúrgico. La candidemia en edad pediátrica es infrecuente. La resistencia a fluconazol entre especies habitualmente sensibles es excepcional, pero la resistencia global alcanza 20% por especies que habitualmente tienen sensibilidad disminuida o resistencia intrínseca. La sensibilidad a equinocandinas esta conservada afectando únicamente a *C. parapsilosis*. La identificación de especie y el estudio de sensibilidad se hacen imprescindibles en el contexto de una candidemia.

Tabla 2. Comunicación 724

	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. lusitaniae</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. tropicalis</i>	Total
Fluconazol	100	0	0	100	100	83,33	78,84
Voriconazol	100	–	–	–	100	100	100
Anfotericina B	100	100	100	–	100	83,33	98,04
Caspofungina	100	100	–	–	0	–	100
Anidulafungina	100	100	100	–	0	100	100
Micafungina	100	100	–	–	0	–	100

725. IMPORTANCIA DE LA TOMA DEL EXUDADO VULVAR EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LA CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

J. Indurain Bermejo, J.A. Álava, L. Hernández, V. Esteban, M.J. Sada, M. Macho, B. Caceda, M. Mediavilla, L. Sanz de Icaza, R. Urkiaga y R. Cisterna

Servicio de Microbiología y Control de Infección. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivos: La candidiasis vulvovaginal es causa frecuente de consulta tanto en atención primaria como en ginecología, exigiendo frecuentemente diagnóstico etiológico diferencial con otras patologías, además de afectar a la calidad de vida de las pacientes, especialmente aquellas con recurrencias o vulvovaginitis crónica. Nuestro estudio valora la mejora en el diagnóstico microbiológico al añadir al cultivo de exudado vaginal el cultivo vulvar.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de las historias clínicas de las pacientes atendidas en las consultas de infecciones de transmisión sexual de la OSI Bilbao Basurto que presentaron aislamiento positivo para levaduras en 2014. Además de la realización de la historia clínica, exploración y toma de muestras protocolizada, se añadió la toma de muestra de exudado vulvar, la cual consiste en el empleo de un porta esmerilado que se pasa frotando entre los pliegues de los labios menores y mayores del área vulvar, extendiéndose posteriormente en una placa de CAND. Después, se repite el proceso empleando una torunda humedecida con suero fisiológico para luego extenderlo en la misma placa de cultivo, visualizándose esta al cabo de 72 horas en busca del aislamiento e identificación cromogénica del hongo.

Resultados: Se revisaron un total de 89 historias clínicas con aislamiento positivo para levaduras, de las cuales 36 pacientes refirieron sintomatología compatible con candidiasis mientras que 63 se encontraban asintomáticas. De entre las pacientes sintomáticas (36), 28 de ellas tuvieron aislamiento positivo tanto en muestra vaginal como vulvar mientras que en 8 el aislamiento fue exclusivamente positivo en la muestra vulvar, siendo negativo para la vaginal. Con respecto a las pacientes asintomáticas (53), en 22 el aislamiento de levadura fue exclusivo de la muestra vulvar, en 23 era positivo tanto vulvar como vaginal y solamente en 8 el aislamiento fue exclusivamente vaginal. Por otra parte, se observó que de entre las pacientes asintomáticas, 2 desarrollaron sintomatología en episodios posteriores, una con aislamiento positivo exclusivamente vulvar y otra con aislamiento positivo en vulvar y vaginal. El rango de edades fue de 16 a 65 años siendo el intervalo de 20 a 25 el que más aislamientos positivos engloba (29,21%), la especie predominantemente aislada fue *Candida albicans* (84,27%) seguido de *Candida* spp. (8,98%), *C. glabrata*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis* (1,12%).

Conclusiones: Gracias al exudado vulvar se logró diagnosticar de candidiasis a un 9% más del total de pacientes que de no ser por esta prueba, hubiesen sido dadas como negativas pese a manifestar sintomatología compatible, reforzando así la sensibilidad diagnóstica cuando se combina con la toma de muestra vaginal. Ante una sintomatología compatible con candidiasis vulvovaginal consideramos necesaria la realización de la toma vulvar añadida a la vaginal.

726. IDENTIFICACIÓN POR MALDI-TOF Y PERFIL DE SENSIBILIDAD DE CANDIDA SPP. AISLADAS DE HOSPITALES EN RÍO DE JANEIRO, BRASIL

P. Murillo Neufeld y M. Duarte Souza

Universidade Federal de Rio de Janeiro. Brasil.

En muchos países, así como en Brasil, ha habido un aumento significativo en las infecciones nosocomiales fúngicas. Estas infecciones son el resultado de los avances en la tecnología médica, que tienen susceptibles pacientes hospitalizados y, debido a eso, surgieron como complicaciones. Entre los diversos agentes etiológicos, el género *Candida* es la más aislada y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. En este estudio se aisló 100 cepas de *Candida* de diferentes hospitales y establecimientos de salud en las ciudades de Niterói y São Gonçalo en el estado de Rio de Janeiro, en Brasil, entre el periodo de 2013 y 2014. Estas muestras fueron identificadas por espectrometría de masas usando MALDI-TOF y la evaluación de la sensibilidad a los antifúngicos fue hecha empleando el protocolo M44-A2 del CLSI. Los aislados se obtuvieron de diferentes sitios anatómicos tales como la punta del catéter, sangre, líquido pleural, esputo, orina y tegumento. El sector con mayor incidencia fue en la unidad de cuidados intensivos, con un 40% de las cepas aisladas, seguido de enfermería, unidad de cuidados de quemados y emergencia. La ciudad de Niterói fue la región con el mayor porcentaje de aislamientos (52%). A través de MALDI-TOF, las siguientes especies han sido identificadas: *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis stricto sensu*, *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. metapsilosis* y *C. dubliniensis*. Por el protocolo de difusión en disco del CLSI, las especies no-*albicans* fueron menos sensibles a los agentes antifúngicos probados, con el MIC más alto para fluconazol e itraconazol.

727. IDENTIFICACIÓN PROTEÓMICA Y SENSIBILIDAD A LOS ANTIFÚNGICOS DE LAS ESPECIES DE CANDIDA DEL COMPLEJO GLABRATA

F. Galán-Sánchez, P. Aznar-Marín, P. Marín-Casanova, I. Guerrero-Lozano, T. Trujillo-Soto y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción y objetivos: Dentro del complejo *Candida glabrata* se han descrito recientemente, junto a *C. glabrata*, las especies crípticas relacionadas filogenéticamente *Candida nivariensis* y *Candida braccensis*, consideradas potencialmente patógenas y cuya identificación por métodos convencionales plantea serios problemas. Actualmente la espectrometría de masas (MALDI-TOF-MS) es una excelente herramienta para identificar estas nuevas especies, aunque las técnicas de biología molecular mediante PCR y secuenciación son las pruebas confirmatorias. Describimos los aislamientos de especies incluidas en el complejo *C. glabrata*, valorando la utilidad del MALDI-TOF para su correcta identificación y el perfil de sensibilidad a antifúngicos.

Material y métodos: Desde enero de 2013 a diciembre de 2015 se estudiaron todas las cepas de levaduras con coloración crema/rosa/malva en BBL Chromagar Candida (Becton-Dickinson) aisladas de muestras clínicas procesadas en la UGC de Microbiología del HU

Puerta del Mar, Cádiz. La identificación se realizó por MALDITOF-MS, tras extracción en placa con ácido fórmico, y se confirmó mediante secuenciación del ADN ribosómico de la región *ITS1*, *ITS2* y *5,8S RNA*, utilizando los primers *ITS1* y *ITS4*. El estudio de sensibilidad se realizó por microdilución en caldo (Sensititre YeastOne, Thermo Scientific) siguiendo las normas del CLSI.

Resultados: Se aislaron un total de 452 cepas de especies incluidas en el complejo *C. glabrata*, procedentes de muestras respiratorias, orina, sangre, líquido peritoneal, líquido pleural, catéter, muestras quirúrgicas, cavidad oral, exudado rectal, exudado uretral y muestras vaginales. Trece cepas (2,9%), que presentaron coloración blanca en CHROMagar Candida, fueron identificadas por MALDI-TOF como *C. nivariensis* (9, 2% del total), con un rango de score entre 1,802 y 2,185 (mediana de 1,977), y 4 *C. bracarensis* (0,9% del total), común rango de score entre 1,845 y 2,089 (mediana de 1,952). El resto de las cepas fueron identificadas como *C. glabrata*. La identificación de *C. nivariensis*/*C. bracarensis* se confirmó mediante secuenciación, obteniéndose un 99% de identidad con secuencias de *C. nivariensis* y *C. bracarensis* (números de acceso JN882341 y JN882340 respectivamente). Las CMI de *C. nivariensis* a los diferentes antifúngicos fue la siguiente: anidulafungina 0,015 mg/L (8), y 0,125 mg/L (1), caspofungina 0,03 mg/L (4), 0,06 mg/L (2) y 0,125 mg/L (3), micafungina 0,015 mg/L (9), voriconazol 0,015 mg/L (1), 0,03 mg/L (2) y 0,125 mg/L (5), fluconazol 1 mg/L (1), 2 mg/L (2), 4 mg/L (3) y 8 mg/L (3). Para *C. bracarensis*, los resultados fueron: anidulafungina 0,015 mg/L (3) y 0,125 mg/L (1), caspofungina 0,06 mg/L (4), micafungina 0,08 mg/L (4), voriconazol 0,06 mg/L (n = 4) y fluconazol 4 mg/L (3) y 1 mg/L (1).

Conclusiones: Los métodos moleculares confirman que MALDI-TOF es una excelente herramienta para la identificación de las especies incluidas en el complejo *glabrata*. El medio CHROMagar Candida no es capaz de diferenciar las especies del "complejo *glabrata*", aunque hay que sospechar de estas especies cuando se observa un crecimiento de colonias blanquecinas.

Sesión P-31:

Aspergilosis y otras micosis

728. UTILIDAD DE LA PCR A TIEMPO REAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ASPERGILOSIS INVASORA

C. Castro, M. Parra-Sánchez, S. García-Rey, A.I. Aller, E. Marín, A. Romero y E. Martín-Mazuelos

Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Objetivos: Estudiar la utilidad de la PCR a tiempo real (PCR) en el diagnóstico de la aspergilosis invasora (AI), en pacientes con determinación de galactomanano (GM) positiva, ingresados en el Hospital U. de Valme.

Material y métodos: Estudiamos retrospectivamente 22 pacientes ingresados en distintas unidades (Hematología, Neumología, UCI y Medicina Interna) con alguna determinación de GM positiva en suero y/o muestras respiratorias (l. pleural, lavado o aspirado broncoalveolar y/o esputos) a lo largo de su ingreso. El periodo de tiempo analizado ha sido desde abril de 2011 hasta diciembre de 2015. A cada paciente se le ha tomado dos muestras de suero semanales, junto a otras muestras, según criterio clínico. La determinación de GM (Platelia Aspergillus, BioRad®) se ha realizado siguiendo las indicaciones del fabricante. El punto de corte utilizado ha sido: índice suero $\geq > 0,5$ dos consecutivos, $\geq 0,7$ en un único suero e índice muestra respiratoria ≥ 1 . La PCR se ha realizado a partir de un extraído de suero/plasma utilizando el kit QIAamp UCP PurePathogen Blood (Qiagen) y la PCR se ha realizado con el kit artus Aspergillus diff. PCR (Qiagen) en la

plataforma Rotor-Gene Q (Qiagen), siguiendo las instrucciones del fabricante. Los pacientes han sido clasificados como aspergilosis invasiva probada, probable o posible y no clasificable (NC) según los criterios establecidos*. Se utilizaron como grupo control sueros de 10 personas sanas.

Resultados: Los 22 pacientes estudiados han sido clasificados en: 1 caso como AI PROBADA, 17 AI PROBABLE (2 pacientes presentaron septifast positivo para *A. fumigatus*) y 4 casos han sido no clasificables. Se han realizado 57 PCR (26 positivas, 20 negativas y 11 no amplificables). Las PCR positivas corresponden a 17 pacientes (1 AI probada, 14 AI probable y 2 NC). Doce pacientes han presentado cultivo positivo: en 4 casos (33,3%) la PCR ha coincidido con la especie aislada en cultivo, 6 casos (50%) se ha detectado una especie diferente al cultivo y en 2 casos (16,6%) la PCR ha sido negativa. Las especies aisladas en los cultivos estudiados han sido en 8 casos *A. fumigatus*, 2 *A. niger*, 1 *A. terreus* y 1 caso *Trichosporon* spp. Diez pacientes han presentado dos GM positivos consecutivos y 12 pacientes un GM positivo (≥ 1). Todos los casos control han presentado la PCR y el GM negativo. La sensibilidad y especificidad que ha presentado la PCR ha sido de un 88,2% y un 83,3% respectivamente en la población estudiada (AI probadas y probables se han considerado verdaderos positivos).

Conclusiones: La determinación de PCR es útil para realizar el diagnóstico de la AI. La detección de PCR a nivel de especie no siempre ha coincidido con el cultivo, pero la identificación a nivel de género es adecuada para instaurar tratamiento antifúngico.

Bibliografía

1. De Pauw B. Revised Definitions of Invasive Fungal Disease from EORTC/MSG Consensus Group. Clin Infect Dis. 2008.
2. Vandewoude KH. Clinical relevance of Aspergillus isolation from respiratory tract samples in critically patients. Crit Care. 2006.
3. Bulpa P. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Resp J. 2007.

729. BIOMARCADORES DE INFECCIÓN FÚNGICA EN LA ASPERGILOSIS INVASORA: ¿TIENEN EL VALOR INICIAL O LAS DETERMINACIONES CONSECUTIVAS UN VALOR PRONÓSTICO?

A. Álvarez-Uría, A. Vena, P. Muñoz, R. Alonso, M.C. Martínez-Jiménez, T. Peláez, J. Guinea y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La aspergilosis invasora (AI) es una de las enfermedades infecciosas con mayor mortalidad y morbilidad. Los criterios microbiológicos de AI incluyen biomarcadores (BM) como galactomanano (GM-S) en suero o en lavado broncoalveolar (GM-LBA) y beta-D-glucano (BDG) sérico, cuyos valores ayudan a excluir o a confirmar el diagnóstico. Sin embargo, existen pocos estudios que evalúen si los valores iniciales de los BM o su evolución en el tiempo tienen correlación con la evolución clínica.

Objetivos: Evaluar la utilidad de los niveles basales de BM y de su seguimiento como factores pronósticos de la AI.

Material y métodos: Estudio prospectivo, observacional de AI (octubre 2014- diciembre 2015). Se usaron las definiciones de la EORTC/MSG, añadiendo 3 factores de riesgo: insuficiencia hepática aguda, VIH con $CD4 \leq 100$ células/mm³ y pacientes ingresados en UCI. Se recogieron datos clínicos, serológicos basales y seriados (1 determinación semanal de GM-S), y la mortalidad hasta el día 60. De acuerdo a la curva ROC se clasificaron como elevados: GM-S $> 0,9$ µg/ml, BDG > 276 pg/mL y GM-LBA $> 3,6$ µg/ml. Se definió como cinética negativa de GM-S la elevación de los títulos o la reducción menor al 50% en una semana.

Resultados: En el periodo de estudio se diagnosticaron 33 casos de AI, de los que se han incluido en este trabajo los 28 en que se pudo

determinar GM-S. La cinética pudo estudiarse en 24 (determinaciones semanales), el BDG-S en 19 y el GM-LBA en los 11 en que se realizó fibrobroncoscopia. Los factores predisponentes esenciales fueron: uso de esteroides (10; 35,7%), neutropenia (5; 17,8%), VIH (4; 14,2%), trasplante de progenitores hematopoyéticos (3; 10,7%), trasplante de órgano sólido (3; 10,7%), insuficiencia hepática (2; 7,1%) y estar ingresado en UCI (2; 7,1%). Las patologías de base más frecuentes fueron EPOC grave (6; 21,4%) y neoplasia activa de órgano sólido (7; 25%). La forma clínica fue broncopulmonar en 25 pacientes (89,2%), sinusal en 2 y diseminada (renal y sistema nervioso central) en 1. En total, 16 pacientes sobrevivieron y 12 fallecieron. Al comparar ambas poblaciones no se observó diferencia en los títulos de GM-S (mediana 0,96 vs 0,78; $p = 0,7$), ni en la proporción de pacientes con títulos altos ($> 0,9 \mu\text{g/ml}$) de GM-S (41% vs 59%; $p = 1$). Tampoco se asociaron a la mortalidad los niveles de BDG-S (mediana 304 vs 87 pg/mL; $p = 0,1$), ni la proporción de pacientes con BDG-S $> 276 \text{ pg/mL}$ (36% vs 63%; $p = 0,65$). La proporción de pacientes con GM-LBA elevado ($> 3,6 \mu\text{g/ml}$) fue superior entre los fallecidos (80% vs 20%; $p = 0,09$). Los tres factores asociados a mayor mortalidad fueron: recibir un tratamiento diferente a voriconazol (60% vs 4,3%, $p = 0,001$), un valor elevado de GM-LBA (mediana 3,6 vs 0,25, $p = 0,05$) y la cinética negativa (no descenso) del GM-S (25% vs 75%; $p = 0,032$).

Conclusiones: Nuestros datos no apoyan una correlación clara entre los valores iniciales o consecutivos de los biomarcadores séricos con la evolución clínica de la aspergilosis invasora. Se requieren más estudios que evalúen el papel de los mismos como predictores de evolución clínica.

730. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD ANTIFÚNGICA DE ESPECIES CRÍPTICAS DE ASPERGILLUS AISLADAS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS EN ANDALUCÍA Y EXTREMADURA

E.M. Marín Martínez¹, C. Castro Méndez¹, F. Galán², D. Miralles², M.J. Linares³, M. Ruíz⁴, M. Serrano⁵, W. Sánchez-Yedra⁶, M. Ramírez⁷, C. Freyre⁸, M.C. Pazos⁹, P. Bermúdez¹⁰, A.I. Suárez¹¹, M. Rodríguez-Iglesias² y E. Martín-Mazuelos¹

¹Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ²Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ³Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁶Hospital Torrecárdenas. Almería. ⁷Hospital San Juan de Dios. Sevilla. ⁸Hospital Universitario de Puerto Real. ⁹Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ¹⁰Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ¹¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Identificar las especies crípticas de *Aspergillus* spp. aisladas en muestras respiratorias de pacientes ingresados en distintos hospitales de Andalucía y Extremadura determinando su sensibilidad *in vitro* mediante el método de referencia (MD) (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI M38-A2) y Sensititre Yeast One® (SYO).

Material y métodos: Estudiamos 472 aislados de *Aspergillus* spp. La identificación se realizó por métodos convencionales, por espectrometría de masas (Malditof, Bruker®), y por secuenciación molecular de los genes de la β -tubulina. La sensibilidad *in vitro* se realizó por MD y SYO. Los puntos se establecieron por el CLSI (Lass-Flori C. Clin Microbiol Infect 2014). Cepas control: *A. flavus* ATCC 204304 y *C. parapsilosis* ATCC 22019.

Resultados: Del total de las cepas estudiadas se han identificado las siguientes especies crípticas: *A. niger* complex (25 *A. tubingensis*, 1 *A. carbonarius*, 1 *A. aculeatus*), *A. ustus* complex (2 *A. ustus*, 2 *A. calidoustus*), *A. terreus* complex (2 *A. carneus*), *A. flavus* complex (2 *A. tamarii*) y *A. versicolor* complex (1 *A. sydowii*). Los resultados obtenidos mediante MD y SYO se reflejan en la tabla (CMI50/90 y rango).

Conclusiones: 1. La especie críptica de *Aspergillus* más frecuentemente aislada fue *A. tubingensis*. 2. Se ha detectado una cepa de *A. tubingensis* resistente a voriconazol (CMI = 8) y 1 *A. ustus* (CMI = 8) por SYO, y 1 *A. ustus* resistente a itraconazol (CMI = 16) por SYO. 3. Es recomendable que las cepas con altas CMI sean confirmadas mediante otro método, especialmente a anfotericina B.

Grupo de estudio FUNGAE-IFI.

731. DIAGNÓSTICO DE ASPERGILOSIS PULMONAR A PARTIR DE CULTIVO DE MUESTRAS RESPIRATORIAS Y ANTÍGENO DE GALACTOMANANO EN SUERO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Valero¹, M. Chanzá¹, M. Torres¹, M. Torrecillas¹, M.J. Sánchez¹ y C. Gimeno²

¹Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ²Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Facultad de Medicina de Valencia.

Introducción: La aspergilosis pulmonar (AP) es una entidad de difícil diagnóstico y valoración en pacientes no inmunodeprimidos con enfermedad de base pulmonar como los EPOC, que además se ve favorecida por el uso de corticoides y antibióticoterapia.

Objetivos: Estudio retrospectivo que tiene como objetivo describir la incidencia de AP en pacientes con patología respiratoria compatible, del área sanitaria del Consorcio Hospital Universitario General de Valencia, con el fin de poder realizar una detección precoz y seguimiento de la enfermedad.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda durante todo 2015 de los cultivos positivos para *Aspergillus* spp. en muestras respiratorias e intentamos adaptar nuestros resultados a la clasificación vigente de AP para pacientes EPOC de Bulpa et al. Además, se recogieron resultados correspondientes a la detección de antígeno de galactamanano en suero (AGS) y muestras respiratorias (AGR) por ELISA (Platelia™ *Aspergillus* Ag® Bio-Rad). Se recabaron datos clínicos, radiológicos e histológicos. Se consideraron: 1. Contaminados. Casos en los que un segundo cultivo de hongos y/o el AG en suero fue negativo. También

Tabla. Comunicación 730

	Anfotericina B (MD/SYO)	Anidulafungina (SYO)	Micafungina (MD/SYO)	Caspofungina (MD/SYO)	Posaconazol (MD/SYO)	Voriconazol (MD/SYO)	Itraconazol (SYO)
<i>A. tubingensis</i> (n = 25)							
CMI (50/90)	(0,06/1) – (1/2)	$\leq 0,015/0,06$	(0,03/0,03) – ($\leq 0,008/0,015$)	(0,03/0,03) – (0,015/0,03)	(0,015/0,25) – (0,06/0,06)	(0,25/0,5) – (0,125/0,5)	0,06/0,125
Rango	($\leq 0,03/4^*$) – (0,25/2)	$\leq 0,015/0,25$	(0,03) – ($\leq 0,008/0,06$)	(0,03) – ($\leq 0,008/0,06$)	($\leq 0,03/1$) – ($\leq 0,008/0,06$)	($\leq 0,03/4^{**}$) – ($\leq 0,008/0,5$)	$\leq 0,015/0,5$
2 <i>A. tamarii</i> , 2 <i>A. ustus</i> , 2 <i>A. calidoustus</i> , 2 <i>A. carneus</i> , 1 <i>A. carbonarius</i> , 1 <i>A. aculeatus</i> y 1 <i>A. sydowii</i> . (n = 11)							
CMI (50/90)	(0,25/1) – (1/2)	$\leq 0,015/\leq 0,015$	(0,03/0,03) – ($<$ 0,008/0,008)	(0,03/0,03) – (0,015/0,03)	($\leq 0,03/0,06$) – (0,03/1)	(0,125/0,25) – (0,125/0,25)	0,06/0,125
Rango	($\leq 0,03/2$) – (0,5/2)	$\leq 0,015-0,03$	($< 0,03$) – ($<$ 0,008/0,015)	($\leq 0,03/0,06$) – ($\leq 0,008/0,06$)	($\leq 0,03/0,5$) – ($\leq 0,015/8^{***}$)	($\leq 0,03/0,5$) – (0,06/8 ^{***})	$\leq 0,015/16^{***}$

*1 *A. tubigensis* (CMI = 4) por MD; **1 *A. tubigensis* (CMI = 4) por MD. ***1 *A. ustus* (CMI = 8) para posaconazol, voriconazol y (CMI = 16) para itraconazol por SYO. La resistencia se ha confirmado por E-test.

aquellas en las que no se remitió una segunda muestra siendo la clínica, la radiología y AGS y AGR negativos. 2. Colonizados. Cuando un segundo cultivo fue positivo, sin clínica, radiología ni AGS. Cuando fue negativo con AGM positivo. API probada en la que además del cultivo positivo hubo confirmación histológica. API probable en las que existe cultivo positivo o dos AGS consecutivos $\geq 0,5$ o uno $> 0,7$, en ambos casos sintomatología y radiología compatibles. API posible: pacientes de riesgo con clínica o radiología sugestivos aunque sin cultivo positivo.

Resultados: Se recibieron 1.486 muestras respiratorias de 924 pacientes para el cultivo de hongos; en 96 de ellas, correspondientes a 63 pacientes, se aisló *Aspergillus* spp., mayoritariamente *Aspergillus fumigatus* (92,9%), seguido de *A. niger* (4,8%) y *A. flavus* (2,4%). El 33,3% se consideraron contaminaciones. La enfermedad de base predominante fue EPOC. Los factores de riesgo más frecuentes fueron: tratamiento corticoideo, quimioterapia, infecciones respiratorias bacterianas de repetición, tuberculosis actual/pasada y diabetes mellitus.

Clasificación	Nº pacientes (%)	Enfermedad de base	Nº pacientes (%)
Contaminados	21 (33,3)	EPOC	24 (57,1)
Colonizados	11 (17,5)	Insuficiencia respiratoria	7 (16,7)
Posibles	24 (38,1)	Enfermedad hematológica	3 (7,1)
Probables	5 (7,9)	Fibrosis pulmonar	3 (7,1)
Probados	2 (3,2)	Tumor sólido	3 (7,1)
Total	63 (100)	Linfangioleiomiomatosis	1 (2,4)
		Asma	1 (2,4)
		Total	42 (100)

Conclusiones: La AP es infrecuente en esta serie, probablemente condicionada por el hecho de que nuestro hospital no atiende estadios concretos de enfermedades hematológicas malignas ni se realizan trasplantes de órgano sólido de progenitores hematológicos. Debido al elevado porcentaje de muestras contaminadas consideramos altamente recomendable insistir en el envío de una segunda muestra respiratoria y/o un antígeno de galactamanano en suero, apoyando nuestros datos el procedimiento descrito por J. Barberán y J. Mensa (Rev Iberoam Nicol. 2014;31(4):237-41). Como estos autores pensamos que la suma de varias pruebas, cultivo y AGS aumenta el rendimiento diagnóstico.

732. PRIMER AISLAMIENTO DE *ASPERGILLUS FUMIGATUS* SENSO STRICTO RESISTENTE A TRIAZOLES DESCRITO EN NUESTRA COMUNIDAD

M. Arias Temprano¹, L. López-Urrutia Lorente¹,
A. Alastruey Izquierdo², M. Domínguez-Gil González¹,
M. de Frutos Serna¹ y C. Ramos Sánchez¹

¹Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ²Instituto Carlos III. Madrid.

Introducción: Las infecciones fúngicas invasoras (IFIs) se han convertido en un problema para los hospitales. La Aspergilosis Invasora es el principal causante de IFIs producidas en su mayoría por el género *Aspergillus fumigatus* complex. Se caracterizan por ser infecciones de difícil diagnóstico y presentar una alta mortalidad. En los últimos años han aumentado las cepas del género *Aspergillus fumigatus* complex que muestran resistencia a itraconazol, voriconazol y posaconazol, producidas por especies crípticas principalmente, siendo hasta ahora excepcionales las cepas aisladas de *Aspergillus fumigatus sensu stricto* resistentes en nuestro país.

Objetivos: Presentar el primer aislamiento descrito de *Aspergillus fumigatus sensu stricto* con resistencia a triazoles en nuestra Comunidad.

Material y métodos: Paciente con antecedentes de linfoma Hodgkin resuelto. Sin tratamiento previo con azoles. Durante el ingreso actual, en diciembre de 2014, es diagnosticado de adenocarcinoma metastásico con derrame pleural paraneoplásico falleciendo posteriormente.

Se recibe una muestra de broncoaspirado (BAS) en el laboratorio de Microbiología. Se cultiva en medios de Agar sangre (bioMeriëux®), Agar chocolate (bioMeriëux®), Agar MacConkey (bioMeriëux®) y tinción de gram, no realizándose cultivo para hongos.

Resultados: A las 48 horas de incubación se observa crecimiento en el medio de agar sangre y agar chocolate de colonias compatibles con un hongo filamentoso, realizándose subcultivo en Agar Sabouraud dextrosa con cloranfenicol (AGSC) (Oxoid®) y tinción de azul de lactofenol. Microscópicamente se observan estructuras compatibles con *Aspergillus fumigatus* complex y en el subcultivo de AGSC sus características macroscópicas no son típicas de *Aspergillus fumigatus sensu stricto* por lo que se decide remitir al Centro Nacional de Microbiología para identificación y sensibilidad antifúngica. En la muestra de BAS recibida en el Laboratorio de Anatomía Patológica se observan hifas compatibles con *Aspergillus* también. En el Centro Nacional de Microbiología identifican la cepa como *Aspergillus fumigatus sensu stricto* y se realiza la sensibilidad antifúngica por el método de microdilución en placa frente a anfotericina B (ANFOT B), itraconazol (ITR), voriconazol (VCR), posaconazol (POS), terbinafina (TBNF) y caspofungina (CASP) obteniéndose las siguientes concentraciones mínimas inhibitorias (CMI): ANFOT B = 0,5 (Sensible), ITR > 8 (Resistente), VCR > 8 (Resistente), POS > 8 (Resistente), TBNF = 4 y CASp = 1, según criterios de EUCAST de 2008. Se realiza el estudio de mutaciones mediante PCR y secuenciación del Gen Cyp51A encontrándose la mutación L98H+TR asociada a resistencia a azoles.

Conclusiones: Se trata del primer aislamiento de *A. fumigatus sensu stricto* resistente a triazoles descrito en Castilla y León. El paciente no había recibido tratamiento previo con azoles por lo que se trataría de un paciente naïve a azoles. Desde nuestro laboratorio, consideramos la necesidad de realizar la monitorización de la sensibilidad frente a triazoles de cepas de *Aspergillus* spp., para conocer la epidemiología de la zona y la prevalencia de cepas resistentes en el hospital, incorporando, en nuestro laboratorio, la prueba de sensibilidad antifúngica mediante el método de difusión en agar Epsilon-test, en todos los aislamientos de *Aspergillus* spp. de muestras respiratorias y ambientales que recibimos.

733. DISTRIBUCIÓN DE ESPECIES DE *ASPERGILLUS* AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS E IDENTIFICADAS MEDIANTE SECUENCIACIÓN: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO REALIZADO EN ANDALUCÍA Y EXTREMADURA

F. Galán-Sánchez¹, D. Miralles¹, C. Castro², M.J. Linares³, M. Ruíz⁴,
M.L. Serrano⁵, W. Sánchez-Yebra⁶, M. Ramírez⁷, C. Freyre⁸, C. Pazos⁹,
P. Bermúdez¹⁰, A.I. Suárez¹¹, E. Martín-Mazuelos²
y M. Rodríguez-Iglesias¹

¹Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ²Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ³Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁶Hospital Torrecárdenas. Almería.

⁷Hospital San Juan de Dios. Bormujos. Sevilla. ⁸Hospital Universitario de Puerto Real. ⁹Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ¹⁰Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ¹¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: Las infecciones fúngicas producidas por hongos filamentosos se han incrementado en los últimos años debido al mayor número de pacientes susceptibles a estos patógenos y, probablemente, a una mejora de los métodos diagnósticos. Paralelamente, el número de especies fúngicas también se ha incrementado: el uso de técnicas moleculares ha permitido un estudio más profundo, revelando complejos de especies no diferenciables morfológicamente. Para analizar la incidencia de estas especies crípticas en Andalucía y Extremadura se diseñó un estudio prospectivo multicéntrico en el que han participado 16 hospitales.

Material y métodos: El estudio se realizó entre julio de 2014 y julio de 2015. Se incluyeron todos los hongos filamentosos procedentes de cultivos positivos de muestras respiratorias, hemocultivos y biopsias. Para la identificación de las especies se utilizó MALDI-TOF (extracción directa en placa, con 1 µl de ácido fórmico, de cultivos de 24-48 horas) y secuenciación de una porción del gen de la beta-tubulina (*Aspergillus*), del factor alfa de elongación (*Fusarium*) o de las regiones ITS1 e ITS2 (otros géneros). Todas las secuencias fueron comparadas con las secuencias de referencia depositadas en la base de datos GenBank usando el programa BLAST.

Resultados: Se incluyeron un total de 554 cepas, de las cuales 534 fueron identificadas por MALDI-TOF y 408 mediante secuenciación. Considerando los resultados de la secuenciación, la distribución en secciones de las especies de *Aspergillus* (n = 381) fue la siguiente: sección *Fumigati* (236 cepas de *A. fumigatus*), sección *Terrei* (56 cepas de *A. terreus* y 2 de *A. carneus*), sección *Nigri* (27 cepas de *A. tubingensis*, 12 de *A. niger*, 1 de *A. aculeatus*, 1 de *A. awamori* y 1 de *A. carbonarius*), sección *Flavi* (39 cepas de *A. flavus* y 3 de *A. tamarii*), sección *Usti* (1 cepa de *A. calidoustus*), sección *Versicolores* (1 cepa de *A. sydowii*) y sección *Nidulantes* (1 cepa de *A. nidulans*). Según estos resultados, 37 cepas (9.7%) solo pudieron ser identificadas correctamente gracias al estudio genético, ya que son indistinguibles morfológicamente de las otras especies del complejo al que pertenecen. Respecto a otros hongos, las especies se distribuyeron en los siguientes géneros: *Fusarium* (n = 7), *Scedosporium* (n = 7), *Rhizopus* (n = 4), *Penicillium* (n = 3), *Curvularia* (n = 1), *Paecilomyces* (n = 1), *Sarocladium* (n = 1) y *Lecanicillium* (n = 1).

Conclusiones: *A. fumigatus* es la especie más frecuentemente aislada de infecciones/colonizaciones en nuestra área geográfica, aunque existe un considerable porcentaje, cercano al 10%, de especies solo distinguibles molecularmente, entre las que destaca *A. tubingensis*.

734. EFICACIA IN VITRO DE ANFOTERICINA B LIPOSOMAL FRENTE A UNA CEPA DE ASPERGILLUS FUMIGATUS RESISTENTE A VORICONAZOL

J. Basas, A. Morer, C. Ratia, X. Gomis, B. Almirante y J. Gavalda

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Los pacientes inmunodeprimidos tienen riesgo elevado de padecer infecciones fúngicas. *Aspergillus fumigatus* es el segundo agente etiológico más común, causando una aspergilosis invasiva. Uno de los tratamientos de elección para estos pacientes es voriconazol (VCZ). En la actualidad están apareciendo infecciones por cepas resistentes a voriconazol.

Objetivos: Evaluar la eficacia *in vitro* de anfotericina B liposomal (LAmB) y voriconazol frente a una cepa de *A. fumigatus* resistente a VCZ mediante microscopio invertido y cuantificación de bioluminiscencia (BLI).

Material y métodos: Se utilizó una cepa de *A. fumigatus* resistente a VCZ (Af CR019/24) aislada de un paciente inmunosuprimido con aspergilosis invasiva. Esta cepa contiene un codón optimizado de luciferasa bajo control del promotor constitutivo *gdpA*. La CMI de VCZ se determinó a las 48h mediante E-test según EUCAST. Se determinó la eficacia terapéutica de LAmB (de 0,5 a 3 mg/L) y VCZ (de 2,5 a 20 mg/L) con un inóculo de 5×10^5 conidias/mL mediante BLI tras 10h de incubación a 37 °C. Previamente, se determinó y correlacionó la cinética de germinación de las conidias (elongación hifal) con la emisión de luz de la cepa (BLI) tras 0, 5, 6, 8, 10 y 12h de incubación a 37 °C. La germinación de las conidias se observó mediante un microscopio invertido y las imágenes fueron analizadas con el software ImageJ®. La BLI fue registrada con el sistema IVIS 200 y se analizó con el software Image 4.1®.

Resultados: La CMI de Af CR019/24 a las 48h fue resistente a VCZ (2 mg/L). Los resultados obtenidos de la cinética de la germinación co-

nidial con la emisión de luz de cada tiempo establecido resultaron proporcionales a la elongación hifal de las conidias en la placa. LAmB a 0,5, 1, 2,5 y 3 mg/L alcanzó reducciones significativas de BLI respecto los grupos control y VCZ ($p \leq 0,05$) (tabla).

Bioluminiscencia mediante el sistema IVIS 200 de Af CR019/24 tratada durante 10h con LAmB, VCZ y no tratada

Tratamiento	Af CR019/24 Log ₁₀ BLI Mediana (IQR ₂₅₋₇₅)
Control	2×10^7 (2×10^7 - 2×10^7)
LAmB 0,5 mg/L	$6,2 \times 10^5$ ($6,1 \times 10^5$ - $6,3 \times 10^5$) ^a
LAmB 1 mg/L	$6,7 \times 10^5$ ($6,1 \times 10^5$ - $7,3 \times 10^5$) ^a
LAmB 2,5 mg/L	$3,5 \times 10^5$ ($3,3 \times 10^5$ - $3,6 \times 10^5$) ^a
LAmB 3 mg/L	$3,4 \times 10^5$ ($3,3 \times 10^5$ - $3,5 \times 10^5$) ^a
VCZ 2,5 mg/L	$5,6 \times 10^6$ ($5,5 \times 10^6$ - $1,7 \times 10^6$) ^b
VCZ 5 mg/L	$5,5 \times 10^6$ ($5,4 \times 10^6$ - $1,5 \times 10^6$) ^b
VCZ 10 mg/L	$5,3 \times 10^6$ ($5,3 \times 10^6$ - $1,3 \times 10^6$) ^b
VCZ 20 mg/L	$5,2 \times 10^6$ ($5,2 \times 10^6$ - $1,2 \times 10^6$) ^b

Af; *Aspergillus fumigatus*, LAmB; anfotericina B liposomal, VCZ; Voriconazol. ^a $p \leq 0,05$ vs Control y Voriconazol. ^b $p \leq 0,05$ vs Control.

Conclusiones: Mediante las técnicas de microscopio invertido y de IVIS se pudo visualizar a tiempo real la evolución de la infección y la eficacia terapéutica de LAmB y VCZ, en las que se observó una disminución significativa de la carga antifúngica en el grupo tratado con LAmB respecto control y VCZ.

735. DETERMINACIÓN DE LA VARIANTE ALÉLICA CYP2C19*17 IMPLICADA EN EL METABOLISMO DE VORICONAZOL MEDIANTE UN ENSAYO DE HIGH RESOLUTION MELTING (HRM)

L. Bernal Martínez¹, L. Alcázar Fuoli¹, B. Miguel Revilla¹, A. Carvalho² y A. Gómez López¹

¹Servicio de Micología. CNM-ISCI. Majadahonda. ²Microbiology and Infection Research Domain-Life and Health Sciences Research Institute ICVSSchool of Health Sciences. University of Minho. Braga.

Introducción: Voriconazol está considerado como agente de primera línea en el tratamiento de la aspergilosis invasiva (AI) y una de las mejores alternativas para el manejo de la infección por otros hongos con perfiles de elevada resistencia. Ciertas peculiaridades asociadas a este compuesto, como una farmacocinética no lineal y un estrecho rango terapéutico, se reflejan en gran variabilidad en la exposición al fármaco, en dificultades en el ajuste de la dosis efectiva y en la necesidad de monitorizar concentraciones sanguíneas para optimizar la respuesta. Uno de los mecanismos responsable de tal variabilidad tiene que ver con su metabolismo, entre otros factores, por la dotación genética de cada individuo. Voriconazol se metaboliza a través del complejo de enzimas hepáticas Citocromo P450 (CYP450), siendo la isoenzima CYP2C19 la principalmente implicada. Dicha isoenzima está codificada por un gen altamente polimórfico, para el que existe una gran variabilidad poblacional, caracterizándose distintos fenotipos: metabolizadores lentos, rápidos y ultrarrápidos. Los individuos caucásicos presentan fundamentalmente polimorfismos en este gen que implican fenotipos ultrarrápidos (20%), y el polimorfismo más descrito es el de la variante CYP2C19*17 (-806 C>T, rs12248560), una alteración en la zona promotora que produce sobreexpresión de la enzima y da lugar a concentraciones subterapéuticas de voriconazol. La disponibilidad de un método molecular rápido y sencillo para caracterizar esta variante alélica puede ofrecer una herramienta útil para optimizar la terapia de forma individualizada y reducir costes.

Objetivos: Se describe el desarrollo y validación de una técnica de High Resolution Melting (HRM) para la determinación del polimorfismo rs12248560 del gen CYP2C19.

Material y métodos: Para el desarrollo del método se utilizaron 53 muestras de ADN de pacientes. Los iniciadores, dirigidos a la zona

promotora de interés del gen CYP2C19, fueron diseñados con el programa Molecular Beacon 4.0 (Palo Alto, CA). El análisis de las curvas de melting de alta resolución se realizó con el programa LightCycler® 480 Gene Scanning. Se optimizaron las condiciones de ensayo con muestras control (correspondían a los tres genotipos C/C, C/T y T/T), ajustando a 5ng/μl la concentración de DNA y utilizando LightCycler® 480 High Resolution Melting Dye como intercalante. Además, se comparó el método desarrollado frente al método de discriminación alélica de sondas TaqMan, (TaqMan Drug Metabolism Genotyping Assay, Applied Biosystems), siguiendo las recomendaciones del fabricante y el análisis con el programa EndpointGenotyping LightCycler® 480 Real-Time PCR System.

Resultados: A partir de los resultados del análisis por HRM se obtuvieron tres patrones diferenciados de curvas de melting correspondientes a los tres genotipos para dicho polimorfismo. De las muestras evaluadas 34 (64,15%) presentaron la variación alélica C/C y 19 (35,84%) la variación alélica C/T. Ninguna muestra presentó la variación T/T. Los resultados utilizando sondas Taqman fueron coincidentes en el 100% de los casos.

Conclusiones: (i) La técnica es rápida y sencilla para la determinación alélica de la enzima principal implicada en el metabolismo del voriconazol. (ii) La determinación genética de la variabilidad interindividual puede permitir la individualización del tratamiento con la intención de maximizar su eficacia y minimizar el riesgo de fallo terapéutico.

736. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES POR HONGOS DEL COMPLEJO *SCEDOSPORIUM/PSEUDALLESCHERIA* EN UN HOSPITAL GENERAL

J. Gómez Castellá, M.A. Semiglia Chong, R. García Pérez, A. Galar, P. Muñoz García, T. Peláez y E. Bouza, en representación del Grupo de Estudio Comic

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Los hongos pertenecientes al complejo *Scedosporium/Pseudallescheria* son patógenos emergentes de importancia creciente en la práctica clínica habitual. A pesar de ello, resulta difícil determinar las especies predominantes dentro del complejo *Scedosporium/Pseudallescheria* que participan en el desarrollo de infección fúngica invasora. El objetivo de nuestro estudio fue determinar las especies predominantes dentro del complejo *Scedosporium/Pseudallescheria* presentes en nuestra institución y conocer los datos clínico-epidemiológicos asociados al aislamiento de este microorganismo en nuestro centro.

Material y métodos: Se evaluaron todos los pacientes hospitalizados en nuestro centro durante el período 1997 a 2012 con aislamiento de especies del complejo *Scedosporium/Pseudallescheria* mediante revisión de la historia clínica. Los pacientes se clasificaron en Infección Fúngica Invasora (IFI) probada, probable o colonización atendiendo a los criterios de consenso para el diagnóstico de IFI de EORTC-IFICG/NIAID-MSG.

Resultados: Durante el período de estudio, se evaluaron un total de 46 pacientes, divididos en pacientes con sospecha de IFI (n = 25) y pacientes sin IFI (n = 21). La incidencia global de aislamientos de *Scedosporium* fue de 0,05/1.000 ingresos, repartida en sospecha de IFI (0,03/1.000 ingresos) y no IFI (0,02/1.000 ingresos). El número de casos con sospecha de IFI en el intervalo de tiempo analizado se ha mantenido estable a lo largo de los años (1-3 casos/año). Los pacientes se clasificaron en IFI probada (19,6%), IFI probable (34,8%) y no IFI (45,6%). La mediana de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de 65 años (IQI [58; 75]). La distribución de los pacientes entre los distintos servicios fue: Médicos (67,4%), Medicina Intensiva (13%), Oncohematología (10,9%) y Quirúrgicos (8,7%). La distribución por especies en IFI probada fue: *Scedosporium apiospermum* (77,8%; n =

7/9), *Scedosporium prolificans* (11,1%; n = 1/9) y *Pseudallescheria boydii* (11,1%; n = 1/9). La distribución en IFI probable fue: *Scedosporium apiospermum* (56,2%, n = 9/16) y *Scedosporium prolificans* (43,8%; n = 7/16). La enfermedad de base de los pacientes con sospecha de IFI fue: respiratoria (40%; n = 10/25), hematológica (28%; n = 7/25), trasplante (24%; n = 6/25) y otros (8%; n = 2/25). Dentro de los pacientes sin sospecha de IFI, la enfermedad respiratoria fue predominante (42,9%; n = 9/21). El tratamiento de los pacientes con sospecha de IFI fue único con un azol (47,6%) o combinación de voriconazol y otro antifúngico (52,4%). La mortalidad global fue del 36% (n = 9/25) y distribuida por especies fue como sigue: *Scedosporium prolificans* (50%; n = 4/8), *Scedosporium apiospermum* (31,25%; n = 5/16); mientras que la supervivencia global fue del 64% (n = 16/25) y según especies: *Pseudallescheria boydii* (100%; n = 1/1), *Scedosporium apiospermum* (68,75%; n = 11/16) y *Scedosporium prolificans* (50%; n = 4/8).

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que una alta proporción de los aislados de *Scedosporium/Pseudallescheria* que se aíslan en un Servicio de Microbiología se asocian a la presencia de IFI probada o probable y que por tanto su aislamiento debe despertar un alto índice de sospecha de invasividad. La mortalidad de esta entidad continúa siendo elevada a pesar de recibir tratamiento. Esta enfermedad se ha mantenido estable a lo largo del tiempo.

737. BLASTOMICOSIS IMPORTADA CON AFECTACIÓN SUPRARRENAL

E. Jou Ferré¹, C. Sanjosé Alemany¹, M. Castro Forns¹, M. Álvaro Enfedaque², L. Gabarró Julià² y M.A. Benítez Merelo³

¹Consorci Laboratori Intercomarcal. Vilafranca del Penedès. ²Consorci Sanitari de l'Alt Penedès. Vilafranca del Penedès. ³Consorci Laboratori Intercomarcal. Sant Joan Despí.

Introducción: La blastomycosis (Gilchrist y Stokes 1898), se incluye dentro de las micosis importadas, aunque poco prevalentes, en nuestro país. Se trata de una infección sistémica piogranulomatosa, causada por un hongo dimórfico térmico *Blastomyces dermatitidis*. Predomina en Norte-América siendo endémica en el centro y sudeste de EEUU. También está presente con menor prevalencia en el sur de África, India y Oriente Medio. El hongo se encuentra en suelos húmedos ricos en detritus vegetales, siendo la puerta de entrada en el hombre la inhalación de esporas. Cuando el hongo es capaz de evadir la respuesta inmunitaria, se convierte en levadura, se extiende por el pulmón y de allí se disemina vía hematogénica y afecta a otros órganos. El período de incubación es de 3-6 semanas, siendo mayor en las formas extrapulmonares. Hasta en un 50% de los casos la infección cursa de forma asintomática. Las formas diseminadas suelen cursar con afectación multiorgánica. El órgano más frecuentemente afectado es el pulmón, seguido de piel, hueso, aparato genitourinario, sistema nervioso central y excepcionalmente la glándula suprarrenal. **Objetivos:** Presentar el caso de un varón de 37 años, natural de Bangladesh y residente en Catalunya, que presentaba síndrome tóxico de 6 meses de evolución con pérdida de 6 Kg de peso, sin fiebre y sin compromiso inmunitario y con hiperplasia suprarrenal bilateral en las técnicas de imagen (TAC). Evidenciar la importancia de la biopsia para el diagnóstico. Subrayar la excepcionalidad de la afectación suprarrenal en la Blastomycosis.

Material y métodos: Se realizó PAAF y biopsia de una glándula suprarrenal, cursándose estudio anatomopatológico, bacteriológico, micobacteriológico (PCR y cultivo) y micológico (con estrés térmico) para estudio de una posible causa infecciosa o neoplásica.

Resultados: El cultivo bacteriológico resultó negativo, el micobacteriológico también fue negativo por cultivo y PCR. El estudio histopatológico valorado con tinciones de hematoxilina-eosina y ácido periódico de Schiff (PAS), reveló la presencia de gérmenes encapsulados en el interior de histiocitos, sugestivos de infección fúngica. El

cultivo micológico en agar Sabouraud, Dermasel y Sangre, evidenció el crecimiento de un hongo dimórfico térmico que al microscopio óptico con tinción de azul de lactofenol y Giemsa, presentó a 30 °C una estructura de hifas hialinas septadas con conidios únicos en ramas laterales. A la temperatura de 37 °C, se observaron levaduras monogemas de pared gruesa y base de unión ancha de 9-15 µm de diámetro, característica clave para identificarlo como *Blastomyces dermatitidis*. El paciente realizó tratamiento con itraconazol 400 mg/d durante los tres primeros meses, posteriormente siguió con 200 mg/d hasta completar un total de 12 meses.

Conclusiones: Se trata de un caso de blastomycosis diseminada con afectación bilateral de las glándulas suprarrenales en paciente sano, importado de una zona endémica de la India, infección infrecuente en nuestro medio y con presentación atípica. El factor de riesgo fue la exposición a tierras infectadas durante la visita familiar. El paciente fue tratado según guías IDSA como una Blastomycosis leve-moderada, con buena respuesta clínica, sin ningún efecto adverso y con resolución de la sintomatología.

738. RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DE UNA TÉCNICA DE PCR PARA LA DETECCIÓN DE *PNEUMOCYSTIS JIROVENCII* EN UN HOSPITAL GENERAL

I. López Ramos, J.M. Méndez Legaza, M. Cárdena Arranz, A. Ávila Alonso, B. Nogueira González, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Introducción: La infección por *Pneumocystis jirovecii* ha disminuido notablemente en los últimos años con los avances en el tratamiento del SIDA. Sin embargo, se ha incrementado la demanda diagnóstica debido al aumento de pacientes con inmunosupresiones graves. La introducción de técnicas de biología molecular ha sustituido a las técnicas clásicas mejorando notablemente el diagnóstico microbiológico.

Objetivos: Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sospecha de neumonía por *P. jirovecii* cuyas muestras han sido remitidas al laboratorio para su detección y evaluar las coinfecciones.

Material y métodos: Se diseñó un estudio retrospectivo observacional que incluyó 48 muestras de pacientes con sospecha de neumonía por *P. jirovecii* entre agosto de 2014 y diciembre de 2015. Se procesaron las muestras de aspirado bronquial (BAS), lavado broncoalveolar (BAL) y esputo con petición expresa y se realizó la detección cuantitativa de DNA genómico mediante PCR a tiempo real (Mycogene®).

Resultados: Se procesaron 48 muestras (27 BAS, 14 BAL y 6 esputos) procedentes de 39 pacientes. La media de edad fue de 59 años (DE 15) siendo en su mayoría hombres (76,9%). Los servicios demandantes fueron UVI (20 muestras: 13 BAS y 7 BAL), Neumología (17 muestras: 11 BAS y 6 BAL), Hematología (4 muestras), Infecciosas/Medicina Interna (4 muestras), Coronarias (1 muestra) y Pediatría (1 muestra). Se obtuvieron 11 muestras positivas de 9 pacientes cuya media de edad fue de 57,5 años (DE 12,4), siendo en su mayoría hombres (77,7%). Seis estaban ingresados en UVI, dos en Neumología y uno en Medicina Interna. De los 9 pacientes con muestras positivas, únicamente 3 eran VIH positivos. Entre los VIH negativos, tres pacientes tenían neoplasias, tres estaban siendo tratados con glucocorticoides y otro paciente tenía una tuberculosis activa. No se identificó ninguna coinfección bacteriana, en dos casos se aisló *Candida* y en otro un adenovirus por cultivo en Shell vial. En un paciente se demostró la presencia de *Aspergillus* por PCR. En el 32,25% de los pacientes con detección negativa de *P. jirovecii* se obtuvo un cultivo positivo para bacterias, en el 9,7% para hongos y en el 9,7% se detectó la presencia de virus por cultivo o PCR. En tres se detectó DNA de *Aspergillus* sp.

por PCR. El rendimiento diagnóstico de la prueba fue del 23,4%, siendo la muestra más rentable el broncoaspirado (25%), seguido del lavado broncoalveolar (21,4%) y el esputo (16,66%). La mortalidad a 30 días fue más elevada en los pacientes con diagnóstico positivo de *P. jirovecii* que en aquellos con determinación negativa (OR 9,1,7-49).

Conclusiones: La introducción de una PCR para detección de *P. jirovecii* ha aumentado espectacularmente los diagnósticos microbiológicos respecto a las técnicas clásicas. No hay que descartar otros tipos de inmunosupresión diferentes a VIH en enfermos graves para sospechar la infección. No se dieron coinfecciones bacterianas, mientras que en los pacientes sin *P. jirovecii* fueron frecuentes. Nuestro estudio ratifica que la infección por *P. jirovecii* es un factor de mortalidad a tener en cuenta.

739. MENINGOENCEFALITIS CRIPTOCÓCICA. UNA VIEJA CONOCIDA PARA NUEVOS CLÍNICOS

L. Guirado Torrecillas, H. Albendín Iglesias, C.E. Galera Peñaranda, M. Cotugno y D.E. Loaiza Ortiz

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: La meningoencefalitis criptocócica (MC) es una enfermedad oportunista del SNC definitoria de SIDA con una elevada morbilidad. La introducción del TAR ha reducido su prevalencia. Sin embargo, la existencia de pacientes no diagnosticados, con abandono del tratamiento y ciertas dificultades en su manejo, hacen necesaria una actualización en su manejo clínico.

Objetivos: Evaluar las características clínico-epidemiológicas de pacientes con VIH y MC alertar de las dificultades en su diagnóstico y tratamiento en la época del TARGA.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo de las características de pacientes VIH con MC ingresados en el HCUVA (Murcia) entre 1989 y 2015. Se revisaron las historias y se recogió la siguiente información; edad, sexo, diagnóstico previo de VIH y año, estadio, tratamiento antirretroviral (TAR) activo, comorbilidades, otras manifestaciones, hipertensión intracraneal (HTIC) y/o edema papilar, características LCR, TAC craneal, cultivo LCR y Ag criptococo, tratamiento y evolución. El análisis estadístico descriptivo (medias y porcentajes) se realizó con el programa SPSS.

Resultados: Un total de 13 pacientes VIH tuvieron MC. 10 (76,9%) hombres y 3 (23,07%) mujeres. La edad media fue 35,8 años (intervalo 24-51 años). 9 pacientes (69,23%) eran VIH conocidos y 4 pacientes (30,76%) se diagnosticaron durante este proceso. 10 pacientes (76,92%) tenían criterios de SIDA. Sólo 2 pacientes (15,38%) llevaban TAR mientras que 11 no seguían tratamiento (84,61%). La fiebre estuvo presente en 8 (61,53%) en 9 casos acompañada de cefalea intensa, y en 7 síntomas neurológicos: coma, diplopía (2), inestabilidad en la marcha, pérdida de visión e hipoacusia. 1 paciente tuvo una neumonía por criptococo (7,69%) y 2 (15,38%) criptococemia. 5 pacientes (38,46%) tuvieron HTIC, de ellos tres tuvieron edema papilar (23,07%), el resto tuvieron aumento de presión del LCR > 20 cm de H₂O. 2 pacientes manifestaron pérdida de visión como secuela. Un paciente mostró alteración inespecífica de la sustancia blanca en TAC craneal. La media de CD4 totales fue 23,3 (0-68) y todos tuvieron proteinorraquia. Todos fueron tratados con anfotericina intravenosa y 2 de ellos (28,57%) junto con 5-fluocitosina. La evolución clínica posterior fue buena en 6 pacientes (46,15%), 3 recaídas (23,07%) y 4 fallecidos (30,77%), 1 al diagnóstico y el resto durante el curso del ingreso.

Conclusiones: En la actualidad, la MC afecta a pacientes muy inmunosuprimidos sin control médico, nuevos diagnósticos o abandonos del tratamiento. En nuestra serie, la mayoría tenía < 50 CD4 al diagnóstico de MC y proteinorraquia sin celularidad importante en LCR. La HTIC fue una complicación de difícil manejo que obligó a la realización de PL frecuentes en 2 pacientes. A pesar del tratamiento correcto y esterilización del cultivo LCR, 3 pacientes tuvieron una

recaída, probablemente la introducción del TAR y un probable síndrome de reconstitución inmune (SRI). La inevitable pérdida de pericia entre los profesionales respecto a tiempos pasados, la baja frecuencia actualmente y las dificultades de manejo, como son el control de HTIC, la introducción del TAR y la amenaza del SRI, hace necesaria una llamada de atención.

Sesión P-32:

Infecciones nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios

740. INCIDENCIA ACUMULADA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM) EN UN ÁREA RURAL DE ASTURIAS EN EL PERIODO 2011-2014

M. Álvarez Pérez, M. Blanco Costa, M.E. Llana Velasco, P. Martínez García y M. Platero Fernández

Hospital Comarcal de Jarrio.

Objetivos: Describir la incidencia de infecciones por SARM en nuestro centro en un periodo de 4 años y comparar los datos con las últimas estadísticas de nuestro país y europeas. Estudiar las condiciones de comorbilidad y factores de riesgo con las especificaciones de nuestro centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas electrónicas de atención primaria y atención especializada a partir de un listado de aislamientos totales de *Staphylococcus aureus* y SARM proporcionados por el laboratorio de microbiología.

Resultados: Se analizan 99 casos de aislamiento de SARM sobre un total de 710 aislamientos de *Staphylococcus aureus* en este período, con una proporción de aislamientos de SARM del 13,94%. El porcentaje de SARM oscila entre el 17-13% en estos 4 años. La edad media de los pacientes estudiados es bastante elevada (75,4 años) con similar distribución por género. Las principales infecciones fueron infección de piel y partes blandas con 62 casos (62,62% del total), seguidas de la infección de herida quirúrgica abdominal con 11 casos (11,1%), infección tracto urinario (10 casos), infección cardiaca o vascular (9 casos), infección prótesis traumatológica (3 casos), ocular (2 casos) y ótica (2 casos). 60 en atención especializada. El 47% de los pacientes tenían ingresos en la planta de hospitalización en el último año con una media de ingresos de 1,71. El 20% de los pacientes con aislamiento de SARM estaban institucionalizados (19 pacientes), con incremento de esta condición en los años 2013 (5 casos) y 2014 (8 casos).

Conclusiones: La incidencia de infecciones por SARM ha disminuido en la UE y España en el periodo 2010-2013, aunque de manera algo más lenta que en el periodo 2008-2012 según datos del ECDC. En nuestro estudio, la proporción de aislamientos de SARM es del 13,94%, inferior a los datos para España (22,6%) y para la Unión Europea (18%) del European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) del 2013. El estudio sigue la línea sugerida de las últimas publicaciones, de la tendencia al mayor aislamiento en atención primaria del SARM por el perfil del paciente y aumento también de los aislamientos en institucionalizados. 1. Menor incidencia de SARM en nuestro centro que en los registros españoles (más próximos al 20-25%). 2. Menor incidencia de SARM que en las estadísticas de la UE (18%). 3. Presentación más frecuente como infección de piel y partes blandas (62%), seguido de infección de herida quirúrgica abdominal (11,1%). 4. Elevado porcentaje de aislamientos de SARM en Atención Primaria. 5. Casi la mitad de los casos habían ingresado previamente en las plantas del hospital en el año previo al aislamiento. 6. Aumento del número de casos en pacientes institucionalizados.

741. RESISTENCIAS A LINEZOLID EN UN HOSPITAL COMARCAL RURAL DE ASTURIAS

M. Álvarez Pérez, M. Blanco Costa, M.E. Llana Velasco, P. Martínez García y M. Platero Fernández

Hospital Comarcal de Jarrio.

Objetivos: Describir los casos de resistencia a linezolid en nuestro centro, a partir del primer aislamiento histórico en 2013. Estudiar el perfil del paciente más frecuente, los posibles factores de riesgo y las comorbilidades.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo mediante la revisión de historia clínica electrónica, a partir del listado de cocos resistentes a linezolid proporcionados por el Servicio de Microbiología.

Resultados: Se estudian un total de 7 casos de resistencia a linezolid desde la aparición del primer caso histórico. En los 7 casos se trata de estafilococo coagulasa negativo (ECN) (100%) (*Staphylococcus epidermidis*). Los 7 casos son pacientes hospitalizados de larga estancia con una media de días de ingreso antes del aislamiento de ECN resistente a linezolid de 28,85 días. En 6 de los casos (85%) eran pacientes del área quirúrgica. En al menos 3 de los pacientes hay registro de estancia en REA más de 2 semanas. Al menos 4 de los pacientes necesitaron 2 intervenciones en el mismo proceso de hospitalización quirúrgica, 3 de ellos precisando una cirugía traumatológica y posteriormente una cirugía digestiva por perforación viscera abdominal. En cuanto a la focalidad infecciosa 3 de los casos eran infección precoz de prótesis traumatológica y 4 de los casos infección de catéteres vasculares (3 CVC y 1 CVP). El único caso que no es un paciente quirúrgico es un paciente con un mieloma múltiple con quimioterapia. En al menos 3 pacientes está bien registrado en la historia clínica el uso de linezolid al menos 2 semanas previas. En 3 de los 7 pacientes coexisten infecciones por otros microorganismos resistentes, con 2 casos de *Pseudomonas aeruginosa*, y 1 caso de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE. De los 7 pacientes, 3 de ellos fallecieron en el mismo proceso de hospitalización donde se produjo el aislamiento.

Conclusiones: La resistencia a linezolid está aumentando progresivamente desde la aparición de los primeros casos a principio de la década de los 2000s, en nuestro hospital no aparece el primer caso hasta el año 2013. Si se trata de una curiosidad de laboratorio o de un problema clínico relevante es algo que aún está por dilucidar, si bien parece relacionable con aumento de complejidad del paciente quirúrgico, necesidad de reintervención, y el uso de catéteres vasculares. 1. La resistencia a linezolid en nuestro estudio está limitada a estafilococo coagulasa negativos (ECN). 2. La infección por ECN resistente a linezolid aparece en pacientes con estancia hospitalaria media en el momento del primer cultivo positivo de aproximadamente 30 días, similar en nuestro estudio a las series publicadas. 3. La infección por ECN resistente a linezolid parece ser más frecuente en pacientes del área quirúrgica que del área médica, en forma de infección vascular de CVC e infección protésica precoz, en la mayoría de los casos hay registro de uso de linezolid los días previos. 4. Mortalidad elevada, más relacionable con la complejidad del paciente y múltiples complicaciones quirúrgicas, que con la virulencia de la propia infección por ECN.

742. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE S. AUREUS EN MUESTRAS DE TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR EN EL HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA "GÓMEZ-ULLA"

A. Espigares Correa, B. de Dios García, C. Wagner Struwing, S. Quevedo Soriano, G. Ramírez, M. Estébanez, F.J. Membrillo, M.A. Menéndez, J.R. Maestre y J.R. Toral Revuelta

Hospital Central de la Defensa. Madrid.

Objetivos: Describir las variables clínico-epidemiológicas de los pacientes con aislamiento de *S. aureus* resistentes a (SARM) o sensibles a meticilina (SASM), en muestra respiratoria.

Material y métodos: Se recogieron las muestras de tracto respiratorio inferior con aislamiento de *S. aureus* obtenidas entre los meses de enero a diciembre de 2015. Se excluyeron los aislamientos sucesivos si pertenecían al mismo episodio (primer mes desde la primera detección de *S. aureus*). Se revisaron las historias clínicas para describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes en el momento de la recogida de la muestra. Se compararon los casos con aislamiento de SARM frente a aquellos en los que se aisló SASM.

Resultados: Se obtuvieron 53 muestras con *S. aureus*, correspondientes a 48 pacientes (64% hombres, 36% mujeres), con una mediana de edad de 79 años (IQR: 65,5-84). Las muestras fueron de origen nosocomial en un 60% de casos, el 46,8% habían estado hospitalizados los 3 meses previos y el 38,3% habían recibido tratamiento antibiótico los 3 meses previos al aislamiento. En el 54,7% del total de los casos se aisló SARM. Cuando se compararon las muestras de SARM/SASM las siguientes variables resultaron asociadas con SARM: el presentar enfermedad pulmonar obstructiva crónica (16 SARM vs 6 SASM, $p = 0,04$), el haber recibido tratamiento antibiótico en los 3 meses previos (16 vs 2, $p < 0,001$), el tratarse de una infección asociada a cuidados sanitarios (23 vs 12, $p = 0,09$), el estar recibiendo corticoides inhalados (12 vs 4, $p = 0,05$), el haber recibido esteroides sistémicos los 3 meses anteriores (9 vs 2, $p = 0,05$) y el tener enfermedad renal crónica (7 vs 1, $p = 0,05$). No se encontró asociación de aislamiento concomitante de *S. aureus* con *Pseudomonas aeruginosa* (no se encontró asociación entre la presencia de SARM y la edad, el índice de Charlson, el recuento leucocitario o de eosinófilos). Respecto al patrón de resistencias, los aislamientos de SARM se asociaron a mayor resistencia a eritromicina (23 vs 4, $p < 0,001$) y ciprofloxacino (27 vs 3, $p < 0,001$). La mortalidad asociada a infección respiratoria fue de 24,1% para SARM, y de 39,1% para SASM 39,13%. ($p = 0,245$).

Conclusiones: 1. El aislamiento de SARM se asocia en nuestro medio con características epidemiológicas relacionadas con cuidados sanitarios: el haber recibido tratamiento antibiótico los 3 meses previos, el tratamiento concomitante con corticoide sistémico, lo que podría condicionar nuestro tratamiento empírico inicial. 2. El perfil clínico de aislamiento de SARM, correspondería a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizadores y aquellos con enfermedad renal crónica. 3. La mortalidad asociada a la infección por SARM (24,13%) fue menor que la asociada a SASM (39,13%), aunque no se ha podido demostrar una diferencia estadísticamente significativa.

743. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS AISLAMIENTOS DE ENTEROBACTERIAS PORTADORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL DE NIVEL 3 EN LOS AÑOS 2014 Y 2015

L. López González, I. Rodríguez-Avial, M. Peñuelas y F.J. Candel

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción y objetivos: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) se han convertido en un problema de salud pública emergente, en continua evolución, de fácil diseminación y difícil control terapéutico. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la evolución clínica y microbiológica de los pacientes con aislamiento de EPC, así como sus factores de frecuencia, distribución y pronóstico.

Material y métodos: Estudio observacional de cohortes prospectivo en un hospital de nivel 3 durante los años 2014-2015. Se observaron todos los aislamientos de EPC de muestras clínicas. Las cepas se identificaron mediante técnicas automatizadas (Wider, Vitek), se realizó el cribado mediante el test de Hodge y los discos combinados con EDTA y PBA. Se practicó PCR para genotipar las cepas.

Resultados: Se aislaron un total de 195 EPC (106 en 2014 y 89 en 2015). La mayoría de estos microorganismos se aislaron en orina (99) y exudados (31). Agrupando los aislamientos por unidades asistenciales, se ha observado en el 2015 un incremento de EPC en las áreas

médicas (90 pacientes) y un descenso en unidades quirúrgicas y UCI respecto a 2014. La especie microbiológica más frecuente fue *Klebsiella* spp (142) seguida de *Enterobacter* spp (26) y *Serratia* spp (7). En 2015 se aislaron nuevas especies de EPC (*Escherichia coli*, *Citrobacter* spp y *Providencia stuartii*). En el año 2015 aumentó el genotipo OXA-48 (65 aislamientos), seguido de VIM (13) y KPC (11). Mientras que en el 2014 el genotipo más frecuente aislado fue KPC (38), OXA-48 (29) y VIM (19). Este cambio en el genotipo ha tenido implicaciones terapéuticas. Así, en 2014 predominaron las asociaciones de tigeciclina y en 2015 con el repunte de OXA-48 se incrementó el consumo de combinaciones de meropenem. Hubo un total de 76 aislamientos de EPC procedentes de muestras clínicas en calidad de colonizadores. Durante los dos años estudiados, la ITU fue el síndrome clínico más frecuente, seguido de infecciones de escaras o herida quirúrgica y minoritariamente infecciones respiratorias. Ha habido un incremento de aislamientos de EPC en sangre (20%) frente a un 6% en 2014. De los 106 pacientes con aislamiento de EPC en 2014 fallecieron 32 y de los 89 pacientes con EPC de 2015 fallecieron 31.

Conclusiones: 1. El genotipo KPC, que era el más frecuente en 2014, ha sido desplazado en 2015 por OXA-48. 2. *Klebsiella* spp productora de carbapenemasa fue la especie más aislada, fundamentalmente en orinas de pacientes procedentes de áreas médicas. 3. Las combinaciones de meropenem han sustituido a las de tigeciclina en los esquemas terapéuticos frente a EPC en nuestro hospital de 2014 a 2015. 4. Se registra un 30% de mortalidad en los pacientes con aislamiento de EPC, con independencia de si la bacteria era tan solo colonizadora.

744. EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA EN EL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA

R. Sáinz Rodríguez, M. Valverde Troya, P. Bermúdez Ruiz, I. de Toro Peinado y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: *Stenotrophomonas maltophilia* es un bacilo gram negativo no fermentador, multirresistente, reconocido como importante patógeno nosocomial. Trimethoprim-sulfametoxazol es el antibiótico de elección.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y conocer la sensibilidad antibiótica de las cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* aisladas en el laboratorio de Microbiología del HRU de Málaga en el periodo 2010- 2015.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los aislamientos de *S. maltophilia* en nuestro hospital, desde enero de 2010 a diciembre de 2015, obviando las repeticiones de una infección en un mismo paciente. Se utilizaron sistemas comercializados de identificación/antibiograma Vitek® (BioMérieux) y el estudio de sensibilidad se realizó por dilución en caldo en MicroScan WalkAway (Beckman®) y difusión en E-test (Izasa®). Las CMI se comprobaron siguiendo los criterios CLSI. En los últimos años la identificación se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF Microflex (Bruker Daltonics, Bremen-Alemania).

Resultados: Se analizaron 688 aislamientos correspondientes a un total de 522 pacientes. La evolución por años fue: 86 (2010), 112 (2011), 81 (2012), 162 (2013), 152 (2014) y 95 (2015). Del total de muestras implicadas el 57,70% (397) fueron respiratorias, 25,44% (175) exudados, 10,03% (69) orina, 5,08% (35) sangre, 0,58% (4) asociados a dispositivos intravasculares y 1,62% (8) otras. Los servicios de procedencia: Neumología 22,67% (156), UCI 16,13% (111), Pediatría 15,55% (107), Cirugía 9,11% (62), Centros de Salud 8,14% (56) y otros 28,34% (195). Las sensibilidades fueron: trimetoprim/sulfametoxazol 88,20%, levofloxacino 79,50% y minociclina 96,7%.

Conclusiones: El mayor número de aislados proceden de muestras respiratorias de origen nosocomial y de servicios con uso de antibio-

terapia de amplio espectro. Trimetoprim/sulfametoxazol y levofloxacino siguen manteniendo una alta sensibilidad.

745. EPIDEMIOLOGIA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (KPBLEE) NOSOCOMIAL EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DURANTE 2015

M. Xercavins¹, M. Riera², N. Freixas², C. Nicolás², J. Roigé¹, L. Boix², J. Pérez¹ y E. Calbo²

¹Catlab. Terrassa. ²Mútua de Terrassa.

Introducción: *K. pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (KPBLEE) se ha asociado frecuentemente a infecciones y brotes hospitalarios. En nuestro hospital hemos experimentado en los últimos 5 años un aumento de la densidad de incidencia progresivo pasando de una densidad de incidencia por 10.000 estancias de 1,54 en el 2011 a 3,49 en el 2015, constituyendo el microorganismo de interés epidemiológico más prevalente.

Objetivos: Describir la epidemiología de las infecciones/colonizaciones hospitalarias por KPBLEE en un hospital universitario de agudos durante un año.

Material y métodos: Diseño: estudio de incidencia. Ámbito: Hospital Universitari Mútua Terrassa. Período: 2015. Camas: 384 estancias hospitalarias: 97.524. Sujetos a estudio: pacientes con un aislamiento de novo de KPBLEE en muestra clínica nosocomial (ingreso > 48 horas o antecedentes de ingreso en nuestro hospital las últimas 4 semanas), excluyendo pacientes con antecedentes de colonización/infección por KPBLEE. Muestras ambientales: se recogieron en habitaciones con antecedentes de haber estado ocupadas por un paciente con infección/colonización por KPBLEE durante el año en estudio. Variables a estudio: demográficas, ubicación del paciente, servicio, síndrome clínico, muestra, origen de la infección o colonización. Se definieron casos coincidentes aquellos que en el intervalo de un mes compartieron área física de hospitalización. Microbiología: se estudiaron todas las cepas de KPBLEE nosocomiales aisladas en 2015 (sólo se consideró el primer aislamiento por paciente). La producción de BLEE fue detectada mediante la técnica de sinergia con doble disco. Se obtuvieron muestras ambientales en diferentes áreas del hospital, sembrándose en medio de ESB (bioMérieux). Para establecer una posible relación clonal las cepas nosocomiales y ambientales aisladas durante 2015 se estudiaron mediante técnica de rep-PCR (Diversilab, bioMérieux) y se determinaron los tipos de plásmidos (Check Point).

Resultados: Durante el año 2015 se aislaron 68 KPBLEE en muestras clínicas (una cepa por paciente), de las cuáles 36 (53%) fueron de origen nosocomial, 23 (34%) relacionadas con la asistencia sanitaria y 9 (13%) comunitarias. En hemocultivos se aislaron 37 *K. pneumoniae*, de estas 10 eran productoras de BLEE (27,02%) y de éstas la mitad eran de origen nosocomial. Se analizó la clonalidad de las 36 KPBLEE nosocomiales. Se obtuvieron 20 patrones distintos y todas las enzimas fueron identificadas como CTX-M-15. No existió ningún caso coincidente. No se detectó relación temporo-espacial entre ninguna de las clonas nosocomiales identificadas. Se recogieron 37 muestras ambientales, de las cuales en 5 (13,5%) se aisló KPBLEE. Tres clonas de muestras ambientales coincidían con las clonas aisladas en los pacientes que habían ocupado anteriormente las habitaciones cultivadas. Las otras 2 cepas pertenecían a una clona no identificada previamente en ningún paciente.

Conclusiones: En nuestro hospital detectamos una endemia policlonal. No hemos encontrado relación en tiempo ni en espacio entre los casos. Distintas hipótesis pueden explicar el fenómeno: un reservorio ambiental no identificado, movimientos de pacientes entre distintos niveles asistenciales y a tener en cuenta un posible origen comunitario.

746. LA DESCONTAMINACIÓN ORAL CON AMINOGLUCÓSIDOS ESTÁ ASOCIADA A UNA REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD Y DEL RIESGO DE INFECCIÓN ACTIVA EN PACIENTES COLONIZADOS POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTE A COLISTINA Y CARBAPENEMES

I. Machuca Sánchez¹, J. Barcada², B. Gutiérrez³, M.D. Madrigal², I. Gracia Haulfinger¹, S. Pérez Cortes², J. Rodríguez Baño³ y J. de la Torre Cisneros¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Resulta necesario mejorar el pronóstico de los pacientes colonizados por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (KpCP).

Material y métodos: Mediante un diseño de cohortes apareadas y un análisis de regresión de Cox controlada por propensity score estudiamos la mortalidad cruda, la eficacia clínica y la eficacia microbiológica asociadas al uso de dos pautas de descolonización intestinal con aminogucósidos (gentamicina y neomicina/espteptomicina).

Resultados: Se incluyeron 77 pacientes colonizados de los cuales, 44 (57,1%) recibieron tratamiento descolonizador. La descolonización se asoció a los 180 días de seguimiento a un menor riesgo de mortalidad cruda (HR 0,23; IC95% 0,07-0,81); a una mayor eficacia clínica, o lo que es lo mismo, a un menor riesgo de infecciones por KpCP (HR 0,08; IC95% 0,01-0,47) y a una mayor eficacia microbiológica (HR 5,93; IC95% 1,67-21,1). Así mismo, la terapia con gentamicina se asoció a un menor riesgo de mortalidad cruda (HR 0,14; IC95% 0,03-0,61); a un menor riesgo de infecciones por KpCP (HR 0,05; IC95% 0,004-0,49) y a una mayor eficacia microbiológica a los 180 días de seguimiento (HR 7,73; IC95% 2,12-28,26). No podemos extraer resultados concluyentes para el tratamiento con neomicina/estreptomicina ya que no resultó significativa el empleo de esta pauta para las diferentes variables analizadas.

Conclusiones: La descolonización intestinal con gentamicina se asoció a una reducción de las infecciones por KpCP y de la mortalidad cruda a los 180 días de iniciar el tratamiento.

747. MANEJO DE PACIENTES CON *ACINETOBACTER BAUMANII* ASOCIADOS A UN BROTE NOSOCOMIAL

A.M. Haro Pérez, P. Rodríguez Pérez, J.L. Mendoza García, M. Jiménez Rodríguez, V. Arroyo Nebreda e I. García García

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* (AB) es uno de los microorganismos responsables de brotes nosocomiales. Su importancia radica en la resistencia a los antimicrobianos y, su persistencia en el medioambiente inanimado, con la consiguiente dificultad en el manejo terapéutico. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y microbiológicas de los casos de AB asociados a un brote nosocomial.

Material y métodos: Se define como caso de AB multirresistente asociado al brote aquellos casos con un patrón de resistencia común al caso índice (sensibilidad a colistina y tigeciclina, y resistencia al resto de antimicrobianos testados); se consideró infección cuando el aislamiento se producía en una muestra clínica asociado a síntomas y colonización cuando sólo aparecía en un cultivo de vigilancia. Se ha llevado a cabo vigilancia epidemiológica prospectiva de los pacientes hospitalizados en las unidades donde se detectó algún caso de AB asociado al brote, que incluye seguimiento hasta el alta, realización de cultivos de vigilancia periódicos de los casos, establecimiento de precauciones ampliadas de contacto y coordinación con los servicios de Infecciosas y Microbiología para establecer la política de antibióticos. Se realizó el envío de muestras de las primeras cepas aisladas al Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda (CNMM) para el tipado molecular.

Resultados: En agosto de 2015 se detectó un caso de *AB* multirresistente, sólo sensible a colistina y tigeciclina, en un paciente ingresado en la Unidad de Coronarias procedente de otro hospital. Se detectaron otros dos casos en cultivos de vigilancia de esta unidad. Desde la detección del caso índice hasta el 5 de febrero de 2016 se han detectado 43 pacientes con cultivo positivo de *AB* multirresistente en nuestro centro y con relación epidemiológica entre ellos. 23 casos son infecciones (53,5%), siendo la localización más frecuente la respiratoria (9 casos), seguido de la urinaria (5 casos), localización quirúrgica (4 casos) y bacteriemias (4 casos). Entre los pacientes colonizados (20 casos, que representan el 46,5%), la localización más frecuente fue la perianal, seguido de la respiratoria y cutánea. Seis pacientes fallecieron, todos ellos con infección, lo que representa una mortalidad del 14%. Respecto al patrón de sensibilidad antibiótica, todos los aislamientos fueron resistentes a carbapenems, 2 casos fueron resistentes a colistina y 2 casos fueron resistentes a tigeciclina. Se enviaron 15 cepas de 15 pacientes diferentes al CNMM, que fueron identificadas como cepas productoras de la carbapenemasa de la familia OXA-23.

Conclusiones: El estudio molecular de los primeros casos del brote muestra que pertenecen a un mismo clon, y por tanto implica transmisión cruzada. La persistencia en el tiempo, a pesar de todas las medidas aplicadas, muestra la dificultad para eliminar este microorganismo del medioambiente. La producción de OXA-23 limita de forma importante las opciones terapéuticas frente a las infecciones y refuerza la importancia de evitar el uso de antimicrobianos en pacientes únicamente colonizados para evitar generar nuevas resistencias.

748. PERITONITIS EN DIÁLISIS PERITONEAL EN EL ÁREA OESTE DE VALLADOLID 2010-2015: SENSIBILIDAD DEL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y ETIOLOGÍA

M. de Frutos Serna, L.G. Sánchez, L. López-Urrutia, M. Domínguez-Gil, B. Gómez y C. Ramos

Hospital Río Hortega. Valladolid.

Introducción: La peritonitis es la principal complicación de la diálisis peritoneal, causa de importante morbi-mortalidad. A veces su resolución obliga a retirar el catéter, y puede acabar produciendo una alteración del peritoneo que lleva a la hemodiálisis. Pueden requerir ingreso hospitalario lo que incrementa el gasto sanitario. Todas estas razones avalan la importancia de un diagnóstico microbiológico rápido que permita, primero orientar el tratamiento empírico y después establecer uno dirigido. El diagnóstico clínico se establece en presencia de líquido efuyente turbio, con recuento leucocitario superior a 100/mL con más del 50% de polimorfonucleares, y suele acompañarse de abdominalgia, síntomas digestivos y/o fiebre. La peritonitis puede ser recurrente si aparece dentro de las 4 semanas tras haber concluido el tratamiento de una peritonitis anterior, en cuyo cultivo se aísla una bacteria diferente, y recidivante si surge dentro de las 4 semanas tras haber concluido el tratamiento de la peritonitis anterior, en la que el cultivo es negativo o positivo para la misma bacteria.

Objetivos: Estudio retrospectivo de los casos de peritonitis en diálisis peritoneal en el área oeste de Valladolid desde 2010 a 2015, describiendo la etiología de los mismos y la sensibilidad del diagnóstico microbiológico.

Material y métodos: La definición de episodio se estableció de acuerdo con el servicio de Nefrología, atendiendo a criterios clínicos y analíticos. El procesamiento microbiológico del líquido peritoneal se realizó según el protocolo SEIMC-procedimiento nº 41 (SEIMC-41), inoculando frascos de hemocultivo (10 ml en cada frasco) y tras centrifugación del resto de la muestra, tinción de Gram y siembra directa aerobia y anaerobia del sedimento en Agar sangre, Agar chocolate, Agar MacConkey, Agar Brucella, y caldo thioglicolato. Estos cultivos se revisaron diariamente, considerándose como negativos al quinto día de incubación sin crecimiento.

Resultados: Los resultados se muestran en tabla. 1. Tres de los episodios corresponden a recidivas en el mismo paciente, el primero por SCN y los demás con cultivo negativo. 2. Dos casos son recurrencias en distintos pacientes, una por *S. aureus* y la otra por *S. epidermidis*. 3. Cuatro episodios distintos corresponden a la misma paciente.

Año	Casos	Cultivos positivos/ episodios	Microorganismos
2010	12 ¹	7/12 (58%)	3 SCN, <i>P. mirabilis</i> , BGP, <i>P. aeruginosa</i> y <i>E. coli</i>
2011	5	3/5 (60%)	<i>K. oxytoca</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. warnerii</i>
2012	9 ²	8/9 (88,8%)	3 <i>S. epidermidis</i> , 4 <i>S. aureus</i> , <i>C. freundii</i>
2013	4	2/4 (50%)	<i>S. mitis</i> , <i>S. gordonii</i>
2014	6	4/6 (66,6%)	3 <i>E. coli</i> , <i>S. vestibularis</i>
2015	13 ³	11/13 (84,6%)	7 <i>S. epidermidis</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>A. naeslundii</i> , <i>S. mitis</i> , <i>E. coli</i>

Conclusiones: La etiología concuerda con lo esperado según la literatura. Nuestra serie, aunque reúne pocos casos, refleja un alto porcentaje de falsos negativos, 32% de media, valor que se encuentra por encima del 20% establecido en el protocolo SEIMC-41 como límite a partir del que hay que revisar los métodos diagnósticos y mejorarlos. Hemos de seguir haciendo esfuerzos por mejorar la sensibilidad del diagnóstico microbiológico de esta entidad, pilar fundamental de un adecuado abordaje terapéutico para intentar minimizar sus posibles consecuencias.

749. DÍAS DE INSERCIÓN Y CALIDAD DEL MANTENIMIENTO DE LOS CATÉTERES ENDOVENOSOS PERIFÉRICOS: ESTUDIO DE PREVALENCIA

R.M. Vázquez Sáez, A. Aloy, R. Sabater, N. Mateu, M. Felip y G. Pujol

Fundació Privada Hospital Asil de Granollers.

Introducción y objetivos: Las bacteriemias relacionadas con catéter periférico (BRCP) en nuestro centro en 2014 y 2015 aumentaron respecto a los resultados del grupo 2 de hospitales medios de VINCAt (grupo de estudio de infección nosocomial catalán). En la bibliografía, se describe un aumento de BRCP atribuida al exceso de días de inserción superior al estándar. El objetivo del trabajo consistió en realizar un estudio de prevalencia en hospitalización de agudos para conocer el porcentaje de pacientes con catéter, el grado de adecuación en el mantenimiento y en los días de inserción de los mismos.

Material y métodos: El centro dispone de 350 camas de atención hospitalaria aguda y sociosanitaria; en 2015 ingresaron 21.215 pacientes, se atendieron 111.697 urgencias y 266.001 consultas ambulatorias. En 2014 y 2015 la tasa de BRCP fue de 0,06, por encima de la media general y del grupo 2 de VINCAt (0,02-0,04). Para analizar la posible influencia del mantenimiento y los días de inserción sobre la BRCP, se realizó un estudio de prevalencia en enero de 2015 donde las variables evaluadas fueron: servicio; número de pacientes ingresados; y, número de pacientes con vía periférica. Se consideraron, la inserción y el mantenimiento de los catéteres, como adecuados cuando cumplían todas y cada una de las variables siguientes: inserción del catéter < 4 días en planta o < 3 días en urgencias; apósito limpio, adherido y fechado; equipos identificados con fecha y nombre del paciente, conectores cuando la vía era intermitente; llaves si conectadas a perfusión continua. Se excluyeron los servicios de urgencias, UCI y sociosanitario. El equipo de control de infección realizó la inspección visual de cada uno de los catéteres.

Resultados: Se incluyeron 238 pacientes ingresados consecutivamente durante un día de observación. Un 67% eran portadores de catéter venoso (7% era central y un 93% periférico). Los datos bibliográficos sobre los portadores muestran una alta variabilidad, entre el 52% y el 89%. La inserción y el mantenimiento fueron adecuados en un 78% según los criterios descritos, en un 14% de los incorrectos correspon-

día a la variable que valoraba la duración de la inserción del catéter, y un 8% inadecuado correspondió a una miscelánea. Se contabilizaron, así mismo, un total de 231 desconexiones diarias.

Conclusiones: El porcentaje de pacientes con catéter venoso periférico estaba dentro de los estándares. En la revisión bibliográfica no hemos encontrado cual debería ser el estándar de adecuación sobre el mantenimiento general de los catéteres periféricos, si bien el 14% de los mismos de nuestro centro excedían la duración en días, recomendada del catéter. Deberíamos mejorar la difusión y la implantación de los procedimientos para intentar reducir el número de BRCP.

750. REPERCUSIÓN DE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA

S.D.P. Otálora Valderrama, A.F. Rojas Gutiérrez, J.F. Garrido Peñalver, B. Robles Rabasco, E. García Vázquez, A. Hernández Torres, J. Gómez Gómez, S. Cánovas López, J.A. Herrero Martínez y M.A. Castillo

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivos: Conocer la incidencia y determinar la repercusión de los procesos infecciosos en pacientes sometidos a cirugía cardiaca.

Material y métodos: Se realizó una revisión prospectiva de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca en nuestro hospital, desde el 1/10/2014 hasta el 1/10/2015. Para los diagnósticos de infección, se utilizaron los criterios de los CDC. Se descartaron las bacteriurias asintomáticas. Se realizó seguimiento de todos los pacientes hasta 2 meses tras la intervención o el fallecimiento.

Resultados: Durante el período de estudio, 495 pacientes fueron sometidos a cirugía cardiaca. De este total, 334 (67,5%) fueron cirugías programadas, 152 (30,7%) urgentes y 9 (1,8%) de carácter muy urgente. Las características de base de los pacientes se resumen en la tabla 1. En 37 pacientes (7,5%) se presentaron infecciones del lecho quirúrgico. De estas, 14 correspondieron a mediastinitis (2,8%), 7 a infección esternal (1,4%) y 16 (3,2%) a infección del lecho quirúrgico superficial. Del total de pacientes operados, 81 (16,4%) presentaron otras infecciones (del catéter: 37 (7,5%), neumonía: 25 (5,1%), infección urinaria: 18 (3,6%). En lo que se refiere a prolongación de estancia, necesidad de reintegro y mortalidad de forma comparativa, los datos se resumen en la tabla 2.

Tabla 1

Edad (en años)	Mínima: 17 Máxima: 85
Sexo	Mujer: 172 (34,7%) Varón: 323 (65,3%)
Cardiopatía	Isquémica: 140 (28,3%) Valvular: 228 (46,1%) Isquémica/Valvular: 62 (12,5%) Otras: 64 (12,9%)
Grado funcional (NYHA)	II: 243 (49,1%) III: 231 (46,7%) IV: 20 (4%)

Tabla 2

	Infección profunda lecho quirúrgico n = 21 (4,25%)	Otras infecciones n = 81 (16,4%)	No infectados n = 376 (75,9%)	p
Estancia > 30 días	n = 16 (42,1%)	n = 32 (39,5%)	n = 3 (0,6%)	< 0,001
Reingreso	n = 20 (52,6%)	n = 28 (34,5%)	n = 40 (8%)	< 0,001
Muerte	n = 5 (13,5%)	n = 19 (23,4%)	n = 18 (3,6%)	< 0,05

Conclusiones: Las infecciones son los principales acontecimientos adversos que sufren los pacientes sometidos a cirugía cardiaca. Por otro lado, la mejora de las técnicas quirúrgicas y cuidados postquirúrgicos ha permitido incluir como pacientes candidatos a estos procedimientos a enfermos cada vez más añosos y con mayor co-

morbilidad, lo cual implica un mayor potencial para el desarrollo de infecciones. Las infecciones típicamente asociadas a cualquier cirugía son las que aparecen en el área quirúrgica, sin embargo, a menudo, como ocurre en nuestra serie, las infecciones nosocomiales de otra localización son más frecuentes. Entre ellas destacan las flebitis asociadas a accesos venosos y las neumonías, que suponen la mayoría de ellas. La aparición de cualquier infección en el postoperatorio de la cirugía cardiaca ensombrece el pronóstico de manera notable, en nuestro caso multiplicando la mortalidad. Por otro lado, los costes de atención de los pacientes infectados son mayores, con estancias hospitalarias prolongadas, necesidad de reintervención y en muchos casos, reingresos. 1. Las infecciones del lecho quirúrgico son menos frecuentes que las infecciones de otro origen en pacientes sometidos a cirugía cardiaca. 2. Las infecciones en el postoperatorio de cirugía cardiaca supone un aumento en la estancia hospitalaria, en el número de reingresos y en la mortalidad.

751. EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN DE ÓRGANO-ESPACIO EN CIRUGÍA ELECTIVA COLORRECTAL

A. Gomila Grange, D. Camprubí, R. Escofet, E. Shaw, D. Fracalvieri, J.M. Badia, M. Piriz, E. Limón, F. Gudíol, M. Pujol y P. Vincat

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: La infección de localización quirúrgica (ILQ) es una de las complicaciones más importantes de la cirugía colorrectal, especialmente la de órgano-espacio, debido a su elevada incidencia, morbilidad y costes para el sistema sanitario. Objetivos: describir la microbiología y evolución de la infección de órgano-espacio en pacientes intervenidos de cirugía electiva colo-rectal.

Material y métodos: Se siguieron prospectivamente durante 30 días todos los pacientes sometidos a cirugía electiva colo-rectal entre enero de 2011 y diciembre de 2014 en el Hospital Universitario de Bellvitge para evaluar el desarrollo de ILQ. Se recogieron datos demográficos, clínicos, microbiológicos y evolutivos para el análisis.

Resultados: En el periodo de estudio se detectaron 82 pacientes con infección de órgano-espacio. Sesenta y cuatro (78%) eran hombres y 18 (22%) mujeres con una edad media de 64,5 a (DE 14,03). Cuarenta y cinco (54,9%) de las cirugías fueron abiertas y 37 (45,1%) por laparoscopia. La mediana de días de ingreso fue de 22d y hasta la detección de la infección de 9,5d. Sesenta y tres infecciones (76,8%) se detectaron durante el ingreso y 19 (23,2%) post-alta. En 68 casos (82,9%) se obtuvieron cultivos. De éstos, 65 (95,6%) fueron positivos. De los cultivos positivos, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *E. coli* (30 casos, 46,2%), con 5/30 casos (16,7%) BLEEs, seguido de *P. aeruginosa* (18 casos, 27,7%) con 1/18 casos (5,6%) multi-resistente y 1/18 (5,6%) productora de carbapenemasa. Subsiguientemente muestras polimicrobianas (9 casos, 13,8%), *E. faecalis* (8 casos, 12,3%), *E. faecium* (5 casos, 7,7%), *K. pneumoniae* (6 casos, 9,2%) con 1/6 (16,7%) BLEEs, *M. morgani* (3 casos, 4,6%) y otros aislados con menor frecuencia (28 casos, 43%). En los 30 días posquirúrgicos, 26 pacientes (31,7%) requirieron reintegro y en el 84,6% de los casos fue debido a la ILQ. La evolución de la infección fue de 53 (64,6%) curaciones, 25 (30,5%) casos de persistencia de infección y 4 (4,9%) exitus. La antibioterapia empírica fue correcta en 38 casos (46,3%) y esto no se relacionó con mejor evolución. Treinta y dos pacientes (39,5%) fueron re-intervenidos por ILQ. Este grupo presentó una tasa menor de curación (28,8% vs 71,2%), una mayor persistencia de infección (60% vs 40%) e igual mortalidad que los no re-intervenidos, siendo estadísticamente significativo (p 0,02).

Conclusiones: La ILQ de órgano-espacio es una complicación grave en los pacientes intervenidos de cirugía electiva colo-rectal. En los pacientes con cultivos positivos, los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli* y *P. aeruginosa*, con una proporción de multi-resistencia importante. La antibioterapia empírica correcta no

se relacionó con mayor curación. Los pacientes re-intervenidos presentaron menor curación y mayor persistencia de infección, lo cual refleja, probablemente, una mayor gravedad de la ILQ ya inicial. La infección de órgano-espacio en cirugía colo-rectal es una complicación en la que requiere invertir esfuerzos para su disminución.

752. IMPACTO DE LOS CAMBIOS DEMOGRÁFICOS Y DE LA INDICACIÓN QUIRÚRGICA EN LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN DE HERIDA EN LA HISTERECTOMÍA ABDOMINAL

J.F. García Rodríguez, L. Sánchez Rivadulla, L. Fuentes Ricoy, S. Rodríguez López, V. Míguez Vázquez y M.V. Lorenzo García

Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.

Introducción: Los nuevos tratamientos hormonales y las técnicas quirúrgicas laparoscópicas están cambiando la indicación y el tipo de patología intervenida por laparotomía abdominal. Esto, unido a los cambios demográficos de la población pueden suponer dificultades añadidas para el control de la infección de herida quirúrgica (IHQ) en la histerectomía abdominal.

Objetivos: Conocer la evolución de la incidencia de IHQ en la histerectomía abdominal y de las variables que pueden condicionar su evolución a lo largo del tiempo.

Material y métodos: Estudio prospectivo entre 2006-2015 de la incidencia de IHQ en la histerectomía abdominal por laparotomía. Se indicó profilaxis antibiótica con cefazolina a todas las pacientes. Para cada paciente se recogieron datos de forma protocolizada sobre: edad, presencia de cáncer, diabetes, tratamientos inmunosupresores, albúmina, riesgo ASA, días de ingreso, fecha de intervención, higiene preoperatoria, cirugía programada o urgente, tipo de intervención y duración, cirujano y la presencia de IHQ hasta los 30 días de la intervención. Se realizó un análisis comparativo de las variables por quinquenios y un análisis de regresión logística para conocer las variables asociadas con IHQ.

Resultados: Se siguieron 900 mujeres (507 entre 2006-2010 y 393 entre 2011-2015), edad $55,1 \pm 12,5$ años (amplitud 24-88); 399 presentaban cáncer, 76 diabetes, 8 tratamiento inmunosupresor, 139 ASA 1, 553 ASA 2, 198 ASA 3 y 7 ASA 4; días de estancia preoperatoria $1,8 \pm 2,9$. La cirugía fue urgente en 9 y en 891 programada (855 de mañana y 36 de tarde). Los tipos de intervención realizados fueron: histerectomía abdominal total 813, histerectomía subtotal 67, Wertheim en 20. Presentaron IHQ 38 (4,2%). El número de intervenciones y las tasas de IHQ oscilaron de forma no significativa según el cirujano. En el análisis ajustado se asoció con IHQ la duración de la cirugía (OR 1,01; IC95%: 1,001-1,02), y sin alcanzar significación estadística los valores bajos de albúmina y la presencia de cáncer ($p = 0,06$). En el quinquenio 2011-2015 se operaron menos pacientes que en el quinquenio 2006-2010 y fue algo más elevada la incidencia de IHQ [21/393 (5,3%) vs 17/507 (3,4%), no significativo]; no existió diferencia entre los periodos en la frecuencia de histerectomía abdominal total (371/393 vs 442/507) y cirugía tipo Wertheim (13/393 vs 7/507), y se realizó menos histerectomía subtotal en el segundo periodo (9/393 vs 58/507), $p < 0,001$. Las pacientes intervenidas en el segundo periodo tenían una edad mayor ($56,4 \pm 12,8$ vs $54,1 \pm 12,1$ años), más presencia de cáncer (48,9%/40,8%), ASA 3-4 (29,1%/18%), valores más bajos de albúmina ($3,57 \pm 0,4$ vs $3,68 \pm 0,4$ g/dl) y menos días de estancia preoperatoria ($1,5 \pm 2,6$ vs $2,1 \pm 3,1$), con una mayor duración del tiempo de la cirugía (histerectomía total $127,7 \pm 47,5$ vs $96,3 \pm 30,8$; histerectomía subtotal $117,2 \pm 34,7$ vs $89,4 \pm 32$) [$p < 0,05$ para todo ello], sin diferencias significativas en la duración de la cirugía tipo Wertheim ($266,1 \pm 63,1$ vs $219,7 \pm 44,2$).

Conclusiones: El descenso del número de histerectomías abdominales por laparotomía se asocia con prolongación de los tiempos de cirugía y esto puede conllevar a un aumento de la incidencia de IHQ.

Con el paso del tiempo las pacientes intervenidas tienen más edad, cáncer, riesgo ASA y desnutrición proteica.

Sesión P-33:

Enfermedades importadas y emergentes

753. PALUDISMO IMPORTADO EN GALICIA

C. Macía Rodríguez¹, C. Lijó Carballeda², M. Ríos Prego³, R. Suárez Gil⁴, N. Val Domínguez⁵, A. Barreiro Rivas⁶, A. Dubois Silva⁷, M. Estévez Gil⁸, N. García Poutón⁹, M. Rodríguez Cordero¹⁰, M.A. Valcárcel García¹¹, J. López Castro¹², J.C. Trinidad Sanjosé¹³, J. Masferrer Serra¹⁴, E. Seco Hernández¹⁵, S. Pérez Fernández¹⁶, J. Llovo Taboada¹, J. Campos Franco¹ y A. González Quintela¹

¹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ²Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. ³Complejo Hospitalario de Pontevedra. ⁴Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ⁵Hospital Xeral. Vigo. ⁶Complejo Hospitalario de Ourense. ⁷Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ⁸Hospital do Meixoeiro. Vigo. ⁹Hospital Povisa. Vigo. ¹⁰Fundación Pública Hospital da Barbanza. Oleiros Ribeira. ¹¹Hospital da Costa. Burela. ¹²Hospital Comarcal Monforte de Lemos. ¹³Fundación Pública Hospital Virxe de Xunqueira. CEE. ¹⁴Hospital Comarcal de Valdeorras. O Barco. ¹⁵Fundación Pública Hospital Verin. ¹⁶Fundación Pública Hospital do Salnes. Vilagarcía de Arousa.

Introducción: La malaria es la enfermedad parasitaria más importante a escala mundial. Pese que el último caso endémico en España se produjo en 1961, en los últimos años se ha observado un aumento de los diagnósticos de paludismo secundario a la inmigración y a los viajes internacionales. Además, el cambio climático abre la posibilidad su reintroducción en el Sur de Europa, habiendo ya casos autóctonos descritos.

Objetivos: Analizar las características clínicas y epidemiológicas, el diagnóstico, el tratamiento, el uso de profilaxis y las complicaciones de los pacientes diagnosticados de paludismo en Galicia.

Material y métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo en los que se incluyeron los pacientes diagnosticados de malaria que ingresaron en Galicia entre el 1/01/2005 y el 31/12/2014. Se recogieron las variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y pronósticas.

Resultados: Se incluyeron 108 pacientes (70,4% varones) con una edad media de $38,3 \pm 13,0$ años. La mayoría de los pacientes eran de nacionalidad española (51,9%), seguida de la nigeriana (10,2%), la senegalesa (5,6%) y la ecuatoguineana (5,6%). El continente más visitado fue África (84,3%), siendo el país más visitado Guinea Ecuatorial (27,8%), seguido de Nigeria (13,9%) y Costa de Marfil (9,3%). El motivo del viaje fue laboral en el 49,1%, de los cuales eran marineros un 46% y trabajadores de la construcción un 22%. El 15,7% eran inmigrantes que visitaron a familiares, el 11,1% inmigrantes que acaban de llegar a Galicia y el 11,1% pacientes que realizaron un viaje de placer. La mediana de duración del viaje fue de 30 días, IQR (12,7-90,0). El hospital con más casos fue el de Santiago de Compostela (22,2%), seguido de Lugo (14,8%), A Coruña (13,9%), Povisa (13,0%) y Pontevedra (12,0%). El 25,0% de los pacientes había sufrido por lo menos un episodio de malaria previamente. Sólo 21 pacientes (19,4%) habían tomado profilaxis y sólo 10 de estos lo hicieron correctamente. El síntoma más frecuente fue la fiebre (97,2%), seguido de artromialgias (50,9%), cefalea (48,1%) y astenia (44,4%). En el 95,3% de los casos el diagnóstico fue por microscopía (frotis fino y gota gruesa), en el 25,0% se detectó antígenos palúdicos mediante test rápido de inmunocromatografía y en el 47,2% se realizó confirmación mediante PCR en el CNM microbiología. La especie protozoaria más frecuente fue *P. falciparum* (84,3%),

seguida de *P. ovale* (4,6%) y *P. vivax* (3,7%). El índice de parasitemia fue bajo (< 1%) en el 37,0% de los pacientes, moderado (1-5%) en el 16,7% y elevado (> 5%) en el 14,8%. El tratamiento más utilizado fue quinina asociada a doxiciclina (42,6%), seguido de atovuona-proguanil (24,1%). Se tardó en comenzar tratamiento una mediana de 5,0 días (IQR 3,0-8,0) desde el comienzo de los síntomas. Presentaron complicaciones graves el 20,3%, necesitando ingreso en UCI el 10,2%. Fallecieron 2 pacientes.

Conclusiones: Los casos de malaria han aumentado en los últimos años en Galicia sobre todo relacionado con gallegos que acuden a trabajar países endémicos. La mayoría de los pacientes no realizaron profilaxis o lo hicieron de forma incorrecta. Muchos pacientes presentaron complicaciones graves, pero la mortalidad fue baja.

754. ESTUDIO RETROSPECTIVO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PALUDISMO IMPORTADO ENTRE LOS MAYORES Y LOS MENORES DE 50 AÑOS

C.I. Jacob García-Asenjo, G. Hernández García, M. Rubio Olivera, M. Novella Mena, J. Ramírez Peñaherrera, B. Alonso Martínez, D. Alonso Menchen, J. Balsa Vázquez y G. Rojo Marcos

Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Objetivos: Estudiar las diferencias epidemiológicas, clínicas, analíticas y microbiológicas entre los pacientes mayores de 50 años y los menores con infección importada por *Plasmodium* spp.

Material y métodos: Se realizó estudio retrospectivo, observacional descriptivo de todos los casos diagnosticados por Gota gruesa o PCR, de Paludismo importado entre los años 2006 y 2015. Y se comparó las diferencias de las características epidemiológicas, clínicas, analíticas y microbiológicas entre aquellos que tenían 50 años o más y los menores de esa edad en el momento del diagnóstico. Se empleó paquete estadístico SPSS V.18. para el análisis de los datos.

Resultados: En este periodo se diagnosticaron 259 pacientes, de los cuales 28 (10,8%) eran mayores de 50 años y 231, menores de esa edad. No hubo diferencias de sexo. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en cuanto a la etnia, con 18% de caucásicos entre los mayores de 50 años frente a un 2% en el otro grupo. El país de residencia fue predominantemente España en ambos grupos, pero el tiempo de residencia fue de 11,56 años en el primer grupo, significativamente mayor que en el otro (5,25 años). El lugar más frecuente de infección fue Guinea Ecuatorial en ambos grupos, permaneciendo los pacientes del primer grupo un tiempo significativamente mayor en la zona endémica (1.108 días frente a 64). Hubo significativamente más pacientes que viajaron a zona endémica por trabajo o cooperación entre los mayores de 50 años. La mayoría no recibió profilaxis o ésta fue incompleta en ambos grupos. Destaca la diferencia significativa en la prevalencia de HTA, siendo del 37% en los mayores de 50 años frente a un 3% en el otro grupo; así como serología positiva para VHC (25% frente a 4,8%). Las manifestaciones clínicas y alteraciones analíticas no variaron significativamente de un grupo a otro. Se detectó un porcentaje significativamente menor de Ag Palúdico común y de Ag falciparum en el grupo de mayores de 50 años frente al otro. *P. falciparum* seguido de *P. ovale* fueron las especies predominantes en ambos grupos. Se encontró un índice de parasitemia bajo (< 1% de parásitos) y un recuento de parásitos menor en los mayores de 50 años, aunque estas diferencias no fueron significativas. Tampoco hubo diferencias en cuanto al tratamiento empleado; aunque se pudo confirmar el cumplimiento del mismo en un porcentaje mayor de pacientes en el primer grupo estas diferencias no fueron significativas. No hubo diferencias de mortalidad.

Conclusiones: Entre los pacientes mayores de 50 años destaca la presencia de más españoles, que viajaron a la zona endémica por trabajo o cooperación, permaneciendo en dicho lugar más tiempo.

A pesar de presentar más comorbilidades (HTA, VHC...), no se encontraron diferencias en cuanto a las manifestaciones clínicas o analíticas. El perfil microbiológico es el mismo en ambos grupos, seguramente porque la zona endémica visitada también es la misma. La parasitemia fue significativamente menor en el grupo de estudio. No se objetivaron diferencias de mortalidad entre los grupos.

755. NUESTRA EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA MALARIA NO COMPLICADA CON DERIVADOS DE LA ARTEMISININA TRAS UN AUMENTO DE LA INCIDENCIA EN NUESTRO CENTRO

C. Herrero, L.J. Navarro, L. Martín Hita, A. Campos Calero, G. Duro y C. Roldán

Hospital Universitario Ciudad de Jaén.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los casos de paludismo atendidos en nuestro centro en los dos últimos años y compararlos con los casos atendidos durante el periodo 2000-2007, objetivo de un estudio anterior.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de los casos de paludismo atendidos en nuestro hospital desde el 1 de septiembre del 2013 al 1 de noviembre del 2015. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, origen, datos clínicos y analíticos, diagnóstico, tratamiento y evolución. Se compararon con los datos obtenidos en un estudio similar, realizado en nuestro centro durante el periodo de enero del 2000 a diciembre del 2007. Los datos obtenidos son analizados con el programa estadístico SPSS 18.0.

Resultados: Se diagnosticaron 9 casos de paludismo en estos últimos años, quedando un caso sospechoso sin confirmación microbiológica, frente a los 7 casos recogidos en el periodo 2000-2007. La edad media fue de 29 años con un predominio del sexo masculino (85%), en contraposición con el periodo anterior en que existió un claro predominio de mujeres (83%). La mayoría de los casos aparecieron en inmigrantes subsaharianos VFRs. La infección se produjo en todos los casos durante un viaje a zona endémica sin la adecuada profilaxis. No existieron diferencias entre los dos periodos en la presentación clínica y analítica: el 100% de los casos presentaron fiebre e ictericia, se detectó hepatoesplenomegalia en el 75%, trombocitopenia en el 100% y anemia en el 50%. Dos pacientes presentaron parasitemias superiores al 5%. No apareció disfunción orgánica u otros criterios de malaria complicada. El diagnóstico se obtuvo en la totalidad de los episodios por gota gruesa y/o frotis de sangre periférica. La especie más aislada fue *Plasmodium falciparum* en 4 casos, *Plasmodium vivax* en 1 caso e indeterminada en los restantes. Si existieron diferencias claras en cuanto al tratamiento instaurado, ya que en el periodo 2013-2015 el tratamiento preferido fue dihidroartemisinina-piperaquina (89%), utilizándose el régimen basado en quinina-doxiciclina sólo en un caso. No tuvimos ningún efecto adverso al tratamiento con terapia combinada con artemisininas como la hepatitis ni la anemia hemolítica tardía. No hubo diferencia en la estancia media de hospitalización (una semana) a pesar de ser tratamientos de corta duración y en el pronóstico (ningún fallecimiento).

Conclusiones: En los países desarrollados la afluencia de inmigrantes procedentes de zonas endémicas de paludismo y el aumento de viajeros nacionales a dichas áreas han provocado un incremento de esta enfermedad, que no está exenta de complicaciones graves o muerte. En nuestro centro hemos observado un aumento de la incidencia de casos de paludismo, sin evidenciarse cambios importantes en la presentación clínica, analítica y pronóstico. Sí ha existido una modificación del tratamiento de acuerdo a las actuales guías de práctica clínica (utilizando terapia combinada con artemisininas (TCA) siendo mejor toleradas y con una mayor rapidez de acción a pesar de no haber objetivado una reducción en la estancia hospitalaria.

756. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS CASOS DE MALARIA ENTRE ENERO DE 2010 Y DICIEMBRE DE 2015 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO (BILBAO)

M. de la Peña Trigueros, I. López Azkarreta, S. Ibarra Ugarte, O.L. Ferrero Benítez, J. Baraia-Etxaburu Artetxe, P. Muñoz Sánchez, R. Figueroa Cerón, R. Cisterna Cáncer y Z. Zubero Sulibarria

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Objetivos: Estudiar las características epidemiológicas, clínica y evolución de los casos de malaria ingresados en nuestro hospital en un intervalo de 5 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los episodios de malaria registrados en el HU Basurto entre enero de 2010 y diciembre de 2015. Se recogió información epidemiológica, clínica, microbiología, tratamiento y evolución.

Resultados: Se registraron 63 episodios de malaria en 57 pacientes, (34 hombres, 59,65%) con una media de edad de 37,75 años (R 17-62); de ellos, 9 pacientes presentaban infección por VIH (15,79%), 5 estables y en tratamiento antiretroviral, 2 sin tratamiento, y 2 fueron diagnosticados durante el episodio de malaria. Hubo 2 casos de malaria en mujeres embarazadas (3,17%), en las semanas 27 y 36 de gestación. Todos los pacientes provenían de países de África subsahariana: el 46,03% de los casos (29) de Guinea Ecuatorial, seguido de un 11,11% (7) de Nigeria y 9,52% de Senegal y Mali. El motivo de viaje del 88,88% (56) fue visitar a familiares (VRF), 3 viajaron por trabajo (4,76%), 2 eran cooperantes (3,17%) y 2 inmigrantes (3,17%). La media de años de residencia en España entre los casos VRF fue de 11,14. La duración del viaje tuvo una media de 73 días (R 12-300). El tiempo medio desde el regreso hasta el ingreso fue de 16,45 días (R 0-180), 6 de ellas (9,52%) el mismo día de llegada. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la consulta fue de 6,06 días (R 1-30). Sólo 6 casos habían iniciado profilaxis (9,52%), ninguna completada correctamente. Los síntomas predominantes que motivaron la consulta fueron fiebre (92,06%), cefalea (76,02%), mialgias (46,03%) y dolor abdominal (25,4%). En cuanto al estudio microbiológico, en el 92,06% de los casos (58), la especie aislada fue *Plasmodium falciparum*, en 2 casos *P. ovale* (3,17%), 1 de *P. vivax* (1,59%) y 1 *Plasmodium* spp. El porcentaje de parasitación fue superior a 2,5 en el 28,57%. El 90,48% de los pacientes recibió tratamiento oral: el 63,16% quinina/doxiciclina, un 12,28% atovaquona/proguanil y el 24,26% restante otras combinaciones disponibles. Sólo 6 pacientes requirieron administración endovenosa, 83,33% de ellos con quinina/doxiciclina. Hubo que retirar el tratamiento con quinina en 1 paciente por hipoacusia bilateral. La evolución fue favorable en 62 episodios; 6 pacientes requirieron cuidados intensivos (9,53%) debido a hipotensión o distrés respiratorio y hubo 1 fallecido por fracaso multiorgánico.

Conclusiones: En nuestro medio, los casos de paludismo que ingresan se producen en su mayoría en africanos que viajan a su país de origen (VRF) sin realización de quimioprofilaxis. Se trata de una patología con potenciales complicaciones graves, que precisa de una aproximación diagnóstica precoz y manejo adecuado. En nuestra serie, llama la atención un porcentaje importante de pacientes con coinfección por VIH.

757. EXPERIENCIA DE PALUDISMO DURANTE 6 AÑOS EN EL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA

M. Valverde Troya, R. Sáinz Rodríguez, M.C. Mediavilla Gradolph, J.A. Porras Ballesteros y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: La malaria es una enfermedad infecciosa que afecta de 200 a 300 millones de personas anualmente y por la que fallecen 2.500.000 al año. Actualmente no es una enfermedad infrecuente en países no endémicos. Este hecho se debe al incremento del número de viajeros e inmigrantes que hace cada vez más necesaria la disponibilidad de métodos diagnósticos adecuados en hospitales generales de

nuestro país, ya que la rapidez en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad es fundamental para su pronóstico.

Objetivos: Conocer la situación de dicha enfermedad en el HRU de Málaga en los últimos 6 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 178 muestras con sospecha de paludismo en el periodo 2010-2015 en el HRU de Málaga. El diagnóstico de paludismo se realizó a partir de sangre (recogida en el tubo con EDTA) mediante los siguientes métodos: extensión fina, gota gruesa y el test inmunocromatográfico para la detección de antígenos de *Plasmodium* (BinaxNOW® malaria Test). En caso de diagnóstico positivo se realiza el grado de parasitemia (porcentaje de hemáties parasitadas) y el recuento absoluto (trofozoito/microlitro).

Resultados: Desde enero de 2010 a diciembre de 2015 se analizaron 178 muestras de sangre con sospecha de paludismo correspondientes a 142 pacientes. Se diagnosticó paludismo en 42 pacientes (tabla). Del total de 42, 61,9% (26) eran adultos menores de 40 años y 38,1% (5) menores de 16 años. La distribución según sexo: 64,3% (27) varones, 35,7% (15) mujeres. Procedencia geográfica: 36 de África occidental, principalmente Nigeria (38%), Guinea ecuatorial (14,3%) y Costa de marfil (16,7%) todos eran inmigrantes residentes en España que viajaron a su país de origen en los últimos 3 meses, y 6 eran viajeros españoles (4 de ellos por motivos de trabajo). El dato de profilaxis lo obtuvimos en 27 pacientes, de los cuales 2 la habían realizado correctamente (con doxiciclina), 2 de forma incompleta o inadecuada y 23 no la habían realizado. Las especies detectadas fueron: *P. falciparum* 92,85% (39); *P. vivax* 4,76% (2) (varón de 47 años procedente de Marruecos; mujer de 37 años procedente de Togo) y *P. malariae* 2,38% (1) (varón de 58 años, inmigrante residente en España procedente de Nigeria).

Años	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Casos +	6	4	3	10	7	12	42

Conclusiones: 1. La mayoría de los pacientes procedían o habían viajado a África y la especie más frecuentemente detectada fue *Plasmodium falciparum*. 2. La combinación de dos técnicas rápidas (inmunocromatografía BinaxNOW® y Giemsa) fue útil para diagnosticar o descartar la enfermedad. 3. Se debe poner especial atención en la quimioprofilaxis, ya que es una importante herramienta para prevenir la enfermedad.

758. COMPARACIÓN DE 6 PRUEBAS RÁPIDAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE MALARIA

I. Alejo Cancho, C. Aylagas, A. Navarro, R. Ferré, E. Rubio, A. Vergara, A. Fasanella, J. Mas, M.E. Valls y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: La gota gruesa es el método de referencia para el diagnóstico de malaria. Sin embargo, muchos hospitales no cuentan con microscopistas experimentados y emplean pruebas de diagnóstico rápido (PDR) para descartarla. El cada vez mayor número de viajeros que regresan de países endémicos ha acarreado un incremento de los casos sospechosos de malaria en países no endémicos, dejando en evidencia la necesidad de métodos de diagnóstico rápidos y fiables. El objetivo de este estudio es evaluar 6 PDR diferentes en muestras de pacientes con sospecha de malaria que acudieron a nuestro hospital, en un área no endémica.

Material y métodos: Se emplearon 24 muestras de sangre congelada de casos sospechosos de malaria para probar los 6 PDR (CareStart Malaria Rapydtest, OnSite Malaria Pf/Pan Ag Rapid test, Diaquick Malaria Pf/Pan Cassette, Humasis Malaria Pf/Pan Antigen test, SD Bioline Malaria Ag Pf/Pan, BinaxNOW Malaria). Todas las PDR empleadas se basan en la detección de antígenos mediante inmunocromatografía. A todas ellas se les había realizado una gota gruesa y una extensión sanguínea, aportando los siguientes resultados: 9 *Plasmodium falciparum*, 2 *Plasmodium*

ovale, 2 *Plasmodium malariae*, 1 *Plasmodium vivax*, 1 *Babesia* sp, 1 *Trypanosoma brucei gambiense* y 8 gotas negativas. Entre las muestras negativas, una tuvo un resultado positivo para *P. vivax* mediante PCR, otra se trataba de un paciente con malaria por *P. falciparum* que ya había comenzado el tratamiento y otra se trataba de un caso de malaria submicroscópica por *P. falciparum*, en el que no se observaron parásitos en la gota ni en las extensiones durante las 3 primeras semanas de evolución. Las pruebas se realizaron tras descongelar las muestras a temperatura ambiente, y los resultados fueron leídos por dos observadores independientes que desconocían los diagnósticos establecidos.

Resultados: Los resultados obtenidos fueron los mismos con los diferentes kits. La sensibilidad global de los test fue del 61,11% y la especificidad fue de 71,4%. Sin embargo, se detectaron importantes diferencias entre especies: todas las muestras de *P. falciparum*, incluyendo el paciente en tratamiento y la malaria submicroscópica, dieron resultados positivos en todos las PDR; mientras que en casos de malaria no-*falciparum*, las PDR sólo fueron positivas en una de las seis muestras. Esto podría explicarse por los niveles de parasitemia, ya que *P. falciparum* tenía parasitemias más elevadas (< 0,01% a 40%) frente a las presentadas por otras especies (0,015%-0,07%). No obstante, incluso los parasitemias más bajas de *P. falciparum* fueron detectadas, mientras que parasitemias más altas de otras especies no lo fueron.

Conclusiones: Los resultados obtenidos con las diferentes PDR fueron similares. En casos de malaria por *P. falciparum* las PDR obtuvieron buenos resultados, mientras que la sensibilidad para otras especies de *Plasmodium* fue muy baja. Con los resultados obtenidos, podemos afirmar que un resultado positivo en un PDR permite un inicio precoz del tratamiento. Sin embargo, un resultado negativo no descarta el diagnóstico de malaria, haciendo que la confirmación mediante gota gruesa continúe siendo obligatoria.

759. RELEVANCIA CLÍNICA DE LA INVESTIGACIÓN DE LA ANTIGENURIA DE LEISHMANIA EN ORINA

C. Fernández-Roldán¹, J. Gutiérrez Fernández², J.D. Turiño-Luque³, J.M. Rodríguez-Granger², R. Javier Martínez¹, I. Sánchez Berná¹, L. Marín Lara¹, A. Sampedro Martínez², N. Llorente-Manchado¹, J. Pasquau Liaño¹, C. Hidalgo Tenorio¹, A. Tapia Gómez¹, M.A. López-Ruz¹ y J.M. Navarro Marí²

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Microbiología y Parasitología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

³Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: La detección de antígenos de *Leishmania* en orina es una prueba no invasiva y rápida que con frecuencia se usa en el medio hospitalario para el estudio de pacientes con síntomas de leishmaniasis. El objetivo de este estudio es conocer la concordancia entre el resultado de la antigenuria de *Leishmania* y el diagnóstico clínico, para calcular su rentabilidad diagnóstica en un hospital de tercer nivel, en Granada.

Material y métodos: Se revisaron las peticiones de antigenuria de *Leishmania* al laboratorio de microbiología entre noviembre de 2008 y septiembre de 2015. Se registraron las variables de edad, sexo, presencia de inmunodepresión, portador de la infección por el VIH, resultado de la prueba y diagnóstico al alta del paciente. La antigenuria se realizó mediante el equipo KAtex (Kalon Biological Ltd), siguiendo las instrucciones del fabricante, que detecta antígenos de *Leishmania* spp. El diagnóstico de leishmaniasis visceral se estableció mediante positividad de una o más de las siguientes pruebas: visualización del parásito mediante tinción de biopsia de médula ósea, reacción en cadena de la polimerasa, cultivo y estudio anatómo-patológico.

Resultados: Se recibieron 142 solicitudes de antigenuria procedentes de 115 pacientes. Se excluyeron del análisis 9 muestras por falta de información clínica. De las 133 muestras restantes fueron positivas 17

(12,8%), y negativas 116. Las muestras positivas procedían de 21 pacientes con leishmaniasis visceral. Estos fueron varones en un 71%, con una edad media de 46 años (mediana y moda 48 años). El 66% de los diagnosticados presentaban algún tipo de alteración del sistema inmune, siendo el 47% de ellos coinfectados por el VIH. De las 31 muestras correspondientes a los pacientes sólo 14 (45%) tuvieron antigenuria positiva. La sensibilidad de ésta prueba en nuestros pacientes fue del 45%, la especificidad del 97%, el valor predictivo positivo del 82% y el valor predictivo negativo del 85%. De los 11 pacientes con antigenuria positiva, sólo en 6 de ellos (54%) se repitió la antigenuria tras tratamiento, negativizándose en 5 casos (45%).

Conclusiones: La sensibilidad de la antigenuria de *Leishmania* presenta en nuestro medio un valor (45%) inferior a los datos publicados (que llegan hasta el 100%). Hubo un elevado número de pacientes coinfectados por el VIH. Llama la atención que sólo en algo más de la mitad de los pacientes diagnosticados, con antigenuria positiva, se solicite la antigenuria de control, ya que la negativización de ésta nos podría aportar información sobre la respuesta al tratamiento. Aunque la detección de antigenuria de *Leishmania* tiene una buena especificidad y valores predictivos positivo y negativo, la sensibilidad de la prueba es baja en nuestro medio. Esto hace que sea una prueba subóptima para el despistaje de la enfermedad, precisando realizar otras pruebas adicionales para el diagnóstico si la sospecha es alta.

760. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO Y EVOLUTIVO TRAS TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN ÁREA NO ENDÉMICA (2007-2015)

X. Bosch Guerra, J. Praena Segovia, J.L. López Haro y E. Cañas García-Otero

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Los fenómenos migratorios han extendido la enfermedad de Chagas (EC) a áreas no endémicas y han generado interés por su estudio. Pese a las importantes lagunas y controversias existentes, los estudios en países no endémicos pueden contribuir a mejorar el conocimiento de la enfermedad.

Objetivos: Presentar las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de la cohorte de pacientes adultos con EC atendidos y seguidos entre 2007 y 2015 en una Unidad de Salud Internacional.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de pacientes con EC atendidos según protocolo estandarizado (variables demográficas, epidemiológicas, clínicas, parasitológicas, terapéuticas y evolutivas), con realización inicial de anamnesis, radiografía de tórax, ECG, ecocardiografía, estudio digestivo baritado y PCR de *T. cruzi* en sangre periférica, junto a otras pruebas opcionales, y oferta de tratamiento con benznidazol (BNZ, excepto en cardiomiopatías avanzadas y mujeres embarazadas o lactantes). Todos los pacientes tratados se evalúan anualmente (anamnesis, exploración, ECG, serología y PCR, así como ecocardiografía según estadiaje y/o clínica).

Resultados: 200 pacientes consecutivos (69,5% mujeres, media 39 años), 95,5% bolivianos y una mediana de consulta de 62 meses desde su llegada a España. El 53,5% acudieron a petición propia o a través de otros pacientes. Clasificación basal: EC crónica indeterminada (39%), digestiva (22%), cardíaca (16,5%) y formas mixtas (15%). En 196 pacientes (98%) disponemos de PCR basal (54% positivas, 46% negativas), sin asociación significativa entre su resultado y el estadiaje inicial. 135 pacientes (67,5%) recibieron BNZ, presentando 28 (20%) efectos adversos importantes (fundamentalmente toxicodermia), con retirada en 22 (16,3%); de ellos, 10 han finalizado tratamiento con nifurtimox. Con una mediana de seguimiento post-tratamiento de 4,6 años (rango 25 días-8,8 años), y con la limitación de la pérdida del 17% de pacientes durante el mismo, no hemos registrado ningún caso de progresión clínica. En los que disponemos de PCR tras tratamiento, todas han sido negativas excepto en 4 pacientes. No hemos detectado ninguna negativización serológica.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes con EC hemos observado una importante afectación subclínica de órganos diana (especialmente esofagopatía grado I en 69 pacientes, 34,5%), así como una respuesta clínica y parasitológica (PCR) mantenida post-tratamiento durante una mediana de seguimiento de 4,6 años, aún sin curación serológica.

761. ESTUDIO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

L. Jiménez, M.R. Millán, M. Guerrero, J. Anel, V. Zamora y F. Portero

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Introducción: Los movimientos migratorios en nuestro país han dado lugar a la aparición de nuevas enfermedades infecciosas propias de otras latitudes, como es el caso del Chagas. El Chagas es una enfermedad provocada por el parásito *Trypanosoma cruzi* que se transmite principalmente por insectos que se encuentran solamente en América Latina (triatominos).

Objetivos: Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de Chagas en nuestro Área Sanitaria y conocer la importancia clínica de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes que tuvieron serología positiva para *T. cruzi* desde enero de 2009 hasta diciembre de 2015, atendidos en nuestro hospital (Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda). Se realizó una técnica de cribado de enzimo-inmunoanálisis (EIA) y, en los casos positivos se confirmó con una inmunofluorescencia indirecta (IFI), ambas técnicas de Vircell S.L.

Resultados: De un total de 1.670 serologías de Chagas realizadas en este período, 136 resultaron positivas (8,14%) de las cuales, 108 eran de mujeres (79,41%) y 28 eran de hombres, con edades comprendidas entre 0 y 84 años, siendo la media de edad 36 años. 41 de las mujeres eran gestantes (38%). Las nacionalidades fueron: 109 de Bolivia, 6 de Paraguay, 4 de Argentina, 2 de Colombia, 1 de Ecuador, 12 de España (2 que viajaron a zonas endémicas y 10 que nacieron de madres parasitadas, los cuales tuvieron PCR negativa para Chagas) y 2 pacientes cuyo origen desconocemos. Hubo 2 casos procedentes de Bolivia de transmisión por transfusión. 115 pacientes tenían antecedentes familiares con esta enfermedad. En 92 casos la enfermedad se presentó de manera asintomática; 20 tuvieron afectación cardíaca; 15 digestiva y de los 9 restantes no disponemos de datos suficientes.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes positivos eran mujeres, consecuencia del despistaje que se realiza en gestantes procedentes de zonas endémicas, y de nacionalidad boliviana (80%). Casi todos los pacientes (85%) poseían antecedentes familiares con la enfermedad de Chagas. Más de la mitad de los pacientes (67%) fueron asintomáticos, los cuales tenían una media de edad de 34 años y la mediana fue de 35 años, lo cual puede significar que los síntomas no se habían desarrollado dada la temprana edad de los pacientes. En los pacientes sintomáticos, la afectación más frecuente fue la cardíaca (15%), seguida de la afectación digestiva (11%).

762. MENOS EFECTOS ADVERSOS CON BENZNIDAZOL CUANDO SE USA UNA PAUTA ASCENDENTE EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

M.N. Navarrete Lorite, B. Gutiérrez Gutiérrez,
E. Ramírez de Arellano Ramos, S. Sandoval Fernández del Castillo
y A. Domínguez Castellano

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Benznidazol es el tratamiento más utilizado en la enfermedad de Chagas (EC) y generalmente mal tolerado a la dosis ha-

bitualmente recomendada, 5-7,5 mg/Kg/día dividido en dos dosis durante 60 días. Los efectos adversos más frecuentes son: rash cutáneo, neuropatía periférica, anorexia, pérdida de peso o aplasia medular.

Objetivos: El objetivo de nuestro trabajo es describir las principales características demográficas y clínicas de nuestra cohorte que ha finalizado tratamiento con benznidazol, así como la frecuencia de efectos adversos derivados del tratamiento con una pauta ascendente.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de pacientes con diagnóstico de EC incluidos desde el año 2013 hasta el 31 de diciembre de 2015 en el Hospital Virgen Macarena. El diagnóstico de EC se estableció por dos pruebas serológicas positivas (ELISA e IFA). Se recogieron variables demográficas (país y sexo), antropométricas (edad y peso), clínicas (afectación cardíaca, digestiva o mixta) y efectos adversos derivados del tratamiento. De todos los pacientes se estableció la dosis total de fármaco que debían recibir en función del peso. Todos ellos realizaron la siguiente pauta ascendente: 1 comprimido después del desayuno durante 3 días; 2 comprimidos después del desayuno durante 3 días más; 2 comprimidos después del desayuno y 1 comprimido después de la cena durante tres días; y finalmente 2 comprimidos después del desayuno y 2 comprimidos después de la cena hasta finalizar (máximo 400 mg al día). A los pacientes se les recomendó el uso de ebastina (10-20 mg en función del peso) si existía prurito. Se describieron las características demográficas, antropométricas y clínicas, así como la frecuencia de efectos adversos de todos los pacientes que había finalizado tratamiento con benznidazol.

Resultados: De los 73 pacientes, 35 (48%) habían finalizado o estaban realizando tratamiento con benznidazol. El 68,5% eran mujeres (50 pacientes). La mayoría de los pacientes procedían de Bolivia (97,1%) y Perú (2,9%). La mediana de edad fue de 36 años y la mediana de peso fue 73,70 kg (percentil 25 63,75 kg- percentil 75 81 kg). Las características clínicas de los pacientes que habían tenido contacto con benznidazol eran: 31 pacientes se encontraban en fase indeterminada (88,5%), 2 pacientes (5,7%) tenían afectación cardíaca, 1 paciente (2,9%) tenía afectación digestiva y 1 paciente (2,9%) tenía afectación mixta (cardíaca y digestiva). Del total de pacientes, 29 finalizaron el tratamiento correctamente y solamente un paciente abandonó por rash grave. En el momento actual hay 4 pacientes en tratamiento. Usando el régimen anteriormente citado, de los 30 pacientes que han concluido el tratamiento, solo 12 (40%) han presentado algún efecto adverso. El rash cutáneo ocurrió en 8 pacientes (26,7%), la anorexia o intolerancia digestiva estuvo presente en 3 pacientes (10%) y el dolor de cabeza en 1 paciente (3,3%). No se describieron casos de neuropatía periférica, aplasia medular o angioedema. El abandono de tratamiento solo se evidenció en un paciente (3,3%).

Conclusiones: Con la pauta progresiva ascendente hemos podido observar que existe una baja frecuencia de efectos adversos derivados del uso de benznidazol, así como una mejor tolerancia.

763. CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN ESTUDIANTES DE SEXTO CURSO DEL GRADO EN MEDICINA

J.M. Ramos¹, R. León², C. Martorell¹, E. Revelles¹, A.I. López-Amorós¹,
G. Sánchez-Sánchez², D. Torrés² y M. Navarro³

¹Universidad Miguel Hernández. Elche. ²Hospital General Universitario de Alicante. ³Fundación Mundo Sano. Madrid.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Chagas (EC) es una enfermedad parasitaria importada que en los últimos años se están diagnosticando en España. El objetivo del trabajo es describir el grado de conocimiento de la EC en estudiantes del último curso del Grado en Medicina.

Material y métodos: Se realizó una encuesta online sobre diferentes aspectos de la EC. Fue remitido el formulario de la encuesta a los 140

alumnos del Sexto Curso en el Grado en Medicina de la Universidad Miguel Hernández de Elche (Alicante) en el mes de diciembre del 2015.

Resultados: Respondieron 31 (22,1%) alumnos. Todos habían recibido información sobre la enfermedad, el 75% lo habían hecho en la asignatura patología médica de las enfermedades infecciosas. Se les preguntó si la EC es endémica en América y el 19,1% contestaron que no o no sabían. El 25,8% respondieron que es endémica en África. Se les preguntaba si la EC se transmite por relaciones sexuales y por besar a una persona y todos contestaron no y el 9% no lo sabía. El 19,4% contestaron que se podría transmitir por convivir con una persona enferma. El 45,1% y el 58,1% contestaron que no se puede transmitir la EC por transfusión de sangre y de la madre al niño, respectivamente. Todos contestaron que se transmite por picadura de un insecto, pero solo el 41,9% lo relacionaba con la picadura de un chinche el resto lo atribuían por un mosquito, mosca o flebótomo. Se les preguntó si la EC se puede transmitir en España y 22,6% contestaron que no o no lo sabían. Se les preguntaba si se podría tener la EC y sin tener síntomas y el 25,8% contestaron que no lo sabían. También se les preguntó si afecta al corazón, intestino o sistema nervioso. El 19,8%, 41,9% y 54,8% respondieron que no lo sabían, respectivamente. También se les preguntó si se podría diagnosticar la EC si por serología, cultivo de sangre, radiografía, o electrocardiografía. El 29%, 67,7%, 93,5% y 74,2% contestaron que no lo o no sabían, respectivamente. El 22,6% respondieron que no sabían si había tratamiento. Y finalmente se les preguntó si el tener la EC les era un inconveniente para trabajar y el 77,4% contestaron afirmativamente.

Conclusiones: Aunque la EC es estudiada por los estudiantes del sexto curso de Medicina, no conocen bien la forma de transmisión, ni la presentación clínica y sobrevaloran la gravedad de la EC. Se debe hacer un esfuerzo para mejorar el conocimiento de esta EC a los futuros médicos.

764. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGÉNITA

M. Simón, M. Roig, L. Murcia, B. Carrilero y M. Segovia

Unidad Regional de Medicina Tropical. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Chagas congénita es una forma clínica aguda de la infección por *T. cruzi*, que puede curarse en el 100% de los casos en los que es diagnosticada y tratada antes del año de vida, de ahí la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz. En los recién nacidos de madres con enfermedad de Chagas las pruebas serológicas no son útiles para llegar a un diagnóstico precoz, ya que, el aclaramiento de los anticuerpos maternos no se produce hasta los 8-12 meses de edad, por lo que siempre que sea posible deben realizarse pruebas parasitológicas directas (microhematocrito o PCR) en el primer mes de vida. Objetivo de nuestro estudio es comparar los diferentes métodos empleados para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas congénita, en términos de sensibilidad y rapidez diagnóstica.

Material y métodos: Entre el año 2007 y 2015 se llevó a cabo el cribado de 153 niños nacidos de 139 mujeres bolivianas, con enfermedad de Chagas en la Unidad de Medicina Tropical del HCUVA (Murcia). Para el diagnóstico de la infección congénita se llevó a cabo un estudio serológico y parasitológico a los 0-2, 6, 9 y 12 meses de vida. Para el estudio serológico se emplearon dos pruebas, IFI (Inmu-2 nofluor Chagas) y ELISA (*T. cruzi* ELISA Test System). Mientras que para el estudio parasitológico se emplearon la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de la región variable del minicirculo del kinetoplasto de *T. cruzi* y el microhematocrito en sangre periférica. Además, aquellos que obtuvieron un resultado positivo de PCR fueron cultivados. Siendo diagnosticados como congénitos aquellos niños que obtuvieron un resultado de PCR y/o hemocultivo positivo entre 0-9 meses o serología positiva con más de 1 año.

Resultados: De 153 nacimientos, fueron diagnosticados 16 niños con enfermedad de Chagas congénita, lo que supone una tasa de transmisión del 10,5%. En 12 de los casos el diagnóstico se realizó antes de los 12 meses. Mientras que en los 4 niños restantes, debido a falta de muestra al nacer, el diagnóstico se realizó cuando tenían más de 1 año. Los 12 casos de Chagas congénito en niños menores de un año fueron detectados por PCR: 8 de ellos obtuvieron un resultado de PCR positivo en sus primeros meses de vida; en los otros 4 no se tomaron muestras al nacer y el diagnóstico por PCR se realizó a los 6 meses (3 niños) y 12 meses (1 niño). El microhematocrito solo fue positivo en un caso [(1/12); 8,3%]. Mientras que el cultivo fue positivo en 8 casos [(8/12); 66,6%].

Conclusiones: Los métodos convencionales parasitológicos, microhematocrito y el cultivo, presentaron una baja sensibilidad. Siendo la PCR la técnica que demostró mayor sensibilidad (100%) y rapidez en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas congénita. Nuestros resultados apoyan los estudios que proponen la técnica de PCR como gold estándar para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas congénita.

765. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGÉNITA

M. Simón, M. Roig, L. Murcia, B. Carrilero y M. Segovia

Unidad Regional de Medicina Tropical. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: La infección congénita por *Trypanosoma cruzi* es asintomática en la mayoría de los casos. Sin embargo, un 10-40% de los niños infectados pueden presentar manifestaciones clínicas; como: bajo peso al nacer, hepatoesplenomegalia, distrés respiratorio, miocarditis y anemia. Además, se ha descrito un mayor riesgo de prematuridad asociado a la transmisión vertical de *T. cruzi*. El objetivo de nuestro trabajo fue el estudio de las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Chagas congénita.

Material y métodos: Entre el año 2007 y 2015 se llevó a cabo el cribado de 153 niños nacidos de 139 mujeres bolivianas, con enfermedad de Chagas en la Unidad de Medicina Tropical del HCUVA (Murcia). El diagnóstico en las madres y niños se llevó a cabo mediante estudio serológico y parasitológico, empleando en este último caso la amplificación mediante PCR de la región variable del minicirculo del kinetoplasto de *T. cruzi*. Los niños que obtuvieron un resultado de PCR positiva entre 0-1 año y/o serología positiva (con más de 1 año), fueron diagnosticados como congénitos. A éstos se les realizó una anamnesis para estudiar la presencia de síntomas sugerentes de la patología relacionada con la enfermedad de Chagas congénita.

Datos clínicos de los congénitos

Congénito	Tipo de parto	Peso (g)	Prematuridad	APGAR	Sintomatología
1	Cesárea	2.450	No	3/6	Sí
2	Eutócico	3.840	No	10/10	No
3	Eutócico	3.970	No	9/10	No
4	Eutócico	4.380	No	9/10	No
5	Eutócico	1.340	Sí	9/10	Sí
6	Eutócico	1.340	Sí	9/10	Sí
7	Cesárea	3.450	No	9/10	No
8	Eutócico	4.030	No	9/10	No
9	Cesárea	3.660	No	10/10	No
10	Cesárea	3.030	No	9/10	No
11	Eutócico	3.630	No	9/10	No
12	Cesárea	2.925	No	9/10	No
13	Eutócico	3.080	No	9/10	No
14	Eutócico	3.950	No	9/10	No
15	Eutócico	4.460	No	9/10	No
16	Eutócico	3.700	No	9/10	No

Resultados: Fueron diagnosticados 16 niños con enfermedad de Chagas congénita, lo que supone una tasa de transmisión del 10,5%. No se

detectó transmisión en las mujeres que previamente habían sido tratadas. En la tabla vienen recogidos los datos clínicos de los niños con enfermedad de Chagas. Trece de los niños infectados (81%), nacieron a término y fueron asintomáticos. De los tres casos sintomáticos: dos fueron gemelos, presentaron bajo peso al nacer, hepatoesplenomegalia y anemia, uno de ellos además también curso con distrés respiratorio, ictericia y miocarditis. El tercer niño sintomático presentó un índice de APGAR bajo (3 y 6), bajo peso al nacer, hepatoesplenomegalia, distrés respiratorio, anemia, ictericia y fallo cardíaco.

Conclusiones: Solo 3 de los 16 (19%) niños diagnosticados de enfermedad de Chagas congénita fueron sintomáticos. Siendo los principales signos y síntomas de sospecha en el recién nacido: bajo peso al nacer, hepatoesplenomegalia, distrés respiratorio, miocarditis, anemia e ictericia. Se detectaron dos casos de prematuridad, cabe destacar que ambos cursaron con sintomatología.

766. EVOLUCIÓN SEROLÓGICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA TRATADOS CON BENZNIDAZOL

M. Roig Cardells¹, M. Simón Páez¹, L. Murcia Flores², B. Carrilero Fernández¹ y M. Segovia Hernández²

¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia. Murcia.

Introducción y objetivos: Evaluar la eficacia terapéutica del benznidazol analizando la evolución del nivel de anticuerpos en pacientes con resultado de PCR persistentemente negativo tras siete años de seguimiento y pacientes con fallo terapéutico detectado por PCR.

Material y métodos: Se seleccionaron 65 pacientes con enfermedad de Chagas crónica (ECC) diagnosticados mediante serología en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Se les realizaron controles antes del tratamiento y a los 90, 150, 240, 420 días y anualmente hasta los 7 años después del tratamiento. En estos controles se les recogió sangre total y muestras de suero. A las muestras de sangre se les añadió el mismo volumen de guanidina 6M y EDTA 0.2M. Se hirvieron durante 15 minutos. La extracción del parásito se realizó con el kit *Maxwell® 16 Blood DNA Purification* (Promega® Biotech Iberica). Todas las muestras se procesaron por duplicado. *T. cruzi* se detectó en muestras de sangre mediante PCR la región de 330 pb del ADN del minicírculo del kinetoplasto. Los fragmentos de ADN amplificados se resolvieron mediante electroforesis en gel de agarosa al 2%, usando como tampón TBE 0.5X y se visualizaron mediante tinción con SYBR® Green I Nucleic Acid Gel Stain. Para cuantificar los niveles de anticuerpos frente a *T. cruzi*, se recogieron los valores del cociente de la señal de quimioluminiscencia de las muestras (S) y de la media de los calibradores (CO)) mediante un inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (CMIA), totalmente automatizado (ARCHITECT Chagas®, Abbott).

Resultados: En 27 de los pacientes se detectaron recidivas por PCR después del tratamiento con benznidazol. En ellos se observó un incremento estadísticamente significativo cuando comparamos las S/CO obtenidas por ARCHITECT® Chagas antes del tratamiento con las S/CO a los 150 días después del tratamiento. Solo observamos una disminución estadísticamente significativa en los controles realizados a los 240, 420 días y 2º año tras el tratamiento. Por otra parte, seleccionamos 38 pacientes en los que no se detectaron recidivas por PCR en ninguno de los controles realizados tras el tratamiento. En este grupo se observó una disminución estadísticamente significativa en todos los controles realizados a partir de los 150 días después del tratamiento, excepto en los controles del 3º y 4º año.

Conclusiones: En los pacientes con ECC tratados con benznidazol observamos un descenso estadísticamente significativo de la S/CO en

los controles realizados tras el tratamiento. Este descenso se observa más mantenido a lo largo de los diferentes controles cuando no se han detectado recidivas por PCR. Además, se observa un incremento significativo en los pacientes con recidivas cuando comparamos la S/CO antes del tratamiento con la obtenida a los 150 días después del tratamiento.

Financiación: RICET RD12/0018/0018.

767. VIVIENDO EN TIEMPOS DEL CHAGAS: SERIE DE CASOS CON INFECCIÓN CRÓNICA POR *TRYPANOSOMA CRUZI* EN EL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DE MADRID

E. Arranz Canales, M.A. Duarte Borges, I. Losada Galván, O. Madrid Pascual, J.M. Herrero Martínez, A. Pérez de Ayala Balzola y M. Lisazoain Hernández

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La enfermedad de Chagas es una forma de infección parasitaria sistémica causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Actualmente, el importante flujo de inmigración de países endémicos ha convertido a España en el país con mayor prevalencia de esta enfermedad de Europa. El objetivo de este estudio es describir las características clínico-epidemiológicas de pacientes con infección crónica por *T. cruzi* atendidos en el Hospital Universitario 12 de Octubre.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyen todos los pacientes diagnosticados de infección crónica por *T. cruzi* valorados en consultas externas, entre enero de 2009 y junio de 2015. Se recogieron características clínico-epidemiológicas de los pacientes, así como sobre el diagnóstico y screening de daño orgánico, tratamiento antiparasitario y seguimiento.

Resultados: Se incluyeron un total de 56 pacientes, (48 de ellas (85,7%) mujeres; edad mediana de 37 años, IQR25-75 31-44. Procedían de Bolivia 52 (92,9%); 38, 67,9% de zona rural). El principal motivo de realización del diagnóstico es por cribado durante el embarazo (30, (53,6%)). Al diagnóstico, 7 (12,5%) presentaban PCR positiva. Respecto a la sintomatología, 30 (53,6%) presentaban síntomas cardiológicos, de los cuales en solo 7 se objetivaron alteraciones (en electrocardiograma, 4 presentaban bradicardia, 1 BAV 2º grado, 1 alteraciones de la repolarización y solo uno presentaba la alteración específica de BCRD+HBAI, y en ecocardiograma solo uno presentó alteraciones de la contractilidad y otro hipocinesia posteroinferior) y en 2 (8%) de los pacientes asintomáticos cardiológicamente se objetivaron (en uno de los cuales presentaba cardiopatía dilatada con hipocinesia postero-inferior, BAV 3º grado, BCRD+HBAI si como TVNS). Cuarenta y ocho (85,7%) se encontraban en fase indeterminada de la enfermedad, 7 (12,5%) presentaban forma cardiológica y 1 (1,8%) forma digestiva (acalasia tipo III). Veinticinco de ellos (44,6%) habían realizado tratamiento con benznidazol. Completaron más de 45 días de tratamiento 25 pacientes (93%) del un total de 27 pacientes tratados. Los efectos adversos más frecuentes fueron: cefalea: cinco (18,5%), parestesias: doce (44%), eritema pruriginoso dieciséis (59%), siendo necesario la suspensión definitiva del tratamiento en dos pacientes (7,6%). Cuarenta y cinco pacientes (80%) mantienen actualmente seguimiento.

Conclusiones: Es necesario establecer estrategias universales de cribado y atención en inmigrantes provenientes de área endémica independientemente de la presencia de síntomas. Ello es especialmente relevante en la población boliviana, como se han dicho en estudios previos. El tratamiento con benznidazol en la fase crónica, no está exento de efectos adversos que se caracterizan por ser reversibles y poco significativos en relación a la corta duración de la terapia. Dada la ausencia de tratamientos alternativos, estamos obligados a enfocar los esfuerzos en mejorar su tolerancia en espera de nuevas opciones más seguras y eficaces.

768. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE STRONGYLOIDIASIS EN ESPAÑA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

L. Corbella, I. Fradejas, A. Martín-Díaz, A. Pérez-Ayala, M. Lizasoain y J.M. Herrero-Martínez

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con infestación por *Strongyloides stercoralis*, en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo entre enero de 2013 y el 15 de julio de 2015. Se definieron como caso aquellos pacientes con riesgo epidemiológico que presentaron serología positiva (ELISA -SciMedx Corporation, Denville, NJ- con S/CO $\geq 0,2$) y/o detección coproparasitológica (visualización directa y/o agar-cultivo positivo). El análisis estadístico se realizó con el paquete de datos SPSS 20.

Resultados: Se identificaron 88 casos. El diagnóstico se confirmó mediante diagnóstico coproparasitológico en 21 (23,9%), y únicamente mediante serología en 67 (76,1%). Fueron mujeres 51 pacientes (57,9%). La mediana (Md) de edad fue de 40,5 años (IQR 34-47). Seis pacientes (6,8%) eran viajeros que habían visitado un área endémica (5 españoles, 1 portugués). 82 (93,2%) eran inmigrantes procedentes de dichas áreas (nativos), principalmente de Ecuador (n = 26), Bolivia (n = 19), Colombia (n = 7), Perú (n = 6) y Guinea Ecuatorial (n = 6). La mediana de tiempo de estancia en España fue de 11,7 años, y la mediana de tiempo desde el último viaje a su país de origen en los 22 nativos que lo realizaron, fue de 24 meses. En los viajeros no nativos, la mediana de tiempo desde el último viaje fue de 36 meses. 37 de los 88 pacientes (42,1%) estaban asintomáticos. Un total de 15 pacientes (17%) eran inmunodeprimidos: 10 pacientes con infección por el VIH, 2 con neoplasias hematológicas (1 de ellos en tratamiento con corticoides); 1 con lupus eritematoso sistémico en tratamiento con corticoides y micofenolato; y 2 eran receptores de trasplante renal (1 con esteroides). Presentaron clínica dermatológica 17 pacientes (19,3%), digestiva 17 (19,3%), respiratoria 13 (14,8%), 5 (5,7%) fiebre y 3 (3,4%) otra clínica. No hubo ningún caso de hiperinfestación. El 54,5% (44/88) presentaban eosinofilia, siendo leve o moderada (≥ 500 a < 1.500) en 35 pacientes (39,8%) y ≥ 1.500 en 13 (14,8%), con una mediana de 600 eosinófilos (Eo)/mm³ (IQR 200-1.100), y una mediana de porcentaje relativo de Eo del 9% (IQR 3,2-15). La eosinofilia fue mayor en aquellos con confirmación coproparasitológica (Md 1.150 vs 400; U de Mann-Whitney 290, p = 0,00005), así como en aquellos no inmunodeprimidos (Md 700 vs 200; U de Mann-Whitney 324, p = 0,015). Los títulos serológicos fueron mayores en los pacientes nativos de área endémica (Md S/CO: 0,60 vs 0,365; U de Mann-Whitney 114,5, p = 0,04). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a presentación clínica entre inmunosuprimidos vs inmunocompetentes. Recibieron tratamiento 72 pacientes (81%), el 91,7% de ellos con ivermectina. No hubo ninguna muerte atribuible a la infestación por *Strongyloides stercoralis*.

Conclusiones: La infestación por *Strongyloides stercoralis* debe sospecharse en pacientes con riesgo epidemiológico incluso mucho tiempo después de abandonar el área endémica y aun en ausencia de síntomas o eosinofilia. Esto puede ser especialmente relevante en pacientes inmunodeprimidos, siendo importante un diagnóstico y tratamiento a tiempo y apropiados.

769. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS TÉCNICAS DE EIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE ANTICUERPOS FRENTE A STRONGYLOIDES STERCORALIS

M. Siller Ruiz, S. Hernández Egido, A. Blázquez de Castro, S. Muñoz Criado y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: La parasitación por *Strongyloides stercoralis* se encuentra entre las más frecuentes en población inmigrante, y puede dar

lugar a cuadros graves en condiciones de inmunodepresión. El diagnóstico de este organismo es obligado en casos de eosinofilia en población inmigrante, y la detección de anticuerpos es uno de los recursos más habituales. Sin embargo, diversos estudios señalan notables discrepancias entre métodos comerciales. El presente estudio compara los resultados de dos métodos comerciales disponibles en España para la detección de anticuerpo frente a *S. stercoralis*.

Material y métodos: Se estudiaron 34 muestras de suero remitidas para estudio de anticuerpos frente a *S. stercoralis*, en paralelo, con dos métodos de EIA en microplaca comercializados en España: SciMedx (SciMedx Corporation, Denville, NJ), sistema A y NovaTec (NovaTec Immunodiagnostica GmbH, Alemania), sistema B. Se determinó la variabilidad intra e interensayo de ambos métodos, y se compararon los resultados obtenidos con los dos sistemas. Las categorías cualitativas establecidas fueron Positivo-Indeterminado-Negativo.

Resultados: La variabilidad intraensayo fue buena en ambos casos, aunque fue mejor para el sistema B (media sistema A 9,9%, mediana 7,7%, intervalo: 2,1-32,5%; media Sistema B 4,9%, mediana 3,5%, intervalo 0,3-14,9%). En ningún caso esta variabilidad supuso un cambio de categoría en ninguna de las dos técnicas. La variabilidad interensayo media fue del 20,1% para el sistema A (mediana 14,4%, intervalo 1,1-31,3%) y del 19,2% para el sistema B (mediana 16,2%, intervalo 0,3%-63,9%). En el caso de la técnica A esto supuso un cambio menor en un solo caso, de negativo a indeterminado, mientras en el caso de la técnica B se dieron cambios menores en 5 casos. La correlación entre ambos sistemas fue sólo de 70,6%. Todos los sueros positivos por el sistema A lo fueron también por el B, pero el sistema B ofreció 8 positivos no corroborados por el A. Se observaron sólo 2 discrepancias menores (5,6%), pero se observaron 8 discrepancias mayores (23,5%).

Conclusiones: Los datos obtenidos reflejan que, tal como aparece en la bibliografía, también los sistemas disponibles en España muestran una notable variabilidad, probablemente asociada a la reactividad cruzada de los antígenos utilizados.

770. COMPARACIÓN DE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS CONVENCIONALES Y MOLECULARES PARA LA DETECCIÓN DE GIARDIA LAMBLIA, CRYPTOSPORIDIUM SPP. Y ENTAMOEBAS HISTOLYTICA

S. Valledor¹, T. Fuertes¹, A. Bellés², F.J. Castillo³ y C. Seral³

¹Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. ²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza e IIS Aragón. Zaragoza.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue analizar la concordancia entre microscopía óptica y dos test de PCR a tiempo real en la detección de *Giardia lamblia* (GL), *Cryptosporidium* spp (CRY) y *Entamoeba* spp (ENT).

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 112 muestras fecales de pacientes con diagnóstico parasitológico por microscopía (34 positivos a GL, 32 a CRY, 23 a ENT y 16 negativos a los tres protozoos objeto de estudio) durante febrero 2014-julio 2015. Previamente al examen microscópico las muestras fecales se concentraron en medio SAF y para la detección de CRY se realizó la tinción Ziehl-Neelsen modificada. Entre las muestras positivas a ENT por microscopía se identificaron aquellas *E. histolytica* mediante un ensayo inmunoenzimático (*E. histolytica*-II, TechLab) que detecta la presencia de adhesina. El DNA total de las muestras fue extraído mediante el kit "VIASURE RNA-DNA Extraction Kit" (Certest Biotech) y amplificado por cuatro ensayos monoplex qPCR "VIASURE *G.lamblia* Real Time PCR Detection Kit", "VIASURE *Cryptosporidium* Real Time PCR Detection Kit", "VIASURE *E.histolytica* Real Time PCR Detection Kit", "VIASURE *E.dispar* Real Time PCR Detection Kit" (gen

18S-rRNA) (Certest Biotec) y por el ensayo multiplex "RIDA®GENE Parasitic Stool Panel" (R-biopharm) en el termociclador AriaMx (Agilent Technologies).

Resultados: En la identificación de GL la concordancia entre los dos ensayos de qPCR fue de 99,11% (coinciden en la identificación de 37 positivos y 74 negativos pero discrepan en 1 muestra), de 96,43% entre qPCR VIASURE y microscopía (4 falsos positivos (FP)) y 95,54% entre qPCR R-biopharm y microscopía (4 FP y 1 falso negativo (FN)). Se observó una concordancia del 100% entre ambos ensayos de qPCR en la identificación de CRY (en total 29 positivos y 52 negativos identificados) y de 93,83% entre qPCR y microscopía (5 muestras discrepantes: 4 FN y 1 FP). 2/23 posibles ENT por microscopía fueron identificadas como EH por enzoinmunoensayo pero resultaron negativas a EH por los ensayos qPCR EH VIASURE y R-biopharm y positivas a *E. dispar* por qPCR ED VIASURE. De las 21 muestras restantes, 12 fueron positivas a *E. dispar* por qPCR ED VIASURE.

qPCR VIASURE	qPCR R-biopharm	<i>G. lamblia</i>			<i>Cryptosporidium</i> spp		
		Microscopía		Total	Microscopía		Total
		+	-		+	-	
+	+	33	4**	37	28	1	29
+	-	1	0	1	0	0	0
-	+	0	0	0	0	0	0
-	-	0	74	74	4*	48	52
Total		34	78	112	32	49	81

*La amplificación del gen beta actina humano como control endógeno de la extracción de DNA resultó negativa. ** 2/4 muestras discordantes fueron positivas por microscopía a GL en muestras posteriores.

Conclusiones: 1. Los resultados obtenidos mediante los dos test qPCR en la detección de GL y CRY muestran una excelente concordancia (96,43%; 95,54% y 93,83%, respectivamente) con microscopía. Además, la qPCR ofrece un diagnóstico más rápido y no se requiere de personal experimentado. 2. Dada la baja sensibilidad de los ensayos inmunoenzimáticos existentes en el mercado, la técnica de qPCR sería una buena alternativa en la identificación de EH.

771. DIARREA DEL VIAJERO Y PATOTIPOS DE *ESCHERICHIA COLI* DIARREAGÉNICOS (ECD)

M. Elía López¹, C. Martín Salas¹, S. Sánchez Prieto², I. Tordoya Titichoca¹, I. Escobar Martínez¹ y C. Ezpeleta Baquedano¹

¹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda.

Introducción y objetivos: La diarrea del viajero (DV) es el problema de salud más frecuente relacionado con los viajes internacionales y su incidencia varía en función de múltiples variables: áreas geográficas, estación del año, duración de la estancia, tipo de viaje y edad del viajero. La DV habitualmente es una enfermedad autolimitada causada por transmisión fecal-oral a través de alimentos o bebidas contaminadas. La etiología de la DV es muy diversa y en la mayoría de estudios realizados sólo se ha detectado algún enteropatógeno en el 50-70% de casos. La causa más frecuente de la DV son las infecciones bacterianas, siendo el patógeno más común *E. coli* enterotoxigénico (ECET). También son causa de DV *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp. y otros patotipos de *E. coli* diarreagénicos (ECD) como *E. coli* enteroagregativo (ECEA), *E. coli* enteropatógeno (ECEP), *E. coli* enteroinvasivo (ECEI) y *E. coli* verotoxigénico (ECVT). Las infecciones víricas y parasitarias también están implicadas en la etiología de la DV aunque con menor frecuencia. El objetivo de este estudio es conocer la presencia de patotipos de *E. coli* diarreagénicos y otros enteropatógenos en pacientes con DV.

Material y métodos: Desde junio a diciembre de 2015 ante la sospecha de DV además del procedimiento habitual que incluye la detección

Salmonella spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter* spp., *Aeromonas* spp., *Plesiomonas shigelloides*, rotavirus, adenovirus y norovirus, se envió una muestra de heces por cada paciente al Centro Nacional de Microbiología (CNM) para detectar mediante PCR convencional los genes que codifican los factores de patogenicidad de los distintos patotipos de ECD.

Resultados: Durante el periodo de estudio se procesaron 66 muestras de pacientes con DV. Se detectaron 42 muestras positivas: 38 con al menos un ECD y 4 con otros enteropatógenos sin ECD. Pacientes con ECD: 15 hombres y 23 mujeres. Edad: 1-67 años. Países donde viajaron: América 18, África 10, Asia 7 y Europa 3. Patotipos de ECD: ECEA (n = 14), ECEP atípico (n = 11), ECET (n = 6), ECEI (n = 1) y ECVT (n = 1). En 5 pacientes se aislaron de forma simultánea varios patotipos de *E. coli* diarreagénicos (3 pacientes con ECEA+ECEP atípico, 1 paciente con ECVT+ECET y 1 paciente con ECEA+ECEP+ECET). En 7 pacientes se detectaron otros enteropatógenos además de ECD: 1 *Vibrio cholerae*, 1 *A. hydrophila*, 1 *Salmonella* Kentucky + Adenovirus, 1 Norovirus genogrupo I, 1 Norovirus genogrupo II, 1 Sapovirus y 1 Astrovirus. En 4 pacientes con DV en los que no se detectó ECD se aislaron 2 *C. jejuni*, 1 *S. dysenteriae* y 1 *A. veronii*.

Conclusiones: Se documentó la etiología de la diarrea del viajero en 42 casos (63,63%). Se aislaron varios patotipos de *E. coli* diarreagénicos en 31 casos como único patógeno y en 7 casos más asociados a otros enteropatógenos. En nuestro medio *E. coli* enteroagregativo, seguido de *E. coli* enteropatógeno atípico son los patotipos más frecuentes. Destacar la coexistencia de varios patotipos de *E. coli* diarreagénicos y otros enteropatógenos en una misma muestra.

772. PREVALENCIA DE PARASITOSIS DURANTE UN PERIODO DE 5 AÑOS

J.A. Pérez García¹, M.J. Rodríguez Escudero¹, G. Seseña del Olmo¹, P. Arellano Ruiz¹, C. Fernández González¹ y M. Vera García²

¹Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. ²Centro Sanitario Sandoval. Madrid.

Introducción: Las parasitosis intestinales son infecciones intestinales que pueden producirse por la ingestión de quistes de protozoos, huevos o larvas de gusanos. La sintomatología puede ser muy variada lo que dificulta su diagnóstico. La incidencia en la población mundial varía mucho en función del clima de la zona estudiada y de las características higiénico-sanitarias de las mismas. La población más afectada son los niños por su peor higiene, mayor contacto con áreas contaminadas y la convivencia en grandes grupos. El diagnóstico se realiza por la visualización directa de parásitos en microscopio óptico. Es importante recoger muestras seriadas en días alternos, pues la eliminación es irregular y aumenta la rentabilidad diagnóstica.

Objetivos: Los objetivos fueron analizar la prevalencia de parasitosis intestinales en nuestro Área Sanitaria y establecer los agentes causales más habituales desde el año 2010 al 2014.

Material y métodos: Las heces son remitidas en recipientes sin ningún tipo de conservantes y son procesadas utilizando el sistema comercial BioSepar (ROTER MEDICA®). Las muestras preparadas para la visualización se conservan en refrigeración hasta su visualización al microscopio óptico.

Resultados: Se recibieron 8224 muestras en nuestro laboratorio durante el periodo estudiado, de las cuales 319 fueron positivas (3,88% del total de muestras recibidas). El 60,2% de las muestras positivas correspondieron con *Giardia lamblia*, seguido de *Blastocystis hominis* (20,7%), *Enterobius vermicularis* y *Entamoeba histolytica* (6,3% cada una). El resto de parásitos pueden observarse en la tabla.

Conclusiones: El parásito más prevalente con gran diferencia respecto al resto fue *G. lamblia*, observando bajos niveles de parasitación en la población analizada. Otros parásitos habituales en nuestro entorno como *E. vermicularis* y *B. hominis* se encontraron en un bajo número de muestras. La baja positividad en este tipo de muestras puede re-

plantearnos la utilidad de ésta técnica diagnóstica en el uso clínico diario.

Distribución de parásitos por especies y número de aislados

	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Total	1.632	1.942	1.721	1.506	1.423	8.224
<i>E. vermicularis</i>	6	2	7	3	2	20
<i>Blastocystis hominis</i>	4	3	21	10	28	66
<i>Entamoeba coli</i>	0	0	0	8	11	19
<i>Giardia lamblia</i>	41	55	33	26	37	192
<i>E. histolytica</i>	6	8	6	0	0	20
<i>E. hartmanni</i>	0	0	0	1	0	1
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1	0	0	0	0	1
Positivas	58	68	67	48	78	319
% positivas	3,55%	3,50%	3,89%	3,19%	5,48%	3,88%

773. ENFERMEDADES IMPORTADAS EN INMIGRANTES PACIENTES DE EDAD AVANZADA

A. Rodríguez-Guardado, M. Rodríguez-Pérez, C. Rodríguez-Lucas, J. Fernández, C. Fernández-Miranda, A. García Pérez y J.A. Boga Ribeiro

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: La llegada de inmigrantes es un fenómeno creciente en Europa. La mayor parte de ellos son jóvenes, sin embargo, cuando esta primera población de inmigrantes se establece aparece un fenómeno de segunda oleada propiciado por las políticas de reagrupamiento familiar. El objetivo de este estudio es describir las características de las enfermedades importadas en este grupo de inmigrantes de mayor edad.

Material y métodos: Estudio prospectivo, descriptivo realizado en los pacientes inmigrantes mayores de 56 años atendidos en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Universitario Central de Asturias, España, entre 2007-2014. En todos ellos se realizó una analítica básica que incluía hemograma, bioquímica, análisis de orina básica, serología de VIH, virus de la hepatitis B (VHB) y VHC, strongyloides, esquistosoma, parásitos en heces, PCR para la malaria y serología de Chagas en pacientes procedentes de Latinoamérica. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de χ^2 . Para las variables cuantitativas, se utilizó la prueba de la t de Student o la prueba de Mann-Whitney. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados: Se analizaron 55 pacientes de 939 (5,8%) (78% mujeres, edad media 60 [4,6] años, límites 56-76). El tiempo medio en España era de 996 [1.362] días, límites (12-6.570). Treinta y un pacientes procedían de África Central (56,4%), América del Sur (25,5%), África Occidental y Centroamérica (5,5% cada uno); África del Norte y del Este (3,2% cada uno). La mayoría frecuente los países de origen eran Guinea Ecuatorial (56,4%), Ecuador (7,3%), Bolivia y Colombia (5,5% cada uno), República Dominicana Kenia y Venezuela (3,6% cada uno). En cuanto a las enfermedades cosmopolitas, veintiséis pacientes eran inmunes al VHB y un paciente tenía el virus de la hepatitis B crónica, 13 (23,6%) tenían VHC. El 34,5% de los pacientes tenía sífilis latente que fue significativamente más frecuente en pacientes subsaharianos ($p = 0,001$). 11% de los pacientes tenían una infección por VIH. 11 pacientes tenían una tuberculosis latente, sólo uno tenía una tuberculosis diseminada. Veintidós pacientes tenían parásitos intestinales: Amebiasis (24,5%), *T. trichiura* (14,5%), *Ascaris lumbricoides* (11%), *S. stercoralis* (9%), *Blastocystis hominis* y *Uncinaria* spp (3,6% cada uno), *D. fragilis* (1,8%). 19% de los pacientes subsaharianos tenía una infección por *Mansonella perstans*, un 11% tenían un *Loa loa*. Sólo 3 pacientes tenían una esquistosomiasis, todos ellos por *S. intercalatum*. Otras enfermedades parasitarias fueron: paludismo el 14,5%, seis de ellos por *P.*

falciparum, dos pacientes tuvieron una neurocisticercosis y tres enfermedad de Chagas. 55% de los pacientes están infectados por dos o más parásitos. La presencia de infección por el VHC, lúes y parásitos intestinales fue significativamente mayor en los pacientes subsaharianos ($p = 0,001$). Sólo en dos pacientes el estudio no mostró ninguna enfermedad.

Conclusiones: Las enfermedades importadas son frecuentes en pacientes inmigrantes de edad avanzada. La prevalencia de la infección por VIH, VHC, lúes y parásitos intestinales es elevada en este grupo de edad. Dada la alta prevalencia de ciertas infecciones y la posible falta de síntomas el cribado sistemático puede ser apropiado en este grupo de pacientes.

774. ENFERMEDADES IMPORTADAS: 11 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UNA UNIDAD DE MEDICINA TROPICAL COMARCAL

A.B. Lozano Serrano¹, J.A. Cuenca Gómez¹, J. Salas Coronas¹, M.J. Soriano Pérez¹, A.M. López Lirola¹, J. Vázquez Villegas², N.R. Martín Herrada¹, F. Cobo¹ y M.T. Cabezas Fernández¹

¹Hospital de Poniente. El Ejido. ²Distrito Sanitario Poniente. El Ejido.

Introducción: Las enfermedades importadas son cada vez más frecuentes en nuestro medio debido, por un lado, al gran número de inmigrantes que han llegado a nuestro país en los últimos 15 años y por otro, a los cada vez más frecuentes viajes a regiones tropicales de la población española por motivos de turismo, trabajo o cooperación.

Objetivos: Describir la casuística de las enfermedades atendidas en la Unidad de Medicina Tropical (UMT) del Hospital de Poniente.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes atendidos en la UMT desde junio de 2004 hasta julio de 2015. Se analizaron datos epidemiológicos y clínicos. Se excluyeron los pacientes con infección por el VIH.

Resultados: Se incluyeron un total de 3.083 pacientes, 55 de ellos con dos o más episodios en consulta. Hombres 81,5%, media de edad 32,19 años (DE $\pm 10,02$). Media en meses de estancia en nuestro país para pacientes no españoles: 61,69 meses (DE $\pm 53,61$). 74,7% de los pacientes eran subsaharianos, 10,6% magrebíes, 7,2% sudamericanos, 5,5% de Europa Occidental (incluyendo 162 españoles), 1,8% de Europa del Este y 0,2% asiáticos. El origen de la derivación más frecuente fue Atención Primaria (61,1%), Medicina Interna (7,7%) y Digestivo (5,6%). Enfermedades diagnosticadas: Hepatitis virales: hepatitis C crónica, 31 casos. Infección crónica por VHB, 661 (403 portadores crónicos inactivos, 195 infección crónica AgHBe-, 61 AgHBe+ y 2 hepatitis B ocultas). Coinfección VHD, 4. Helmintiasis: 491 casos con infección por *S. stercoralis*. 312 esquistosomiasis (*S. haematobium* 180, *S. mansoni* 63, *S. intercalatum* 4, *S. spp* 65). 290 uncinariasis. 130 filariasis (5 *Loa loa*, 121 *M. perstans*, 4 filarias linfáticas). *D. dendriticum* 77, *T. trichiura*. 42, *H. nana*. 32. Hidatidosis, 25, *A. lumbricoides* 21. Teniasis, 14; 5 oxiuriasis, 2 anisakiasis. Tuberculosis: 32 pulmonares, 73 extrapulmonares, 13 mixtas. Paludismo: 144 casos (132 por *P. falciparum*, 6 por *P. malariae*, 5 por *P. ovale* y 1 por *P. vivax*). Enf de Chagas: 85 pacientes. Rickettsiosis: 7 pacientes. Lúes: 240 pacientes. Protozoos intestinales: 860 amebiasis (502 *E. coli*, 354 *E. histolytica/dispar* y 4 *E. hartmanni*). 542 casos de *Blastocystis hominis*. Giardiasis, 134. Otros: dengue clásico, 2. Enfermedad por el virus de Chikungunya, 1.

Conclusiones: En los pacientes remitidos a la UMT, las enfermedades más frecuentes son las hepatitis virales, principalmente por VHB, y las enfermedades parasitarias entre las que destacan un elevado número de helmintiasis. Los pacientes procedentes de África Subsahariana son los que tienen una mayor carga de enfermedad. El cribado de enfermedades importadas transmisibles y no transmisibles es de gran importancia y debería ser implementado, al menos inicialmente, en Atención Primaria.

775. BAJA SEROPREVALENCIA DE IGG FRENTE A *BORDETELLA PERTUSSIS* EN UNA ZONA DE MADRID

M.F. López-Fabal y J.L. Gómez-Garcés

Hospital Universitario de Móstoles.

Introducción: La tos ferina es una infección respiratoria altamente contagiosa prevenible mediante vacunación. La respuesta inmune frente a esta enfermedad es inducible por infección o vacunación, la protección tras la vacunación infantil es mínima después de diez años. En las últimas décadas se ha observado en muchos países un aumento de la incidencia de casos de tos ferina clínicos a pesar de una alta cobertura de vacunación. En España, la vacuna contra la tos ferina se incluyó en el calendario infantil de vacunación en 1965. Entre 1975 y 1995 se administraron 3 dosis de la vacuna a los 3, 5 y 7 meses de edad. En 1996 se incluyó una cuarta dosis a los 15-18 meses de edad, y en 2001 una quinta dosis a los 4-6 años de edad. Sólo dos regiones han incluido una dosis de refuerzo a los 14 años de edad. Recientemente, se ha recomendado la vacunación en mujeres embarazadas como la forma más eficaz de proteger a los recién nacidos. El objetivo de este trabajo fue evaluar el estado de inmunidad contra la tos ferina en la población autóctona sana para diferentes subgrupos de edad y mujeres embarazadas.

Material y métodos: Se determinó el valor de anticuerpos IgG frente a *Bordetella pertussis* (IgG-PT) en el suero de 922 pacientes atendidos en nuestro hospital durante 2014 y 2015. Los pacientes fueron agrupados por edad: < 1 año, 1-4 años, 5-9, 10-14 15-19, 20-29 y ≥ 30 años y 300 de ellos eran mujeres embarazadas. Los valores de IgG-PT se midieron mediante inmunoensayo indirecto de quimioluminiscencia (CLIA) (DiaSorin, Italia). En resultados positivos e indeterminados para IgG-PT evaluamos la presencia de IgA frente a *B. pertussis* también con un inmunoensayo indirecto de quimioluminiscencia (CLIA) (DiaSorin, Italia). La interpretación de los resultados se hizo de acuerdo con las recomendaciones de los Centros de Referencia Europeos.

Resultados: Solo el 7 de 922 muestras fueron positivas para IgG-PT y 22 fueron indeterminadas. La prevalencia de IgG-PT por grupos de edad fue la siguiente: 4 positivos (3,5%) en el rango de 1-4 años, 2 (2%) en el grupo de 10-14 años y 1 (0,7%) en el rango de 15-19 años. En el grupo de las mujeres embarazadas no hubo resultados positivos para IgG-PT y 8 de ellas tuvieron resultados indeterminados. En las 29 muestras con resultados indeterminados y positivos, se investigó la presencia de IgA frente a *B. pertussis*, que fue positiva en 6 de ellas. Dos de ellas pertenecían a pacientes adultos ≥ 30 años, lo que hace sospechar una infección reciente.

Conclusiones: 1. La vacunación debe ser la estrategia preventiva más eficaz, aunque la inmunidad de la vacuna actual tiene una eficacia muy limitada. 2. Sólo el 1% del total de los 922 pacientes incluidos en nuestro estudio presentaban IgG-PT positiva. Incluso en aquellos grupos que habían recibido la vacuna recientemente la prevalencia de IgG-PT no superó el 3,5%. 3. A la vista de nuestros resultados se recomienda que las mujeres embarazadas reciban esta vacuna para proteger al recién nacido.

776. IMPACTO EN ESPAÑA DEL BROTE DE FIEBRE POR CHIKUNGUNYA ORIGINADO EN LAS AMÉRICAS EN 2013-2015

A.I. Negredo Antón, L. Franco, A. Vázquez, J. de la Fuente, P. Balfagón, T. Minguito, L. Hernández, L. Herrero, F. Molero, F. Lasala, F. de Ory y M.P. Sánchez-Seco

Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Majadahonda.

Introducción: Desde la aparición del virus chikungunya en el Caribe en diciembre de 2013 el virus se ha extendido por el continente americano y se ha confirmado la transmisión local en más de 43 países y territorios de la Región de las Américas. Hasta abril de 2015 se habían registrado 1 379 788 casos sospechosos de fiebre por chikungunya en

las islas del Caribe, los países de América Latina y los Estados Unidos de América; en el mismo periodo se habían atribuido 191 muertes a esta enfermedad. Dada la presencia del vector transmisor de la enfermedad en nuestro país, *Aedes albopictus*, se hace imprescindible vigilar la presencia de casos importados en España para impedir o al menos controlar la expansión del virus en nuestro territorio.

Objetivos: Identificar los casos de enfermedad entre los pacientes con sospecha clínica y epidemiológica en muestras de suero enviadas al Centro Nacional de Microbiología (CNM).

Material y métodos: Detección de anticuerpos frente al virus chikungunya mediante métodos serológicos comerciales basados en la detección de inmunofluorescencia (Euroimmun, Alemania). Detección de la presencia de RNA viral en muestras de suero mediante PCR en tiempo real desarrollada en el CNM.

Resultados: El número de casos con sospecha diagnóstica remitidos al CNM en 2013 fue de 87, en 2014 de 572 y en 2015 de 1.291. Mientras en 2013 se confirmaron 3 casos, en 2014 se confirmaron 234 y en 2015 se confirmaron 253 casos de infección reciente.

Conclusiones: La repercusión en España del brote de fiebre por chikungunya originado en el Caribe en 2013 ha quedado manifiesta en los dos últimos años, 2014 y 2015, ante el número en aumento de sospechas diagnóstica que en 2015 ha alcanzado un valor 14,8 veces mayor al de 2013, año en que se declararon los primeros casos autóctonos en el Caribe. Se diagnosticó la enfermedad en 3/87 en 2013, 234/572 en 2014 y en 253/1.291 casos durante 2015, todos ellos en viajeros. El número de casos identificados con viremia fue 6 en 2014 y 12 en 2015. Ocho de ellos detectados en personas con residencia en habitual en zonas de circulación del mosquito *A. albopictus* por lo que se hace imprescindible establecer medidas de control y vigilancia para evitar la aparición de casos autóctonos en nuestro entorno. En 2013 el Consejo Interterritorial de Salud incluyó la fiebre por chikungunya dentro del grupo de enfermedades de notificación obligatoria.

777. EXPERIENCIA ASISTENCIAL EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA: FIEBRE DE CHIKUNGUNYA, CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

F. de la Calle-Prieto¹, E. Trigo¹, M. Arsuaga-Vicente¹, M. Díaz-Menéndez¹, M.P. Sánchez-Seco², M.C. Ladrón de Guevara¹, P. Barreiro¹ y M. Lago-Núñez¹

¹Hospital La Paz-Carlos III. Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

Introducción: La fiebre de chikungunya se ha expandido por Latinoamérica, con tasas de incidencias superiores a 70/100.000 hab y expandiéndose por la práctica totalidad de Latinoamérica. El aumento de distribución de *Aedes albopictus*, uno de los vectores transmisores, por el Mediterráneo y nuestras relaciones sociopolíticas y turísticas con las Américas, obligan al conocimiento detallado de estas enfermedades.

Objetivos: Identificar las características de los casos asistidos en nuestro sistema sanitario y vislumbrar las poblaciones más susceptibles.

Material y métodos: Desde mayo de 2014 a diciembre de 2015, 84 pacientes están o han estado en seguimiento en la Unidad de Medicina Tropical y del Viajero del Hospital La Paz-Carlos III, Centro de Referencia Nacional Para Patología Tropical Importada Adultos y Pediatría. De ellos, a fecha enero 2016, en 61 hemos completado la recogida de datos obtenidos de las historias médicas.

Resultados: De los 61 casos en seguimiento, confirmados por el laboratorio Nacional de Microbiología, el 77% son mujeres y 23% varones, mediana de edad al diagnóstico de 47 años. El 65,6% conocían, en el momento de desarrollar los síntomas, convivientes enfermos por chikungunya. Sólo el 14,8% acudieron a consultas especializadas en Consejo al Viajero y sólo un 46% emplearon métodos para evitar las picaduras de mosquito. El 24,6% eran nacidos en España. Distribución de país donde fue el contagio. La media de la duración del viaje

fue 88,6 días con una mediana de días entre la llegada al país de contagio y el tiempo que transcurrió hasta comenzar la sintomatología de 17 días. La media de visitas médicas que han precisado hasta la fecha es de 2,5 visitas.

Conclusiones: El paciente con fiebre de chikungunya sería una mujer en torno a los 47 años de edad, en su mayor parte sujetos que no han nacido en España y retornan a sus países de origen. Aunque en otros brotes también ha habido cierto balance a favor del sexo femenino, en nuestra Unidad ha podido influir el perfil socio-cultural que de base se observa en la inmigración latinoamericana hacia nuestro país. Llama la atención el bajo porcentaje de personas que acudieron a recibir consejo especializado para el viaje. Así mismo no llegó a la mitad los que empleaban medidas para evitar la picadura de vectores. Sería un ejemplo de enfermedad que ha demostrado una morbilidad destacable y que con medidas sanitarias en el ámbito personal es en parte evitable. Las unidades de referencia son importantes para gestionar la información sobre alertas sanitarias y nuevos brotes y para suministrar el consejo al viajero especializado más allá de una vacunación concreta.

778. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE CRIBADO DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL HTLV I/II EN DONANTES DE HEMODERIVADOS

C. Rodríguez-Lucas, M. Rodríguez-Pérez, C. Seco, J.A. Boga-Riveiro, C. Muñoz y A. Rodríguez-Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: El virus HTLV I/II puede ser transmitido a través de donaciones de hemoderivados. Con el fin de prevenir esta transmisión se realizó un programa de cribado para el virus HTLV I/II en todos los donantes del Centro Comunitario de Sangre y Tejidos de Asturias. El objetivo de este estudio es describir los resultados de dicho cribado.

Material y métodos: Se estudiaron 687 muestras de donantes procedentes de América Central y del Sur que acudieron al entre enero del 2009 y Noviembre del 2015. Se recogieron datos acerca del sexo, edad, y país de origen de cada donante. La detección de anticuerpos para el HTLV-I y II se realizó mediante un sistema automatizado de quimioluminiscencia (Architect, Abbott). Los casos positivos se enviaron al Centro Nacional de Microbiología (Instituto Carlos III) para confirmación mediante inmunoblot.

Resultados: Se estudiaron 687 muestras en 687 donantes diferentes, 64% de ellos mujeres con una edad media de 36 [8] años. Los principales países de procedencia fueron Colombia (16,6%), Argentina (15%), Ecuador (14,4%), Brasil (10,5%), Venezuela (9,3%), Cuba (5%), República Dominicana y Uruguay (3,5% respectivamente), Méjico, Paraguay y Perú (3% cada uno) y Chile (2,2%). En ningún caso se recogía el antecedente de historia familiar o personal de la infección. Se detectaron tres casos positivos (prevalencia global 0,3%), procedentes de Chile (prevalencia 0,06%) Cuba (prevalencia 3%) y República Dominicana (prevalencia 26%). Ambos casos se confirmaron por inmunoblot y presentaron una carga viral positiva para HTLV tipo I. Solo un paciente procedente de Panamá presentó un resultado indeterminado.

Conclusiones: La prevalencia de infección por HTLV I/II en donantes de hemoderivados procedentes de zonas endémicas es baja pero significativamente alta en aquellos procedentes de Cuba y República Dominicana. Para evitar el riesgo de transmisión son necesarios programas de cribado sistemáticos en estas poblaciones.

779. ESPECTRO CLÍNICO DE UNA ZOONOSIS OLVIDADA: LEPTOSPIROSIS

S. García Torras, J. Chara Cervantes y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

Introducción: La leptospirosis es una zoonoantroposis de distribución universal, que da lugar a un espectro variable de manifesta-

ciones clínicas. En España la incidencia de leptospirosis es baja (0,86 casos/millón habitantes) y la distribución en sus territorios es muy heterogénea.

Material y métodos: Revisión de dos casos clínicos en nuestro centro. Caso 1: paciente mujer de 21 años, sin alergias ni hábitos tóxicos, trabajadora en supermercado, no tiene animales domésticos, sin antecedentes patológicos relevantes. Consulta por fiebre de 40 °C, vómitos y diarrea verdosa sin productos patológicos de 24 horas de evolución. Además, refirió cefalea frontal y retrocular, y eritema en ambas rodillas autolimitado. Presentó antecedente de baño en piscinas naturales hacia 15 días. Se evidenció fiebre (38,9 °C), hipotensión, inyección conjuntival bilateral, dolor en hipocondrio derecho. Analíticamente destaca anemia normocítica (Hb 10,8 mg/dL), plaquetopenia, sin leucocitosis, PCR y procalcitonina elevadas, coagulopatía (TP 37%), leve citolisis, colestasis, bilirrubina directa 2,3. Inició tratamiento con piperacilina-tazobactam, fluidoterapia y noradrenalina. Se realizó TAC abdominal que confirma colecistitis alitiásica. A las pocas horas entra en insuficiencia respiratoria, y presenta bradicardia sinusal, anasarca con derrame pleural bilateral de predominio derecho. Se realiza ecocardiograma que no mostró alteraciones, aunque respondió a diuréticos, mejorando clínicamente. Se amplió cobertura con doxiciclina pensando en leptospirosis, presentando una evolución favorable. Todos los cultivos fueron negativos y el test de aglutinación para leptospira fueron positivos. Caso 2: paciente hombre de 26 años, sin alergias ni hábitos tóxicos, ni patologías previas relevantes. Ha regresado hace 6 días de un viaje a Tailandia de dos semanas duración, donde se ha bañado en ríos, ingerido comida e infusiones de paradas callejeras. Niega consumo de setas ni otra sustancia tóxica. Consulta por fiebre, con escalofríos, náuseas, anorexia y artralgias generalizadas, de inicio al tercer día de viaje. A la exploración esta normotenso, febricular, con palpación dolorosa en hipocondrio derecho, sin visceromegalias, Murphy negativo. Analíticamente presenta plaquetopenia 80.000, leucocitosis con neutrofilia, PCR elevada, con un fracaso renal agudo (creatinina 3,80 mg/dL), alteración de colestasis (GGT 191 U/L, FA 179 U/L) i citolisis (GPT 236 U/L, GOT 144 U/L) con bilirrubina de 2,39 mg/dL, hiponatremia (sodio 128 mEq/L) y hipokalemia leve. La ecografía abdominal es normal, el estudio de virus hepatotropos fue negativo (serologías de VHA, VHC, VHB, IgM e EBNA-1 para Epstein-Bar, IgM e igG CMV), y hemocultivos negativos. El test de aglutinación para leptospira fue positivo, por lo que se inició tratamiento con doxiciclina. El paciente presentó una evolución favorable.

Conclusiones: En la era de la globalización y las migraciones, esta enfermedad considerada endémica en zonas tropicales y países con pocos recursos, es actualmente cada vez más frecuente en zonas de baja endemicidad (inmigración y viajeros). En población autóctona también se manifiesta con relativa frecuencia ante pacientes con algún factor de riesgo ocupacional (deportes acuáticos, pescadores, agricultura etc.). La variabilidad del espectro clínico a menudo hace difícil el diagnóstico, pero los antecedentes epidemiológicos son el punto de partida para sospechar esta entidad y es importante caracterizarla para mejorar el tratamiento y pronóstico.

780. PERFIL BACTERIOLÓGICO DE INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS EN UN HOSPITAL RURAL DE ETIOPÍA

R. Pérez-Tanoira¹, E. Petkova-Saiz², L. Prieto-Pérez², J. Cuadros³, J.M. Ramos⁴ y M. Górgolas⁵

¹University of Helsinki. Helsinki. ²Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

³Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ⁴Hospital General Universitario. Alicante. ⁵Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: Las infecciones de piel y partes blandas son un problema común en los países en vías de desarrollo como Etiopía.

Objetivos: Identificar el perfil bacteriológico de estas infecciones y la sensibilidad a los antibióticos de las bacterias aisladas.

Material y métodos: Se estudió un total de 97 pacientes con infección de piel y partes blandas que acudieron al Hospital General de Gambo, Etiopía. Se procesó inmediatamente, el pus obtenido mediante aspiración o, en el caso de las úlceras, el tejido celular subcutáneo, para realizar tinción de Gram y cultivo. En los casos en los que existieron dudas para la identificación "in situ" de los microorganismos, se identificaron mediante MALDI-TOF en España. Las bacterias inactivas se transportaron desde Etiopía, suspendiendo unas pocas colonias en una mezcla de 300 µL de agua estéril y 900 µL de etanol absoluto. Se estudió la sensibilidad antimicrobiana frente a diferentes clases de antibióticos empleando el método Kirby-Bauer y siguiendo las directrices del CLSI.

Resultados: Se encontraron: 26 abscesos, 37 impétigo, 34 úlceras y una erisipela, aislándose un total de 88 microorganismos de 79 pacientes con cultivo positivo (81,4%), siendo *Staphylococcus aureus* el microorganismo más frecuente (61, 4%), seguido por *Escherichia coli* (9, 1%), *Pseudomonas* spp. (4 *P. aeruginosa* y 1 *P. extremorientalis*) (5, 7%), *Streptococcus pyogenes* (5, 7%), y *Proteus mirabilis* (4, 5%). Otros microorganismos aislados fueron dos casos de *Clostridium* spp. (2, 3%) (*Clostridium tertium* + *C. bifermentans*) y otros dos de *Alcaligenes faecalis* (2,3%). Finalmente, se aisló un caso de cada uno de los siguientes microorganismos: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, *Enterobacter cloacae* y *Tatumella ptyseos*. Existió una asociación estadística entre el diagnóstico clínico de impétigo y el aislamiento en cultivo de *S. aureus*, produciendo el 78,4% de los casos ($p = 0,0004$, test chi cuadrado), además produjo el 35,3% de las úlceras y el 50% de los abscesos. Exceptuando la erisipela producida por *S. pyogenes*, no existió ninguna otra asociación estadística entre diagnóstico clínico y bacteria. Considerando todas las bacterias aisladas, los antibióticos con menos resistencias fueron vancomicina (1 caso) (1, 8%), ciprofloxacino (4 casos) (5%) y rifampicina (3 casos) (5, 3%). Todos los aislamientos de *S. aureus* eran sensibles a vancomicina, con resistencias del 1,8% a ciprofloxacino, 22, 2% a eritromicina y cotrimoxazol y 100% a ampicilina y penicilina G. Se encontró una prevalencia de SAMR del 24, 1%, con resistencia a cinco o más antibióticos en todos los casos. Considerando todos los *S. aureus*, los SAMR se asociaron con una resistencia a gentamicina (61,5%) ($p < 0,001$) y a doxicilina (23,1%) ($p = 0,013$). Tanto SAMR como SAMS mostraron alta resistencia a eritromicina (38,5% y 17,1% respectivamente).

Conclusiones: *S. aureus* fue la bacteria involucrada más frecuentemente en las infecciones de piel y partes blandas, seguido de Enterobacteriaceae. El porcentaje de SAMR y la resistencia del *S. aureus* a la eritromicina fue similar al de otras zonas de Etiopía, asociándose también a otros antibióticos como cefalosporinas, gentamicina y doxicilina. Esto debería tenerse en cuenta a la hora de iniciar un tratamiento empírico.

Sesión P-34:

Gestión, calidad, docencia y formación en Microbiología clínica y Enfermedades infecciosas

781. EVALUACIÓN DE LA VIABILIDAD BACTERIANA EN UN MEDIO DE TRANSPORTE LÍQUIDO A TEMPERATURA REFRIGERADA

L. Bermúdez de Castro López, L. Rapún Mas, J. Laso Bautista, A. Guiu Martínez y J.M. Frutos Alegría

Laboratori de Referència de Catalunya. Barcelona.

Introducción y objetivos: La recuperación de las bacterias en muestras clínicas después de la recolección, el transporte y el almacenamiento es un objetivo principal en los laboratorios de microbiología

clínica. Han aparecido dispositivos de transporte con escobillón flocado en medio líquido que presentan varias ventajas: 1) Elución completa de la muestra en el medio, que mejora la sensibilidad y permite inóculos homogéneos; 2) Medio único para el aislamiento de microorganismos aerobios y anaerobios; 3) Permite la siembra manual y automática; 4) Permite la extensión directa en el portaobjetos, al no contener agar; 5) Son compatibles con las técnicas de diagnóstico molecular; 6) Al tener formato estándar, son compatibles con robots preanalíticos. Está descrito que este tipo de dispositivos con medio Amies mantienen la viabilidad de las bacterias aerobias, anaerobias facultativas y anaerobias estrictas durante un mínimo de 48 horas tanto a temperatura ambiente como de refrigeración y 24 horas en bacterias exigentes. El objetivo de este estudio es comprobar la viabilidad de cepas ATCC aerobias, anaerobias facultativas, anaerobias estrictas y exigentes en los hisopos flocados δswab (Deltalab, Barcelona, España) con medio líquido Amies a las 0, 24, 48 y 72 horas de almacenamiento, a temperatura de refrigeración.

Material y métodos: El método fue el descrito en el estándar M40-A v2014 de la CLSI, mediante elución cuantitativa. Se preparó una suspensión del microorganismo en suero fisiológico estéril (s.f.e) a partir de colonias recuperadas tras un período de incubación de 18-24 horas a 37 °C en el medio de cultivo indicado para cada microorganismo a ensayar. Los hisopos, por triplicado, fueron inoculados durante 15 segundos con 100 µl de una dilución 1:10 de dicha suspensión y acto seguido se introdujeron en el medio de transporte. Después del tiempo de almacenamiento correspondiente, se vorteo 15 segundos cada uno de los dispositivos, se retiró el hisopo y se realizaron cinco diluciones seriadas 1:10 con s.f.e. Se sembraron 100 µL de cada dilución por duplicado y se incubaron en las condiciones adecuadas para cada microorganismo. Se contaron las colonias, y se utilizó el recuento medio para analizar los datos. El estudio fue realizado usando las siguientes cepas ATCC: Cepas aerobias: *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC BAA-427). Cepas anaerobias facultativas: *Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615). Cepas anaerobias estrictas: *Peptostreptococcus anaerobius* (ATCC 27337), *Fusobacterium nucleatum* (ATCC 25586). Cepas exigentes: *Haemophilus influenzae* (ATCC 10211).

Resultados: El δswab con medio Amies cumplió con los criterios de aceptación de la CLSI para medios de transporte a temperatura de refrigeración: que el número de UFC no se redujese más de 3 log₁₀ (1×10^3 UFC $\pm$ 10%), e incluso mantuvo la viabilidad durante 72h para todas las cepas estudiadas.

Conclusiones: El sistema δswab con escobillón flocado en medio líquido Amies es aceptable para bacterias aerobias, anaerobias facultativas, anaerobias estrictas y exigentes cuando se transportan en refrigeración. Poder usar un medio único, que además permite la siembra manual y automática, la extensión directa en el portaobjetos, y es compatible con técnicas de diagnóstico molecular y robots preanalíticos es una ventaja respecto a los escobillones tradicionales.

782. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES CLAVE EN LA GESTIÓN DE MUESTRAS CLÍNICAS EN UN ENSAYO CLÍNICO ACADÉMICO E INTERNACIONAL

P. Moreno Martínez¹, C. Rosso¹, V. González¹, I. Roca², M.E. Pachón¹, A. Pascual³, J. Garnacho³, M. Antonelli⁴, G. Dimopoulos⁵, M. McConnell¹ y J.M. Cisneros¹, en nombre del Equipo Magic Bullet¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²CRESIB. Sevilla.

³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Gemelli Hospital.

Roma. ⁵Attikon Hospital. Atenas.

Introducción y objetivos: En los ensayos clínicos, la gestión adecuada de las muestras es crítica para asegurar la fiabilidad de los resultados. En los ensayos clínicos académicos, en los que no participa la industria farmacéutica, existe poca experiencia en esta tarea. El ob-

jetivo de este estudio es identificar los factores claves para realizarla con éxito en un ensayo clínico académico internacional.

Material y métodos: Realizamos un ensayo clínico prospectivo aleatorio para comparar la eficacia de meropenem vs colistina como tratamiento empírico en pacientes con neumonía tardía por ventilación mecánica, integrado como un paquete de trabajo en el Proyecto Magic Bullet. El ensayo se realizó en 26 hospitales de España, Italia y Grecia. En ellos se recogieron y enviaron las muestras clínicas, respiratorias, fecales y de plasma, procedentes de los pacientes reclutados, para realizar los estudios microbiológicos y farmacocinéticos/farmacodinámicos en seis laboratorios localizados en España, Francia, Alemania y Suiza. Período de estudio: 2012 a 2015. Antes de iniciar el reclutamiento de pacientes, se elaboraron protocolos normalizados de trabajo (PNTs) para la recogida, procesamiento y transporte de cada tipo de muestra. Las muestras gestionadas acorde con los PNTs fueron enviadas al Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS) que actuó como centro coordinador, y desde éste a los seis laboratorios participantes. Tras la conclusión del período de inclusión de pacientes, se analizó la gestión de muestras para evaluar los protocolos establecidos e identificar los factores claves del proceso.

Resultados: Incluimos 232 pacientes en los 26 hospitales de España, Italia y Grecia. De ellos se tomaron un total de 3.489 muestras clínicas que fueron recibidas en el IBIS. La distribución de estas muestras fue la siguiente: 342 muestras de plasma, 835 respiratorias, 575 aislados bacterianos y 1.737 muestras fecales. Se perdieron 64 muestras, por lo que la tasa de pérdidas fue del 1,83%. Un análisis posterior de los factores claves para la buena gestión de muestras identificó los siguientes cinco puntos: 1) Tener una persona dedicada exclusivamente a la gestión de muestras y el control de calidad de las muestras. 2) Elaborar PNTs para cada tipo de muestra clínica. 3) Trabajar con una empresa de transporte especializada en el transporte de muestras biológicas. 4) Evaluar periódicamente los procesos de gestión de muestras junto con los centros participantes e incorporar mejoras. 5) Designar un centro para liderar la gestión de muestras.

Conclusiones: Es posible realizar una buena gestión de las muestras clínicas también en ensayos clínicos académicos internacionales, para ello los factores clave señalados en este estudio pueden ser de utilidad.

783. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LAS DISTINTAS MUESTRAS DE LOS ESTUDIOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA ACTIVA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Mateos Mazón, A. Fernández Verdugo, A. Pérez García, B. Suárez Mier, R. López Mateo, J. Fernández Suárez, M.A. Fariñas Cabrero y R. de la Torre Bernal

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: En los últimos años se ha observado un aumento de los microorganismos multirresistentes, con gran importancia en las infecciones asociadas con la asistencia sanitaria, ya que suelen afectar a pacientes con patologías graves y el arsenal terapéutico es limitado. Además, la alta capacidad de diseminación epidémica de los mismos hace que la detección de pacientes colonizados en los centros hospitalarios se haya convertido en una práctica clínica habitual, realizándose estudios de vigilancia epidemiológica activa (frotis nasal, faríngeo, rectal y cutáneo) a pacientes asintomáticos. Esto hace que el número de muestras de vigilancia se hayan incrementado notablemente aumentando la carga de trabajo en los Servicios de Microbiología.

Objetivos: Estudiar el rendimiento diagnóstico de las distintas muestras de los estudios de vigilancia epidemiológica activa en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los estudios de vigilancia epidemiológica activa realizados en un hospital de tercer nivel desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2015, para *Staphylo-*

coccus aureus meticilín resistente (SAMR), *Klebsiella pneumoniae* productora de B-lactamasas de espectro extendido y/o carbapenamasas (BLEE-C), y *Acinetobacter baumannii* multirresistente. Se consideraron estudios de vigilancia epidemiológica activa todos aquellos que tuvieran al menos 3 o más muestras de vigilancia (frotis nasal, faríngeo, rectal, cutáneo) con la misma fecha. Las muestras se procesaron según el protocolo del Servicio de Microbiología.

Resultados: Se analizaron 2.738 muestras de 433 pacientes, lo que correspondía a un total de 839 estudios. Para SAMR se obtuvieron 40 estudios positivos en 30 pacientes siendo el exudado nasal positivo en un 69,7% de los casos, 55,3% el faríngeo, 27,5% el rectal y 5,9% el cutáneo. Tanto nasal más faríngeo como nasal más rectal fueron positivos en un 85% y las tres muestras en un 97,5%. Al analizar las *Klebsiella pneumoniae* BLEE-C, se encontraron 74 estudios positivos que correspondían a 45 pacientes siendo los porcentajes de positividad de 33,8%, 54,3%, 91,9% y 41,4% para exudado nasal, faríngeo, rectal y cutáneo respectivamente. Obteniéndose un 97,3% de positividad en rectal y faríngeo conjuntamente. En el caso de *Acinetobacter baumannii* multirresistente 309 estudios resultaron positivos que correspondían a 125 pacientes, siendo el exudado faríngeo la muestra que mayor rendimiento obtuvo (79,5%), seguido de la rectal (72,8%) la nasal (72,4%) y la cutánea (54,3%). Al analizar las muestras conjuntamente las positivities fueron desde un 94,8% para rectal más faríngeo al 83% para faríngeo más nasal.

Conclusiones: En nuestro hospital para la detección de colonización por *Klebsiella pneumoniae* BLEE-C multirresistente la muestra que mayor rendimiento obtuvo fue el exudado rectal, para *Acinetobacter baumannii* el faríngeo y para el SAMR fue el nasal. Las muestras cutáneas son las que menos rendimiento obtuvieron en la detección de cualquiera de ellos. En la investigación de la presencia de colonización por *Klebsiella pneumoniae* BLEE-C y *Acinetobacter baumannii* multirresistente en ambos casos con la realización de cultivos de exudado rectal y faríngeo se obtendría un rendimiento superior al 95%, en cambio en el estudio de SAMR si se requerirían tres muestras para obtener un rendimiento similar.

784. UTILIDAD DEL CÁLCULO DE LA PTI (PROBABILIDAD DE TRATAMIENTO INADECUADO) PARA LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN INFECCIÓN URINARIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

A. Rey Ferrín, J. Murillas, H. Vilchez, A. Oliver, J. Serra, M. Almodóvar y M. Riera

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: El antibiograma de un microorganismo es útil para elegir el antibiótico adecuado una vez se ha aislado, sin embargo, en el tratamiento empírico es necesario integrar la información de sensibilidad de múltiples microorganismos. Con este fin podría ser útil la herramienta PTI (Probabilidad de Tratamiento Inadecuado) del inglés, Likelihood of Inadequate Treatment (LIT).

Objetivos: Calcular la PTI específica de infección urinaria para seleccionar el tratamiento antibiótico empírico óptimo basándonos en datos microbiológicos locales.

Material y métodos: Definiciones: PTI específica de microorganismo se calcula dividiendo 100 por el porcentaje de resistencia de ese antibiótico para ese microorganismo. Expresa un concepto similar al NNT (número necesario a tratar), e indicaría el número de pacientes que reciben tratamiento correcto antes de tratar uno incorrectamente. La PTI síndrome-específica es el sumatorio de las PTI específicas de cada microorganismo multiplicado por el porcentaje en el que es el agente etiológico, dividido por el porcentaje global.

Resultados: Se analizaron todas las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad que ingresaron en nuestro Hospital en el año 2013: un total de 509 pacientes con infección del tracto urinario (ITU) con

edad media 63,68 años (DE 21), 58,7% mujeres, de los cuales 70 (13,75%) presentaban dependencia grave o total en el índice de Barthel (< 35). La media de índice de Charlson de 4,44 (DE: 5,4). 44 (8,6%) portaban sonda vesical permanente. 27 ingresaron en UCI. Reingresaron en 30 días 12 pacientes (2,4%) y fallecieron 24 (4,7%). En 290 (56%) pacientes se obtuvo un cultivo de orina positivo y en 88 hemocultivo positivo. Cuando había discordancia entre el urocultivo y el hemocultivo se consideró como microorganismo responsable el identificado en el hemocultivo. Se calcularon las PTI de los antibióticos más comunes en ITU y de los microorganismos que causaron el 94% de las ITU utilizando los datos del antibiograma de estos pacientes. Las PTI ITU-específicas calculadas para los siguientes antibióticos se presentan en la tabla. De forma que por cada 99 pacientes con ITU tratados con meropenem habría 1 paciente erróneamente tratado, por cada 78 tratados con amikacina habría 1 mal tratado, y así sucesivamente con el resto de antibióticos.

Antibiótico	PTI ITU-específica
Meropenem	99,99
Amikacina	78,04
Fosfomicina	73,54
Ertapenem	49,35
PiperacilinaTazobactam	28,54
Gentamicina	17,10
Amoxicilina-Clav	16,53
Tobramicina	13,89
Cefotaxima	10,59
Cefuroxima	10,34
TMZ-SMZ	8,11
Ciprofloxacino	7,48

Conclusiones: La PTI es una herramienta que podría ser de utilidad para integrar la información microbiológica en una infección concreta con múltiples agentes etiológicos para predecir cuál es el antibiótico empírico con mayor actividad desde el punto de vista microbiológico. No hay que olvidar las otras consideraciones que hay que tener en cuenta en la terapia antibiótica: alergias, función renal, farmacocinética y por supuesto la necesidad de realizar un uso adecuado de los antimicrobianos, acorde a la situación clínica del paciente.

785. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON DIÓXIDO DE CLORO PARA LA PREVENCIÓN DE *LEGIONELLA* SP. DE LA RED DE AGUA SANITARIA DE UN HOSPITAL

M. Jiménez Mayordomo¹, M.D. Ocete², M.D.C. Bresó², I. Micó², J.L. Alfonso², I. Valero², M. Torrecillas², R. Medina², F. Grossón² y C. Gimeno²

¹Hospital de Manises. Valencia. ²Consortio Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción y objetivos: *Legionella* sp coloniza frecuentemente la red de agua caliente de los hospitales y su erradicación es difícil. Los tratamientos de descontaminación comúnmente usados son ineficaces para su eliminación, ya que para la prevención de *Legionella* sp. es imprescindible prevenir las biopelículas en las tuberías y éstas son extremadamente resistentes a los desinfectantes químicos usados habitualmente. Los procedimientos orientados exclusivamente a la destrucción directa de *Legionella* sp. no son duraderos. El dióxido de cloro actúa como gas disuelto en el agua, que penetra en la biopelícula, inhibiendo su crecimiento y eliminándola progresiva de los sistemas antiguos. El objetivo de este trabajo es estudiar la eficacia de aplicar un tratamiento con dióxido de cloro en la red de agua sanitaria de nuestro hospital.

Material y métodos: En septiembre de 2014 se instaló un generador de dióxido de cloro que suministra dióxido de cloro de gran pureza

en cantidades siempre reproducibles. Tanto la concentración de dióxido de cloro como la de clorito como producto derivado del tratamiento, se miden permanentemente. Garantizando el cumplimiento del reglamento sobre agua potable. Se han comparado los resultados de los cultivos cuantitativos de *Legionella* sp. en muestras de agua recogidas antes y después del tratamiento entre 2011 y 2015. Se ha valorado la eficacia de descontaminación mediante el porcentaje de reducción del nº ufc/l de *Legionella* sp. y las diferencias entre las medias del nº de ufc/l y del logaritmo en base 10 del nº de ufc/L, mediante análisis de regresión lineal empleando el paquete estadístico SPSS 9.0.

Resultados: Entre 2011 y 2013, se observa disminución del nº ufc/L de *Legionella* sp. en la toma posterior a un tratamiento de desinfección de la instalación con poca estabilidad en el tiempo, ya que en la siguiente medición el nº ufc/L de *Legionella* sp. vuelve a valores anteriores. Tras la instalación del generador de dióxido de cloro, se observa una disminución del 68% en el nº ufc/L de *Legionella* sp. que se mantiene hasta el momento actual. La media del log ufc/l pre-tratamiento fue de 4,41 mientras que la post-tratamiento fue de 3,92. El análisis individual de los puntos terminales de red, mostró valores elevados (> 10.000 ufc/l) del nº ufc/L de *Legionella* sp. en ciertos puntos de la instalación, que se correspondían con puntos de poco uso en los que se acantona la bacteria.

Descontaminación con dióxido de cloro	Nº ufc/L	Log ufc/L	Nº ufc/L	Log ufc/L
	Pre-tto	Pre-tto	Post-tto	Post-tto
Media	26.069	4,4	8319	3,9

Conclusiones: Con el tratamiento continuo de la instalación de agua sanitaria con dióxido de cloro se ha conseguido una disminución del nº ufc/L de *Legionella* sp. superior al obtenido con otros métodos de desinfección como la apertura de grifos (SEIMC 2011), que se mantiene en el tiempo con tendencia a la baja. En nuestro caso, nos ha permitido reducir casi 1 log (10.000 UFC/L). Aún así, en puntos de la instalación con poco uso, en los que se acantona la bacteria, quizás sea necesario el uso combinado con otros métodos de desinfección.

786. ADAPTACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA ANTE LA FUSIÓN DE LABORATORIOS DE DIFERENTES NIVELES ASISTENCIALES: NUESTRA EXPERIENCIA EN EL PROCESO DE DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES GASTROINTESTINALES (BACTERIAS Y VIRUS)

G. Roig Carbajosa, V. Rodríguez Garrido, A. Andreu Domingo y R.M. Juvé Saumell

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: El proceso de unificación entre un Servicio de Microbiología Hospitalario de tercer nivel y los laboratorios multidisciplinarios de la Xarxa d'Atenció Primària de la región metropolitana de Barcelona Centro, provoca necesariamente un impacto en la organización previamente establecida. El objetivo de este trabajo es presentar como se ha objetivado y cuantificado este cambio organizativo, mediante el estudio de las solicitudes recibidas durante 2013, antes de la unificación, 2014 año de la unificación y 2015, año de la consolidación, así como presentar los cambios de flujos de trabajo, concretamente en el diagnóstico de las infecciones gastrointestinales (CP).

Material y métodos: Las previsiones estimadas para la unificación se cifraban en un incremento del 200% en el proceso diagnóstico microbiológico de las infecciones gastrointestinales por bacterias y virus. Era necesario actuar en diversos temas clave para conseguir la integración organizativa: modificaciones adaptativas del Sistema Informático del Laboratorio. Cambios de sistema manual a automatizado

en métodos microbiológicos específicos. Adaptación y Mantenimiento del Sistema de Calidad en tiempos de respuesta y Eficiencia. Formación continuada del personal.

Resultados: La unificación se produce en julio de 2014, por tanto este año es clave en el proceso de adaptación; las cifras de solicitudes e incremento se muestran en la tabla. En las solicitudes de infecciones gastrointestinales el incremento del número de pruebas se objetiva en: determinación de antígeno de *Helicobacter pylori* (AgHP), en el coprocultivo convencional (CPC) y en la detección de antígenos víricos como era previsible ya que son pruebas mayoritariamente de Atención Primaria. Se mantienen cifras similares en detección de la diarrea asociada a *Clostridium difficile* y *E. coli* enteropatógenos, investigaciones de carácter eminentemente hospitalario.

	Año 2013	Año 2014	Año 2015
Solicitudes específicas CP	11.092	20.406	32.577
Incremento		9.314	21.485
% incremento		83,97	193,69

Conclusiones: Se implementaron las siguientes actuaciones y cambios organizativos: Sistema de Inoculación y sembrado automático (Auto-plak) de muestras de heces en las que se solicitaba coprocultivo convencional, sin separación de niveles asistenciales. Reemplazo del método EIA convencional para la detección del AgHP por un sistema de carga continua y aleatoria, completamente automatizado, con detección por quimioluminiscencia y conexión online al SIL: DiaSorin Liaison®XL CLIA, que permite informar del resultado en 2 a 4 horas desde la recepción de la muestra. Técnica de GenXpert®Cepheid para detección de Norovirus, que permite informar en 2 horas del resultado. Cambios en los circuitos de muestras para priorizar métodos rápidos y determinaciones urgentes. Detección de *Campylobacter* spp evaluación del método CLIA respecto al coprocultivo convencional para mejorar el tiempo de respuesta de 48h a 2h.

787. GESTIÓN DE LA CALIDAD EN UN SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA MEDIANTE LA APLICACIÓN DE LA NORMA UNE-EN-ISO 15189

A.I. López-Calleja¹, P. Palacián Ruiz¹, P. Egidio Lizán¹, Y. Palacios Miguel¹, M. Omeñaca Teres¹, M.L. Vela Marquina², J.C. García-Aisa³ y M.J. Revillo Pinilla¹

¹Hospital Universitario Miguel Servet. IIS Aragón. Zaragoza. ²Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ³Servicio Aragonés de Salud. Zaragoza.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es comunicar nuestra experiencia y los resultados obtenidos en la aplicación de la norma UNE-EN-ISO 15189 como sistema de mejora. La implantación de la norma demuestra de manera objetiva e independiente el compromiso de un laboratorio con la calidad y con la competencia técnica, permite detectar áreas de mejora en todas las fases del proceso y avanzar en la resolución de los problemas, aúna el esfuerzo de todo el personal del laboratorio formando equipos de trabajo sólidos y permite elevar a la dirección necesidades que están fuera de la competencia del laboratorio.

Material y métodos: En el año 2007 se inició el proceso de acreditación que se ha ido ampliando hasta la actualidad, incorporándose alcances de forma progresiva. En cada una de las fases del proyecto se ha realizado la definición del alcance (fijo o flexible), la elaboración de documentos, la implantación, la solicitud de acreditación, la evaluación por ENAC y su posterior mantenimiento. A su vez, la implantación ha requerido la distribución de la documentación, la formación e información al personal del laboratorio y el seguimiento/comprobación del funcionamiento.

Resultados: En el año 2009 obtuvimos la primera acreditación en el área de cultivo de virus gripe e inmunofluorescencia (IF). En noviembre de 2015 la acreditación 742/LE1584 otorgada por ENAC al Servicio Aragonés de Salud/Hospital Universitario Miguel Servet/Microbiología contiene los siguientes análisis acreditados: Cultivo virus gripe A y B. Detección virus gripe A y B, Parainfluenza 1-2-3, Adenovirus, VRS, metapneumovirus en aspirado nasofaríngeo (IF). Detección de papilomavirus de alto riesgo en el cribado oncológico. Cuantificación de la carga vírica mediante extracción, amplificación y detección de ácidos nucleicos en tiempo real por ensayo integrado automatizado. Determinación de marcadores serológicos víricos, bacterianos y parasitológicos mediante inmunoensayo automatizado. Tinción (ZH, auramina) y cultivo de micobacterias en muestras respiratorias, orinas, jugos gástricos, líquidos biológicos, abscesos, pus, exudados, tejidos (biopsias). Identificación mediante inmunocromatografía e hibridación reversa, detección molecular de *M. tuberculosis* en muestra directa. Detección e identificación de hongos dermatofitos mediante cultivo en piel, pelo y uñas. Cultivo de muestras respiratorias (traqueal, broncoaspirado, lavado, cepillo). Detección de *S. aureus* meticilina resistente en faríngeo, nasal, piel, heridas y/o úlceras. Hemocultivo. Urocultivo. Tinción de Gram. Determinación de la sensibilidad antibiótica mediante CMI automatizada, difusión en agar disco-placa, E-test. Identificación microbiana mediante pruebas bioquímicas y espectrometría de masas MALDI-TOF.

Conclusiones: 1. La acreditación reconoce nuestra competencia técnica para la realización de los análisis incluidos en el alcance y la fiabilidad de los resultados emitidos. 2. Esta competencia queda asegurada mediante la evaluación periódica de ENAC. 3. Permite la gestión del riesgo y la mejora en la seguridad del paciente, existiendo compromiso de todo el personal con el cumplimiento de los requisitos y necesidades de los pacientes. 4. El laboratorio está inmerso en un proceso de mejora continua. 5. Existe un desarrollo continuo de las competencias del personal a través de planes de formación y evaluación de la eficacia de los mismos.

788. GESTIÓN DE INCIDENCIAS A TRAVÉS DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN DEL LABORATORIO (SIL): UTILIDAD Y EVOLUCIÓN DEL REGISTRO DE INCIDENCIAS EN EL TIEMPO

A.I. López-Calleja, P. Soria Lozano, B.M. Vela Iglesias, M.M. Gomara Lomero, E. Laín Miranda, P. Palacián Ruiz, L. Roc Alfaro, Y. Palacios Miguel, M. Omeñaca Teres y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. IIS Aragón. Zaragoza.

Objetivos: La gestión de incidencias constituye uno de los requisitos de la norma ISO 15189. El Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet está acreditado según ISO 15189 desde 2009. Nuestro objetivo es describir la sistemática para la gestión de incidencias a través del módulo de gestión de calidad de nuestro SIL (Siglo, Horus), y evaluar la evolución en el número y tipo de incidencias en los últimos cinco años.

Material y métodos: Siglo permite el registro informatizado de incidencias. Estas se clasifican mediante desplegable por tipo y origen (configurable en el laboratorio, tabla). Para cada incidencia se completan los campos de texto libres "descripción" y "solución". Queda trazabilidad de la fecha de apertura y cierre; responsable, y posibles modificaciones posteriores. La mayoría de incidencias de preanalítica se registran y validan como una prueba asociada a la muestra y solo se gestionan a través del módulo de calidad las que no se pueden registrar junto con la muestra por no disponer de datos suficientes. Las incidencias se registran conforme ocurren por el personal implicado, y se revisan de forma periódica por el responsable de calidad. Se han recopilado y revisado el total de incidencias registradas desde 2011 a 2015.

Resultados: Durante el periodo estudiado, se han registrado un total de 1823 incidencias, con un incremento paulatino en su registro a lo largo del tiempo (12 incidencias registradas en 2011 a 669 en 2015). El número y tipo de incidencias por años se describe en la tabla. Las incidencias más frecuentes se dan en equipos (46,3%) y preanalítica (41,6%). Resulta de especial utilidad para la rutina disponer del histórico a través del registro de incidencias de los no cumplimientos en control de calidad y almacén/proveedores.

Evolución en el número y tipo de incidencias desde 2011 a 2015

Tipo de incidencia	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Equipos	1	150	184	177	333	845
Preanalítica	–	53	186	259	262	760
Control de calidad	–	–	15	29	34	78
Analítica	3	3	6	16	24	52
Almacén/ Proveedores	2	3	11	11	7	34
Informática	–	1	5	4	7	17
Personal	4	5	2	1	–	12
Instalaciones	–	–	3	4	2	9
Postanalítica	2	1	1	3	–	7
Seguridad	–	–	–	1	–	1
Total	12	216	415	511	669	1.823

Conclusiones: El módulo de gestión de calidad de Siglo es un sistema práctico, versátil y de fácil uso para la gestión de incidencias por parte de todo el personal. Su diseño y configuración favorece y permite la revisión periódica y la detección de incidencias que podrían ser origen de no conformidades. El correcto registro y gestión de las incidencias permite disponer de un histórico que facilita la detección y solución de problemas, así como establecer las acciones correctivas y preventivas correspondientes. Con la progresiva ampliación del alcance de acreditación del laboratorio se ha ido mejorando en el grado de implicación y participación del personal y en la correcta gestión de incidencias.

789. EVALUACIÓN DE DOS SISTEMAS DE TINCIÓN AUTOMATIZADA EN UN LABORATORIO ACREDITADO SEGÚN ISO 15.189

L. Bermúdez de Castro López, J.M. Frutos Alegría, A. Guiu Martínez, M. Rodríguez Villasante, P. Pedroso Casatejada y G. Soria Guerrero

Laboratori de Referència de Catalunya. Barcelona.

Introducción y objetivos: La acreditación según ISO 15.189 de los laboratorios de microbiología, cada vez más frecuente en Europa, es un mecanismo transparente para que cualquier organización pueda demostrar su competencia con respecto a normas y guías internacionalmente reconocidas. Ser un laboratorio acreditado obliga a un nivel avanzado de calidad. Para hacer frente a este reto es imprescindible evaluar los nuevos métodos y equipos. Los sistemas automáticos de tinción (teñidores) son un elemento crítico porque de ellos depende la detección e identificación presuntiva de microorganismos. Los objetivos de este estudio fueron: 1) Establecer un procedimiento de evaluación de teñidores acorde con la ISO 15.189. 2) Comparar dos teñidores automáticos por inmersión: RAL-Stainer y QCA-MultiStainer plus respecto a la tinción manual.

Material y métodos: Estudio prospectivo usando 53 muestras clínicas: Se evaluaron 22 tinciones de Gram de muestras variadas; 11 tinciones de Zhiel-Neelsen y 20 tinciones de auramina, ambas provenientes de muestras descontaminadas. Los colorantes para la tinción automática fueron los proporcionados por los fabricantes QCA y RAL. Los colorantes para la tinción manual fueron de Merck (lúgol, azul de metileno, fucsina fenicada, ácido clorhídrico, auramina, permanganato potásico), Fisher química (acetona), Alvim (alcohol) y BioMérieux (safranina y cristal violeta). Para cada muestra se realizaron tres extensiones en las condiciones habituales del laboratorio. Una se tiñó manualmente y se usó como referencia, las otras con QCA-MultiStai-

ner y Ral-Stainer, respectivamente. Los teñidores se configuraron con los protocolos proporcionados por los fabricantes. En cada proceso de tinción se puso una extensión con una cepa ATCC conocida usándose como control del proceso. Las cepas usadas fueron *S. aureus* (ATCC 25923), *E. coli* (ATCC 35922) y *Mycobacterium gordonae*. Además, en cada proceso se intercalaron muestras negativas para valorar la contaminación cruzada. Para la evaluación se elaboró un cuestionario en el que se puntuaron del 0 al 3 una serie de características de los teñidores (tabla). Por otra parte, se compararon las tinciones frente a la manual puntuando la concordancia en una escala de 0 a 3. La lectura la realizaron un mínimo de dos observadores y se obtuvo la media de su puntuación. No se detectó contaminación cruzada en ningún caso.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Parámetros	RAL	QCA	Máximo puntos
Capacidad cesto	2,0	3,0	3,0
Tipos de tinciones	2,0	3,0	3,0
Tinciones simultáneas	0,0	2,0	3,0
Facilidad de Mantenimiento	3,0	0,0	3,0
Compatibilidad con otros reactivos	0,0	3,0	3,0
Consumo de agua	3,0	0,0	3,0
Desechos	3,0	0,0	3,0
Total técnico	13,0	11,0	21,0
Gram	62,0	53,5	65,0
Zhiel-Neelsen	30,0	26,0	33,0
Auramina	49,0	48,0	60,0
Total tinciones	141,00	127,50	158,00
Total	154,00	138,50	179,00

Conclusiones: Disponer de un procedimiento de evaluación de teñidores adaptado a la ISO 15.189 es una herramienta para la selección de la inversión a realizar y permite demostrar la competencia de los nuevos instrumentos adquiridos por el laboratorio. La concordancia entre tinción manual y automática fue mejor para RAL-Stainer. Las características de RAL-Stainer se ajustaron mejor a nuestro laboratorio, siendo uno de los factores decisivos el menor consumo de agua y la menor producción de desechos nocivos.

790. GESTIÓN DE LA DEMANDA EN LAS PETICIONES DE SEROLOGÍA. IMPACTO Y REPERCUSIONES EN LA CALIDAD ASISTENCIAL

M.M. Gómara Lomero, L. Roc, P. Soria, B.M.P. Vela, A. Martínez-Sapiña, E. Laín, M. Omeñaca y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La gestión de la demanda es una de las líneas de actuación que se considera fundamental en nuestro servicio de Microbiología. La Sección de Serología ha trabajado siempre en este sentido y durante el último año se ha propuesto evaluar su impacto sobre la asistencia y la calidad. Nuestro objetivo ha sido analizar los resultados obtenidos desde la implementación en nuestro sistema informático de laboratorio (SIL) del Módulo de Gestión de la demanda en la Sección de Serología, así como el tipo de gestión realizado y el impacto en los recursos empleados, durante el año 2015.

Material y métodos: Antes de comenzar el estudio se consensuaron entre microbiología y los servicios clínicos con más demanda de serología unos perfiles con las determinaciones que se aconsejan y prescriben en función de los protocolos y guías clínicas vigentes. Las unidades implicadas correspondían tanto a pacientes ingresados como a Atención Primaria y Especializada. Se aplicaron obviamente los criterios facultativos relacionados con el diagnóstico clínico del paciente, historia previa, edad y/o servicio petionario. En nuestro SIL se ha habilitado una aplicación de gestión de la demanda para que ligada a cada petición, se registren una serie de ítems relacionados con la gestión realizada, tales como inclusión y eliminación de determinaciones, llamadas telefónicas y otro tipo de actuaciones para una

correcta realización de las pruebas. Diariamente el responsable técnico revisa y prioriza cada una de las peticiones y si proceden todas las determinaciones serológicas solicitadas, orientando el diagnóstico microbiológico según la justificación clínica y el perfil solicitado adecuado a cada paciente.

Resultados: De un total de 49.224 peticiones serológicas, se registraron 11.610 peticiones (24%) que requirieron una actuación de gestión de la demanda, destacando la eliminación de determinaciones que supuso un 77,3%, mientras que la inclusión de pruebas constituyó un 7,7%, otros cambios realizados un 7,6% y se encontró redundancia en la petición en un 7,3% (tabla). Se estableció comunicación telefónica en 1.988 ocasiones. La mayor parte de la gestión realizada fue en Atención Primaria (39,5%, 4.592 peticiones), y en el Hospital Maternal (Tocología y Ginecología), con 25,4% (2.958 solicitudes).

Tipos de gestión en las peticiones solicitadas

Tipo de gestión	Nº peticiones (%)	Nº determinaciones
Eliminación de determinaciones	8.976 (77,3%)	11.925
Adición de determinaciones	901 (7,7%)	945
Otros (cambios por edad/diagnóstico, falta de datos clínicos, alertas)	885 (7,6%)	—
Redundancia en la petición	848 (7,3%)	2311

Conclusiones: Una cuarta parte de las peticiones requirieron una gestión de la demanda, debido a que eran pruebas no necesarias al disponer de resultados previos o a que no cumplían criterios clínicos. Los resultados obtenidos indican la necesidad de seguir avanzando en esta línea, promoviendo una mayor concienciación en las determinaciones con justificación clínica. Se ha conseguido homogeneizar las peticiones solicitadas en determinados perfiles serológicos (embarazo, trasplante, cirugía cardiovascular, hemodiálisis). La gestión de la demanda en Serología ha contribuido a una mayor optimización de los recursos disponibles y agilización en las peticiones urgentes.

791. ANÁLISIS DE DOS ALGORITMOS PARA EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA PRIMOIINFECCIÓN POR EL VIRUS DE EPSTEIN BARR (VEB)

L. Iglesias, M. Hernández-Febles y F.J. Chamizo

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canarias.

Objetivos: En la primoinfección por VEB se produce la aparición secuencial de diferentes tipos de anticuerpos específicos que permite su diagnóstico: detección IgM, sin IgG o con IgG de baja avidez. Además, la presencia de IgG EBNA es compatible con una infección evolucionada. El objetivo fue comparar dos algoritmos serológicos para el diagnóstico de la primoinfección.

Material y métodos: Se incluyeron 149 pacientes en los que se había solicitado descartar primoinfección por VEB (un suero/paciente). Las muestras se procesaron en paralelo con los dos algoritmos. En el primero (A-1) se realizó un cribado mediante IgM¹ y, si era positiva, se amplió el estudio a la avidez de IgG². En el segundo (A-2), se cribó mediante IgG EBNA³ y, si era negativa, se determinó IgM⁴ e IgG⁵. Además, si sólo se detectó IgG^{5,6}, se calculó su avidez². Cuando no se detectó IgM¹ (A-1) y sí IgG EBNA³ (A-2), se finalizó el estudio, descartándose la primoinfección.

Resultados: La concordancia entre algoritmos fue del 97,3%, no coincidiendo el resultado en 4 pacientes: uno de 15 años con IgG EBNA³ (A-2), pero se confirmó primoinfección (se detectó IgM¹ e IgG de baja avidez²). En los otros casos, de 6, 9 y 10 años, la comparación no fue concluyente ya que no se detectó IgM^{1,4} ni IgG EBNA³, pero, pese a que se detectó IgG⁵ por A-2, no pudo determinarse la avidez de IgG² por A-1. Al comparar los algoritmos por pasos, el cribado mediante IgM¹ permitió finalizar el informe con esta única determinación en 122 (81,9%) pacientes y con IgG EBNA³ en 94 (63,1%). Cuando se amplió la

serología, se obtuvo un resultado compatible con primoinfección en el 17 (63,0%) de los casos con A-1 y en el 16 (29,9%) con A-2. Por edad, se observó que en menores de 21 años, 113 (75,8%) pacientes, fue necesario ampliar el estudio en 22 (19,5%) pacientes cuando el cribado se hizo con IgM¹ (A-1) y en 53 (46,9%) con IgG EBNA³ (A-2), confirmando primoinfección en 17 (77,3%) y 16 (30,2%), respectivamente. En mayores de 20 años, 36 (24,2%) pacientes, se amplió el estudio en 4 (11,1%) pacientes con IgM¹ (A-1) y en dos (5,6%) sin IgG EBNA³ (A-2), pero en ninguno se confirmó primoinfección.

Conclusiones: Cuando aplicamos un algoritmo para el diagnóstico de primoinfección del VEB con un único tipo de anticuerpo como despistaje y una única muestra, con IgM se descarta un mayor número de pacientes. La seroprevalencia de infección por VEB en mayores de 20 años es superior al 95%, por lo que se podría cribar con IgG EBNA al menos en este grupo de edad. A pesar de las limitaciones, este trabajo puede servir como punto de partida de estudios para establecer algoritmos diagnósticos más óptimos en función de la edad del paciente.

Bibliografía

1. IgM antiVCA (antígeno de la cápside). Immulite 2000XPi, Siemens.
2. Avidez de IgG: proporción de IgG antiVEB con/sin Urea 4N. Enzygnost® Siemens.
3. IgG EBNA-1 (antígeno nuclear virus Epstein-Barr). Architect 2000, Abbott.
4. IgM antiVCA. Architect 2000, Abbott.
5. IgG antiVCA. Architect 2000, Abbott.
6. IgG antiVEB. Enzygnost® Siemens.

792. GESTIÓN DE LA DEMANDA MICROBIOLÓGICA EN INFECCIONES VIRALES CRÓNICAS

A. Martínez Sapiña, B.M.P. Vela Iglesia, E. Laín, L. Roc, P. Arazo, J. Fuentes, L. Arnaudas, M. Toledo y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La determinación de la carga viral en infecciones virales crónicas es esencial para la toma de decisiones relacionadas con el tratamiento y/o profilaxis. Nuestro servicio es referencia para la realización de estas técnicas. La decisión del laboratorio sobre si una prueba es innecesaria o redundante puede ser discutible desde un punto de vista cualitativo por no disponer de toda la información clínica utilizada por el médico peticionario. Por este motivo, en el año 2014 se diseñó un proyecto de mejora para gestionar la demanda en las solicitudes de cargas virales que implicara a microbiología y a todos los servicios peticionarios, creándose un grupo de trabajo multidisciplinar. La finalidad fue mejorar la atención de los pacientes mediante la emisión de informes siempre en el contexto clínico adecuado y la disminución de las solicitudes improcedentes.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo desde marzo 2015 hasta febrero 2016. Actuaciones previas a la petición: Elaboración de un documento de consenso tras la revisión de las principales guías: Situaciones clínicas en las que se debe solicitar. Tiempos e intervalos de las cargas virales. Se crearon registros de gestión de la demanda en el sistema informático del laboratorio que nos permitieron analizar: Actuaciones en el momento de la petición: cumplimentación de datos clínicos por el peticionario. Actuaciones posteriores a la petición: conseguir información clínica relevante de la historia clínica del sector, por contacto telefónico con el solicitante, por histórico del paciente o datos de farmacia. Actuaciones posteriores a la petición: Emisión de informes con comentarios adicionales.

Resultados: Se elaboró un documento de consenso. En el 95% de las solicitudes constaba juicio clínico. En el 5% se realizó búsqueda activa de datos. Se eliminaron 678 determinaciones de un total de 9.344 solicitudes (7,3%), con el desglose que se presenta en la tabla. El 99% de los informes se realizaron disponiendo de la información clínica. En un 4% se generó una información adicional al resultado. Se emitieron alertas en un 4%.

Determinación	Nº peticiones	No realizadas	% no realizadas
VIH	3.312	112	3,4
VHC	2.115	159	7,5
CMV	2.491	343	13,8
VHB	1.426	64	4,5

Conclusiones: 1. Gestionar la demanda es tarea esencial para un correcto enfoque diagnóstico y terapéutico. 2. Mediante la creación de un protocolo de consenso se optimizó la información clínica de las peticiones, el número de pruebas realizadas y la información adicional del resultado. 3. Los equipos multidisciplinares, a través del consenso, ayudan a garantizar el mejor uso de los recursos disponibles y la atención segura del paciente.

793. EL VALOR DE LA EXCELENCIA EN LA ATENCIÓN SANITARIA: ¿ES VIABLE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA GLOBAL EN UN CENTRO SANITARIO DE CRÓNICOS?

C. Serrano Serrano¹, M. Sánchez Dalp², M. Remírez Esparta², M. Ramírez Arcos², M. Chávez² y F. García Colchero²

¹Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. ²Hospital San Juan de Dios. Sevilla.

Introducción: El control de las infecciones y brotes por gérmenes multirresistentes (GMR) plantea retos importantes en los centros sanitarios que atienden a pacientes crónicos debido a una elevada prevalencia de infecciones y colonizaciones por dichos microorganismos, alta prescripción antibiótica, elevada transferencia de pacientes con el hospital y escasez de medios diagnósticos.

Objetivos: Evaluación del coste asociado a la implantación de un programa de vigilancia tras detectar un brote por *Acinetobacter baumannii* productor de carbapenemasa D OXA-23.

Material y métodos: Se realizó una comparativa de mayo/agosto del 2014 y del mismo periodo del 2015 en el que tuvo lugar el brote en el que estuvieron implicados 13 pacientes del centro. Se analizó el coste asociado al material sanitario de higiene de manos, autoprotección, ropa personal de enfermería. Aparte se contabilizó el gasto derivado del brote: material electromédico, limpieza, farmacia, bloqueo de camas debido al aislamiento de pacientes e implantación de un sistema de rastreo microbiológico de los pacientes ingresados en el que se incluían exudado rectal, nasal, faríngeo y/o orina y/o exudado de úlcera.

Resultados: Otros gastos asociados al brote: Limpieza 5.863,3€. Laboratorio: 2012 muestras en 2014 vs 3981 en 2015 (% variación 97,8%) equivalentes a 4.939,84€, menor número de ingresos (camas inutilizadas-bloqueadas): 15.895,552€. Material específico electromédico: 490,45€. Farmacia: en la tabla se detalla el coste diferencial (1.199,84) entre los dos periodos asociado al mayor consumo de ceftazidima, teicoplanina y principalmente colistimetato de sodio y piperacilina tazobactam. El coste total asociado al control del brote aplicando las medidas de precaución global de transmisión de GMR, gasto farmacéutico y aumento de las muestras microbiológicas de vigilancia, supuso un gasto de 34.599,23 €.

	2014 (€)	2015 (€)	Var 2014_2015	% Variación
Desinfectantes y antisépticos	768,93	971,10	202,17	26,3
Material autoprotección	1.581,69	3294,54	1712,85	108,3
Pijamas desechables	267,17	1.291,30	1.024,13	383,3
Bolsas residuos	402,45	653,31	250,86	62,3
Total	3.020,24	6.210,25	3.190,01	105,6

Antibiótico	Coste diferencial 2014-2015 (€)	% Dif en coste	% Dif DDD
Cefepima 2 g	-93,24	-95%	-170%
Ceftazidima 1 g	65,18	49%	41%
Colistimetato de sodio 1 MUI	1.013,10	71%	76%
Imipenem/cilastatina 500/500 mg	-1.064,42	-40%	-54%
Meropenem 1 g vial	845,38	100%	100%
Piperacilina 4G/tazobactam 500 mg	622,83	18%	8%
Teicoplanina 400 mg	347,29	56%	36%
Vancomicina 1 g	128,56	58%	48%
Vancomicina 500 mg	-55,25	467%	-488%
Ertapenem 1 g	-609,59	-65%	-129%

Conclusiones: 1. Debido al coste que supone, no estarían indicados los programas de vigilancia complejo propios de un hospital de agudos en este tipo de centros, siendo clave el registro de pacientes colonizados o infectados para detectar situaciones de riesgo y prevenir posibles brotes epidémicos. 2. En este tipo de centros el pilar fundamental en el que se sustenta el control de infecciones por GMR es la educación del personal en la utilización de forma óptima las precauciones estándar del cuidado de los pacientes. 3. Sería necesario evaluar el impacto económico de la implantación del programa de vigilancia a largo plazo.

794. CÓDIGO SEPSIS INFORMATIZADO PARA DETECTAR PRECOZMENTE LA SEPSIS GRAVE INTRAHOSPITALARIA

S. Herrera, M.P. Gracia, M. Montero, E. Esteve, M.L. Sorli, A. Zapatero, Y. Díaz, I. Dot, F. Álvarez Lerma, J.R. Masclans y J.P. Horcajada

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: La sepsis grave intrahospitalaria es un proceso con un importante impacto clínico que precisa una mejor y más rápida detección para mejorar su pronóstico. Por este motivo se formó un Grupo de Trabajo Multidisciplinar para instaurar el Código Sepsis Intrahospitalario en nuestro centro. Se diseñó una herramienta informática, integrada en la historia clínica, para identificar a los pacientes con sepsis grave tanto de procedencia extrahospitalaria como las intrahospitalarias.

Objetivos: Evaluar la utilidad de una herramienta informática, integrada en la historia clínica, para detectar los pacientes con sepsis grave/shock séptico, en el marco de implementación de un código sepsis intrahospitalario.

Material y métodos: Estudio prospectivo, intervencionista y descriptivo de un solo centro. Durante un periodo de 2 años se ha elaborado y difundido en 36 sesiones educativas la guía de actuación para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis grave/shock séptico (incluye 8 protocolos terapéuticos). Se creó una aplicación informática para su detección que puede activarse por el médico responsable del paciente o a través de un filtro automático informatizado que incluye variables clínicas y analíticas alteradas y que alerta sobre la presencia de pacientes probablemente sépticos. Estos pacientes fueron evaluados de forma inmediata por un especialista (infectólogo o intensivista) quien determinó su inclusión definitiva en el programa código sepsis. Tras formación y divulgación al personal sanitario se inició su implementación en mayo del 2015.

Resultados: Durante los 7 meses en los que funciona el código sepsis intrahospitalario se han identificado 312 episodios de sepsis grave/shock séptico, de los que 56 (17,9%) fueron activados por sus propios médicos y 256 (82,1%) por el sistema automático de forma precoz. 45 (14,4%) de los casos identificados por el sistema informático fueron retirados del código sepsis por estar en situación de limitación del esfuerzo terapéutico. El sistema automático fue activado en 878 ocasiones de las que 622 (70,8%) fueron falsos positivos. La sensibilidad del sistema automático fue del 0,82 (0,78-0,86) pero su valor predictivo positivo fue muy bajo 0,29 (0,26-0,32).

Conclusiones: Un sistema informático de identificación de pacientes con sepsis ha permitido la detección precoz de casos no detectados

inicialmente por el médico. El amplio porcentaje de falsos positivos ha conllevado a una mejora en el filtro de detección.

795. OPTIMIZACIÓN DEL ESTUDIO DE PARÁSITOS INTESTINALES Y UROCULTIVOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

P. Camacho Martínez, G. Martín-Gutiérrez, J.A. Lepe y J. Aznar Martín

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Tanto la indicación como la interpretación de las pruebas de diagnóstico microbiológico no es óptima ni en el hospital ni en atención primaria, ocasionando consecuencias negativas para los pacientes, con diagnósticos inadecuados y tratamientos antibióticos innecesarios; para los profesionales del laboratorio que emplean su tiempo en pruebas no indicadas; y para el sistema sanitario por el consumo injustificado de recursos materiales y humanos (horas de trabajo). En este sentido, la herramienta más eficaz para mejorar este problema es la formación continuada. Por tanto, se elabora un programa de optimización de las pruebas de diagnóstico microbiológico en Atención Primaria seleccionando aquellas con mayor margen de mejora: el urocultivo, por la sobreindicación la prueba, el sobretratamiento antibiótico y por su volumen (en 2012 el laboratorio de microbiología del Hospital Universitario Virgen del Rocío realizó 32.546 urocultivos de Atención Primaria); el estudio de parásitos en heces: por la laboriosidad de la determinación y probable sobre indicación.

Objetivos: Valorar el impacto que ha supuesto en el H.U. Virgen del Rocío la elaboración de un programa de optimización de las pruebas de diagnóstico microbiológico de urocultivos y parásitos en heces en Atención Primaria.

Material y métodos: Se elabora un programa de optimización de solicitudes de urocultivos y parásitos intestinales desde Atención Primaria, revisando las indicaciones establecidas para estas pruebas, que se difunde y explica desde la Dirección Asistencial del Distrito a todos los médicos del mismo. En el estudio se incluyen todas las peticiones recibidas durante el periodo comprendido entre el año 2014 y el 2015 procedentes de Atención Primaria, independientemente del resultado. Los datos se obtuvieron a partir del software Omnium del sistema Omega de Roche Diagnostics.

Resultados: Durante el período de tiempo estudiado el número total de peticiones de parásitos intestinales procedentes de Atención Primaria fueron: 3.443 en el año 2014 y 3.117 en el año 2015. En el caso del estudio de urocultivos, el número total de peticiones procedentes de Atención Primaria fueron: 34.865 en el año 2014 y 33.672 en el año 2015.

Conclusiones: Desde la puesta en marcha del programa, se ha producido un descenso del número de peticiones de Atención Primaria de urocultivos de un 3,4% en el año 2015 respecto al 2014, mientras que para los parásitos en heces, el descenso ha sido del 9,47% en el año 2015 respecto al 2014. Las solicitudes innecesarias hacen que haya un uso cada vez mayor del laboratorio que ocasiona costes elevados que hay que frenar. Por tanto, se hace necesario un uso eficiente del laboratorio adecuando la demanda a las necesidades clínicas, y plantear como objetivo el uso eficiente del laboratorio, mediante la elaboración de este tipo de programas, para así, disminuir la carga de trabajo y aumento de la calidad asistencial de nuestro hospital.

796. EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE CARBAPENEMS EN PACIENTES QUIRÚRGICOS: INTERVENCIONES DEL PROA

M.P. Ortega García, V. Abril López de Medrano, J.E. Ballester Belda, N. Tormo Palop, R. Medina González, M. Chanzá Aviñó, M. Melero García, I. Valero García y C. Gimeno Cardona

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Evaluar el uso de carbapenems en pacientes quirúrgicos no críticos y las intervenciones derivadas del PROA, así como la evo-

lución del consumo expresado como número DDD/100 estancias y el coste, antes de la intervención del PROA (2014) y después (2015).

Material y métodos: En diciembre de 2014 el PROA inició la revisión activa de los tratamientos con carbapenems en pacientes quirúrgicos no críticos. El farmacéutico registra en un archivo Excel los pacientes, servicio, posología, frecuencia, fecha de inicio, justificación de la prescripción y otros antimicrobianos concomitantes. En las reuniones semanales se revisan datos microbiológicos y clínicos y se decide si requiere intervención mediante notificación de farmacia a través del programa de prescripción electrónica (PPEA) o mediante interconsulta a la unidad de enfermedades infecciosas (UEI). Se realiza el seguimiento de la aceptación de la intervención y se registra la fecha fin del tratamiento.

Resultados: En 2015 se revisaron 218 casos (38 ertapenem, 42 imipenem/cilastatina y 138 meropenem). Los pacientes estaban principalmente a cargo de cirugía general-digestiva (52%) y neurocirugía (22%) en el caso de meropenem, cirugía general-digestiva (29%) y cirugía vascular (29%) en el caso de imipenem y cirugía general-digestiva (58%), cirugía vascular (13%) y urología (13%) en el caso de ertapenem. Un 78% de los tratamientos fueron empíricos (79% meropenem, 81% imipenem/cilastatina, 71% ertapenem). El 50% estaban en tratamiento con otros antimicrobianos. Se intervino en 30 casos (14%), 19 (9%) interconsultas a UEI por tratamiento inadecuado (aceptadas) y 11 (5%) notificaciones a través del PPEA, sobre todo por meropenem (9), 3 (27%) de ellas aceptadas y 5 no valorables por fallecimiento o alta. La mediana de duración del tratamiento fue 8 días (1-36). Meropenem es el carbapenem con un mayor consumo, expresado en DDD/100 estancias, seguido de ertapenem e imipenem/cilastatina. Las DDD/100 estancias en 2015 se han reducido para los 3 carbapenems, así como el coste.

DDD/100 estancias	2014	2015	Reducción 2015
Imipenem	0,34	0,18	-47,6%
Meropenem	4,99	3,95	-20,8%
Ertapenem	0,47	0,38	-18,6%
Total	5,80	4,51	-22,2%
Coste	2014	2015	Reducción 2015
Imipenem	2.749	1.594	-42,0%
Meropenem	33.166	18.210	-45,1%
Ertapenem	18.168	16.379	-9,8%
Total	54.083	36.183	-33,1%

Conclusiones: En pacientes quirúrgicos los carbapenems se utilizan principalmente como tratamiento empírico (78%) y en la mitad de los casos combinado con otros antibióticos. Un 14% de los casos requirieron intervención, siendo el uso inadecuado de un 9%. Las intervenciones han permitido reducir el consumo de carbapenems en un 22% con la consecuente reducción en el gasto.

797. IMPACTO CLÍNICO Y ECONÓMICO DE LA PUESTA EN MARCHA DE UN PROGRAMA DE USO RACIONAL DE LOS ANTIBIÓTICOS (PROA)

J.F. García Rodríguez, B. Bardán García, M.F. Peña Rodríguez, H. Álvarez Díaz, A. Mariño Callejo y P. Sesma Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.

Introducción: La resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema universal que debería estimular a poner en marcha programas de uso racional de los antibióticos (PROA).

Objetivos: Evaluar el impacto de la puesta en marcha de un PROA sobre la prescripción de meropenem en un hospital de 400 camas.

Material y métodos: A finales del 2014 se constituyó en el Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol un equipo de profesionales para desarrollar un PROA. Se elaboraron guías locales de tratamiento an-

tibiótico empírico y el equipo realiza medidas de asesoramiento al prescriptor. Con un aplicativo informático se seleccionaron cada día los pacientes que iniciaron tratamiento con meropenem entre el 15/01/15 y el 15/10/15. Cada caso requirió revisión de información clínica y microbiológica, asesoramiento verbal al prescriptor sobre el tratamiento antibiótico, recogida de datos de forma prospectiva y protocolizada sobre: tipo de infección, lugar de adquisición, situación clínica del paciente, justificación de la prescripción, resultado de la intervención, días de tratamiento antibiótico, evolución clínica, efectos colaterales, días de estancia hospitalaria, reingresos y costes del tratamiento. La repercusión sobre el consumo de antibióticos se realizó comparando las DDD/100 estancias/día durante los 10 primeros meses del año 2015 y 2014, y la repercusión sobre el gasto sanitario en base a la diferencia entre el coste del tratamiento con meropenem y el antimicrobiano propuesto, cuando fue aceptado.

Resultados: Iniciaron tratamiento empírico con meropenem 212 pacientes: 130 varones, edad $69,7 \pm 15,5$ años (10-94); localizaciones de infección: urinaria 68, respiratoria 36, intraabdominal 28, herida quirúrgica 17, vía biliar 12, otras 51; adquisición de infección: nosocomial 41,9%, asociada a cuidados sociosanitarios 37,4%, extrahospitalaria 20,9%. De los 212 tratamientos con meropenem, 93 se consideraron justificados y 119 (56,1%) no justificados. En estos 119 se realizaron intervenciones sobre la prescripción: en 96 (80,7%) se aceptó la intervención y en 23 no. No existieron diferencias entre los casos con intervención aceptada (modificación del antibiótico) y los casos con intervención no aceptada (siguieron con meropenem) en la evolución clínica (muerte por infección 6,3%/17,4%, reingreso en el mes del alta hospitalaria 5,3%/8,7%) ni en los efectos colaterales (efectos adversos 4,2%/4,3%, diarrea por *Clostridium difficile* 2,1%/4,3%, colonización-infección por *Candida* spp 13,5%/17,4%, flebitis 15,6%/13%, bacteriemia por catéter iv 1%/4,3%). Existieron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los casos con intervención aceptada y los casos con intervención no aceptada en: días de tratamiento antibiótico ($11,3 \pm 9,6/16,9 \pm 8,8$), coste medio del tratamiento antibiótico por paciente ($162,7 \pm 384,5$ euros/ $176,1 \pm 163,5$) y días de estancia hospitalaria ($20,3 \pm 20,2/35,8 \pm 23$). Los días de estancia hospitalaria en los casos de intervención aceptada fueron también inferiores que en los 93 casos con tratamiento justificado en los que no se intervino ($20,3 \pm 20,2/22 \pm 20,6$), $p < 0,05$. Se produjo un descenso del 39,2% en el consumo de meropenem, DDD/100 estancias/día de meropenem en 2015 y 2014: 3,18 y 5,23 respectivamente. El ahorro estimado fue 157.000 euros (56.000 en antimicrobianos y 101.000 en 192 días de estancia potencialmente evitadas).

Conclusiones: La puesta en marcha del PROA disminuyó el consumo de meropenem, la estancia hospitalaria y los costes, sin disminuir la eficacia clínica ni aumentar los efectos colaterales.

798. ESTUDIO DEL PORCENTAJE DE UTILIZACIÓN DE LOS DIFERENTES CRITERIOS PARA LA INTERPRETACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA POR PARTE DE LOS PARTICIPANTES EN EL PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD EXTERNO SEIMC

M.D.R. Guna Serrano¹, N. Orta Mira², E. Ruiz de Gopegui³, R. Medina², J.L. Pérez³ y C. Gimeno Cardona¹

¹Consortio Hospital General Universitario y Facultad de Medicina de Valencia. Programa de Control de Calidad SEIMC. Valencia. ²Consortio Hospital General Universitario de Valencia y Programa de Control de Calidad SEIMC. Valencia. ³Hospital Son Espases y Programa de Control de Calidad SEIMC. Palma de Mallorca.

Introducción: Debido a los cambios que van surgiendo en los criterios de interpretación de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos, se puede realizar el estudio de sensibilidad correctamente pero informar resultados incorrectos. Por ello, se considera importante conocer los criterios empleados por los participantes y la tendencia en su empleo.

Objetivos: Estudiar cuál es el porcentaje de empleo de los diferentes criterios para la interpretación del antibiograma por parte de los laboratorios participantes en área de Bacteriología del Programa de Control de Calidad Externo SEIMC, así como observar la tendencia de su utilización en el tiempo.

Material y métodos: Se analizan las respuestas de los participantes en los controles correspondientes al área de Bacteriología, desde el último control del año 2012 hasta el primero de 2015, estudiándose un total de 10 envíos. En todos ellos se solicitaba a los participantes que consignaran en su respuesta qué criterios habían empleado para la interpretación del antibiograma obtenido. Respecto a las opciones de respuesta fueron las siguientes: CLSI, EUCAST, bibliografía/los informados por el equipo comercial, y otras.

Resultados: Por orden de envío, los controles se correspondieron con: *Pseudomonas stutzeri* (B-4/12), *Bacteroides thetaiotaomicron* (B-1/13), *Pseudomonas putida* (B-2/13), *Staphylococcus aureus* (B-3/13), *Enterobacter cloacae* (B-4/13), *Empedobacter brevis* (B-1/14), *Pasteurella multocida* (B-2/14), *Staphylococcus schleiferi* (B-3/14), *Escherichia coli* (B-4/14) y *Pseudomonas aeruginosa* (B-1/15). En todos los controles analizados los criterios más empleados fueron los CLSI y su uso osciló entre el 77,2%, en 2012, y el 59,0%, en 2015. Los criterios del EUCAST se informaron en 2012 por el 18,6% de los participantes y en 2015 por el 39,2%. Los criterios correspondientes a la bibliografía o los recomendados por el equipo comercial fueron informados por muy pocos centros, aunque, en el caso de *P. multocida*, su porcentaje de uso ascendió al 7,3%. En general, se observa un incremento del 20% en el empleo de los EUCAST con el tiempo junto a un descenso de casi el 20% de los CLSI.

Conclusiones: En Bacteriología se constata un claro empleo de los criterios CLSI y EUCAST, ya que el resto de opciones fueron respuestas aisladas. Además, de 2012 a 2015 se observa un incremento progresivo en el empleo de los criterios europeos EUCAST en detrimento de los CLSI, aunque estos últimos fueron los más empleados por los participantes en todos los controles analizados.

Bibliografía

1. www.seimc.org/controlcalidadseimc/

799. OTRAS ACTIVIDADES ASISTENCIALES DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA: "CONSULTAS DE PASILLO" EN ATENCIÓN ESPECIALIZADA

M.D.C. Galarraga-Gay, F.I. Hidalgo-García, O. Martínez-Expósito y A.L. Mones-Iglesias

Hospital Álvarez Buylla. Santullano-Mieres.

Introducción y objetivos: Las enfermedades infecciosas, por su naturaleza transversal e interdisciplinaria, son patologías en las que el apoyo del Servicio de Microbiología (SM) es fundamental: ayuda al diagnóstico diferencial y a la recogida de muestras adecuadas ante una sospecha diagnóstica, elaboración de informes preliminares, orientación de terapia precoz y desescalada terapéutica, interpretación de resultados microbiológicos, profilaxis, consejo vacunal y a viajeros, etc. La "Consulta de pasillo" (CP) es el proceso informal por el que un médico obtiene información o consejo de otro médico en el manejo de un paciente que nunca ha valorado el médico consultado. En contraste con las consultas formales, las recomendaciones realizadas se basan en información proporcionada por el médico solicitante. Los objetivos del estudio fueron conocer la frecuencia de las CP demandadas por los distintos Servicios de Atención Especializada, su procedencia y la carga de trabajo que suponen para el SM.

Material y métodos: Durante un año, se realizó un estudio prospectivo de las CP que los Servicios de Atención Especializada realizaron al SM, incluyendo también las realizadas desde otros Hospitales por

derivación de algún paciente. Se diseñó un protocolo para analizar la frecuencia, el tiempo de duración de las CP y su procedencia. Nuestro Hospital dispone de 184 camas y atiende una población de 65,798 habitantes. En nuestra Área Sanitaria, el SM cuenta con 2 microbiólogos (1 en periodos vacacionales). Presta asistencia de lunes a viernes en horario 8 a 15 horas, excepto festivos y no dispone de atención continuada ni de interconsultas regladas.

Resultados: Se atendieron 2,110 CP precisando para ello 15,215 minutos (253,6 horas). Las medias de CP/mes y de CP/día fueron 175,83 y 8,54 respectivamente. En cada CP se empleó una media de 7,21 minutos (5-60 minutos), equivalente a 38,03 días laborables al año (3,17 días/mes). Casi 2/3 procedieron de Servicios médicos (64,54%) y el resto de Servicios quirúrgicos o médico-quirúrgicos (35,45%). Medicina Interna fue el Servicio que consultó con mayor frecuencia (28%), seguido de Digestivo (13%), Ginecología (9%), Urología (9%), Traumatología (8%) y Pediatría (6%). Las CP que requirieron mayor tiempo correspondieron a los Servicios de Oftalmología, Urología y Ginecología (50-60 minutos).

Conclusiones: 1. La mayor frecuencia de las CP que recibió el Servicio de Microbiología procedió de Servicios médicos, si bien, la complejidad de los casos planteados por los Servicios médico-quirúrgicos o quirúrgicos requirió más tiempo para su resolución. 2. Las CP deberían contabilizarse en el cuaderno de mandos y en las estadísticas recogidas a efecto de actividad, ya que supusieron una carga de trabajo significativa para el SM en su actividad habitual y en la actualidad no se reflejan. 3. El recibir las interconsultas mediante una solicitud formal y disponer de un microbiólogo dedicado a las mismas, reduciría los tiempos de respuesta y afianzaría la seguridad del paciente. 4. Por todo ello, pensamos que desarrollando y potenciando esta actividad como Programa de mejora del SM, se optimizarían recursos y mejoraría la Calidad Asistencial.

800. INFLUENCIA DE LOS RESULTADOS DE CULTIVOS MICROBIOLÓGICOS EN EL USO DE LINEZOLID

G. Marcos Pérez, T. Cámara González, D. Mora Peña, L. Recuero Galve y D. Barreda Hernández

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca.

Objetivos: Evaluar la influencia del resultado de los cultivos microbiológicos en la desescalada terapéutica de linezolid en pacientes hospitalizados a cargo del Servicio de Medicina Interna (MIN).

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo llevado a cabo entre julio-diciembre 2015 en un hospital general de 376 camas funcionantes con los pacientes hospitalizados en MIN que recibieron al menos una dosis de linezolid. Los pacientes se localizaron a través del programa de prescripción electrónica Farhos®, módulo de gestión de unidosis Farmatools® y revisión manual de los impresos de medicamentos restringidos. Los datos fueron obtenidos mediante revisión de la historia clínica informatizada de los pacientes (Mambrino XXI®). Variables recogidas: edad, sexo, insuficiencia renal (IR), indicación de uso de linezolid, tratamiento empírico o dirigido, cultivos microbiológicos más significativos, tipo de muestra analizada, microorganismos aislados, sensibilidad a vancomicina y linezolid, cambio de linezolid a otro antibiótico tras los resultados de los cultivos.

Resultados: 48 pacientes recibieron tratamiento con linezolid, realizándose cultivo microbiológico en 43 (89,6%), 22 (51%) mujeres, con una mediana de edad de 79 años. Indicación de uso de linezolid y microorganismos aislados (número de pacientes y porcentaje) (tabla). Las principales muestras analizadas fueron: esputo (10), hemocultivo (23), exudado/biopsia cutánea (8), otros (2), aislándose SAMR en 6 esputos, 4 exudados y un hemocultivo. De los 27 cultivos con crecimiento de gram-positivos (62,8%), 26 se testaron para vancomicina y 23 para linezolid, resultando sensibles el 100% de los casos. Tras los resultados microbiológicos, linezolid se sustituyó por otros antimicrobianos en 5 pacientes (11,6%): 1 cultivo estéril, 3 SAMS y otro gram-positivo (*Streptococcus pyogenes*). En cuanto al diagnóstico: 1 neumonía, 2 IPPB, 2 otros. Se mantuvo el tratamiento con linezolid en 38 pacientes (88,4%): 11 (28,9%) cultivos estériles; 11 (28,9%) SAMR; 6 (15,8%) ECN; 6 (15,8%) otro gram-positivo; 4 (10,5%) otros, presentando IR 16 de ellos (42%): 4 estériles, 4 SAMR, 2 ECN, 3 otros gram-positivos, 3 otros. El tratamiento con linezolid fue empírico en 26 pacientes (60,5%), sustituyéndose en 4 de ellos tras resultados microbiológicos, y dirigido en 17, desescalándose en uno.

Conclusiones: En un elevado número de casos (88,4%) no se realizó desescalada terapéutica de linezolid tras obtener los resultados de los cultivos microbiológicos que permitían otras alternativas. Casi la mitad de esos pacientes padecían IR, lo que pudo ser un motivo para no utilizar vancomicina, a pesar de que no hubo ningún caso de resistencia entre las bacterias gram-positivas aisladas. Sería interesante la creación de un grupo de trabajo multidisciplinar para llevar a cabo programas de optimización del uso de antimicrobianos dentro de nuestro hospital, para mejorar el uso racional de los antibióticos, especialmente los de amplio espectro, con la finalidad de evitar la aparición de resistencias.

801. CUANTIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD DEL GRUPO DE CONTROL DE INFECCIÓN DE UN HOSPITAL COMARCAL

P. Sorni Moreno, J. Martínez Gómez, L. Vilaplana Marz, X. Mesquida, M.A. Serrano, C. Capo y J. Troya

Fundación Hospital Manacor.

Introducción: Nuestro hospital comarcal está dotado de 200 camas. El servicio de Medicina Interna consta de 11 facultativos, 3 con ocupación a tiempo parcial en Enfermedades Infecciosas (EI): interconsultas y Consultas externas. Realizamos una reunión diaria junto con Microbiología, Farmacia y Enfermería del Grupo de control de infección (GCI).

Objetivos: Registrar, cuantificar y clasificar la actividad realizada por el GCI desde abril hasta diciembre de 2015.

Material y métodos: Estudio prospectivo iniciado en Abril de 2015, cuando empezamos a recopilar las actividades en una base de datos SQL Server con acceso desde Intranet. Dejando registrada la fecha de inicio del seguimiento, datos de filiación del paciente, ubicación y Servicio responsable. Cálculo de los días totales de seguimiento. Clasificamos en 4 las intervenciones realizadas: 1. Interconsultas de EI: valoración de un paciente a petición de su médico responsable solicitada mediante la hoja de petición específica, vía telefónica o petición verbal. 2. Medidas de optimización del uso de antimicrobianos: Re-

Tabla. Comunicación 800

Indicación	Estéril	<i>S. aureus</i> meticilín-resistente SAMR	<i>S. aureus</i> meticilín-sensible SAMS	Estafilococo coagulasa negativo ECN	Otros gram-positivos	Otros	Total
Neumonía	3	4	1		3	2	13 (30,2%)
Infección piel/partes blandas (IPPB)	3	4	1		2	1	11 (25,6%)
Otros	5	3	1	5	2	1	17 (39,5%)
Desconocido	1			1			2 (4,7%)
Total	12 (27,9%)	11 (25,6%)	3 (7%)	6 (13,9%)	7 (16,3%)	4 (9,3%)	43 (100%)

visión del listado de dispensaciones antibióticas hospitalarias, una media de 80 líneas/día, detección de posibles errores de prescripción en cuanto a: A. La selección del antibiótico. Antibióticos de uso restringido y guías de tratamiento empírico. B. La dosis. C. La vía de administración. D. Desescalada terapéutica. E. Duración prolongada. Con recomendaciones al médico responsable y valoración del paciente si precisa. 3. Hemocultivos positivos, antes de tener resultados definitivos. 4. Detección de gérmenes multiresistentes. Con posterior activación del protocolo de aislamiento correspondiente, información a familiares, valoración de toma de cultivos para estudio de portador y ajuste del tratamiento antibiótico.

Resultados: Hubo un total de 593 intervenciones: 117 Interconsultas, 68 modificaciones de tratamientos antibióticos, 214 hemocultivos positivos y 182 detección de nuevas infecciones por gérmenes multiresistentes. 12 no consta motivo. El 60% (70) de las Interconsultas fueron del área quirúrgica (85% cirugía general). Tiempo medio de seguimiento 8 días (1-40). El 72% (49) de las modificaciones antibióticas fue en cuanto a la selección. El 88% (60) en el área quirúrgica. El 64% requirió de una valoración y seguimiento del paciente mayor a 5 días. Más del 60% de pacientes con hemocultivo positivo, precisó un seguimiento más prolongado. De los 182 casos de multiresistencia 47 fueron por MRSA, 55 PAMR, 30 *K. pneumoniae* BLEE y 50 por *E. coli* BLEE.

Conclusiones: La recogida de datos ha sido incompleta debido a que, en periodos de aumento de carga asistencial, las actividades del grupo de Control de Infección pasan a segundo plano. Esta falta de continuidad nos dificulta evaluar el impacto de nuestras medidas (consumo global de antibióticos hospitalarios, mortalidad...) y desarrollar un PROA. La cumplimentación y el grado de satisfacción de los Servicios es favorable. La actividad en Enfermedades infecciosas genera un gran volumen de trabajo. Salvo las interconsultas, el resto de actividades (un 80%) no quedaba registrada dado que resulta de una búsqueda activa de pacientes. Los Servicios Quirúrgicos son los que realizan más interconsultas y donde realizamos más recomendaciones antibióticas. La revisión de las prescripciones antibióticas permite detectar pacientes que requerirán un seguimiento clínico por parte del infectólogo.

802. ANÁLISIS DE LA INTRODUCCIÓN DE INDICACIONES RESTRINGIDAS PARA LOS ANTIBIÓTICOS DE RESERVA EN UN PROGRAMA DE PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA

L. Gratacós Santanach, C. Batlle Perales, I. Aguilar Barcons, M. Lora Díez, X. Salgado Serrano y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

Introducción: En enero del 2015 el grupo PROA elaboró un listado de antibióticos de reserva (carbapenems, piperacilina-tazobactam, cefepime, linezolid y daptomicina) y se decidieron las indicaciones adecuadas para su prescripción. En mayo de 2015 se incorporaron dichas indicaciones en el Programa de Prescripción Electrónica (PPE) (Silicon®) mediante una ventana emergente. El PPE obligaba a definir la indicación por la cual se pautaba, existiendo siempre la opción de "excepcional" que permitía la prescripción pero obligaba a definir el motivo.

Objetivos: Describir la información proporcionada por el PPE con la incorporación de las indicaciones restringidas. Analizar la utilidad de la aplicación para detectar áreas susceptibles de intervención del PROA.

Material y métodos: Se analizaron los datos de las prescripciones de los antibióticos de reserva realizadas en el PPE entre mayo y noviembre del 2015. Para el análisis se diseñó una explotación en el programa Pentaho® que obtiene la información del PPE. Los datos recogidos fueron: antibiótico de reserva, indicación de prescripción, servicio hospitalario del facultativo prescriptor y observaciones del médico o

farmacéutico. Para cada antibiótico de reserva se analizaron los porcentajes de las distintas indicaciones propuestas por el PROA y de las excepcionales por servicio del médico prescriptor.

Resultados: Se analizaron 1.576 prescripciones: 86,29% (n = 1.360) se ceñían a las indicaciones propuestas por el PROA y un 13,70% (n = 216) se utilizaron en indicaciones "excepcionales". Con el análisis de las prescripciones se observa: 1. Los carbapenems (imipenem, meropenem y ertapenem) se pautaron principalmente para la infección intraabdominal complicada y infección urinaria con sospecha de gérmenes BLEE en Cirugía general, Urología y Medicina Interna. Meropenem e imipenem también se pautaron en la neutropenia febril en Hematología, y ertapenem en Cirugía Vascular para el tratamiento del pie diabético. 2. Cefepime se utilizó casi exclusivamente en oncología y hematología para el tratamiento de la neutropenia febril. 3. Piperacilina-tazobactam se pautó en Cirugía General y en Digestivo para la infección intraabdominal complicada. 4. Daptomicina se prescribió mayoritariamente en Cardiología y Medicina Interna para las indicaciones de bacteriemia y endocarditis por MRSA. 5. Linezolid se utilizó para infección de tejidos blandos predominantemente en Cirugía Vascular, Traumatología y Medicina Interna. El porcentaje de indicaciones excepcionales respecto a las indicaciones propuestas, fueron para cada antibiótico: daptomicina 83,8%; linezolid 36,97%; cefepime 19,73%; ertapenem 13,26%; meropenem 10,56%; imipenem 7,28% y piperacilina-tazobactam (5%). Estos resultados sugieren que, en algunos antibióticos, las indicaciones propuestas probablemente son excesivamente restrictivas.

Conclusiones: 1. La información facilitada a través de la explotación de datos del PPE nos ha permitido detectar las principales indicaciones para las que se usan los antibióticos de reserva, y los principales servicios prescriptores. 2. Consideramos que esta herramienta es útil para un seguimiento cualitativo de la prescripción antibiótica en los departamentos del hospital y nos ha permitido detectar áreas susceptibles de intervención del PROA. Sin embargo, se deberían revisar las indicaciones de aquellos antibióticos con un mayor porcentaje de excepcionales.

803. OPTIMIZACIÓN Y MEJORA DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN LAS PRESCRIPCIONES HOSPITALARIAS

L. Canadell Vilarrasa, P. López Broseta, M. Martín Marqués, G. García Pardo, M.C. Aucejo Molla, M. Roca Herrera, J. Tapiol Oliva y M. Olona Cabasés

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

Objetivos: La creación de comisiones multidisciplinares dirigidas a optimizar el uso de fármacos antibióticos son una herramienta para promocionar su uso racional. Por ello, se ha creado un equipo para evaluar la idoneidad de los tratamientos antibióticos prescritos en el hospital y determinar el grado de aceptación de las recomendaciones dirigidas a mejorar el tratamiento. También se ha recogido y cuantificado la actividad de este equipo para establecer una evaluación cuantitativa y cualitativa de las intervenciones hechas (registro y evaluación de los problemas detectados relacionados con los antibióticos).

Material y métodos: Se ha realizado un estudio prospectivo durante un mes en el que se revisó la idoneidad de los tratamientos antibióticos a la situación clínica del paciente. A través de programa la prescripción electrónica, cada día se revisaron todos los tratamientos antibióticos prescritos durante las 24 horas previas. Los tratamientos prescritos en la unidad de cuidados intensivos y el servicio pediatría no fueron incluidos. El estudio fue realizado por un clínico de medicina interna especializado en enfermedades infecciosas y una residente del servicio de farmacia. Al revisar la terapia antibiótica, si el tratamiento no era adecuado, se hacía una recomendación al clínico encargado del paciente. Las recomendaciones consistían en: cambio

de antibiótico, terapia secuencial, ajuste de la dosis, cambio de la vía de administración y otros. El tratamiento fue revisado 24 horas después para verificar si la recomendación había sido aceptada. Toda la información fue recogida en una base de datos y posteriormente analizada.

Resultados: Durante el periodo de estudio fueron evaluados 175 pacientes con tratamiento antibiótico de los cuales en un 34% (60) pudo mejorarse la terapia. El 60% de las optimizaciones de tratamiento fueron en pacientes quirúrgicos (cirugía vascular 18,3%, cirugía general 15%, cirugía ortopédica 10%, urología 11,7% y neurocirugía 5%) y el 40% en pacientes médicos (gastroenterología 11,7%, nefrología 8,3%, medicina interna 6,7%, cardiología 6,7%, neumología 3,2%, rehabilitación 1,7% y oftalmología 1,7%). Las causas de tratamiento antibiótico fueron: infecciones de úlceras 23,3%, infecciones del tracto urinario 20%, infecciones del tracto digestivo 15%, infecciones respiratorias 11,7%, fiebre 8,3%, endocarditis 3,3%, infecciones de catéter 3,3%, celulitis 3,3%, osteomielitis 3,3% y otras causas 8,5%. Las recomendaciones para optimizar el tratamiento antibiótico en el paciente fueron: suspender la terapia con antibióticos por ser innecesaria en el paciente en un 11,7%, cambio de antibiótico para mejorar el tratamiento 23,3%, el grupo de control de infecciones decide que terapia instaurar 13,3%, terapia secuencial 30%, ajuste de la dosis 16,7%, y otras causas 5%. Fueron realizadas 60 intervenciones de las cuales el 100% fueron aceptadas.

Conclusiones: La evaluación de la terapia antibiótica a lo largo de la estancia hospitalaria del paciente ayuda a mejorar en la eficacia del tratamiento, la seguridad en del paciente y en la reducción de costes, de esta manera se garantiza el uso racional de los antibióticos y maximiza la eficiencia en la atención médica.

804. USO GENERAL DE LOS ANTIBIÓTICOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL

D. Ibáñez, F. Gioia, J. Gallego, E. Ortiz, A.M. Camacho, M. Sánchez, A. Suárez, H. Guillén, L. Rodríguez, M.T. Hernando, S. Diz, E. Otheo, S. García, F. Dronda, V. Pintado, J. Fortún, P. Martín, J.M. Hermida, E. Navas y J. Cobo

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Estudiar la calidad de la prescripción de antibióticos en un hospital general.

Material y métodos: Estudio de prevalencia. El 18 de noviembre 2014 -día del uso prudente de antibióticos- se aleatorizó una muestra de 100 pacientes de los 459 ingresados en el hospital que tenían prescrito algún tratamiento antibiótico (profiláctico o terapéutico). Se evaluó el episodio completo identificado en la fecha del estudio. La recogida de datos fue supervisada por un infectólogo.

Resultados: Los 100 pacientes recibían antibióticos para 125 diagnósticos, 37 profilaxis y 88 tratamientos. Las localizaciones más frecuentes eran las infecciones respiratorias (40), las intraabdominales (13) y las urinarias (12). La mediana de edad fue 72 años. Los pacientes estaban ingresados en servicios médicos (54%), quirúrgicos (44%), en Pediatría (1%) y en UCIs (1%). El 47,2% (42 casos) de los tratamientos se prescribió desde Urgencias y el 41,6% (37) en una planta de hospitalización. 40 pacientes (45,4%) recibieron monoterapia, 38 (43,2%) 2 o 3 antibióticos y 10 (11,3%) más de 3 antibióticos. Los antibióticos más empleados como tratamiento fueron amoxicilina-clavulánico 30 (34%) y levofloxacino 21 (23,8%). De los 88 tratamientos, se consideró la infección como muy probable en 79 (89,7%). Se obtuvo documentación microbiológica en 24 casos (27,2%) y no se tomaron cultivos en el tiempo adecuado, estando indicado, en 46 (52,2%). En 39 episodios (44,32%) no se argumentó en la historia clínica el motivo de la prescripción y en 14 (16%) no se reflejaba en la del propio hecho de la prescripción. El antibiótico fue coherente con la sospecha clínica en 77 casos (87,5%), aunque en 8 (10,3%) el espectro fue excesivo. En 27

(30,6%) era posible desescalar el espectro antimicrobiano, lo que se hizo en 16 de forma completa y en 7 de forma parcial. De los 65 casos en que era posible pasar de la vía intravenosa a la oral por estabilidad clínica, el cambio se llevó a cabo en 35 (53,8%). La mediana de la duración del tratamiento fue 9 días (1-47) y la moda 7 días. La dosificación fue correcta en 84 casos (95,4%). El infectólogo intervino en la prescripción desde el principio en 9 episodios (10,2%), y posteriormente en 10 (11,4%). La valoración global del tratamiento se clasificó como óptima en 16 pacientes (18,8%), con deficiencias leves en 48 (54,5%), con deficiencias notables en 21 (23,8%) y con deficiencias graves en 3 (3,5%). De las 37 profilaxis, 12 (32,4%) fueron médicas y 25 (67,6%) quirúrgicas. Todas estaban indicadas. El antibiótico fue correcto en 36 casos (97,3%) y la duración fue correcta en 26 casos (70,3%).

Conclusiones: En un porcentaje elevado de las prescripciones de antibióticos no se encuentra documentación escrita en la historia clínica sobre su indicación, lo que podría suponer una banalización de su empleo. En un porcentaje relevante de los casos se encuentran deficiencias notables o graves. La toma de cultivos en el momento adecuado y el cambio a vía oral a vía intravenosa en el momento de estabilidad clínica son los principales aspectos a mejorar.

805. IMPACTO CLÍNICO Y ECONÓMICO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

V. Portillo-Tuñón, E. Briones-Cuesta, M.A. Machín-Morón, M. del Valle-Ortiz, C. Dueñas-Gutiérrez, M.D. García-Arcal y M.A. Mantecón-Vallejo

Hospital Universitario de Burgos.

Introducción: Los PROA permiten tratamientos coste-efectivos y mejoran la evolución clínica de los pacientes. En este trabajo presentamos los resultados clínicos y económicos obtenidos tras la implantación de un PROA.

Material y métodos: Estudio prospectivo, llevado a cabo entre diciembre (2014) y marzo (2015), en medicina interna (MI), cirugía general (CG) y traumatología (TRM). Se realizaron dos intervenciones: seguimiento de pacientes con bacteriemias/candidemias y vigilancia de tratamientos de pacientes con uno de los siguientes antimicrobianos: cefepime, meropenem, imipenem, ertapenem, tigeciclina, linezolid, daptomicina, caspofungina, anidulafungina y voriconazol. Se revisaron y valoraron diariamente los tratamientos de los pacientes objeto de las intervenciones, realizando posteriormente una recomendación sobre el tratamiento prescrito. Se evaluó el grado de aceptación de las recomendaciones, así como el impacto en estancia hospitalaria, mortalidad bruta, consumo de los antimicrobianos estudiados (Dosis Definidas Diarias (DDD)/100 estancias), coste (euros) e impacto ecológico (casos nuevos de colonización/infección por microorganismos multirresistentes o diarrea por *Clostridium difficile*), comparando el periodo de estudio con un periodo previo sin intervención (agosto-noviembre de 2014). En el análisis estadístico se utilizó la t de Student (comparación de las medias) y el chi cuadrado (proporciones). Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$.

Resultados: Bacteriemias/candidemias: Se revisaron 59 pacientes (12 CG, 47 MI) realizándose 77 intervenciones: 59,8% sobre tratamiento empírico (basadas en la tinción de Gram), y 40,2% sobre tratamiento dirigido (identificación del microorganismo y sensibilidad). Las recomendaciones sobre tratamiento empírico fueron: mantener tratamiento (60,8%), ampliar cobertura (21,7%), cambio de antibiótico (10,8%), disminución de cobertura (4,3%) y ajuste de dosis (2,1%). El grado de seguimiento de las recomendaciones fue del 98%. En el tratamiento dirigido las principales recomendaciones fueron: mantener tratamiento (25,8%), desescalar (29%), cambio de antibiótico (25,8%) y disminuir cobertura (16,1%). El grado de aceptación fue del

93,5%. No hubo diferencias significativas en mortalidad (13,8 vs 10,2, $p = 0,5$) o estancia hospitalaria ($19 \pm 31,9$ vs $12,7 \pm 11,7$ $p = 0,16$). Antimicrobianos: se intervino sobre 193 pacientes (69 CG, 119 MI, 5 TRM), realizando 337 intervenciones. Las principales recomendaciones fueron: mantener tratamiento (51%), desescalar (20,2%), suspender (7,4%), aumentar espectro (6,5%), cambiar tratamiento (6,2%), terapia secuencial (4,2%). El grado de aceptación fue del 88,8%. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la estancia hospitalaria ($20,5 \pm 26,5$ vs $16,4 \pm 21,6$, $p = 0,06$) ni en la mortalidad ($11,6$ vs $9,8$, $p = 0,4$). Se observó una reducción del consumo de antimicrobianos respecto al periodo sin intervención: 12,93 DDD/100 estancias vs 10,12 DDD/100 estancias ($p < 0,05$) disminuyendo también el gasto farmacéutico en 35,062 euros (19,4%). En el impacto ecológico no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: La implementación de un PROA mejoró y optimizó los tratamientos prescritos, reduciendo el consumo y coste de los antimicrobianos. Se observó una alta adherencia a las recomendaciones. En ambas intervenciones hubo una disminución en la mortalidad y estancia hospitalaria siendo esta última cercana a la significación estadística en la intervención sobre los antimicrobianos. El reducido número de pacientes estudiados y corto tiempo de implantación hacen necesarios más estudios para confirmar el beneficio clínico real de estos resultados y el impacto ecológico.

Proyecto financiado por la Junta de Castilla y León (GES/BU01/14).

806. IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE CARBAPENÉMICOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

F.J. González Gasca, J.J. Castón Osorio, M.L. Porras Leal, R. Pérez Serrano, S. Illescas, T. Romero Pastilla, A. Martín Sigüero, J.A. Gijón Rodríguez y M.D. Romero

Hospital General. Ciudad Real.

Objetivos: Conocer el impacto del primer año de implantación de un Programa de Optimización de Antibióticos Carbapenémicos (PROAC) en el Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGU CR).

Material y métodos: Se analizaron de manera prospectiva las intervenciones efectuadas en pacientes de hospitalización durante el primer año de funcionamiento (mayo 2014 a abril 2015) del PROAC en el HGU CR. El Servicio de Farmacia comunica las prescripciones de carbapenems y un facultativo especialista en Enfermedades Infecciosas las evalúa. Se excluyeron las intervenciones realizadas en los servicios de Cuidados Intensivos, Reanimación y Pediatría. Las variables analizadas fueron: demográficas, Servicio de Ingreso, Adecuación de la prescripción, Recomendación realizada (suspensión, mantenimiento, desescalada o cambio de pauta), Aceptación de la recomendación y Mortalidad bruta a 30 días, coste (€) y dosis diaria definida (DDD) de carbapenems/100 estancias, comparándose con el mismo periodo del año anterior previo a la puesta en marcha del PROAC.

Resultados: Se realizaron un total de 455 recomendaciones sobre 277 pacientes. El carbapenémico pautado más frecuentemente fue imipenem ($n = 269$; 59%), seguido de meropenem ($n = 1647$; 36%) y ertapenem ($n = 22$; 5%). El 61,5% ($n = 280$) de las prescripciones se consideraron inadecuadas. La indicación del carbapenémico fue empírica en el 74% de los casos. En 72 casos (15,8%) no se habían recogido cultivos. Las recomendaciones realizadas fueron: desescalada ($n = 192$; 42,2%), mantenimiento ($n = 166$; 36,4%), suspensión ($n = 64$; 14,1%) y modificación de la pauta ($n = 33$; 7,3%), aceptándose el 84,6% de las recomendaciones y siendo similar dicha aceptación entre servicios médicos y quirúrgicos (86,4% vs 88,4%; $p = 0,746$). No hubo diferencias significativas en la mortalidad bruta a 30 días entre los pacientes donde se aceptaron las recomendaciones frente a los que se rechazaron (18,2% vs 22,6%; $p = 0,554$). El coste y DDD/100 estancias de carbapenem se redujeron en un 66% y 71,7% respectivamente sobre

el mismo periodo del año anterior, lo cual representa un ahorro de 83.526 €. Individualmente, el consumo de imipenem disminuyó en un 77,9% (-76,3% DDD/100 estancias, con un ahorro de 67.069 €) y el de meropenem cayó un 64,8% (-73,6% de DDD/100 estancias y ahorrándose 16.701 €). En cambio, hubo un efecto neutro sobre el ertapenem al no modificarse la DDD/100 estancias y aumentar el gasto en 244 €. A su vez, ha implicado un aumento del consumo de piperacilina-tazobactam (25,7%), amoxicilina-clavulánico (25,6%) y cloxacilina (39%) respecto al mismo periodo del año anterior.

Conclusiones: En el primer año de funcionamiento se han realizado 455 recomendaciones, siendo seguidas el 84,6%. Ello ha permitido disminuir el consumo de carbapenems en un 71,7%, representado un ahorro de 83.526 €. Cabe destacar el aumento del empleo de antimicrobianos de espectro más reducido como cloxacilina (39%) y sin que haya aumentado la mortalidad.

807. IMPACTO EN EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS DE RESERVA DESDE LA INCORPORACIÓN DE INDICACIONES RESTRINGIDAS EN EL PROGRAMA DE PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA

C. Batlle Perales, X. Salgado Serrano, M. Lora Díez, L. Gratacós Santanach, I. Aguilar Barcons y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

Introducción: En enero del 2015 el grupo PROA elaboró un listado de antibióticos de reserva (carbapenems, piperacilina-tazobactam, cefepime, linezolid y daptomicina) y consensuó las indicaciones de prescripción adecuadas. En mayo de 2015 se incorporaron dichas indicaciones en el programa de prescripción electrónica (PPE) mediante una ventana emergente. El PPE obligaba a definir la indicación por la cual se pautaba existiendo siempre la opción de "excepcional" que permitía la prescripción pero obligaba a definir el motivo.

Objetivos: Comparar el consumo de antibióticos de reserva antes y después de la implantación de indicaciones restringidas en el PPE. Valorar el cambio de tendencias en la prescripción global de antibióticos en los mismos periodos.

Material y métodos: Se seleccionaron 2 periodos: a) pre-implantación de las indicaciones en el PPE (junio 2014-noviembre 2014) b) post-implantación (junio 2015-noviembre 2015). Se calculó el consumo de antibióticos para los antibióticos de reserva y para amoxicilina-clavulánico, ampicilina, vancomicina, quinolonas, ceftriaxona y ceftazidima. Se utilizó la metodología ATC/DDD y los valores se expresaron en DDD/100 estancias.

Resultados: El consumo en DDD/100 estancias para ambos periodos de cada uno de los antibióticos se muestra en la tabla. El consumo de los antibióticos de reserva en el periodo junio-noviembre 2015 comparado con el mismo periodo del año anterior ha aumentado para daptomicina y carbapenems, y ha disminuido para linezolid, piperacilina-tazobactam y cefepime. Analizando las tendencias del consumo global de antibióticos utilizados en infecciones causadas por enterobacterias se observa: a) Un aumento del uso de carbapenems, b) Una reducción en el consumo de piperacilina-tazobactam y cefepime y un aumento de amoxicilina-clavulánico. Para el tratamiento de infecciones causada por cocos Gram positivos (CGP) se produce una disminución del uso de linezolid y un aumento de vancomicina, ampicilina y daptomicina.

Conclusiones: Se observa una reducción del consumo de linezolid, piperacilina-tazobactam y cefepime y un aumento de daptomicina y carbapenems después de la introducción de indicaciones restringidas de estos antibióticos en el PPE. La disminución de cefepime y piperacilina-tazobactam junto con el aumento de amoxicilina-clavulánico y la disminución de linezolid con un aumento de vancomicina y ampicilina sugirieron una tendencia de reducción del espectro antibacteriano. El aumento de carbapenems y daptomicina podrían

atribuirse a un aumento de infecciones por gérmenes BLEE en el primero y a la introducción en algunos protocolos del segundo.

Consumo de antibióticos expresado en DDD/100 estancias

Antibiótico	2014	2015
Amoxicilina-clavulánico	13,98	14,71
Ampicilina	3,60	4,09
Cefepime	4,97	4,63
Ceftazidima	0,80	0,92
Ceftriaxona	4,60	4,39
Ciprofloxacino	6,98	6,21
Daptomicina	1,73	2,47
Ertapenem	0,42	0,72
Imipenem	1,68	2,14
Meropenem	2,47	2,89
Levofloxacino	4,35	4,60
Piperacilina-tazobactam	5,19	4,28
Vancomicina	2,13	2,16
Linezolid	0,93	0,71

808. SATISFACCIÓN DE UNA ACTIVIDAD DE E-LEARNING SOBRE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS Y PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA

M. Domínguez Domínguez, M. Zarzuela, F.M. Guerrero, M. Rodríguez Iglesias, A. Arizcorreta, F. Brun, F. Galán, M.V. García, A. Martín, J.A. Girón, M. Montesdeoca y D. Gutiérrez

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción y objetivos: La formación de los prescriptores se establece como uno de los factores principales para mejorar el uso de antimicrobianos y disminuir las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. La utilización de herramientas docentes de e-learning se han clasificado como una intervención de nivel excelente dentro de las recomendaciones del documento consenso Rodríguez-Baño (2011) sobre programas de optimización de antimicrobianos. El objetivo de nuestro estudio es describir la participación y analizar la satisfacción

de los alumnos sobre un programa de e-learning en enfermedades infecciosas y prevención infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.

Material y métodos: El programa docente e-learning estaba constituido por 13 unidades didácticas divididas en dos bloques formativos: a) Optimización en el uso de antimicrobianos (conceptos básicos de antimicrobianos, optimización de la profilaxis antibiótica, manejo de la sepsis, tratamiento empírico y tratamiento dirigido) b) Prevención de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (lavado de manos, prevención de neumonía asociada a ventilación mecánica, ...). Para superar el curso, el alumno debía realizar un test general inicial, otro test tras cada unidad y un test final. Las encuestas, tipo Likert, se obtuvieron online de forma anónima y voluntaria entre los alumnos participantes. La participación por las diferentes unidades clínicas se incluyó dentro de los acuerdos de gestión del hospital. Se diseñó mediante la plataforma educativa virtual Moodle®, desarrollándose tres ediciones durante el año 2014.

Resultados: 255 alumnos, de un total de 450 profesionales, realizaron la actividad siendo el grado de participación en la encuesta del 100%. De estos, 44% eran facultativos de plantilla, 41% en periodo de formación, 3% jefes de unidad y 8% médicos de atención primaria. Participaron un total 42 unidades hospitalarias o atención primaria diferentes, contaron con un mayor número de alumnos: medicina interna (11,2%), pediatría (11,2%), cuidados críticos y urgencias (9,9%), cardiología (5,6%) e urología (5,6%). Se valoró la satisfacción de los alumnos en cuatro áreas a través de preguntas con una puntuación entre 0 y 10, obteniéndose las siguientes medias y desviaciones estándar: 1) Cumplimiento de las expectativas y objetivos previos a la realización de la actividad ($7,9 \pm 1,4$); 2) Utilidad de los contenidos educativos ($8,1 \pm 1,5$); 3) Aplicabilidad de los contenidos en la práctica diaria ($7,6 \pm 1,9$); 4) Satisfacción sobre la estructura del aula virtual ($7,7 \pm 1,7$). La satisfacción global del curso fue 7,8.

Conclusiones: La realización de formación e-learning en optimización de antimicrobianos y prevención de enfermedades relacionadas con la asistencia sanitaria permitió una amplia difusión de los contenidos. Es destacable la elevada satisfacción de los alumnos tanto en la utilidad del contenido del curso como en el alto cumplimiento de las expectativas previas generadas.

Tabla. Comunicación 809

		C. cardiaca		C. vascular		Med. interna	
		2014 (n = 35)	2015 (n = 13)	2014 (n = 39)	2015 (n = 101)	2014 (n = 96)	2015 (n = 88)
Empírico	Antibioterapia indicada	14,3	23,1	2,6	8,9	3,1	6,8
	Precocidad apropiada	8,6	23,1	2,6	8,9	2,1	6,8
	Toma muestras indicada	14,3	15,4	20,5	9,9	7,3	6,8
	Toma muestras realizada	51,4	38,5	76,9	45,5*	46,9	14,8*
	Antimicrobiano apropiado	42,9	38,5	41,0	16,8*	16,7	15,9
	Dosis apropiada	40,0	23,1	28,2	19,8	6,2	10,2
	Vía administración apropiada	11,4	30,8	7,7	13,9	10,4	7,9
	Otras medidas realizadas	20,0	23,1	5,1	8,9	19,8	6,8*
	Duración apropiada	20,0	30,8	48,7	36,6	22,9	14,7
		2014 (n = 43)	2015 (n = 20)	2014 (n = 21)	2015 (n = 43)	2014 (n = 50)	2015 (n = 47)
Dirigido	Antibioterapia indicada	2,3	0	0	0	8,0	2,1
	Precocidad apropiada	0	0	0	0	6,0	2,1
	Interpretación Microbiológica correcta	23,2	25,0	19,0	2,5	12,0	6,4
	Antimicrobiano apropiado	11,6	10,0	14,3	11,6	10,0	2,1
	Antimicrobiano más apropiado	30,2	40,0	47,6	44,2	32,0	27,6
	Dosis apropiada	18,6	15,0	0	16,3	10,0	14,9
	Vía administración apropiada	11,6	10,0	4,8	11,6	8,0	2,1
	Otras medidas realizadas	6,9	5,0	0	2,3	20,0	4,2*
	Duración apropiada	30,2	10,0	38,1	20,9	18,0	8,5
		2014	2015	2014	2015	2014	2015
DDD	Meropenem	42,87	13,17	25,30	39,23	68,24	30,58
	Imipenem	4,78	3,09	181,35	83,81	4,56	2,34
	Ertapenem	1,36	0,54	45,03	39,78	14,85	15,86
	Total	49,01	16,80	251,68	162,82	87,65	48,78

*p < 0,05.

809. AUTOCOMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS EN EL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN SERVICIOS MÉDICOS Y QUIRÚRGICOS Y DETECCIÓN DE ÁREAS DE MEJORA

A. Martín-Aspas, M. Domínguez-Cantero, M.E. Rodríguez-Mateos, M.A. Campos-Álvarez, J.A. Girón-González y F.M. Guerrero-Sánchez

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción y objetivos: Uno de los objetivos del programa PROA es la detección de áreas de mejora mediante la auto-comparación de resultados en cada centro. El cumplimiento de indicadores consensuados es un índice de calidad asistencial.

Material y métodos: Durante 2014 un facultativo y en 2015 dos facultativos realizaron a tiempo parcial la interconsulta infectológica. Analizamos la evolución de los resultados en los indicadores de tratamiento empírico y dirigido establecidos en el PROA y de las DDD × 1.000 estancias de carbapenémicos durante los años 2014 y 2015 en tres unidades de un Hospital Universitario de referencia: Cirugía Cardíaca, Cirugía Vascular y Medicina Interna.

Resultados: En la tabla (v. tabla en pág. anterior) se muestran el número de asesorías registradas, los porcentajes de NO cumplimiento del indicador, así como las DDD de carbapenémicos en cada año y cada servicio, analizando si hubo diferencias estadísticamente significativas en los indicadores de tratamiento empírico y dirigido. Se observa una disminución global del consumo de carbapenémicos en todas las unidades. La DDD de piperacilina-tazobactam aumentó de 69,24 a 142,00 de 2014 a 2015 en el servicio de Cirugía Vascular y en Cirugía Cardíaca disminuyó de 40,21 a 28,38.

Conclusiones: El cumplimiento de objetivos sigue siendo mejorable en las unidades analizadas, con objeto de evitar el uso de antimicrobianos no indicados y mejorar la dosis y duración cuando son necesarios, así como seleccionar la antibioterapia dirigida y su duración. El menor consumo de carbapenémicos puede ir acompañado del aumento de otros antimicrobianos de amplio espectro.

Sesión P-35:

Infecciones por patógenos especiales

810. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LA INFECCIÓN POR *NOCARDIA* SPP. EN LA PROVINCIA DE ALICANTE DURANTE UN PERIODO DE 15 AÑOS

A.I. Pujades Tàrraga¹, A.M. Garijo Saiz¹, C. Gil Anguita¹, M.D.M. López Pérezagua¹, E. Merino de Lucas², L. Giner Oncina², J.C. Rodríguez Díaz², V. Ortiz de la Tabla Ducasse³, F. Jover Díaz³, B. Martínez López⁴, J. Gregori Colomé⁴, B. Vila Auli¹ y C. Amador Prous¹

¹Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. ²Hospital General Universitario. Alicante. ³Hospital Universitario San Juan. Alicante. ⁴Hospital Vega Baja. Orihuela.

Introducción y objetivos: Las infecciones por *Nocardia* spp. son poco frecuentes y difíciles de diagnosticar. El objetivo del estudio es describir las características demográficas, clínicas y microbiológicas, así como los factores pronósticos de los pacientes con infección por *Nocardia* spp. en cuatro hospitales docentes de la provincia de Alicante.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de infección por *Nocardia* spp. en un periodo de 15 años de acuerdo con la base de datos de los servicios de Microbiología y Admisión de los hospitales Vega Baja de Orihuela, General de Alicante, San Juan de Alicante y Marina Baixa de Villajoyosa, que engloban una población de aproximadamente 863.280 habitantes.

Resultados: Desde enero del 2000 hasta abril del 2015, fueron diagnosticados de nocardiosis 93 pacientes, pero solo 87 historias tuvieron información clínica suficiente para ser incluidas en el análisis. La edad media fue de 67,8 años (rango 12-92) y 61 (69,3%) fueron hombres. 83 pacientes (95,4%) tenían alguna enfermedad de base y la media del índice de comorbilidad de Charlson fue 5,2. Las comorbilidades respiratorias fueron las más frecuentes, 51 pacientes (58,6%) tenían EPOC y 18 (20,7%) otro tipo de enfermedad respiratoria. 20 pacientes (21%) tenían tumores sólidos o neoplasias hematológicas. 36 pacientes (41,4%) estaban recibiendo corticosteroides sistémicos y 11 (12,6%) terapias biológicas. La mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de 20 días (IQR 12-30). La mayoría de los pacientes se presentaron con clínica respiratoria, 40,6% tenían neumonía, 11 (12,6%) presentaban lesiones cutáneas, 3 (3,4%) presentaban afectación osteoarticular y 3 (3,4%) presentaron enfermedad diseminada. El 41% de los pacientes tuvieron infección polimicrobiana. El aislamiento de *Nocardia* spp. fue identificado mediante procedimiento estándar y en 45 casos (51,7%) con análisis de la secuencia del gen 16S rRNA por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). *N. cryacigeorgica* fue la especie más comúnmente identificada con 13 casos (15%) seguida de *N. asteroides complex* con 8 casos (9%). El antibiograma fue obtenido en 55 aislamientos (63,2%), el 8% presentaba resistencia a cotrimoxazol y el 3,4% a amikacina. 21 pacientes (24%) murieron, siendo 11 de ellas (12,6%) consideradas muertes relacionadas con la infección. Los factores asociados a mortalidad relacionada con la infección fueron un índice de Charlson mayor de 6 (OR 5,63; IC95% 1,48-21,48, p = 0,006), la diseminación hematológica (OR 10,5; IC95% 5,43-20,29, p < 0,001) y la enfermedad renal crónica (OR 4,92; IC95% 1,27-18,95, p = 0,013).

Conclusiones: 1. La nocardiosis afecta a pacientes con un índice de comorbilidad alto. 2. La enfermedad pulmonar crónica fue la comorbilidad más frecuente. 3. Nuevas especies de *Nocardia* spp. fueron identificadas. 4. Un número significativo de aislamientos de *Nocardia* spp. fueron resistentes a cotrimoxazol. 5. Las infecciones polimicrobianas fueron frecuentes en nuestro estudio pero no se asociaron a una mayor mortalidad. 6. Los factores relacionados directamente con la mortalidad fueron un alto índice de comorbilidad, la enfermedad renal crónica y la presentación de forma diseminada.

811. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS INFECCIONES POR *NOCARDIA* SPP. EN UN HOSPITAL SECUNDARIO DURANTE 13 AÑOS

L. Lozano, C. Guerrero, J. Bravo, V. Silva, P. Antequera y R. Blázquez

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

Introducción y objetivos: Las infecciones por *Nocardia* spp. son infrecuentes, de manifestaciones clínicas inespecíficas, y requieren condiciones especiales para su aislamiento en cultivos microbiológicos. Nuestros objetivos fueron (1) conocer si los clínicos sospecharon la infección por este microorganismo y solicitaron su estudio específico y (2) describir las características clínico-microbiológicas de las infecciones por *Nocardia* spp. en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo clínico-microbiológico de los aislamientos de *Nocardia* spp. en nuestro laboratorio entre 1/1/2002 y 31/12/2015. Se realizaron los estudios microbiológicos solicitados por el clínico. El procesamiento de las muestras y la incubación de los medios de cultivo se llevaron a cabo según las recomendaciones de la SEIMC. El estudio micobacteriológico se realizó para la incubación en MGIT® y Lowenstein-Jensen durante 8 semanas.

Resultados: Durante el periodo del estudio se aisló *Nocardia* spp. en 31 pacientes. En 30 casos *Nocardia* spp. se recuperó sin que su estudio fuera solicitado específicamente: 16 aislados se aislaron en cultivos convencionales y 14 en medios de micobacterias. Se solicitó su estudio específico en 1 caso. Las especies identificadas fueron *N. farcinica* (4/16); *N. carneae* (2/16), *N. cirtaciorgica* (2/16), *N. nova* (2/16), *N. otitidiscaviarum* (2/16), *N. brasiliensis* (2/16), *N. abscessus* (1/16) y *N. asiatica* (1/16).

La edad media de los pacientes fue de $66,9 \pm 16,1$ años y 25 eran hombres (80,65%). La localización de las infecciones fue: pulmonar (22 casos), cutánea/osteoartricular (2 casos) y ocular (1 caso). Hubo 6 pacientes con infecciones diseminadas (19,4%), 5 de ellos presentaron manifestaciones pulmonares, junto a manifestaciones cutáneas (4 casos) y/o abscesos cerebrales (4 casos), y hubo un caso de bacteriemia. El 45,16% de los pacientes (14) presentaron algún factor de riesgo. La inmunosupresión, en 14 pacientes (cáncer de órgano sólido: 6; corticoides sistémicos: 4; infección por VIH: 3; trasplante: 1), y la broncopatía crónica (EPOC), en 13 casos (41,93%), fueron los más frecuentes. Se realizó tratamiento con monoterapia en 6 pacientes (cotrimoxazol en 4 casos y quinolonas en 2 casos) y se utilizaron dos o más antibióticos en 10 casos. Cuatro pacientes (12,9%) fallecieron durante su ingreso y 4 (12,9%) fallecieron durante el primer año tras el diagnóstico.

Conclusiones: Casi la totalidad de los aislados de *Nocardia* spp. se recuperaron sin que su estudio se hubiera solicitado específicamente. Es posible que las infecciones por *Nocardia* spp. en nuestro centro sean infradiagnosticadas. La inmunosupresión y la patología pulmonar crónica fueron los factores de riesgo más frecuentes. La afectación pulmonar ha sido la manifestación clínica más habitual. La mortalidad directa atribuida a estas infecciones fue del 13%.

812. ANTICUERPOS IGM EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE LYME

L. Barreiro¹, L. Villa¹, C. Rodríguez-Lucas², C. Díaz-Carrio², G. Cuesta², M.J. Villanueva² y M. Rodríguez-Pérez²

¹Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas de Narcea. ²Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: El número de peticiones de serología de Lyme está aumentando en los últimos años en nuestra comunidad autónoma. Esto ha conducido a un aumento en el número de resultados positivos de IgM que en algunos casos son de difícil interpretación y conllevan la realización de pruebas diagnósticas adicionales para valorar la especificidad de esta inmunoglobulina, como es el caso de las técnicas de confirmación por inmunoblot.

Objetivos: Conocer el valor de la IgM en pacientes con enfermedad de Lyme en los que no se detectan anticuerpos IgG. Valorar la idoneidad de realizar inmunoblot en estos casos.

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva las determinaciones serológicas de anticuerpos frente a *B. burgdorferi* s.l. realizadas desde enero a octubre de 2015 en el Hospital Universitario Central de Asturias y en el Hospital Carmen y Severo Ochoa de Cangas del Narcea y se seleccionaron aquellas muestras que presentaban IgG negativa con IgM positiva. La detección de los anticuerpos contra *B. burgdorferi* s.l. IgG e IgM se realizó mediante quimioluminiscencia (CLIA, Liaison-Diasorin). A las muestras con resultado positivo se les realizó un ensayo de inmunotransferencia cualitativo, con el fin de confirmar la especificidad de los anticuerpos (Sekisui Virotech GmbH). Se investigó la presencia de anticuerpos de tipo IgM frente al virus del Herpes simple (VHS), virus de Epstein Barr (VEB), Citomegalovirus (CMV) (CLIA, Liaison-DiaSorin) y Parvovirus (PVB19) (IFI, Biotrin). Se llevó a cabo una revisión de las historias clínicas de estos pacientes centrándonos en el diagnóstico y en la presencia de factor reumatoide.

Resultados: Durante el periodo de estudio se recibieron 1.182 muestras para diagnóstico de enfermedad de Lyme de las cuales 47 (4%) presentaban IgM positiva con IgG negativa. Se trataba de 17 hombres y 30 mujeres, con una edad media de 46,23 años [17-86]. Los motivos de petición fueron alteraciones neurológicas en 15 pacientes (32%), articulares en 13 (28%), cutánea en 5 (11%) y cardíacas en 2 (4%). El resto presentaban síntomas inespecíficos. Cinco pacientes acudían por picadura de garrapata. En 31 muestras el inmunoblot fue negativo, solo se confirmó la IgM en 6 muestras (en 10 no se realizó la técnica). En todas ellas se solicitó una nueva muestra de sangre para valorar seroconver-

sión a IgG. De 15 pacientes recibimos una segunda muestra de suero con al menos un mes de diferencia, 11 seguían con el mismo patrón y 4 negativizaron la IgM sin síntesis de IgG. Dieciocho muestras presentaron resultados positivos a múltiples antígenos (12 VHS, 10 VEB, 6 PVB19 y 3 CMV) y en 3 se demostró la presencia de factor reumatoide.

Conclusiones: La IgM positiva sin IgG debe interpretarse con precaución debido a que con frecuencia se trata de un resultado falso positivo, ya que un porcentaje elevado de casos en nuestro estudio tenían otras IgM positivas. El valor del inmunoblot en estos pacientes es limitado por lo que es recomendable pedir una segunda muestra de suero para valorar seroconversión de IgG y descartar un falso positivo de IgM.

813. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE LYME

A. Pérez-García¹, I. Polo², A. Navascués², A. Aguinaga¹ y C. Ezpeleta²

¹Servicio de Microbiología Clínica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Servicio de Microbiología Clínica. Complejo Hospitalario de Navarra. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra. IdiSNA. Pamplona.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Lyme (EL) es la infección transmitida por artrópodos más frecuente en Centroeuropa. Produce un desorden multisistémico inflamatorio causado por especies de *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Según recomendaciones del European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) el diagnóstico serológico debe ser realizado en dos pasos: 1) cribado mediante la detección de anticuerpos tipo IgG por técnica de enzimoimmunoanálisis; 2) confirmación de resultados indeterminados y positivos por Western-Blott (WB) para la IgM e IgG, en suero y/o LCR. Objetivo: estudiar las características clínicas y serológicas de los casos de EL diagnosticados en nuestro Servicio entre los años 2013 y 2015.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los casos de EL con estudio serológico positivo durante el periodo de estudio. El diagnóstico de EL se consideró en aquellos casos con cuadro clínico compatible y criterio microbiológico: presencia de anticuerpos tipo IgG en suero y/o LCR por quimioluminiscencia (Liaison Borrelia IgG; DiaSorin®) y confirmación por Inmunoblot IgG e IgM (Borrelia LINE WE222 IgM and IgG; Virotech®). Se revisaron las historias clínicas considerando: antecedentes de interés, sintomatología, evolución, picadura de insectos y tratamiento.

Resultados: Se realizaron 4.995 determinaciones, correspondientes a 4.592 pacientes, para cribado: 229 fueron positivas o indeterminadas y se les realizó estudio confirmatorio. 57 de las muestras presentaron bandas IgM o IgG: 40 positivos (37 sueros y 3 LCR) y 17 (sueros) valor límite. La banda VisE (IgG) fue la más frecuente (91,4%). Los 40 positivos, correspondían a 31 pacientes, 23 hombres (74,2%). Doce de ellos (38,7%), presentaban bandas IgG e IgM, un paciente (3,2%) sólo bandas IgM y los restantes (58%) bandas IgG. Los casos de LCR positivo, correspondían a pacientes con muestra de suero también positiva. El 42% de los pacientes refirió haber sufrido picadura de garrapata. Clínica: 42% presentaba un estadio I de EL, con malestar generalizado, astenia o cansancio y en 8 de ellos (25,8%) eritema migrans. La sintomatología fue más severa en pacientes en estadio II o III (enfermedad diseminada) como los diagnosticados de neuroborreliosis (22,5%), daño ocular (12,9%) o alteraciones motoras (16,1%). El tratamiento más recomendado (79%) fue doxiciclina durante 2-4 semanas; como alternativa se prescribieron, ceftriaxona, o amoxicilina-clavulánico. Nueve de los pacientes con muestras con valor límite fueron reevaluados, tras un periodo de tiempo. De estas, 4 fueron negativas y 5 indeterminadas (4 diagnosticados de otra patología y uno tratado como EL). En los 8 restantes no se realizó determinación posterior (7 fueron diagnosticados de otras patologías y 1 caso considerado como EL). Ninguna de las muestras (57) tuvo positiva la banda EBV-Viral Capsid Antigen gp125 (indicativo de infección reciente por VEB).

Conclusiones: En nuestra serie las lesiones cutáneas seguidas de las neurológicas son las manifestaciones clínicas más habituales. La banda VisE (IgG), es la que más aparece ambos datos concuerdan con otras series. Resultados indeterminados de IgG y valores límites de la técnica del WB, pueden deberse a falsos positivos por reacciones cruzadas con otras infecciones por espiroquetas, patologías reumáticas o neurológicas.

814. INFECCIONES INVASIVAS Y NO INVASIVAS DEBIDO A *STREPTOCOCCUS DYSGALACTIAE*

B. Fernández Caso, A. Miqueleiz Zapatero, A. Martín Ramírez, D. Domingo y L. Cardeñoso

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción: *Streptococcus dysgalactiae* subespecie *equisimilis* pertenece al grupo de estreptococos piogénicos, B-hemolíticos. Agrupa cepas de origen humano que generalmente expresan los antígenos de pared de Lancefield C y G. El reconocimiento de su patogenicidad ha ido en aumento, ya que produce una gran variedad de infecciones similares a las causadas por *Streptococcus pyogenes*.

Objetivos: Estudiar los aislamientos de *S. dysgalactiae* a partir de muestras de piel, tejidos blandos y líquidos estériles en el Hospital Universitario de la Princesa entre 2009 y 2015.

Material y métodos: Se obtuvieron 43 aislamientos de *S. dysgalactiae* durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de marzo de 2009 y el 1 de Diciembre de 2015. Las muestras fueron procesadas según métodos convencionales descritos en la literatura. La identificación de los aislamientos se llevó a cabo mediante el sistema API RAPID ID 32 STREP (bioMérieux) hasta 2012 y por espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics) a partir de entonces, considerando válidos los resultados con score > 2,0. A todos los aislamientos se les realizó un antibiograma en disco en agar sangre para testar su sensibilidad a antibióticos.

Resultados: Se aisló *S. dysgalactiae* en un total de 43 muestras pertenecientes a 35 pacientes. La edad media de los pacientes fue 66 años de los cuales un 42% fueron mujeres y un 58% hombres. De los 8 pacientes con aislamientos invasivos, ninguno tenía hemocultivos positivos; 3 eran pacientes con VHC y otro con enfermedad de Crohn. En todos ellos el progreso de la enfermedad fue favorable. La sensibilidad obtenida se muestra en la tabla 2.

Tabla 1

Tipo de muestra	Aislamientos
Exudado de herida superficial	16
Exudado de herida profundo	6
Escara	7
Lesión cutánea	4
Lesión oral	1
Líquido de herida	1
Líquido peritoneal	1
Líquido sinovial	2
Absceso hepático	1
Absceso periamigdalino	1
Absceso de pie	3

Tabla 2

Sensibilidad	Penicilina	Clindamicina	Levofloxacino	Vancomicina	Linezolid
S (%)	100	81	93	100	100
R (%)	0	19	7	0	0

Conclusiones: *Streptococcus dysgalactiae* subespecie *equisimilis* debe ser tenido en cuenta como patógeno capaz de producir una gran variedad de infecciones. El estudio de factores de virulencia sería interesante en la diferenciación de cepas invasivas y no invasivas. La sensibilidad de *S. dysgalactiae* a los principales antibióticos disponibles es muy elevada

y en la actualidad no presenta problemas de tratamiento, si bien es necesario la continua vigilancia de las posibles resistencias al microorganismo.

815. *VIBRIO ALGINOLYTICUS* COMO PATÓGENO INFRECIENTE EN OTITIS EXTERNAS

M. García-Moreno, V. Zamora, M. Guerrero, G. Arán-Tohá, R. Martínez-Ruiz y B. Orden

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción y objetivos: *Vibrio alginolyticus* es un bacilo Gram negativo halófilo, que se encuentra normalmente en aguas marinas. No es un agente causal común de infecciones en humanos, pero a diferencia de otras especies de vibrios (que producen infección en el tracto gastrointestinal), se han descrito casos de infección de heridas superficiales, de oído y oculares. El objetivo de este trabajo es el estudio de las otitis externas producidas por este patógeno entre los años 2010 y 2015 en un hospital terciario, con trasplantes, de la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los aislamientos de *Vibrio alginolyticus* en exudado ótico. Las muestras óticas se procesaron según los protocolos del Servicio; y la identificación y determinación de la sensibilidad se realizó mediante paneles MIC/ID de los sistemas Wider (Francisco Soria Melguizo SA) y MicroScan (Becton Coulter, Inc.) añadiendo solución salina al caldo de inoculación.

Resultados: Entre 2010 y 2015 se han registrado 11 pacientes con otitis externa producida por *Vibrio alginolyticus*. Los pacientes tenían edades comprendidas entre los 6 y los 59 años (edad media 30,8), 45,4% de 6 a 16 años y 54,6% de 17 a 60 años. El 63,6% eran varones. Todos los casos, excepto uno, procedían de consultas de centros de salud, y casi el 75% de los mismos se dieron durante los meses de verano (entre julio y octubre). También se observa un aumento de los casos a lo largo de los años, habiendo solo 1 en 2010 y 2011 y hasta 4 en 2014; lo que puede explicarse por el aumento de temperatura del agua del mar atribuido al cambio climático. Respecto a los síntomas presentados, todos los pacientes de los que se tenían datos presentaban otorrea, el 63% hipoacusia o sensación de oído taponado, y el 25% otalgia. Otros síntomas eran dificultad para conciliar el sueño o sensación de agua en el oído. Solo uno de los casos tenía antecedentes de infecciones óticas (por *Aspergillus* spp. y *S. aureus*). Respecto a los aislados, en el 82% de los casos se aisló *V. alginolyticus* en cultivo puro, y en el 18% restante se aisló junto a *S. aureus*. Todos los aislados fueron sensibles a ciprofloxacino, gentamicina, tobramicina, y el 72,7% a colistina, antibióticos que pueden ser usados tópicamente. Además, todos los aislados testados fueron resistentes a amoxicilina, pero el 55% de ellos eran sensibles a amoxicilina-clavulánico. En los casos en los que se indicaba el tratamiento prescrito, éste consistió en ciprofloxacino en gotas óticas, que llevó a la resolución de la infección.

Conclusiones: Aunque de forma infrecuente, *Vibrio alginolyticus* puede producir infección del oído externo, sobre todo en niños y hombres adultos durante los meses más calurosos tras estar en contacto con aguas saladas. Es importante tener en cuenta estos factores para poder diagnosticar y tratar correctamente a los pacientes con signos de otitis, especialmente en las consultas de atención primaria.

816. DIVERSIDAD BIOTÍPICA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *S. MUTANS* EN NIÑOS CON Y SIN CARIES DENTAL

F. Gamboa, D.A. García, A.L. Sarraalde y C.P. Lamby

Departamento de Microbiología, Universidad Javeriana y Centro de Investigaciones Odontológicas.

Introducción: La caries dental es una enfermedad infecciosa multifactorial que afecta a millones de adultos y niños en el mundo, que

conlleva finalmente a la destrucción del tejido dental duro. *Streptococcus mutans*, microorganismo que normalmente se encuentra colonizando la cavidad oral, es considerado el principal agente bacteriano asociado al desarrollo de esta enfermedad. Además de caries dental e infecciones piogénicas relacionadas este agente infeccioso es muy importante en endocarditis. El hecho de reconocer a *S. mutans* como el microorganismo cariogénico más importante en caries dental, ha conducido al diseño de medidas preventivas y de control tendientes a eliminar o reducir su presencia en la cavidad oral. En la actualidad se utilizan diferentes métodos de tipificación para demostrar la heterogeneidad y variabilidad de *S. mutans* presentes en la cavidad oral. El sistema api-Zym es un micro-método de investigación que detecta rápida y simultáneamente actividades enzimáticas y en consecuencia conocer los biotipos.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue investigar los biotipos de *S. mutans* presentes en niños con y sin caries dental y determinar su susceptibilidad antimicrobiana.

Material y métodos: En este estudio observacional descriptivo se incluyeron finalmente 206 niños de 3 a 5 años de edad de dos instituciones preescolares en Bogotá-Colombia. Después del aislamiento e identificación por pruebas bioquímicas las cepas *S. mutans* se biotipificaron con el sistema api-Zym. En la susceptibilidad antimicrobiana se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) de penicilina, amoxicilina, cefazolina, eritromicina, clindamicina, imipenem, vancomicina y teicoplanina, por el método de dilución en agar, en concentraciones entre 0.007 y 32 ug/ml.

Resultados: Se encontró *S. mutans* en 30 de los 79 niños sin caries dental (38%) y en 56 de los 127 niños con caries (44,1%). Los niños con caries presentaron un recuento superior de *S. mutans* en comparación con los niños sin caries y las diferencias en el recuento fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). En total se identificaron 121 cepas de *S. mutans* en los 86 niños: 43 cepas en los 30 niños sin caries dental y 78 en los 56 niños con caries dental. Las 121 cepas *S. mutans* fueron agrupadas en 38 biotipos: 24 en el grupo de caries y 14 en el grupo sin caries. En el grupo de caries los biotipos más frecuentes fueron el XV, XI, XII y XVII, respectivamente, con 26, 12, 11 y 4 cepas y en el grupo sin caries los biotipos más frecuentes fueron el XXVI, XX y XXXVI, respectivamente, con 14, 8 y 7 cepas. Los 121 aislamientos fueron altamente sensibles a penicilina, amoxicilina, cefazolina, eritromicina, clindamicina, imipenem, vancomicina y teicoplanina. El 50 y 90% de las cepas *S. mutans* fueron inhibidas, respectivamente, por concentraciones menores a 0,12 y 1 ug/ml. Los valores promedios más bajos de CMIs se obtuvieron para la penicilina, eritromicina e imipenem.

Conclusiones: 1. en la población de estudio se presentó una amplia diversidad biotípica; 2. los aislamientos fueron altamente susceptibles a los antimicrobianos evaluados y 3. en cada grupo de pacientes se identificaron biotipos particulares que podrían indicar una colonización específica.

817. ASPECTOS CLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR *EGGERHELLA LENTA*

M. González-Domínguez¹, J. Pereira Boan², B.M.P. Vela Iglesia², A.I. López-Calleja², C. Aspiroz¹, M. Fernández Esgueva², M.C. Villuendas Usón², C. Toyas Miazza¹, M. Toledo Pallarés¹ y M.J. Revilla Pinilla²

¹Hospital Royo Villanova. Zaragoza. ²Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: *Eggerthella lenta* es un patógeno emergente cuya identificación ha estado subestimada en los últimos años debido a las dificultades históricas de su identificación fenotípica. Son bacilos grampositivos anaerobios (antes conocidos como *Eubacterium lentum*) que, gracias a nuevos métodos de identificación como MALDI-TOF, se diagnostican en la actualidad con más facilidad.

Objetivos: Describir los aspectos clínicos y microbiológicos de los pacientes con infecciones producidas por *E. lenta*.

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva todos los pacientes con aislamientos de *E. lenta* desde el año 2011 al 2015 en dos hospitales de Zaragoza. Se recogieron variables demográficas, epidemiológicas, clínicas, evolutivas y microbiológicas de todos los pacientes.

Resultados: En el período de estudio se incluyeron 11 casos (10 episodios de bacteriemia y un absceso cervical), de los que 6 eran mujeres. La edad media de estos pacientes se situó en $70,5 \pm 13,5$ años (siendo el 73% > 70 años). Tres de estos pacientes eran dependientes para las actividades de la vida diaria y sólo uno de ellos estaba institucionalizado. Las comorbilidades más destacables fueron inmunosupresión (73%) y enfermedad benigna o maligna de origen gastrointestinal previa (36%). En el 82% de los pacientes se objetivó como antecedente la realización de cirugía previa en la zona abdominal. Entre los motivos de ingreso destacaron: complicaciones derivadas de enfermedades malignas (45%), empeoramiento del estado general sin causa aparente (36%) y diarrea (18%). Fue necesario el ingreso en UCI en el 45% de los pacientes. La estancia media hospitalaria fue de $38,09 \pm 22,01$ días. La mortalidad atribuible por todas las causas fue del 27% a los 30 días y del 64% al año. La adquisición fue comunitaria en 4 pacientes y relacionada con cuidados sanitarios/nosocomial en 7. La peritonitis secundaria fue el diagnóstico definitivo más frecuente (36%). La mayoría de las infecciones fueron monomicrobianas, y únicamente en tres casos se aislaron otros microorganismos (*Clostridium* spp. y *Bacteroides* spp. fundamentalmente). Todos los aislados fueron sensibles a amoxicilina-clavulánico, imipenem y clindamicina. Se detectaron 6 cepas con resistencia a penicilina y dos a piperacilina-tazobactam.

Conclusiones: Las infecciones producidas por *E. lenta* se asocian mayoritariamente con patología del tracto gastrointestinal. La mayoría de nuestros aislados procedían de bacteriemias. Estas infecciones se producen en pacientes mayores con numerosas comorbilidades, siendo las más frecuentes las inmunodepresiones y las patologías -benignas o malignas- de origen gastrointestinal. La bacteriemia por *E. lenta* podría considerarse más un marcador de gravedad/riesgo que el factor determinante de la mala evolución de estos pacientes. De hecho, presentan una elevada mortalidad a corto y más largo plazo, demostrando que este patógeno debe ser tenido en cuenta en este tipo de pacientes.

818. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE FIEBRE BOTONOSA MEDITERRÁNEA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PRÍNCIPE DE ASTURIAS EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS

S. Solís Moreno¹, C.I. Jacob García-Asenjo¹, A. Gómez Zubiaur¹ y M. Rubio Olivera²

¹Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares ²Hospital Infanta Elena. Valdemoro.

Objetivos: Estudiar las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los casos diagnosticados de fiebre botonosa mediterránea (FBM) en un hospital general de Madrid, en la última década, de cara a establecer el perfil actual de estos casos en nuestro medio.

Material y métodos: Se realiza un estudio observacional retrospectivo de todos los casos de FBM desde el 1 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2015 en el Hospital Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares). Consideramos caso a todos los pacientes diagnosticados mediante inmunofluorescencia (IFI) y/o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positivas para *Rickettsia* sp. Para el análisis de las características clínicas, microbiológicas y epidemiológicas, se empleó el paquete estadístico SPSS V.18.

Resultados: En la última década, se diagnosticaron 58 pacientes de FBM, siendo 24 de ellos confirmados mediante técnicas serológicas

(IFI y/o PCR) que son los que establecemos como casos. En nuestra muestra se objetiva una prevalencia mayor en hombres (79,2%) que en mujeres (20,8%). La edad de presentación es inferior a 50 años en el 62,1% de los casos. El 79,2% de los casos fueron diagnosticados en periodo estival (mayo-agosto). El síntoma principal de consulta fue la fiebre asociado a clínica inespecífica (cefalea, artromialgias, malestar general, náuseas, vómitos...). La fiebre se objetiva en el 91,7% de los casos, siendo ésta mayor de 39 °C en el 62,5%. Como manifestaciones cutáneas se recoge exantema maculopapular generalizado (62,5%), mancha negra (41,7%) y afectación palmoplantar (25%). La técnica diagnóstica empleada en el 86,4% de los casos fue la inmunofluorescencia indirecta, quedando solo para los casos negativos la realización de la PCR. En el 100% de los casos la subespecie aislada fue *R. conorii*. El 20,8% de los pacientes presentaron complicaciones secundarias a la infección por *R. conorii*: neumonía (8,3%), neumonitis intersticial (4,2%), pericarditis aguda (4,2%) y conjuntivitis exudativa (4,2%). El tratamiento más empleado fue tetraciclinas en monoterapia (58,3%), seguido de su combinación con b-lactámicos (25%).

Conclusiones: El perfil del paciente diagnosticado de FBM es un varón menor de 50 años. Tiene una incidencia máxima en la época estival, coincidiendo con el ciclo biológico de su vector (garrapata Ixodes). La FBM tiene un curso benigno con fiebre elevada como síntoma principal junto con el exantema maculopapular generalizado. La presencia de mancha negra y/o afectación palmoplantar son signos más específicos de FBM pero con menor expresión clínica. La incidencia de complicaciones derivadas de la FBM en nuestra muestra es superior a lo descrito en la literatura, hecho que podemos poner en relación a un tamaño muestral reducido. La técnica diagnóstica más empleada fue la IFI, identificando como agente causal *R. conorii* en todos los casos. El tratamiento de elección continúa siendo tetraciclinas.

819. NEUROBRUCELOSIS AGUDA: LA IMPORTANCIA DE LA ANAMNESIS EN MEDICINA INTERNA

T. Garzón I Morales, J. Chara Cervantes, A. Ceballos Rojas y F. García-Bragado i Dalmau

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

Introducción: La brucelosis humana es la zoonosis más común a nivel mundial y se transmite casi siempre por secreciones de animales infectados y productos contaminados como leche no pasteurizada, quesos o carne cruda. La cuenca del Mediterráneo es una de las áreas endémicas y en España su principal causante es la *B. melitensis* con una incidencia anual de 0,22 casos/100.000 personas.

Material y métodos: A continuación, se presentan dos casos de neurobrucelosis aguda para compartir nuestra experiencia en su diagnóstico y manejo. Caso 1: mujer de 33 años, sin alergias, fumadora de 11,5 paq-año, carnífera, asmática sin tratamiento en la actualidad. Consulta por cefalea progresiva frontal de 10 días de evolución con fiebre vespertina de 38 °C, dolor lumbar y artromialgias. Caso 2: mujer de 25 años, sin alergias, sin hábitos tóxicos, charcutera. Refiere consumo de carne a punto de caducar de su puesto de trabajo. Consulta por cefalea resistente a la analgesia de 3 semanas de evolución junto con fiebre de hasta 39 °C, artromialgias, vómitos y deposiciones diarreicas de 5 días de evolución.

Resultados: Caso 1: la punción lumbar al ingreso sugirió meningitis vírica. La clínica persistió e inició dolor pleurítico con tos productiva. Se realizó TC torácica que mostró imágenes compatibles con neumonía intersticial. Se procedió a nueva punción lumbar y serologías, obteniendo LCR patológico junto con Rosa de Bengala (+), Ac *Brucella* 1/20 y Ac Coombs *Brucella* 1/160, diagnosticándose de meningoencefalitis aséptica y neumonía intersticial por brucelosis aguda. Se trató con gentamicina EV durante 15 días y doxiciclina VO durante 6 semanas. Caso 2: la punción lumbar al ingreso era compatible con meningitis vírica vs meningitis bacteriana incipiente, pero como en el caso

anterior, la clínica persistió. Apareció diplopía binocular por lo que se hizo RMN craneal urgente que mostró realce meníngeo en fosa posterior. Se repitió la punción lumbar así como las serologías, hallando un LCR patológico y Rosa de Bengala (+), Ac *Brucella* 1/80, Ac Coombs *Brucella* 1/160, diagnosticándose de neurobrucelosis aguda. Se inició doxiciclina, rifampicina y cotrimoxazol VO durante 6 meses. En ambos casos, su seguimiento en consultas externas demostró la erradicación de la *Brucella* y la ausencia de sintomatología relacionada.

Conclusiones: Se presentan dos casos de brucelosis aguda y neurobrucelosis con sintomatología inespecífica y atípica, siendo crucial para su diagnóstico la correcta anamnesis con la sospecha diagnóstica a raíz de la exposición ocupacional. Así pues, teniendo el antecedente epidemiológico compatible, al ser zona endémica, hay que sospechar de brucelosis aguda en adultos jóvenes con un cuadro sistémico consistente en fiebre alta vespertina, mialgias, cefalea intensa, dolor lumbar, astenia, etc. A destacar la tasa de recaída elevada a menos que se administre un tratamiento prolongado y con buena penetración intracelular. Recordar que se trata de una enfermedad de declaración obligatoria y que su prevención y erradicación se basa en el tratamiento del ganado afectado.

Sesión P-36:

Infecciones perinatales y pediátricas

820. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU) PEDIÁTRICA EN LA COMUNIDAD

B. Sánchez-Borge, L. Álvarez-Paredes, M.A. Mantecón-Vallejo, C. Labayru-Echeverría, G. Megías-Lobón, M.P. Ortega-Lafont, L. Gonçalves-De Freitas y E. Ojeda-Fernández

Hospital Universitario de Burgos.

Introducción y objetivos: La ITU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la infancia, siendo el principal agente causal tanto en niños como en niñas *Escherichia coli*. El tratamiento de la ITU es frecuentemente empírico, teniendo en cuenta la etiología más probable y su perfil teórico de sensibilidad a antimicrobianos. Nuestro objetivo es conocer la etiología de las ITU en pacientes pediátricos ambulatorios pertenecientes a nuestra área y averiguar si son sensibles a los antimicrobianos recomendados como tratamiento empírico oral de primera elección en las diferentes guías pediátricas actuales.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 618 muestras de orina en menores de 14 años obtenidas por sondaje, por micción espontánea o por bolsa pediátrica durante el año 2015. Se consideraron como positivas solo aquellas con contajes superiores a 100.000 UFC/ml en las orinas obtenidas por micción espontánea o por bolsa pediátrica y con contajes superiores a 10.000 UFC/ml en las obtenidas por cateterismo vesical, tal y como recomienda la Asociación Española de Pediatría en su última revisión del año 2014. No se tuvieron en cuenta las orinas con cultivos mixtos y/o de contajes bajos por tratarse probablemente de cultivos contaminados.

Resultados: Según los criterios previamente mencionados un total de 102 muestras (16,5% de las muestras totales) pertenecientes a 93 pacientes fueron consideradas positivas. El 21,5% fueron varones y el 78,5% mujeres. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli* (64,7%), *Klebsiella* spp. (10,8%), *Proteus mirabilis* (9,8%), *Enterococcus/Streptococcus* spp (7,8%) y *Staphylococcus* spp (3%). No se aisló ningún *Enterococcus* spp. en pacientes menores de tres meses. La sensibilidad de *Escherichia coli* para amoxicilina fue del 40%, 79% para amoxicilina/clavulánico y 77% para cotrimoxazol. Sin embargo, se mantuvo muy alta para fosfomicina (97%) y para cefalosporinas de segunda y tercera generación (97% y 99% respectivamente).

El porcentaje de BLEAS del total de *E. coli* en nuestra población fue del 3%. Los porcentajes de sensibilidades globales (de todos los microorganismos aislados) para los antimicrobianos utilizados empíricamente en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario febril y no febril en la infancia fueron: cefotaxima: 88%, cefuroxima: 85%, amoxicilina/clavulánico: 80,5%, fosfomicina: 92%, cotrimoxazol: 78,2%, y nitrofurantoína: 80%.

Conclusiones: El conocimiento de los patrones de sensibilidad de los microorganismos más frecuentemente aislados en las muestras de orina pediátricas, permite tratamiento empírico en caso de infección. En nuestro medio los antimicrobianos con mejores resultados para tratamiento empírico oral fueron las cefalosporinas de segunda/tercera generación y la fosfomicina. En el caso de amoxicilina/clavulánico y otros antibióticos como cotrimoxazol o nitrofurantoína, recomendaríamos su uso para tratamiento dirigido en función del antibiograma ya que sus porcentajes de sensibilidad son más bajos.

821. ¿POR QUÉ HACEMOS LO QUE HACEMOS? BACTERIEMIA RELACIONADA CON EL CATÉTER: COMUNICACIÓN PARA UNA MEJORA CONTINUA

M.J. González-Abad y M. Alonso Sanz

Hospital del Niño Jesús. Madrid.

Introducción y objetivos: Una mayoría de pacientes oncológicos en quimioterapia portan un catéter permanente siendo esencial, en la evaluación de la neutropenia febril, la obtención de hemocultivos de todas sus luces. Por contra, la utilidad de los hemocultivos de vía periférica (HVP), conjuntamente con los de vía central (HVC), resulta controvertida en estos pacientes. Según criterio microbiológico, el diagnóstico de bacteriemia relacionada con el catéter (BRC) tras su retirada, rara vez es aplicable en nuestro laboratorio porque generalmente las puntas de catéter (PC) no se acompañan de HVP, lo que se traduce en una dificultad para interpretar adecuadamente los resultados. El objetivo del trabajo es detectar posibles procedimientos incorrectos en origen.

Material y métodos: En el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, se estudiaron los cultivos de PC remitidas entre octubre 2013-octubre 2014. Las PC se procesaron mediante técnicas de Maki y/o Brun-Buisson.

Resultados: Se procesaron 174 PC (64% de Oncohematología). Veintinueve PC (17%) se remitieron con hemocultivo (3 con HVP, 10 con HVC y el resto con hemocultivos de procedencia desconocida). El 17% (29) de las PC fueron positivas: 23 SCN y un aislado de *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *C. parapsilosis*, *A. xylosoxidans* y *Bacillus* spp. Siete PC positivas asociaron hemocultivos, documentándose BRC según criterio microbiológico sólo en un caso. El 83% de las PC carecieron de hemocultivo acompañante. En 6 de estos casos el cultivo de la PC fue positiva siendo coincidente el microorganismo aislado con el procedente de hemocultivos extraídos en al menos los 5 días previos al envío de la PC. Cuatro de estas extracciones de hemocultivos lo fueron de vía central mientras que de las dos restantes se desconoció la vía de obtención.

Conclusiones: Mayoritariamente, ante la sospecha de BRC no pudo aplicarse un criterio microbiológico. Cuando sí fue posible su aplicación, no constaba sin embargo información esencial relativa a la vía de extracción de los hemocultivos. Se constató la adherencia a la recomendación de la vía central en detrimento de la vía periférica en la valoración de la BRC según guías sobre neutropenia febril en oncología pediátrica, contraviniendo el criterio microbiológico. Hemocultivos positivos previos podrían haber suscitado, en algunos casos, el envío *a posteriori* de las PC sin hemocultivos simultáneos. La procedencia de dichos hemocultivos, cuando consta, es la vía central. Esta práctica debiera cuestionarse pues, ante una posible BRC, los HVC tienen un bajo valor predictivo positivo. La comunicación de los re-

sultados en sesión clínica promoverá, como primer logro, la rectificación de un protocolo vigente sobre el manejo del catéter venoso central donde un criterio de retirada y cultivo de la PC es, sorprendentemente, el fin de su uso terapéutico. Es necesario insistir en la aplicación del criterio microbiológico en la sospecha de BRC precisando para ello el envío de las muestras adecuadas.

822. REVISIÓN MICROBIOLÓGICA DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA EN LA ERA DE LA IDENTIFICACIÓN POR MALDI-TOF

J.M. Méndez Legaza, I. López Ramos, B. Nogueira González, M. Cáraba Arranz, A. Rodríguez Fernández, E. Coletta Griborio, A. Ávila Alonso, L. Barrio Revenga y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Introducción: La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética hereditaria que produce una alteración en la secreción de mucosidades del sistema respiratorio y digestivo principalmente. Todo ello se asocia además a complicaciones que alteran la calidad de vida del paciente. A pesar de los avances en su diagnóstico, control y tratamiento, la afectación respiratoria continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad.

Objetivos: Realizar un análisis descriptivo de la microbiología y factores asociados en pacientes FQ pediátricos y adultos durante el año 2015.

Material y métodos: Estudio basado en la consulta de los datos del Sistema Informático de Microbiología y de Informes Clínicos del Hospital. Del total de pacientes atendidos por los Servicios de Neumología y Pediatría, se incluyeron sólo aquellos que acudieron a consulta de forma regular y de los que se recibieron al menos tres muestras respiratorias ese mismo año. El diagnóstico microbiológico se realizó de acuerdo al cultivo convencional, y posteriormente a la identificación y antibiograma (según reglas EUCAST) mediante los sistemas MALDI-TOF (Bruker) y MicroScanWalkAway (Siemens) respectivamente.

Tabla 1
Distribución de muestras y pacientes por servicios

Procedencia del paciente	Tipo de muestra recibida			
	Espuito	F. faríngeo	Otras (LNF,BAL,BAS)	Total
Pediatría (n = 10)	53	14	0	67
Neumología (n = 21)	108	6	2	116
				183

Tabla 2
Distribución de pacientes y hallazgos microbiológicos

Microorganismo	Pediatría	Neumología
SASM	8	15
SARM	2	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	8
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	3
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0
Enterobacteriaceae	1	2
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	1	3
<i>Chryseobacterium gleum</i>	1	0
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	4
<i>Sphingobacterium spiritivorum</i>	1	0
<i>Candida albicans</i>	5	10
<i>Candida dubliniensis</i>	1	0
<i>Candida parapsilosis</i>	2	0
<i>Aspergillus</i> sp.	2	2

Resultados: Se incluyeron 10 y 21 pacientes de Pediatría y Neumología respectivamente, de los que se obtuvieron 183 muestras respiratorias (67 pediátricas y 116 de Neumología). La muestra más frecuente fue el esputo seguida por frotis faríngeo, siendo éste último

mayor en pacientes pediátricos. La edad media de los pacientes pediátricos fue 10,1 años (rango 5-17) y 30,2 años (rango 18-71) en pacientes de Neumología. Se estudiaron una media de 6,7 y 5,5 muestras/paciente respectivamente. El número de pacientes en los que se aisló cada microorganismo se recoge en la tabla 2.

Conclusiones: La prevalencia de patógenos clásicos en pacientes de FQ coincide con la previamente publicada. Sin embargo, la aplicación de técnicas proteómicas (MALDI-TOF) en los laboratorios de microbiología ha aumentado la descripción de otros patógenos que ayuda a explicar el árbol respiratorio de estos pacientes como un nicho ecológico peculiar, favorable al sobrecrecimiento de una multitud de microorganismos. El estudio de la microbiota de la fibrosis quística supone un reto para los microbiólogos y su conocimiento es fundamental en la prevención y control de la infección.

823. DETECCIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS Y BACTERIAS CAUSANTES DE NEUMONÍAS ATÍPICAS EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON REAGUDIZACIÓN ASMÁTICA

C. Sabater Cabrera, S. Melón García, M.E. Álvarez-Argüelles, A. Fernández Blázquez, S. Rojo Alba, Z. Pérez Martínez, S. Menéndez Cuervo, M. de Oña Navarro y F. Vázquez Valdés

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Los virus respiratorios, así como ciertas bacterias intracelulares obligadas (*Chlamydophila pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*), se consideran desencadenantes de las exacerbaciones asmáticas y parecen ser una de las causas más importantes en la agudización de los síntomas e incluso influir en el desarrollo de la patología.

Objetivos: Conocer los microorganismos presentes en los episodios de exacerbaciones asmáticas en una población pediátrica.

Material y métodos: Desde el 28 de septiembre del 2015 al 14 de enero del 2016, se recogieron en el laboratorio 134 exudados (112 nasofaríngeos, 16 faríngeos y 6 nasales) pertenecientes al mismo número de pacientes ($5,64 \pm 3,29$ años, rango 0-11) que acudieron a los hospitales de las distintas áreas sanitarias de Asturias por reagudización asmática. Una parte de la muestra se procesó para la detección antigénica por inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales frente a: Influenza A (Ia), Influenza B (Ib), Adenovirus (ADV), Parainfluenza 1-3 (PIV) y Metapneumovirus. Otra alícuota se inoculó en las líneas celulares MRC-5, MK₂ y MDCK. Finalmente, la muestra se procesó para la purificación automatizada del material genómico (Roche MagNAPure LC-system; Roche Diagnostic, Suiza). Se realizaron RT-PCR a tiempo real (TR) múltiples con sondas MGB diseñadas en el laboratorio frente a los siguientes virus: Enterovirus, Rhinovirus, Adenovirus, IA, IB, VRS (A-B), Coronavirus, Metapneumovirus, PIV (1-4); también se diseñó una PCR-TR múltiple para la de-

tección de *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. En todas las muestras se llevó a cabo una PCR-TR del gen de la β -globina para valorar la calidad de la muestra, su extracción y purificación genómica y calcular la carga viral y bacteriana expresada en copias/1.000 células.

Resultados: En 107 (79,8%) pacientes se detectó al menos uno de los microorganismos buscados. La etiología y distribución estacional se muestra en la tabla.

Conclusiones: En los procesos de reagudización asmática se detectó una tasa elevada de virus. Los rinovirus y el VRS fueron los microorganismos más frecuentes. Ambos virus siguieron un patrón estacional. Enterovirus y adenovirus se encontraron también en una proporción elevada, acorde con el patrón de circulación viral observado en el laboratorio, como en los casos anteriores. Un tercio de las exacerbaciones tuvieron infecciones mixtas.

824. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS CASOS DE TOS FERINA DIAGNOSTICADOS EN MÁLAGA DURANTE LOS ÚLTIMOS 4 AÑOS

I. de Toro Peinado, M.C. Mediavilla Gradolph, M. Valverde Troya, E. Martín Durán y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: En los últimos años asistimos a un resurgimiento de tosferina, enfermedad con elevada mortalidad en niños principalmente menores de 1 año. En nuestro medio la cobertura de vacunación ronda el 98%, a pesar de esto, los lactantes continúan padeciéndola principalmente por debajo de los dos meses, cuando la vacunación aun no se ha iniciado (en Andalucía el calendario vacunal de *Bordetella* es a los 2, 4, 6, 12 y 18 meses, con recuerdo a los 6 años). Nuestro objetivo es conocer la incidencia de infección por *Bordetella pertussis*, así como las características epidemiológicas de los casos confirmados microbiológicamente desde enero del 2012 hasta diciembre de 2015, y la coinfección con el virus respiratorio sincitial.

Material y métodos: Durante el periodo estudiado de 4 años se han recibido en nuestro laboratorio 960 muestras de aspirado y exudados nasofaríngeos tanto de niño como de adultos, de toda la provincia de Málaga para el estudio de *B. pertussis*. La extracción se realizó de forma automatizada con EZ1® (Quiagen) y la detección RT-PCR a tiempo real, se realizó con *B. pertussis/B. parapertussis* Cepheid Smart-Cycler®.

Resultados: Se han recibido 960 aspirados/exudados nasofaríngeos. El rango de edad de los pacientes estudiados ha sido de entre 2 semanas y 80 años. Se han recibido 799 (83%) muestras de pacientes en edad pediátrica (≤ 14 años) y 161 (17%) de adultos, en la mayoría eran familiares convivientes con niños con tosferina. Se ha detectado *B. pertussis* en 189 muestras (19,6%). La distribución por año de las muestras se muestra en la tabla 1.

Tabla. Comunicación 823

Microorganismo	Tasa (%) (n = 134)	Carga microbiana (log/1.000 células)	Distribución estacional			
			Octubre (n: 42)	Noviembre (n: 39)	Diciembre (n: 50)	Enero (n :3)
Picornavirus	81 (60%)	$4,1 \pm 1,8$ (0,8-8,1)	31 (76%)	29 (56%)	21 (36%)	
Rhinovirus	46 (34%)	$5,0 \pm 1,8$ (1,8-8,5)	22 (54%)	14 (27%)	10 (17%)	
Enterovirus	24 (18%)	$4,5 \pm 1,4$ (2,3-7,5)	9 (22%)	9 (17%)	6 (10%)	
No tipados	11 (8%)	$2,3 \pm 1,1$ (0,9-4,4)		6 (12%)	5 (9%)	
Adenovirus	19 (14%)	$3,1 \pm 1,7$ (1,1-6,8)	4 (10%)	8 (15%)	7 (12%)	
IB	1 (0,7%)	4,3				1 (50%)
VRS	40 (30%)	$4,9 \pm 1,9$ (0,9-7,9)		14 (27%)	25 (42%)	1 (50%)
Parainfluenza	2 (1,5%)	$5,7 \pm 1,7$ (4,5-6,8)	1 (2%)		1 (2%)	
Coronavirus	3 (2%)	$4,4 \pm 3,2$ (1,7-8,1)		1 (2%)	2 (3%)	
<i>C. pneumoniae</i>	2 (1,5%)	$3,8 \pm 1,8$ (2,5-5,1)	2 (5%)			
<i>M. pneumoniae</i>	6 (4%)	$2,4 \pm 1,3$ (0,9-3,9)	3 (7%)		3 (5%)	
Mixtas	36 (27%)		10 (24%)	12 (23%)	14 (24%)	
Total	107 (79,8%)	$4,0 \pm 1,8$ (0,8-8,5)	41 (100%)	52 (100%)	59 (100%)	2 (100%)

No se detectaron Gripe A, Metapneumovirus ni *L. pneumophila*.

Tabla 1

Año	Nº muestras recibidas	Detección <i>B. pertussis</i>
2012	118	28 (23,7%)
2013	194	39 (20,1%)
2014	220	23 (10,4%)
2015	428	99 (23,1%)

Tabla 2

Periodo de tiempo	Número de casos
≤ 2 meses	115 (65,3%)
2 y 4 meses	38 (21,5%)
4 y 6 meses	8 (4,5%)
6 y 12 meses	2 (1,1%)
12 y 18 meses	3 (1,7%)
18 meses y 2 años	7 (3,9%)
6 y 14 años	3 (1,7%)

Y un 6,8% (13 casos) > 14 años.

Las muestras se han recibido en las siguientes estaciones; en otoño 321, con 41 positivas (12%), en invierno 285, 32 positivas (11%), en primavera 177, 40 positivas (22%), y en verano 177, 76 positivas (42%). De los 189 casos positivos (93 mujeres (48%) y 96 hombres (52%)) 176 (93%) correspondieron a ≤ 14 años con la distribución de la tabla 2. Del total de pacientes con *Bordetella pertussis* positiva, 19 casos, de las 32 muestras positivas entre los meses de noviembre y febrero (época epidémica de bronquiolititis), presentaron coinfección con virus respiratorio sincitial, todos los casos correspondían a lactantes de menos de 1 año.

Conclusiones: Existe una alta incidencia de *B. pertussis* en nuestro medio principalmente en niños en los que la inmunización no es completa, el 86,2% de los afectados eran niños menores de un año, de los cuales el 70,5% eran menores de dos meses. Las técnicas moleculares aportan rapidez y sensibilidad al diagnóstico etiológico. En época epidémica de bronquiolititis la coinfección con VRS es elevada.

825. CANDIDIASIS INVASIVA EN PEDIATRÍA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

R. Sáinz Rodríguez, M. Valverde Troya, E. Martín Durán, M. Andrades Ortega, B. Palop Borrás y B. Carazo Gallego

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es describir las características epidemiológicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes ingresados en UCI Pediátrica diagnosticados de candidiasis invasivas (CI) en el HRU desde enero de 2013 a diciembre de 2015.

Material y métodos: Se analizaron de manera retrospectiva todos los casos de candidiasis invasivas (CI) ingresadas en UCI Pediátrica en el periodo 2013-2015 en el HRU Málaga. Los hemocultivos fueron procesados por el sistema automático Bactec FX (Becton Dickinson®). La identificación se realizó por subcultivo en medio CHROMagar Candida (Becton Dickinson®) y espectrometría de masas MALDI-TOF Microflex (Bruker Daltonics, Bremen-Alemania). La sensibilidad se determinó mediante el método de microdilución Sensititre YeastOne (Izasa®). Informándose sus resultados de acuerdo a los puntos de corte EUCAST.

Resultados: Se diagnosticaron 17 pacientes de candidiasis invasiva (CI) en edad pediátrica. De los cuales 14 (82,36%) fueron niños y 3 (17,66%) niñas. Los principales factores de riesgo fueron: El 94% presentaban vía central (de los cuales 10 eran portadores de reservorio venoso central), 41,7% recibieron nutrición parenteral, 35% padecían una enfermedad oncológica, 23,5% postoperatorios de digestivo, 17,6% eran prematuros y todos recibieron antibioterapia de amplio espectro. *C. albicans* fue la especie más frecuentemente aislada con un 47% (8), seguida de *C. parapsilosis* 35,3% (6), *C. tropicalis* 11,8% (2) y *C. krusei*

5,9% (1). El total de especies no-*albicans* supuso un 52,94% de los aislamientos. El tratamiento empleado fue fluconazol 41,2% (7), anfotericina B 35,3% (6), micafungina 11,8% (2), caspofungina 5,9% (1) y la combinación anfotericina B y micafungina 5,9% (1). La media de días de tratamiento intravenoso fue de 17 (6-52). La media de días tras el primer hemocultivo negativo fue de 10,9 (0-32). Ningún paciente falleció en relación a la CI. En un paciente se hallaron lesiones esplénicas, en otro abscesos cerebrales y uno desarrolló artritis de rodilla por *C. albicans* a los cuatro meses de la CI.

Conclusiones: La candidiasis invasiva continúa siendo frecuente a pesar de las medidas profilácticas y el control en el empleo de antibióticos de amplio espectro. *Candida albicans* fue la especie más frecuentemente aislada en nuestro medio seguida de *C. parapsilosis*, coincidiendo con la bibliografía. El factor de riesgo más frecuente es la presencia de una vía central y la nutrición parenteral.

826. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE INFECCIÓN POR VIRUS DE RUBEOLA EN POBLACIÓN EN EDAD GESTACIONAL EN UN ÁREA SANITARIA DE CANTABRIA

M. Fernández Torres¹, M. Galán², L. Martínez Martínez³, L. Viloria² y C. Salas Venero¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Dirección de Salud Pública. Consejería de Sanidad-Gobierno de Cantabria. Santander. ³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander.

Objetivos: La rubeola es una infección de alto riesgo durante el embarazo, con consecuencias sobre el feto como aborto espontáneo, muerte fetal o síndrome de rubeola congénita (SRC). En Cantabria se incluyó, en el calendario oficial, la vacunación frente a rubeola a niñas de 11 años en 1976 y a partir de 1982 la triple vírica (rubeola-sarampión-parotiditis) a los 15 meses y a los 11 años, con coberturas siempre > 90%, lo que haría presuponer < 5% de población susceptible. El último caso de rubeola (en la población general) se declaró en el año 2007. Por otro lado es conocido el descenso, con el paso del tiempo, del nivel de anticuerpos posvacunales. El objetivo de este estudio ha sido determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-rubeola (RB-Ac) y por tanto, el riesgo potencial de infección, en la población en edad gestacional dentro del Área de Salud 1 de Cantabria, cuya cobertura poblacional aproximada es de 300.000 habitantes.

Material y métodos: Durante el periodo 1-1-2010 a 31-12-2015 se analizó la inmunidad frente a rubeola en 17.286 sueros (uno por paciente en edad gestacional) remitidos al Servicio de Microbiología de nuestro Centro. Se ha tenido en cuenta la primera determinación Rb-Ac realizada a cada paciente, excluyendo determinaciones posteriores controlando el sesgo de intervención (comprobación de seroconversión posvacunación). Los sueros se han estratificado en tramos etarios: 15-20 años (522 muestras), 21-30 (5.036), 31-40 (10.238) y 41-50 (1.490). La determinación de RB-Ac se realizó por quimioluminiscencia con Liaison Rubella IgG® (analizador LIAISON XL, Dia Sorin, Saluggia-Italia), siguiendo las recomendaciones del fabricante. Los resultados se interpretaron como: "positivo" > 11 UI/mL; "negativo" < 9 UI/mL; "indeterminado" 9-11 UI/mL.

Resultados: Se presentan en la tabla (v. tabla en pág. siguiente). A efectos prácticos de interpretación las muestras "indeterminadas" se han incluido en el grupo de inmunizados. La cobertura poblacional total estudiada (86,5%) queda dentro de las recomendaciones de OMS, pero lejos de la meta de < 5% de seronegativos. La población más joven (15-20 y 21-30 años), presenta una baja tasa de inmunidad con 24,9% y 22,0% de seronegativos, respectivamente.

Conclusiones: 1. Los datos sugieren una eficacia, en los grupos de edad entre 15 y 30 años, inferior a la prevista en el protocolo de vacunación. 2. Esta cobertura supone una alerta para el riesgo de aparición de casos de rubeola, por lo que sería prudente valorar si el

Tabla. Comunicación 826

Rubeola IgG	Edad				
	15-20 (522)	21-30 (5036)	31-40 (10238)	41-50 (1490)	Total
	Vacunación (2006-2011)	Vacunación (1995-2005)	Vacunación (1985-1994)	Vacunación (1975-1984)	17.286
Positivo n (%)	357 (68,4%)	3.560 (70,7%)	8.895 (86,9%)	1.356 (91,0%)	14168 (82,0%)
Negativo n (%)	130 (24,9%)	1.109 (22,0%)	1.002 (9,8%)	102 (6,8%)	2.343 (13,5%)
Indeterminado n (%)	35 (6,7%)	367 (7,3%)	341 (3,3%)	32 (2,2%)	775 (4,5%)

protocolo o tipo de vacuna son adecuados a las características de la población evaluada.

827. INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA POR ADENOVIRUS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

L. Iglesias, A. Casabella, R. Gilarranz, F.J. Chamizo y M.J. Pena

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canarias.

Objetivos: Analizar las características clínico-epidemiológicas de la infección respiratoria aguda por adenovirus (IADV) en el contexto de un brote epidémico comunitario.

Material y métodos: Estudio clínico-epidemiológico descriptivo retrospectivo en pacientes pediátricos con diagnóstico microbiológico de IADV que requirieron atención hospitalaria en el contexto de un brote epidémico comunitario en el año 2015. El diagnóstico se realizó mediante cultivo celular o amplificación genómica por PCR convencional o en tiempo real en muestras de lavado/exudado nasofaríngeo. Se evaluaron los posibles factores predisponentes para tener una infección de vías respiratorias altas (IVRA) y de vías respiratorias bajas (IVRB): edad, enfermedad de base, prematuridad y antecedentes de infecciones respiratorias previas.

Resultados: Se incluyeron 65 pacientes, 45 (69,2%) varones y una mediana de edad de 33 (rango 1-139) meses. Veinticinco (38,5%) pacientes presentaban factores predisponentes: antecedentes de bronquiolitis en 10 (40,0%), sibilantes en 8 (32,0%) y prematuridad en 5 (20,0%). Cincuenta (76,9%) pacientes tuvieron IVRA: 41 (82,0%) faringoamigdalitis, 4 (8,0%) faringoconjuntivitis, 4 (8,0%) un cuadro inespecífico de vías altas y 1 (2,0%) síndrome pertusoide sin fiebre; 15 (23,1%) pacientes tuvieron IVRB: 11 (73,3%) neumonía, 3 (20,0%) bronquiolitis y 1 (6,7%) bronquitis. Los signos y síntomas clínicos más frecuentes en IVRA fueron: fiebre en 48 (96,0%), exudado amigdalario en 38 (76,0%), rinorrea en 29 (58,0%), gastroenteritis en 19 (38,0%), tos en 19 (38,0%), vómitos en 15 (30,0%) y adenopatías en 13 (26,0%). En IVRB fueron: fiebre en 15 (100%), tos en 13 (86,7%), tiraje en 12 (80,0%), ruidos en 12 (80,0%), rinorrea en 11 (73,3%), distrés/disnea en 10 (66,7%) y taquipnea en 10 (66,7%), sibilantes en 9 (60,0%) y batipnea en 8 (53,3%). Doce (24,0%) pacientes ingresaron con IVRA y 15 (100%) con IVRB, uno de ellos en UCI por complicación de una neumonía. En el análisis estadístico univariado se observó que la edad media de los pacientes con IVRB fue significativamente menor que los pacientes con IVRA ($12,1 \pm 9,8$ vs $49,4 \pm 35,1$; $p < 0,001$). El antecedente de bronquiolitis previa se asoció con un mayor riesgo de IVRB (OR7,7; IC95%: 1,8-32,8). El diagnóstico se realizó en 45 pacientes por cultivo, en 5 por PCR y en 15 por cultivo + PCR. En 10 (22,2%) pacientes se detectaron otros virus, por cultivo: rinovirus (2), enterovirus (2) y parainfluenza III (1); y por PCR: bocavirus (3), rinovirus (2) y metapneumovirus (2). Recibieron tratamiento antibiótico 42 (64,6%) pacientes, 14 (33,3%) de ellos presentaron faringitis/faringoamigdalitis y test de estreptococo A negativo. Dieciséis (24,6%) recibieron broncodilatadores, 10 (15,4%) corticosteroides y 3 (4,6%) precisaron oxígeno. La evolución fue buena en todos los casos.

Conclusiones: La infección por adenovirus se presentó principalmente como faringitis/faringoamigdalitis. La IVRA afectó sobre todo a niños de mayores de 2 años y la IVRB en niños menores de 2 años y

con antecedentes de bronquiolitis. Un alto porcentaje de pacientes con faringitis/faringoamigdalitis con test de estreptococo A negativo recibieron tratamiento antibiótico.

828. CRIBADO DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN NEONATOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA

R. Tato, M.J. Zamora, D.M. Guzmán, J.M. Vilas, M. Martínez, S. Cortizo, M. Trigo y M. García

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción: La infección por citomegalovirus (CMV) es la infección congénita más frecuente en los países desarrollados y la principal causa de hipoacusia neurosensorial (HNS) de origen infeccioso en la edad pediátrica. En nuestro centro se realiza la prueba de cribado mediante PCR en orina a los recién nacidos (RN) con mayor riesgo de infección congénita siguiendo los criterios de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), y desde el año 2015 a aquellos RN que no superan la prueba de cribado auditivo, ya que la identificación precoz y el tratamiento antiviral antes de los 6 meses de vida puede mejorar el desarrollo neurocognitivo de estos niños.

Material y métodos: Se analizaron los resultados de PCR CMV en tiempo real (COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® CMV Test, Roche Molecular Diagnostics) entre los años 2013-2015 del Servicio de Neonatología. Se consideró diagnóstica de infección congénita por CMV la positividad de la PCR en orina dentro de las 2 primeras semanas de vida. Se consideró diagnóstica de infección neonatal la positivización posterior de la PCR en orina o sangre. Se analizaron un total de 287 muestras (270 orinas y 17 muestras de sangre total) correspondientes a 205 RN con los siguientes motivos de solicitud: 163 con prematuridad, bajo peso, CIR o hijos de madre VIH, 22 con signos clínicos de infección al nacimiento, 3 con sospecha de transmisión vertical y 17 con resultado desfavorable en el cribado de sordera.

Resultados: En el grupo de RN con prematuridad, bajo peso, CIR o hijos de madre VIH no se detectó ninguna infección congénita por CMV (0/163), aunque en el seguimiento se detectó infección postnatal por CMV en 7 niños, 2 de ellos de parto gemelar. Ninguno de estos niños presentó sintomatología atribuible a la infección por CMV. Se estudió el origen posnatal de la infección en 4 de las 6 madres mediante PCR CMV en leche materna, confirmándose la transmisión a través de la leche en 3 de ellas (3/4, 75%). No se detectó infección congénita por CMV en el grupo de RN con clínica sugestiva de infección al nacimiento (0/22). En los niños estudiados por sospecha de infección de transmisión vertical, se diagnosticó a un caso (1/3, 33,33%) de infección congénita por positividad en orina y sangre del RN, siendo asintomático al nacimiento. En el grupo de pacientes que no superaron el cribado de sordera neonatal se detectó un positivo (1/17, 5,88%) confirmado retrospectivamente por seroconversión materna de CMV en primer trimestre.

Conclusiones: A pesar de la baja incidencia de CMV congénito en los RN con mayor riesgo de esta infección durante el período estudiado, el cribado de CMV en RN en estos grupos es clínica y económicamente rentable. La infección posnatal es asintomática y la leche materna es la forma mayoritaria de contagio.

829. ESTUDIO Y SEGUIMIENTO DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL DE ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES LATINOAMERICANAS EN LA ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA BILBAO-BASURTO

P. Liendo, S. Hernáez, M.D. Suárez, M.I. Garrote, G. Garay, M.Z. Zubero y R. Cisterna

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Introducción y objetivos: La importancia de realizar el cribado de transmisión vertical es poder tratar al recién nacido infectado puesto que su tratamiento supone la curación de casi el 100% de los niños. Por este motivo, en Bizkaia, desde octubre de 2011 se ha iniciado el cribado de la enfermedad en las embarazadas mediante la determinación de anticuerpos frente a *Trypanosoma cruzi*. Nuestro objetivo ha sido revisar las mujeres embarazadas con anticuerpos que se han incluido en el cribado prenatal y determinar el número de niños que nacen infectados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo (octubre de 2011-diciembre de 2015) de las embarazadas latinoamericanas que acuden a consulta para el seguimiento de su embarazo. En la primera visita se les solicita la determinación de anticuerpos (Ac) frente a *T. cruzi* (ELISA -Dia.pro- e IFI -Marx). Si el resultado es positivo, se estudia en el recién nacido la presencia de anticuerpos y se realiza la PCR a tiempo real mediante sonda de hidrólisis Taqman. El seguimiento se realiza hasta que el niño tiene 9-12 meses. También se han incluido en este estudio a otros hijos de las madres seropositivas.

Resultados: Se han estudiado 1.158 embarazadas, 73 de las cuales fueron positivas (6,35%). Las edades comprendían entre 24 y 45 años; había 4 primigestas y el resto multigestas. De las 46 embarazadas seropositivas que conocemos su país de nacimiento, el 100% eran de Bolivia. En el Hospital Universitario Basurto dieron a luz 53 madres a 55 niños. El resto de mujeres: 8 siguen embarazadas, 6 abortaron y 6 dieron a luz en otro hospital. Entre los niños recién nacidos 52 (94,54%) seronegativizaron a los 9 meses y 3 niños nacieron infectados. Uno de ellos presentaba al nacer Ac y PCR positiva. El otro presentó Ac (título 1/64) y PCR negativa al nacer, sin embargo, al mes el título se había incrementado hasta 1/1.280 y PCR positiva en sangre. Ambas niñas se trataron y se negativizó tanto la PCR como los Ac a los 6 meses de vida. En el tercer recién nacido infectado sólo la PCR resultó positiva. El ADN se negativizó al mes de iniciarse el tratamiento. Además, se estudiaron 9 hermanos de los recién nacidos, (2-12 años); 1 fue seropositivo (12 años) y los otros 8 negativos.

Conclusiones: El 6,35% de mujeres latinoamericanas embarazadas en nuestra área sanitaria son seropositivas a *Trypanosoma cruzi*. El origen conocido de todas ellas (63%) es Bolivia. Por ello podría plantearse reducir el cribado prenatal a mujeres procedentes de este país. Se detectaron 3 recién nacidos infectados (5,45%) que tras el tratamiento negativizaron, evitando así los posibles problemas digestivos y cardíacos graves posteriores característicos de la enfermedad de Chagas.

Sesión P-37:

Infecciones: miscelánea

830. FACTORES RELACIONADOS CON MALA EVOLUCIÓN EN LAS INFECCIONES DE PIE DIABÉTICO QUE REQUIEREN INGRESO

C. Moya Salom¹, M.S. Gogorza¹, A. Serrano², C. Morey², M. Llado¹, F. Homar², E. Mena¹, A. Payeras¹, M. Codina¹, C. Corominas¹, M. Leyes¹ y M. Riera¹

¹Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ²Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Objetivos: Evaluar en las infecciones por pie diabético que requieren ingreso, el porcentaje de complicaciones (exitus relacionados y amputaciones) y las variables asociadas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes ingresados por infección de pie diabético entre 2013-2015 en el HUSE y HSLL. Se definió curación como la epitelización completa sin necesidad de amputación y ausencia de recidiva, se consideró mala evolución (amputación, infección activa en la última visita o exitus relacionado). Se realizó el análisis univariante de las variables asociadas a mala evolución mediante la t de Student o el test de χ^2 .

Resultados: Se han incluido 96 episodios de pie diabético en 83 pacientes, 63 hombres (77,8%) y 18 (22,2%) mujeres. Edad media 63 años (DE 11), 21 (22%) eran fumadores (22%) y 44 ex-fumadores (45,8%). Presentaban diabetes mellitus tipo 2: 88 (91,7%) y tipo 1: 7 (7,3%), con un tiempo medio de evolución de 16,7 años (DE 10,6). Presentaban retinopatía 46 (48%), nefropatía 35 (36,5%), 40 (41,7%) enfermedad arterial periférica. Estaban en tratamiento con insulina 68 (70,8%) y con antidiabéticos orales 58 (60,4%). La lesión o úlcera afectaba al antepié en 81 (84,3%), con afectación de metatarsianos en 37 (38,5%), medio pie 4 y retropié en 9 (9,4%). El tamaño medio de las úlceras fue 2,5 cm (DE 2,5), con una duración de los síntomas de 4,3 días (8,4). Presentaban test de contacto óseo 35 (36,5%) y eran profundas pero sin contacto en 36 (37,5%). Se consideraron neuropáticas 49 (51%), isquémicas 13 (13,5%), y neuroisquémicas 34 (35,4%). El ITB medio fue de 0,69 (0,34) y no presentaban pulsos distales (62,5%). Habían sufrido amputaciones previas 36 (38,7%), 21 más de una. La infección se consideró moderada en 67 (70%), grave en 18 y leve en 9. Presentaban signos radiológicos de osteomielitis 51 (53%), y fascitis plantar 2. El diagnóstico microbiológico fue por biopsia ósea 26 (26,9%), biopsia ósea+ hemocultivos o exudados 16 (16,7%), hemocultivos + exudado en 5 (5,2%), cultivos de exudado en 38 (39,6%). Se consideró polimicrobiana en 33 (34,4%), por *S. aureus* 28 (30%), SARM 9, por Enterobacterias 11, *P. aeruginosa* 5, estreptococo 3, enterococo 2 y por otros 4 (4,2%). Precisarons intervenciones quirúrgicas 55 (66,2%) pacientes, 12 más de una. Se realizaron 28 desbridamientos, legrado articular en 7 y 40 amputaciones en 32 (33,6%) pacientes, en 5 fueron amputaciones mayores. Se realizaron revascularizaciones en 8 (8,4%) pacientes. Las únicas variables relacionadas de forma significativa con mala evolución fueron la gravedad de la infección y presentar una úlcera neuroisquémica vs úlcera neuropática o isquémica pura. Otras variables en el límite de la significación fueron presentar complicaciones de la diabetes, tamaño de la úlcera y tener amputaciones previas. Presentar infecciones polimicrobianas o por bacterias multiresistentes no se asoció a mala evolución.

Conclusiones: En las infecciones de pie diabético que precisaron ingreso un porcentaje importante de pacientes sigue realizándose amputación frecuentemente, las variables asociadas con mala evolución fueron la gravedad de la infección y el presentar una lesión neuroisquémica. Los microorganismos causales no determinaron el pronóstico.

831. MICROBIOTA CONJUNTIVAL EN PACIENTES PORTADORES DE PRÓTESIS OCULAR

T. Marrodán Ciordia, J.A. Toribio García, M.D. Pérez García e I. Fernández Natal

Hospital de León.

Introducción: Las prótesis oculares son un elemento indispensable para el bienestar psicosocial de personas que han sufrido la pérdida de un globo ocular. En contacto permanente con la mucosa conjuntival, la prótesis puede provocar en ésta alteraciones inflamatorias originando cambios en la microbiota local.

Objetivos: Caracterización de la microbiota conjuntival en pacientes portadores de prótesis ocular, tanto de cavidad anoftálmica como de ojo sano.

Material y métodos: Pacientes: 60 pacientes anoftálmicos unilaterales, portadores de prótesis ocular ($\leq$ mes), con sintomatología estable. Control: ojo sano contralateral de cada paciente. Muestras: tres frotis conjuntivales por paciente: 1. Muestra control: conjuntiva del ojo sano

2. Muestra pre-prótesis: cavidad anoftálmica sin retirar la prótesis y
3. Muestra retro-prótesis: mucosa conjuntival una vez retirada la prótesis. Cada hisopo se introdujo en BHI (4 ml). Total: 180 tubos. Procesamiento de las muestras: incubación a 37 °C, inspección cada 24h hasta 10 días. En caso de turbidez se realizó subcultivo a medios convencionales para bacterias aerobias, anaerobias y hongos. Identificación mediante paneles MicroScan (Beckman Coulter) o galerías API (BioMérieux). Análisis estadístico: SPSS 15.0 para Windows.

Resultados: Microbiota conjuntival de ojo sano: 51 (85%) pacientes con cultivo positivo. Total: 62 aislamientos pertenecientes a 14 especies (tabla 1). Microbiota conjuntival de cavidad anoftálmica: 1. Muestras pre-prótesis: 57 (95%) pacientes con cultivo positivo. Total: 93 aislamientos pertenecientes a 29 especies. 2. Muestras retro-prótesis: positivas en los 60 (100%) pacientes. Total: 96 aislamientos pertenecientes a 25 especies (tabla 2).

Tabla 1
Microbiota conjuntival de ojos sanos

Microorganismos	n (%)*
Estafilococos coagulasa negativa	48 (77,4)
<i>S. epidermidis</i>	40 (83,3)
Otros	8 (16,6)
Estafilococos coagulasa positiva (<i>S. aureus</i>)	5 (8,1)
Corineformes (<i>C. amycolatum</i> , <i>C. macginleyi</i> , <i>C. striatum</i>)	3 (5)
Micrococcos (<i>M. luteus</i>)	1 (1,6)
Estreptococos grupo <i>viridans</i>	2 (3,2)
Enterococos (<i>E. faecalis</i>)	1 (1,6)
Bacilos Gramnegativos Fermentadores (<i>K. oxytoca</i>)	1 (1,6)
Cocos Gramnegativos (<i>Moraxella</i> sp.)	1 (1,6)

*n (%): número de aislamientos (porcentaje).

Tabla 2
Microbiota conjuntival de cavidades anoftálmicas

Microorganismo	Pre-prótesis n (%)	Retro-prótesis n (%)
Estafilococos coagulasa negativa	52 (56)	55 (57,3)
<i>S. epidermidis</i>	44 (84,6)	42 (76,5)
Otros	8 (15,4)	13 (23,6)
Estafilococos coagulasa positiva	11 (11,8)	12 (12,5)
<i>S. aureus</i>	11 (11,8)	11 (11,5)
<i>S. intermedius</i>	0	1 (1,5)
Corineformes	2 (2,2)	2 (2,1)
<i>C. macginleyi</i>	1 (50,0)	0
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	0	1 (50,0)
<i>Cellulomonas</i> sp.	1 (50,0)	0
<i>D. hominis</i>	0	1 (50,0)
Micrococcos (<i>Micrococcus</i> sp.)	1 (1,1)	0
Estreptococos grupo <i>viridans</i>	14 (15,1)	13 (13,5)
Enterococos	2 (2,2)	1 (1,5)
<i>E. faecalis</i>	1 (50,0)	1 (100,0)
<i>E. faecium</i>	1 (50,0)	0
Bacilos gramnegativos no fermentadores	6 (6,5)	5 (5,2)
<i>P. aeruginosa</i>	2 (33,3)	2 (40,0)
<i>P. fluorescens</i>	1 (16,6)	0
<i>S. maltophilia</i>	2 (33,3)	2 (40,0)
<i>Alcaligenes</i> spp.	1 (16,6)	1 (20,0)
Bacilos gramnegativos fermentadores	3 (3,2)	5 (5,2)
<i>E. intermedius</i>	0	1 (20,0)
<i>K. oxytoca</i>	1 (33,3)	2 (40,0)
<i>K. pneumoniae</i>	1 (33,3)	1 (20,0)
<i>S. liquefaciens</i>	1 (33,3)	1 (20,0)
Cocos gramnegativos (<i>Moraxella</i> sp.)	0	1 (1,5)
Anaerobios (<i>Veillonella parvula</i>)	1 (1,1)	0
Hongos	1 (1,1)	2 (2,1)
<i>C. parapsilosis</i>	1 (100,0)	1 (50,0)
<i>S. cerevisiae</i>	0	1 (50,0)

N (%): número de aislamientos (porcentaje).

Conclusiones: 1. La microbiota conjuntival de la cavidad anoftálmica y del ojo sano contralateral difiere entre sí significativamente ($p < 0,05$), destacando *S. epidermidis* como especie más frecuente en ambas

localizaciones. 2. En la cavidad anoftálmica predominan estreptococos grupo *viridans* (1,6% en ojo sano; 15,1% y 13,5% en muestras pre-prótesis y retro-prótesis respectivamente) y bacilos gramnegativos (1,6% en ojo sano; 9,7% y 10,4% en muestras pre-prótesis y retro-prótesis respectivamente). Presencia de bacilos gramnegativos no fermentadores en espacio pre-prótesis (6,5%) y retro-prótesis (5,2%), no aislándose en ojos sanos. 3. No hubo diferencias significativas (p entre 0,827 y 1,000) en la microbiota de la cavidad anoftálmica entre el espacio pre-prótesis y retro-prótesis.

832. ETIOLOGÍA MICROBIOLÓGICA DE LOS ABSCESES CEREBRALES EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

S.M. Granja Torrecillas, A. Miqueleiz, M.D. Guerrero, B. Fernández, D. Domingo y L. Cardeñoso

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: El absceso cerebral es una colección purulenta focal en el parénquima cerebral, que debido a la severidad e infrecuencia de la patología hace que sea necesario su estudio detallado. Para ello, fue realizado el análisis etiopatogénico y epidemiológico de los abscesos cerebrales en un hospital terciario de Madrid. **Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de las muestras de abscesos cerebrales registradas en el Hospital Universitario de La Princesa durante un periodo de 7 años (2009-2015). Para la recogida de datos se estableció la búsqueda de parámetros microbiológicos, clínicos y demográficos mediante las historias clínicas. Con respecto al cultivo bacteriológico, las muestras fueron procesadas en medio sólido, tanto para bacterias aerobias como para anaerobias, y en medio de enriquecimiento (BD BACTEC™). El tiempo de incubación de las placas fue de 48 horas y el de los medios de enriquecimiento de 7 días. La identificación y las pruebas de sensibilidad se llevaron a cabo mediante espectrometría de masas con matriz asistida (MALDI-TOF, Bruker Daltonics) y MicroScan WalkAway (Siemens) respectivamente.

Resultados: Desde enero del 2009 hasta diciembre del 2015 se analizaron 21 muestras procedentes de 21 pacientes, de las cuales 52,4% (11/21) fueron positivas. La edad media de los pacientes fue de 52 años (rango de edad: 34-77), 8 hombres (72,7%) y 3 mujeres (27,3%). Los factores predisponentes fueron: Infecciones en lugares contiguos (otitis y sinusitis) (4), neurocirugía (3) y diseminación hematogénica (2). En dos ocasiones el origen fue desconocido. Los microorganismos aislados fueron predominantemente Gram positivos: *Staphylococcus aureus* (3/11, 27,3%), *Streptococcus* grupo *anginosus* (2/11, 18,2%), *Propionibacterium acnes* (2/11, 18,2%), *Streptococcus pneumoniae* (1/11, 9,1%), *Enterococcus faecium* (1/11, 9,1%), *Nocardia cyriacigeorgica* (1/11, 9,1%). Únicamente se detectó un aislamiento causado por bacterias Gram negativas (*Enterobacter asburiae*). En relación con su procedencia, todas las infecciones por *Propionibacterium acnes* y por *Streptococcus* grupo *anginosus* se asociaron con intervenciones neuroquirúrgicas previas (< 1 mes) y sinusitis, respectivamente. Se registraron dos exitus (2/11, 18,1%) correspondientes a aquellos abscesos que tuvieron lugar mediante un foco de infección con propagación hematogénica (*Staphylococcus aureus* y *Nocardia cyriacigerorgica*). Como dato anecdótico, se observó que los abscesos causados por *Staphylococcus aureus* fueron originados en los pacientes de menor edad. No se encontraron cepas multirresistentes.

Conclusiones: En nuestro trabajo se obtuvo una tasa considerable (cerca del 50%) de cultivos negativos a partir de muestras de absceso cerebral y una moderada tasa de mortalidad con respecto a hospitales de similares características (18,2%). Se evidenció una preponderancia masculina en aquellos que padecieron abscesos cerebrales. También se constató un predominio de bacterias Gram positivas (90,9%) y en especial de cocos Gram positivos (63,6%). Finalmente se concluyó la

existencia de una relación entre determinados microorganismos y el factor predisponente en la producción de la patología. Ningún microorganismo presentó problemas de tratamiento debido a la alta sensibilidad *in vitro*.

833. LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE LOS PACIENTES NONAGENARIOS INGRESADOS EN UN HOSPITAL COMARCAL

C. de la Guerra Acebal, A. Moreno Rodrigo, A. Cuñado Eizaguirre, A. Maíz Egaña, E. Montero Aparicio, P. Bernardo Galán y N. Gurruchaga Arrillaga

Hospital de Mendaro.

Introducción y objetivos: Cada vez son más los pacientes muy ancianos que ingresan, consumiendo importantes recursos sanitarios y socioeconómicos. Se caracterizan por su comorbilidad, su fragilidad, una mayor tasa de reingresos y una alta mortalidad, por lo que requieren un manejo integral complejo. Además, en la literatura no encontramos muchos estudios que describan el perfil de las enfermedades infecciosas en estos pacientes. Nuestro objetivo fue describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes nonagenarios ingresados en nuestro servicio de Medicina Interna por alguna patología infecciosa.

Material y métodos: De forma retrospectiva se revisaron las historias clínicas informatizadas y los datos microbiológicos de los pacientes nonagenarios ingresados en Medicina Interna desde enero a diciembre de 2014.

Resultados: De los 286 ingresos de pacientes nonagenarios en 2014, 136 (47,5%) fueron por enfermedad infecciosa. El 59,5% (n 81) eran mujeres y el 40,5% varones (n 55), con una edad media de 91,83 años. La estancia media fue de 9,59 días. La mayoría procedían de su domicilio (89%) y el resto de residencia (11%). Los motivos más frecuentes de ingreso fueron disnea (51,5%), fiebre (23,5%) y deterioro del estado general (21,3%). Muchos de ellos presentaban varias comorbilidades asociadas siendo las más prevalentes: cardiopatía (45,6%), deterioro cognitivo (15,3%), diabetes mellitus (11%), neumopatía (8,8%) e insuficiencia renal crónica (5,7%). El diagnóstico infeccioso principal a su alta fue neumonía (43,8% siendo las broncoaspiraciones un 8% de éstas), seguido de infección respiratoria (35,3%) e infección del tracto urinario (15,4%). La bacteriemia únicamente estuvo presente en 5 ocasiones. La adquisición fue nosocomial en el 17% de los casos. Se obtuvieron muestras para cultivo en 100 pacientes (73,5%): 35 hemocultivos (25,7%) siendo positivos 5 (4 *E. coli*, 1 *P. aeruginosa*); 37 urocultivos (27,2%) siendo positivos 21 (7 *E. coli*, 4 *E. coli* BLEE, 5 *Klebsiella*, 1 *P. aeruginosa*, 1 SARM); 36 cultivos de esputo (26,4%) siendo positivos 9 (5 *H. influenza*, 2 *S. pneumoniae*, 1 *M. catharrallis*, 1 *E. coli*); y 26 antígenos en orina (19,11%) siendo 4 positivas a neumococo. No se realizaron serologías respiratorias a ningún paciente. El tratamiento empírico más instaurado fue amoxicilina-clavulánico (28,67%) seguido de ceftriaxona (24,26%), levofloxacino (20,58%) y piperacilina/tazobactam (14,70%). Ningún paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos. Durante el ingreso fallecieron 16 pacientes (11,7%) y en los 3 meses posteriores 27 (19,8%). La mitad de estos fallecimientos estuvieron relacionados con origen nosocomial de la infección. El destino al alta fue principalmente su domicilio, y un 4% lo hicieron a cargo de hospitalización a domicilio.

Conclusiones: En los pacientes nonagenarios las enfermedades infecciosas son una de las principales causas de ingreso hospitalario y de mortalidad. El estudio microbiológico se realizó en más pacientes en nuestro medio que en otros estudios de la literatura, aunque fue escasa la rentabilidad en los efectuados. No obstante, la práctica de hemocultivos estuvo infrutilizada por lo que deberíamos obtener más no sólo de cara al diagnóstico, sino también al estudio de sensibilidades *in vitro* con el fin de poder racionalizar mejor el uso de antibióticos.

834. EVALUACIÓN PRONÓSTICA DE LOS PACIENTES INGRESADOS POR INFECCIÓN EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA

M. Giménez Belló¹, A.B. Melgarejo González¹, E. García Villalba², S. Valero Cifuentes¹, A. Sobrão Martínez¹, B. Medina Tovar¹, F.R. López Andreu¹, M.A. Muñoz Pérez¹, A. Cano Sánchez¹ y E. Bernal Morell¹

¹Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia. ²Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivos: Describir el perfil de los pacientes ingresados por las patologías infecciosas más prevalentes (respiratorias y urinarias) en una unidad de hospitalización domiciliaria (UHD) durante 2014, así como su evolución a los 3 meses.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes ingresados en la UHD del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia desde enero a diciembre de 2014. Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, comorbilidades, diagnóstico, procedencia, estancia media, reingresos y mortalidad a los 3 meses. Se realizó una prueba de chi-cuadrado y análisis de regresión logística binaria para evaluar los factores asociados con mal pronóstico.

Resultados: En el periodo de enero a diciembre de 2014 hubo un total de 173 pacientes ingresados en la UHD por patología respiratoria y urinaria, de los cuales 88 (50,9%) fueron hombres. La edad media de los pacientes fue de 75 ± 16 años. La mayoría, 98 (56,64%) procedían de hospitalización convencional. Ciento diez pacientes (63,58%) presentaron infección respiratoria y el resto infección urinaria. La infección respiratoria no condensante fue la más frecuente (43,93%). La diabetes (31%) y el EPOC (30%) fueron las comorbilidades más prevalentes en las infecciones respiratorias y sólo la diabetes (41%) lo fue en las infecciones urinarias. El índice de comorbilidad de Charlson fue bajo de forma global, siendo mayor el de los pacientes con neumonía (2,08). Además, entre los pacientes con ITUS, el 32% presentó infecciones previas y un 22,2% era portador de sonda vesical. La estancia media de ingreso en UHD fue de 5,8 ± 2,4 días, siendo la neumonía la patología con estancia media superior (6,3 ± 2,9 días). Sesenta y cinco (37,57%) pacientes reingresaron y 44 (25,43%) consultaron en urgencias, en al menos una ocasión, durante los 3 meses posteriores al alta. De los 173 pacientes, 21 (12%) fallecieron a los 3 meses del alta. La mayoría de los fallecidos estaban ingresados por patología respiratoria (71,4%). Los factores relacionados con la mortalidad en la prueba de chi-cuadrado fueron la edad avanzada, el antecedente de ingreso en el año previo y las consultas a urgencias tras el alta. Se realizó un análisis de regresión logística binaria para calcular las variables independientes siendo la edad el único factor estadísticamente significativo relacionado con la mortalidad precoz (OR 1,15 (IC95% 1,065-1,253) p = 0,001).

Conclusiones: Las infecciones respiratorias no condensantes y las urinarias fueron los procesos infecciosos más frecuentes ingresados en la unidad de hospitalización domiciliaria, la mayoría con una comorbilidad baja. La mortalidad durante el ingreso y a los tres meses tras el alta no ha sido elevada y se ha relacionado con la edad de los pacientes, la frecuencia de consultas a urgencias y el antecedente de hospitalización en el año previo.

835. PSEUDOMONAS EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO DE UN HOSPITAL COMARCAL

P. Ruiz Sada¹, M.J. Esquillor Rodrigo², M.J. Igusquiza Pellejero², M. González Gómez², A. Echeverría Echeverría², T. Rubio Obanos², L. Palacios García¹ y F. Escolar Castellón²

¹Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao. ²Hospital Reina Sofía. Tudela.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas* (P) es un bacilo gram negativo no fermentador y uno de los principales patógenos de infecciones

nosocomiales. Se localiza en zonas húmedas (axilas, piel, conducto auditivo, fosas nasales...) y coloniza por adherencia. Cuando produce invasión local, lo hace mediante proteasas y adhesinas y se disemina a través de la endotoxina A. Con frecuencia presenta resistencia a antibióticos de uso común frente a otros bacilos gram negativos. El objetivo de este trabajo es describir los casos de infección por *P* en la unidad de Hospitalización a Domicilio (HAD) del Hospital Reina Sofía de Tudela (HRST).

Material y métodos: Se recogieron los casos de infección por *P* ingresados desde el 2007 en la unidad de HAD del HRST que consta de 20 camas. Se recogieron datos demográficos, comorbilidades, muestra biológica cultivada, antibiótico instaurado, resistencias según antibiograma y se realizó un estudio descriptivo y comparativo con la variable “defunción por el episodio revisado”.

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes, con una edad media de 72,07 años un predominio claro del sexo masculino (75%). Se observa una tendencia temporal estable desde el 2007. El 42,7% de los pacientes presentaban 2 o más comorbilidades (tabla). Clínicamente, hubo 18 casos de neumonía, 9 IPPB y 1 caso infección de herida. El 78,57% fueron infecciones nosocomiales y tan solo el 7,14% cursó con criterios de sepsis. En aproximadamente el 23% el ingreso fue prolongado (más de 7 días). La especie aislada fue mayoritariamente *P. aeruginosa* (89,3%) frente a solo 3 casos de *P. fluorescens*. 32,14% de todos ellos eran multiresistentes. En 10 casos había resistencia a ceftazidima, en 9 a piperazilina/tazobactam, en 17 a ciprofloxacino, en 4 a imipenem y en 3 a amikacina. El régimen antibiótico más usado fue combinado 28,6% siempre incluyendo piperazilina/tazobactam, seguido de piperazilina/tazobactam y amikacina en monoterapia (17,9% y 25% respectivamente). Un 57,1% recibieron tratamiento durante más de 15 días. El 75% recibió tratamiento endovenoso. Un 21,4% de pacientes fallecieron durante el episodio. Tras comparar las variables con “defunción por el episodio revisado”, se observó estadísticamente significativo el ingreso en UCI.

Factores de riesgo	Comorbilidades
Encamamiento 53,57%	Enfermedad pulmonar 71,42%
Antibioterapia previa 53,57%	Enfermedad neurológica 35,71%
Alcohol 50%	Enfermedad cardíaca 32,14%
Fumador 46,42% DM 21,43%	Enfermedad renal 21,4%
Antecedente quemadura 39,29%	Enfermedad renal 21,4%
DM 21,43%	Enfermedad hematológica 10,71%
Antecedente cirugía 21,43%	Enfermedad endocrinológica 10,71%
Inmunodepresión 21,43%	Enfermedad reumatológica 7,14%
Ingreso previo en UCI 10,71%	
Bronquiectasias 39,3%	

Conclusiones: La infección por *P* afecta más a varones de edad avanzada con comorbilidades asociadas. La especie más frecuente fue *P. aeruginosa* mayoritariamente resistente a ciprofloxacino 60,71%. El tratamiento más habitual incluía piperazilina/tazobactam aislado o combinado, fue prolongado y endovenoso. A pesar del pequeño tamaño muestral, se encuentra significación estadística en el antecedente de ingreso en UCI.

836. EVALUACIÓN RETROSPECTIVA DE DOS ALGORITMOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE MONONUCLEOSIS INFECCIOSA CAUSADA POR EL VIRUS DE EPSTEIN-BARR

M.D. Martín Rodrigo, A. Sánchez García, A. Sánchez Bernardo, S. García-Valdecasas Gayo, E. Márquez Lietor, R. Guillén Santos y F. Cava Valenciano

BR Salud. San Sebastián de los Reyes.

Introducción y objetivos: La mononucleosis infecciosa (MI) es un síndrome producido fundamentalmente por el virus Epstein Barr (VEB). La detección de anticuerpos heterófilos presenta baja sensi-

bilidad, falsos negativos (15%-20%) en menores de doce años y pueden aparecer positivos en otras entidades, linfoma, primoinfección VIH o infección reciente por CMV... Además, pueden permanecer positivos durante más de un año tras la infección aguda. En nuestro laboratorio el diagnóstico de MI se complementa mediante la detección de anticuerpos IgG e IgM dirigidos frente a la cápside del virus (VCA). Si el resultado de IgG e IgM VCA es positivo se realiza la determinación de anticuerpos IgG frente al antígeno nuclear (EBNA). El objetivo es la evaluación de resultados de marcadores serológicos de infección VEB, con el fin de establecer el algoritmo diagnóstico óptimo de entre los dos propuestos: Algoritmo 1: detección inicial de IgM-VCA; si IgM-VCA positivo se generaría la determinación de IgG-VCA e IgG-EBNA. Si IgM-VCA negativo no se prosigue el estudio. Algoritmo 2: detección inicial de IgG EBNA; si IgG EBNA negativo originaría la determinación de IgG e IgM VCA. Si Ig-EBNA Positivo se finaliza el algoritmo.

Material y métodos: Se analizan retrospectivamente los resultados de IgG-VCA, IgM-VCA e IgG-EBNA realizadas a 2.116 pacientes durante el año 2015. La detección de IgG-VCA, IMMULITE® 2000 EBV-VCA-IgG (Siemens), quimioluminiscencia y detecta anticuerpos frente a gp125. La determinación de IgM-VCA, IMMULITE® 2000 EBV-VCA-IgM (Siemens), inmunoensayo de captura que detecta anticuerpos IgM frente al antígeno p18. VIDAS EBNA IgG (bioMérieux) es un ensayo inmunoenzimático fluorescente que emplea el antígeno p72 para detección de IgG EBNA.

Resultados: Algoritmo 1 (detección inicial IgM-VCA) hubiera generado: 2.116 determinaciones de IgM-VCA: 1.493 (70,5%) negativas y 623 (29,5%) positivas. Las 623 IgM-VCA positivas darían lugar a la realización de 623 IgG-VCA más 623 IgG-EBNA, total 3.362 determinaciones. De los pacientes con IgM-VCA positivos solo 289 (46,3%) mostraron marcadores serológicos compatibles con MMI, 53,7% falsos positivos. Algoritmo 2 (detección inicial IgG-EBNA) daría lugar a: 2.116 determinaciones de IgG-EBNA. Los 510 IgG-EBNA negativos generarían 510 determinaciones de IgG-VCA más 510 de IgM-VCA, total 3.136 determinaciones. El 56,7% de IgG-EBNA negativos se asociaron a contacto reciente con VEB, el 43,3% indica no contacto previo.

Contacto reciente VEB	289 (13,7%)
IgG-VCA G (+), IgG-VCA M (+), IgG EBNA (-)	Mediana 15 años (1-85)
	82% antes de los 20 años
Contacto anterior no reciente VEB	1.606 (75,9%)
IgG-VCA G (+), IgG-VCA M (-), IgG-EBNA (no realizado)	Mediana 39 años (0-93)
IgG-VCA G (+), IgG-VCA M (+), IgG-EBNA (+)	
No contacto VEB	221 (10,4%)
IgG-VCA G (-), IgG-VCA M (-), IgG-EBNA (no realizado)	Mediana 7 años (0-94)

Conclusiones: Algoritmo 1: identifica 53,7% falsos positivos de IgM-VCA, no permite diferenciar a los pacientes que han tenido contacto con el VEB de los susceptibles. Algoritmo 2: hubiera generado 6,7% menos determinaciones. La interpretación de los resultados diferenciaría entre contacto reciente, contacto anterior no reciente y no contacto con el VEB. IgG-EBNA permanecen positivos de por vida y permitiría la aplicación de reglas de rechazo con el fin de no repetir determinaciones de IgG-EBNA.

837. ¿PERDEMOS LA OPORTUNIDAD DE DETECTAR MICROORGANISMOS POTENCIALMENTE NO CUBIERTOS EN MUESTRAS CON FLORA POLIMICROBIANA?

F. Chamizo, R. Gilarranz, I. Horcajada, R.M. Guerra, D. Velázquez, D. Montesdeoca, M.L. Quintana y A. Bordes

Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Identificar microorganismos potencialmente no cubiertos con tratamiento antibiótico de amplio espectro (MNC) en muestras clínicas con flora polimicrobiana al examen microscópico en las que no se realiza identificación ni antibiograma.

Material y métodos: Se incluyeron 35 muestras de 34 pacientes, obtenidas por punción, biopsia o aspiración intraoperatoria y con flora polimicrobiana al examen microscópico (tres o más microorganismos), entre noviembre de 2015 y enero de 2016. Se investigó la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus* spp. resistentes a beta-lactámicos, enterobacterias productoras de betalactamasas (betalactamasas de espectro ampliado (BLEA), AmpC desreprimido y/o carbapenemasas) y bacilos gram negativos no fermentadores. Para ello, las muestras se sembraron en medio líquido Brain-Heart Infusion y tras 24h de incubación a 37 °C se hizo un pase a agar sal-manitol suplementado con cefoxitin 30 mg/L, agar bilis-esculina suplementado con ampicilina 16 mg/L y agar MacConkey suplementado con cefotaxima 4 mg/L. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF. Se realizó estudio de sensibilidad in vitro mediante métodos fenotípicos (difusión en agar) para confirmar los fenotipos de resistencia detectados y además descartar otros. Se revisaron factores de riesgo para la adquisición de microorganismos multirresistentes (edad, antecedentes patológicos, ingreso previo, contacto habitual con asistencia sanitaria, antibioterapia previa de amplio espectro, ingreso en unidades de riesgo (críticos) y tratamiento de los 34 pacientes con alguna muestra incluida en el estudio.

Resultados: Se incluyeron 20 muestras de origen abdominal (abscesos/colecciones 8, líquido peritoneal 7, bilis 3 y muestras quirúrgicas 2) y 15 de piel y tejidos blandos (abscesos/colecciones 6, biopsias cutáneas

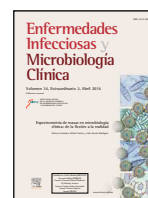
7 y exudados de herida operatoria 2). En 16 (42,9%) muestras, 10 de origen abdominal y 6 de piel y tejidos blandos, se aisló algún MNC. Los microorganismos aislados fueron: 1 SARM, 6 *Enterococcus faecium* resistentes a ampicilina, 6 *Pseudomonas aeruginosa*, 6 enterobacterias productoras de AmpC (2 *Enterobacter cloacae*, 2 *Citrobacter freundii*, 1 *Enterobacter cancerogenus*, 1 *Morganella morganii*) y 4 enterobacterias productoras de BLEA (3 *Escherichia coli*, 1 *Klebsiella pneumoniae*). La mayoría de aislados de enterobacterias productoras de BLEA (3 de 4), *P. aeruginosa* (5 de 6) y *E. faecium* (5 de 6) se recuperaron en muestras de origen abdominal, mientras que el único SARM y la mayoría de enterobacterias productoras de AmpC (4 de 6) se recuperaron a partir de muestras de piel y tejidos blandos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en lo relativo a factores de riesgo para la adquisición de microorganismos multirresistentes al comparar pacientes con y sin aislamiento de MNC; si bien, el ingreso en unidades de riesgo (31% vs 10,5%) y la antibioterapia previa de amplio espectro (37,5% vs 21,1%) fueron más frecuentes en los primeros. En 10 (66,7%) pacientes se prescribió un tratamiento antibiótico sin actividad *in vitro* frente al MNC.

Conclusiones: En las muestras con flora polimicrobiana al examen microscópico, sería recomendable emplear medios selectivos que permitan recuperar MNC para orientar de forma más precisa el tratamiento antibiótico y establecer, si procede, medidas de aislamiento que eviten su diseminación en las unidades de hospitalización.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Índice de autores

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

Barcelona, 26-28 de mayo de 2016

- Abad, A., 297
 Abarca Cidón, E., 228
 Abella, A., 231
 Abradelo, M., 92
 Abramson, S., 120
 Abreu di Bernardino, M., 285
 Abril, V., 289
 Abril López de Medrano, V., 303, 309, 379
 Acosta Contento, J., 252
 Adriaio Camoez, M., 28
 Adrover, A., 291
 Aguadé Bruix, S., 2
 Aguado, J.M., 19, 89, 89, 91, 92, 192
 Aguado, R., 91
 Aguado García, J.M., 251
 Agud Aparicio, J.L., 11
 Agudo, R.M., 33
 Agudo de Blas, P., 55
 Agüero, F., 51, 92
 Agüero, R., 145, 146
 Agüero Balbín, J., 192, 250, 332, 336
 Aguilar, M., 82
 Aguilar Barcons, I., 382, 384
 Aguilar Company, J., 134, 200, 327
 Aguilar Guisado, M., 51
 Aguilera, A., 23, 47, 60, 230, 231, 286
 Aguilera, D., 198
 Aguilera, L., 21
 Aguilera Correa, J.J., 202
 Aguinaga, A., 80, 255, 333, 338, 387
 Aguirre Quiñonero, A., 177
 Aguirrebengoa, K., 80
 Agulla, J.A., 216
 Al Nakeet, Z., 56, 125
 Alados Arboledas, J.C., 23, 26, 27, 176, 195, 281, 331
 Alarcón, A., 71
 Alarcón, T., 111, 120, 153, 212
 Alarcón Cavero, T., 210, 211, 262
 Alastrue, V., 294
 Alastruey Izquierdo, A., 351
 Álava, J.A., 317, 348
 Álava Meñica, J.A., 311, 312
 Alba Álvarez, L.M., 218, 219, 226, 227
 Albendín Iglesias, H., 354
 Alberny, M., 106
 Albert, B., 269
 Albert, E., 245, 245, 266
 Albert Hernández, M., 64
 Albisua Sánchez, J., 204
 Alcaide, F., 145, 270
 Alcaide, M., 313
 Alcalá, L., 256, 326
 Alcalá Hernández, L., 118
 Alcalá Minagorbe, P.J., 78
 Alcalde Encinas, M.D.M., 14, 245
 Alcamí, J., 4, 297
 Alcántara, J.D.D., 75
 Alcaraz, B., 14
 Alcaraz, R., 128
 Alcaraz García, A., 239
 Alcaraz Vidal, B., 245
 Alcázar Carmona, P., 334
 Alcázar Fuoli, L., 352
 Aldámiz-Echevarría, T., 26
 Aldaz, A., 55
 Alegre, F., 15
 Alejo, I., 34, 256, 275
 Alejo Cancho, I., 114, 117, 140, 362
 Alemán Alemán, A., 299, 306
 Alende Castro, V., 67, 153
 Alexandra Oniciuc, E., 160
 Alfayate, S., 325
 Alfonso, J.L., 374
 Algarate Cajo, S., 63, 183, 248
 Alhambra, A., 228
 Alia Robledo, I., 276
 Aliaga Lozano, F.E., 61
 Alier, A., 202
 Aljama, M., 74
 Allende, B., 274
 Allende, L.M., 89
 Allepuz, A., 41
 Aller García, A.I., 268, 349
 Almela, M., 69, 238, 251
 Almela, M.D.R., 164
 Almela, M.R., 214, 226, 260
 Almirante, B., 122, 134, 135, 200, 327, 352
 Almirante Gragera, B., 117
 Almodóvar, M., 373
 Alnakeeb, Z., 102, 125
 Alonso, J., 44, 61, 64, 265
 Alonso, M., 104, 200, 235
 Alonso, P., 216
 Alonso, R., 26, 132, 197, 281, 284, 349
 Alonso, S., 91
 Alonso Alonso, J., 218, 219, 226, 227, 264, 337
 Alonso Asencor, M., 108
 Alonso Martínez, B., 361
 Alonso Menchen, D., 361
 Alonso-Moralejo, R., 92
 Alonso Sanz, M., 391
 Alós Cortés, J.I., 98, 214, 233, 315, 317
 Aloy, A., 358
 Alsina, M., 106
 Altet, N., 146, 221
 Alvarado, M.J., 95
 Álvarez, A., 318
 Álvarez, E., 172
 Álvarez, H., 47
 Álvarez, J., 20, 99
 Álvarez, L., 32
 Álvarez, M., 26, 60, 144, 256, 286, 293
 Álvarez, M.E., 320
 Álvarez, P., 233, 318
 Álvarez, P.M., 161
 Álvarez Alonso, E., 196, 248
 Álvarez Álvarez, B., 246
 Álvarez Argüelles, M.E., 61, 64, 107, 119, 265, 280, 289, 296, 328, 330, 392
 Álvarez-Cuervo, M.L., 44
 Álvarez de Castro, M., 207
 Álvarez de Espejo Montiel, T., 204
 Álvarez de Miguel, F., 55
 Álvarez Díaz, H., 379
 Álvarez Estévez, M., 60
 Álvarez-Fraga, L., 130
 Álvarez Lerma, F., 30, 45, 53, 99, 100, 100, 158, 209, 272, 278, 378
 Álvarez Marín, R., 51
 Álvarez Martínez, M.J., 117
 Álvarez Montes, L., 192
 Álvarez Navia, F., 290, 298
 Álvarez-Paredes, L., 302, 333, 390
 Álvarez Pérez, M., 355, 355
 Álvarez Rocha, L., 100, 100
 Álvarez Rodríguez, J., 100, 100
 Álvarez Salinas, E., 322
 Álvarez Sánchez, L., 303, 309
 Álvarez-Uría, A., 349
 Álvarez Val, A., 338
 Álvarez Zaragoza, M.A., 103
 Álvaro Enfedaque, M., 353
 Alves, M.J., 80
 Alves-Pereira, D., 67
 Amador, C., 343, 344, 345
 Amador Prous, C., 386
 Amat Serna, T., 98
 Ambrosioni, J., 51, 69
 Amela, C., 1
 Amezua, B., 226
 Amiguet, J.A., 294, 305
 Amo, A., 10
 Ampuero, D., 284

- Amselem, L., 329
 Anda, P., 152, 154
 Andaluz Ojeda, D., 16, 101, 240, 277
 Andrade Vivero, G., 55
 Andrades Ortega, M., 263, 316, 324, 393
 Andrés, A., 89
 Andrés Franch, M., 285
 Andreu, A., 106, 135, 316
 Andreu, M., 171, 263, 269
 Andreu Domingo, A., 374
 Andreu Soriano, J., 134
 Anel, J., 256, 342, 364
 Anel Pedroche, J., 323
 Angiono, A., 235
 Angulo López, I., 63, 332, 336
 Anibarro, L., 67, 146
 Anselmo Díaz, M.S., 314, 322
 Antela, A., 47
 Antequera, P., 194, 386
 Antequera Rodríguez, P., 18
 Antolín, C., 25, 288
 Antolín, L., 140
 Antolín, M.I., 94
 Antón, S., 119
 Antón Nieto, E., 151
 Antón Vázquez, V., 66, 344
 Antonelli, M., 372
 Antonio, M., 15
 Antoñana, V., 235
 Antúñez, R., 169
 Antuori, A., 78, 313
 Añón, J.M., 99
 Aquerreta, I., 55
 Aracil, B., 93, 94, 126, 127, 191
 Aragón, B., 73
 Arán Tohá, G., 246, 312, 388
 Aranaz, J., 95
 Aranaz Andrés, J.M., 100
 Aranda, M., 56, 102, 125
 Arando, M., 58, 106
 Aranzamendi, M., 167
 Arazo, P., 87, 377
 Arazo Garcés, P., 303
 Arbulu Tapia, M., 294
 Arca Suárez, J., 247, 272, 340
 Arcenillas, P., 122
 Ardanuy, C., 108, 164, 195
 Arellano, E., 103
 Arellano Ruiz, P., 139, 368
 Arenas, J.I., 48
 Arenas, M.A., 202
 Arenas Casanova, M., 168
 Arias, C., 25, 288
 Arias, M., 94, 256
 Arias, S., 99
 Arias Arias, A., 232, 334
 Arias Temprano, M., 351
 Ariño, I., 261
 Aristegui, J., 260
 Ariza, J., 35, 37, 184
 Ariza Miguel, J., 160
 Arizcorreta, A., 385
 Arjona, P., 231
 Armas-Cruz, M., 18
 Armendáriz, L., 115, 121, 133, 134, 148, 173, 255
 Armengol, P., 58, 106
 Armero, Y., 251
 Armesto, E., 328
 Armiñanzas Castillo, C., 22, 91
 Arnaiz, J.A., 12, 13
 Arnan, M., 15
 Arnau-Barrés, I., 239
 Arnaud, L., 377
 Aroca, M., 189
 Arranz Canales, E., 40, 366
 Arranz Izquierdo, J., 104
 Arratibel Zalacaín, N., 91
 Arribas, J., 183, 198, 204, 261
 Arribas, J.R., 80, 97
 Arrieta Ortubay, E., 279
 Arrizabalaga, M., 49
 Arroyo Nebreda, V., 357
 Arsuaga, M., 37, 80, 82
 Arsuaga-Vicente, M., 81, 370
 Artero, A., 22
 Artiles, F., 163, 217
 Asencio Egea, M.A., 222, 232, 334
 Asenjo, A., 233, 315
 Asensio, A., 42, 70
 Asensio, M., 286
 Aspichueta, C., 214, 260, 264
 Aspichueta Vivanco, C., 324
 Aspiroz, C., 389
 Astola, J., 31
 Aucejo Molla, M.D.C., 202, 382
 Auñón, A., 199
 Ausina, V., 77, 78, 103, 112, 138, 281, 286, 320
 Ávila Alonso, A., 63, 240, 287, 354, 391
 Ayaon, A., 45
 Ayerdi, O., 310
 Ayerdi Aguirrebengoa, O., 58
 Ayestarán, A., 122
 Aylagas, C., 362
 Azanza, J.R., 255
 Azcona-Gutiérrez, J.M., 183
 Azkune, H., 200
 Aznar, J., 77, 162
 Aznar, M., 113, 171, 263
 Aznar, M.L., 83
 Aznar Marín, P., 310, 348
 Aznar Martín, J., 131, 310, 379
 Aznar Ruiz de Alegria, M.L., 41, 41
 Aznarte Padial, P., 136
 Azqueta Visaires, L., 192
 Babiano, M.J., 38, 42
 Bach, M., 151
 Badia, J.M., 359
 Baelo, A., 31
 Baile, M., 91
 Balfagón, P., 370
 Ballester, E., 289
 Ballester, F., 44, 324
 Ballester Belda, J.E., 303, 309, 379
 Ballester Téllez, M., 162, 180, 182, 280
 Balsa Vázquez, J., 361
 Balsalobre, C., 328
 Bancu, I.E., 281
 Banqué Navarro, M., 167
 Bañón, S., 27, 51, 297, 306, 307
 Baquero, F., 128, 175
 Baquero-Artigao, F., 149
 Baraia-Etxaburu Artetxe, J., 105, 324, 362
 Baranda, F., 212, 271
 Barba, O., 57
 Barba, P., 117
 Barba Ávila, O., 59
 Barba Ferreras, I., 336
 Barba Martín, R., 204
 Barba Miramontes, M.J., 162, , 271
 Barbas, C., 10
 Barbeito, G., 69, 272
 Barberá, J.R., 50
 Barberá, M.J., 58, 103, 106, 316
 Barberá Farré, J.R., 222, J.R., 334
 Barberán, J., 140
 Barbero Allende, J.M., 33
 Barbeyto, L., 237, 242, 318, 338
 Barbosa Ventura, A., 238
 Barcada, J., 357
 Barceló Clar, C., 104
 Barcenilla Gaité, F., 52, 100
 Bardán García, B., 379
 Bargalló, M.E., 297
 Barrajón, E., 29
 Barreda Hernández, D., 381
 Barredo-Suárez, A., 330
 Barreiro, L., 387
 Barreiro, P., 37, 81, 82, 370
 Barreiro Rivas, A., 360
 Barriga, B., 41, 83
 Barrio Revenga, L., 94, 391, 196
 Barrios Andrés, J.L., 182
 Barrón, R., 18
 Barroso, F., 188
 Barrufet, P., 213
 Bartolomé, R., 122
 Bartolomé Comas, R.M., 18, 197
 Bartolomé Espinosa, J., 141
 Bartolomé García, E., 296
 Bas García, I., 186
 Basas, J., 352
 Bascuñana, E., 103, 286, 320
 Basterretxea, M., 148
 Bastida, M., 207
 Bastón-Paz, N., 270
 Batista, N., 162
 Batlle Perales, C., 169, 170, 295, 382, 384
 Bau González, A., 204
 Bautista Marín, M.F., 341
 Bautista, V., 93, 127, 140, 191
 Bauza, M.M., 154
 Bayas Morejón, I.F., 182
 Bayón, S., 57
 Baza, B., 298, 310
 Beatobe, L., 187
 Beceiro, A., 30, 31
 Bedoya, L.M., 297
 Belinchón Moya, O., 50
 Belkis Porto, A., 69
 Bellés, A., 183, 204, 253, 261, 268, 342, 367
 Bellés Bellés, A., 248
 Bellosa, S., 159
 Beltrán, M., 297
 Beltrán Cifuentes, I., 325
 Bencomo, B., 190
 Benítez, L., 23
 Benítez Merelo, M.A., 316, 344, 353
 Benito, N., 321
 Benito, R., 63
 Benito Hernández, N., 141
 Benito Ruesca, R., 62, 248
 Bennasar Figueras, A., 61
 Berdejo, G., 294
 Bereciartúa, E., 21
 Bereciartúa Bastarrica, E., 22
 Berenguer, J., 22
 Berenguer, M., 24
 Berezo, J.A., 45
 Beristain Rementería, X., 313
 Bermejo, J., 190
 Bermejo Martín, J., 16, 101, 240, 277
 Bermúdez, A., 90, 237
 Bermúdez, P., 350, 351
 Bermúdez de Castro López, L., 326, 372, 376
 Bermúdez Ruiz, M.P., 258
 Bermúdez Ruiz, P., 356
 Berna, C., 25, 288
 Bernal, E., 60
 Bernal, S., 23, 300
 Bernal Martínez, L., 352
 Bernal Morell, E., 208, 239, 397
 Bernardo Galán, P., 207, 335, 397
 Berrar, C., 260
 Bisbal, O., 50, 87, 292
 Blade Vidal, L., 170
 Blanchart, A., 108
 Blanco, A., 45, 120, 212, 306
 Blanco, J.L., 84, 106
 Blanco, J.R., 59
 Blanco-Blanco, M.T., 345, 346
 Blanco Costa, M., 355, 355
 Blanco García, A., 199, 218
 Blanco Martínez de Morentín, A., 299
 Blanco Roca, M.T., 345, 346
 Blanco Rodríguez, M.J., 27
 Blanco Suárez, A., 262
 Blanco Varela, J., 240
 Blanco Vidal, M.J., 91
 Blanes, M., 92
 Blasco, L., 130

- Blasco Claramunt, A., 168
 Blázquez, J., 181
 Blázquez, D., 149
 Blázquez, J., 182
 Blázquez, R., 194, 386
 Blázquez Abellán, A., 136, 249
 Blázquez de Castro, A., 319, 367
 Blázquez Garrido, R., 18
 Bobatto, A., 235
 Bocanegra, C., 83, 83, 152
 Bodro, M., 90, 235, 238
 Bodro Marimont, M., 91
 Boga, J.A., 280, 289, 330
 Boga Ribeiro, J.A., 313, 369, 371
 Boix, L., 357
 Boix, V., 10
 Boix Palop, L., 22, 122
 Bolaños, M., 193
 Bolaños-Rivero, M., 174
 Bonache Bernal, F., 294
 Bonastre, J., 209
 Bonet, B., 125, 221, 242
 Bonet Tur, D., 104
 Bonifaz Trujillo, A., 132
 Bonilla, M., 85, 86, 308
 Bonilla Hernández, I., 229
 Bonomo, R.A., 123
 Bonten, M., 126
 Borda, N., 190
 Bordes, A., 244, 277, 398
 Bordes Benítez, A., 124
 Borges Sa, M., 56, 102, 125
 Bori, G., 34
 Borjabad González, B., 139
 Boronat, M., 329
 Borrás-Mañez, M., 188
 Borraz, C., 125
 Borrego, Y., 32, 35, 203
 Borrego Izquierdo, Y., 36
 Borrell Solé, N., 104, 311
 Bosch, J., 34, 140
 Bosch, P., 135
 Bosch Guerra, X., 363
 Bosch Isabel, C., 104
 Boté Casamitjana, A., 243
 Boté, A., 243
 Botello, B., 74
 Bou, G., 30, 31, 130, 162, 237, 242, 318, 338
 Bou Arévalo, G., 271
 Bouza, E., 13, 113, 132, 149, 187, 197, 241, 254, 284, 326, 343, 344, 345, 349, 353
 Bouza Santiago, E., 118
 Brañas, P., 212
 Bratos, M.A., 14
 Bratos Pérez, M.A., 196, 248, 354
 Bravo, J., 386
 Bresó, M.D.C., 62, 198, 301, 374
 Bretones-Miguélez, R., 159, 161, 177
 Brezmes Valdivieso, M.F., 64, 65
 Briones-Cuesta, E., 383
 Broseta, A., 220
 Brown-Jaque, M., 186
 Bru, F., 32
 Brun, F., 35, 203, 385
 Brutau Xarrie, R., 242
 Buades, J., 15
 Bueno, J., 183, 204, 253, 268, 339
 Bueno García, B., 55
 Bueno Sancho, J., 248, 261, 342
 Burillo, A., 241
 Bustillo, M., 149
 Busto, B., 45
 Bustos, C., 148
 Bustos Guillén, C., 255
 Buti, M., 24
 Buti Ferret, M., 282
 Caballero, D., 91
 Caballero, E., 58, 106
 Caballero, J.A., 144
 Caballero, J.D.D., 111
 Caballero Asensio, R., 72
 Cabanas Poy, M.J., 79
 Cabañuz Rocatalada, C., 40
 Cabello, A., 85, 86, 215, 308
 Cabello Úbeda, A., 59
 Cabellos, C., 35
 Cabeza, J., 75
 Cabezas Fernández, M.T., 369
 Cabo, X., 37
 Cabo Magadán, R., 299, 306
 Cabot, G., 129, 184
 Cabrera, C., 37
 Cabrerizo, M., 76
 Cabrero, M., 91
 Caceda, B., 348
 Caceda Castañeda, B.M., 210, 217
 Cacho Calvo, J., 227
 Cajamarca Calva, L.E., 341
 Calaforra Capilla, M.J., 267
 Calatayud, L., 82, 184, 274
 Calavia, D., 205
 Calbo, E., 122, 357
 Calbo Sebastián, E., 43
 Calderón, E., 213
 Calderón Ruiz, A., 75
 Calero-Cáceres, W., 179
 Callejo Hurtado, V., 239
 Calonge, M.E., 56
 Calpe, P., 215
 Calvet, V., 191
 Calvet Guede, V., 65
 Calviño, L., 67
 Calvo, C., 76
 Calvo, E., 21
 Calvo, F.J., 62
 Calvo, J., 90
 Calvo Cano, A., 70
 Calvo Montes, J., 79, 113, 177
 Calvo Reyes, M., 284
 Calzado, S., 9
 Cama, J., 109
 Camacho, A.M., 383
 Camacho Luque, R., 60, 300
 Camacho Martínez, P., 77, 379
 Cámara, J., 142
 Càmara, J., 108, 195
 Cámara, M.M., 317
 Cámara González, T., 381
 Cámara Pérez, M.D.M., 105, 311, 312
 Camarena, J.J., 125, 221
 Camarena, M., 242
 Camarena Miñana, J.J., 242
 Cameán, M., 124
 Caminos, N., 235
 Camón, S., 12
 Campello, M., 161
 Campelo Gutiérrez, C., 55
 Campillo, N., 30, 158, 234, 278
 Campins, A., 304, 304
 Campins, M., 143, 188
 Campins Rosselló, A.A., 85, 236
 Campo, I., 114
 Campos, J., 93, 100, 126, 127, 191
 Campos, S., 314, 347
 Campos-Álvarez, M.A., 386
 Campos Calero, A., 361
 Campos Franco, J., 360
 Camprubí, D., 359
 Canadell Vilarrasa, L., 202, 382
 Canal, M., 274
 Canalejo, E., 301
 Canales, M., 97
 Cancino, I., 147, 221
 Candel, F.J., 356
 Candel González, F.J., 158
 Canneti, B., 67
 Cano, A., 35, 56, 143
 Cano, L., 208
 Cano García, M.E., 79, 177
 Cano-Marrón, S.M., 52
 Cano Sánchez, A., 208, 239, 397
 Canoura Fernández, L., 318
 Canoura, L., 233
 Cánovas López, S., 359
 Cantalapiedra, R., 14
 Cantera Sáez de Argandoña, S., 294
 Cantero, E., 160, 246
 Cantero, M., 42, 70
 Cantisán, S., 91
 Cantón, R., 20, 62, 111, 114, 126, 128, 129, 175, 187
 Cantón Moreno, R., 95, 142
 Canut Blasco, A., 182
 Cañada, M.V., 198
 Cañas García-Otero, E., 363
 Cañete, M.C., 79
 Cañizares, A., 237, 242, 318, 338
 Capapé, M.J., 178, 185
 Caparrós, E., 109
 Capdevila Gil de Bernabé, E., 242
 Capella, A., 43
 Capilla, S., 141, 166, 191, 199, 243, 243
 Capilla Rubio, S., 65
 Capo, C., 381
 Capón, A., 117
 Caraballo, M., 76
 Caraballo-Ávila, M., 74
 Caramelo, S., 141
 Caravaca, M.J., 285
 Carazo Gallego, B., 393
 Cárdaña Arranz, M., 196, 240, 287, 354, 391
 Cardeñoso, L., 23, 165, 220, 388, 396
 Cardozo, C., 109, 110, 123
 Carlos, P., 327
 Carlota, G., 15
 Carmeli, Y., 123
 Carmona, I., 24
 Carmona, P., 48
 Carmona-Torre, F., 255
 Caro Martínez, E., 295
 Carranza González, R., 222, 232, 334
 Carrasco, M., 112
 Carratala, C., 299
 Carratalá, C., 49
 Carratalà, J., 15, 102, 108
 Carreño, F., 44
 Carrero-Lleida, J., 179
 Carretero, R., 14
 Carretero-Anibarro, E., 74
 Carretero Zamora, J., 19
 Carrilero, B., 365
 Carrilero Fernández, B., 39., 366
 Carrillo, I., 86, 308
 Carrió, D., 298
 Carrió, J.C., 310
 Carrión, L., 74
 Carrizo, E., 71
 Carrizo Arana, E., 294
 Carvalho, A., 352
 Carvalho, M., 83
 Casabella, A., 394
 Casado, A., 237
 Casado, C., 183
 Casado, J., 307
 Casado, J.L., 27, 51, 57, 297, 306, 307
 Casado Díez, A., 90
 Casal, M., 137
 Casallo, S., 50
 Casamajor, T., 112
 Casamayor, G., 207
 Casanovas Biosca, N., 43
 Casanovas Moreno-Torres, I., 230, 273
 Casañ, C., 62
 Casares-Medrano, M.A., 205
 Casas, M.A., 188
 Casas, P., 23
 Casas, X., 145, 146
 Casas García, I., 224
 Casas Hidalgo, M.D.L.P., 158, 286
 Castaño, M., 300
 Castaño Aroca, M.J., 80

- Castaño Romero, F., 238
 Castejón, S., 115, 133, 134, 148, 173
 Castel, M.A., 238
 Castellà, E., 320
 Castellà, J., 151
 Castellana-Perelló, D., 52
 Castellanos, A., 189
 Castellanos Moneder, J.J., 222
 Castellanos Monedero, J.J., 334
 Castells, L., 92
 Castelo, L., 69
 Castelo Corral, L., 22, 68
 Castilla Catalán, J., 219
 Castillo, A., 56, 125
 Castillo, C., 62
 Castillo, F.J., 16, 261, 267, 339, 367
 Castillo, M.A., 206, 359
 Castillo García, F.J., 183, 190
 Castón Osorio, J.J., 384
 Castro, A., 291, 324
 Castro, B., 194, 314
 Castro, C., 276, 277, 347, 349, 351
 Castro, E., 274
 Castro, L., 43
 Castro, M.J., 14
 Castro Fornis, M., 353
 Castro-Iglesias, A., 24, 47, 288
 Castro Manzanares, M., 85
 Castro Méndez, C., 268, 350
 Castro Rodríguez, J., 206
 Castro Salomó, A., 44, 73
 Catalán, P., 326
 Catalán González, M., 98, 99, 100
 Catalán Ortega, M., 303, 309
 Causse del Río, M., 137
 Cava Valenciano, F., 275, 398
 Caylà, J.A., 106
 Cayuelas, L., 57
 Cayuelas Redondo, L., 59
 Cazalla Martín, F., 249
 Ceballos Rojas, A., 390
 Cebollero, A., 316
 Cecilio, A., 294, 303, 305
 Celdran Uriarte, A., 321
 Celis Álvarez, M., 90
 Cenicerós, A., 101
 Centelles Serrano, M.J., 186
 Cepeda, J.M., 156
 Cepeda Rodrigo, J.M., 330
 Cepero León, C., 27
 Cernado, E., 28, 113, 187, 241
 Cervantes, M., 141, 243
 Cervantes García, M., 292, 341
 Cervera, C., 266
 Cervero Jiménez, M., 11, 88
 Cervilla, A., 275
 Céspedes, V., 125, 221, 242
 Cesteros Fernández, R., 18
 Chacón Álvarez, S., 98, 99
 Chacón Benzal, J., 285
 Chamizo, F., 163, 217, 244, 398
 Chamizo, F.J., 377, 394
 Chanzá, M., 198, 350
 Chanzá Aviñó, M., 379
 Chapinal Sánchez, O., 292
 Chara Cervantes, J., 371, 390
 Chavarri Gil, E., 79
 Chaves, F., 28, 167, 192, 212
 Chaves Sánchez, F., 98, 150
 Chávez, M., 378
 Chávez-Caballero, M., 194
 Chiarella, F.C., 158
 Chicharro, C., 197
 Chico Chumillas, C., 344
 Chocarro Martínez, A., 290, 298
 Chouza, A., 67
 Chueca, N., 26, 60, 144, 293
 Chueca Porcuna, N., 27
 Cid, P., 288, 291
 Ciercoles, P., 142, 195
 Cifuentes, C., 22, 146
 Cifuentes, M.D.C., 49
 Cifuentes Luna, C., 145, 154
 Ciges, T., 244
 Cilla, G., 104, 144
 Cilla Eguiluz, G., 108
 Cilleruelo, M.J., 149
 Cilloniz, C., 275
 Ciruela, P., 188
 Cisneros, J.M., 51, 54, 71, 74, 75, 98, 123, 130, 172, 372
 Cisneros, L., 70
 Cisterna, R., 164, 214, 226, 260, 264, 317, 348, 395
 Cisterna Cáncer, R., 105, 210, 217, 311, 312, 324, 362
 Clapés Sánchez, E., 169
 Clapes Sánchez, E., 170
 Clari, M.A., 329
 Claver, N., 166, 191, 199
 Clavijo, E., 157, 216, 303
 Clavijo Frutos, E., 133
 Clemente, M., 122
 Climent, J., 145
 Climent, N., 297
 Climent Company, C., 278
 Cliville, R., 66
 Clivillé Abad, R., 344
 Clotet, A., 202
 Clotet, B., 320
 Cobo, F., 369
 Cobo, J., 383
 Cobo, M., 20, 111
 Cobo, S., 102
 Cobo, T., 140
 Cobo Álvarez, M., 142
 Cobo Reinoso, J., 20, 21, 22
 Codina, G., 143, 188
 Codina, M., 395
 Coello, A., 112, 138
 Cofan, F., 235, 238, 90, 266
 Cogollo García, E., 154
 Cogollos-Agruña, M.D.R., 224
 Coletta, E., 23
 Coletta Griborio, E., 63, 240, 248, 287, 391
 Coll, P., 184, 313
 Coll Figa, P., 141
 Collado Muñoz, A., 167
 Collazos Blanco, A., 13
 Colmenarejo Serrano, C., 336
 Colmenares, K., 41, 83
 Colmenero, J., 235
 Coloma, A., 66
 Coloma, J., 82
 Coloma Conde, A., 344
 Colomer, E., 242
 Colomer Roig, E., 221
 Colomina-Rodríguez, J., 150, 187, 188, 189
 Comas, I., 147, 220, 221
 Concha, P., 157, 244
 Conde, E., 90
 Conde del Campo, A., 202
 Conde García, M.C., 255
 Condés Moreno, E., 227
 Conejo, M.C., 182
 Corbella, L., 42, 367
 Corbella Vázquez, L., 40
 Corcino, M., 228
 Cordero, E., 91, 266
 Cordero Sánchez, M., 283
 Córdoba, L., 140
 Cordón, O., 278
 Cordón Rodríguez, M.L., 182
 Cores Calvo, O., 257, 327
 Cornejo Sánchez, T., 95, 128, 142, 179, 197
 Coroleu, W., 76
 Corominas, C., 395
 Corona, P.S., 200
 Corral, L., 102
 Cortés, A., 157, 274
 Cortés, M., 62
 Cortés Palacios, A.P., 141
 Cortizo, S., 233, 318, 394
 Corzo, J., 32, 35, 203
 Cospedal, R., 62
 Costa, E., 20
 Costa, J., 51, 82
 Costa, J.J., 286, 346
 Costa, X., 47, 230
 Cotugno, M., 354
 Cotura Vidal, M.A., 141
 Coy, J., 171, 263
 Cózar Llistó, A., 22
 Crespillo, C., 25, 288
 Crespo, A., 31
 Crespo, G., 238
 Crespo, M., 22
 Crespo Sánchez, M.D., 236, 325, 334
 Cruces, R., 254
 Crusells, M.J., 294, 303, 305
 Crusi Sererols, X., 141
 Cruz Oliveras, A., 43
 Cruz Pérez, M., 56, 125
 Cruz Pérez-Seco, M., 343
 Cuadrado Lavín, A., 91
 Cuadras, D., 43
 Cuadros, J., 371
 Cubero, C., 215
 Cubero, M., 108, 164
 Cubero Gozalo, C., 246
 Cuéllar, A., 121
 Cuéllar, F., 168
 Cuéllar, S., 21, 22
 Cuéllar Tovar, S., 305
 Cuenca Gómez, J.A., 369
 Cuerva, D., 272
 Cuervo, M., 96, 347
 Cuesta, G., 387
 Cuesta, M.A., 286
 Cuevas, L., 235
 Cuevas, O., 191, 243
 Cuevas, O.L., 243
 Cuevas Lobato, O., 126
 Culebras, A., 33
 Cuñado Eizaguirre, A., 207, 335, 397
 Cuquet, J., 30, 139
 Cuquet Pedragosa, J., 22
 Curran, A., 106
 D'Auria, G., 9, 113
 Dacal, E., 83
 Dal Molin, A., 207
 Dalama López, T., 67
 Danés, M., 234
 de Alarcón, A., 68
 de Andrés David, C., 303, 309
 de Benito, N., 30
 de Benito Guerra, T., 195
 de Chabot, G., 25, 288
 de Cueto López, M., 257
 de Damborenea, J.J., 202
 de Dios, B., 125
 de Dios Caballero, J., 129
 de Dios García, B., 355
 de Egea Garábano, V., 13, 118
 de Francisco Ramírez, J.L., 176
 de Frutos Serna, M., 119, 143, 196, 256, 351, 358
 de la Caba Rúa, I., 148
 de la Calle, C., 109, 110, 123
 de la Calle, F., 80
 de la Calle, I.J., 17
 de la Calle-Prieto, F., 37, 81, 82, 370
 de la Fuente, J., 370
 de la Fuente, M.A., 14
 de la Guerra Acebal, C., 207, 335, 397
 de la Herrán, G., 200
 de la Higuera, E.J., 265
 de la Iglesia, A., 23, 26, 27
 de la Iglesia Salgado, M., 234, 264
 de la Llama, N., 87, 303
 de la Peña Trigueros, M., 324, 362
 de la Puente Callejo, J., 209
 de la Rosa Valero, V.D., 208, 239
 de la Rubia Fernández, L.R., 79
 de la Rubia Martín, F., 272, 340

- de la Torre, J., 53
 de la Torre, M., 55
 de la Torre Alaez, M., 15
 de la Torre Bernal, R., 373
 de la Torre Cisneros, J., 357
 de la Torre Lima, J., 68, 87, 307
 de las Cuevas, M.C., 165
 de los Santos, I., 22
 de Malet Pintos-Fonseca, A., 79
 de Miguel Prieto, J., 154
 de Oña Navarro, M., 61, 64, 107, 119, 265, 289, 296, 320, 392
 de Ory Manchón, F., 80, 81, 370
 de Pablo-Gafas, A., 92
 de Pablos Gómez, M., 175
 de Santos Castro, P.A., 22
 de Soto Álvarez, T., 97
 de Souza-Galvao, M.L., 146
 de Tomás Mateo, E., 63
 de Toro Peinado, I., 173, 258, 263, 356, 392
 del Álamo Martínez de Lagos, M., 299, 306
 del Arco, A., 32, 35, 53, 87, 203, 300, 307
 del Barrio, E., 18
 del Barrio, M., 223
 del Campo, R., 5, 20, 21, 111, 187
 del Campo, S., 27, 51, 56, 57, 92
 del Cañizo, C., 91
 del Castillo, A., 102, 125
 del Castillo Pardo de Vera, J.L., 66
 del Corral, S., 310
 del Cuerpo Casas, M., 76, 278, 279
 del Otero Sanz, L., 193
 del Palacio, M., 85, 215, 308
 del Pino, A., 45
 del Pozo, J.L., 8, 55, 173, 255
 del Prado Montoro, C., 247
 del Río, A., 110, 123
 del Romero Guerrero, J., 58, 59, 144, 298, 310
 del Rosal, T., 149
 del Rosario-Quintana, C., 174, 180
 del Toro López, M.D., 32, 35, 36, 203
 del Valle-Ortiz, M., 383
 Delago López, M.D., 189
 Delgado, C., 300
 Delgado, J., 203
 Delgado, L., 290
 Delgado, M., 26, 27, 47, 288, 291
 Delgado, R., 99
 Delgado, T., 347
 Delgado, Y., 43
 Delgado Melián, T., 96
 Delgado-Rastrollo, M., 346
 Delgado Valverde, M., 176, 257
 Delicado Alcántara, A., 75
 Díaz, A., 56, 57
 Díaz, B., 97
 Díaz, J., 223, 329
 Díaz, J.L., 214
 Díaz, M., 37
 Díaz, M.P., 102, 125
 Díaz, Y., 378
 Díaz, Z., 193, 194, 347
 Díaz-Agero, C., 95, 126
 Díaz Antolín, M.P., 56, 125
 Díaz-Brito, V., 12, 13, 43
 Díaz-Carrio, C., 387
 Díaz de Alba, P., 130, 165
 Díaz de Santiago, A., 27, 51, 306, 307
 Díaz de Tuesta del Arco, J.L., 164, 217, 260, 264, 312
 Díaz-Menéndez, M., 81, 82, 370
 Díaz Pollán, B., 66, 97, 174
 Diéguez, P., 36
 Díez, J., 208
 Díez-Pérez, A., 9, 12
 Dimopoulos, G., 372
 Diz, S., 383
 Djukovic, A., 120
 Docobo Pérez, F., 181, 182
 Dolz, E., 79
 Dolz Aspas, R., 112
 Doménech Bague, D., 169
 Domingas, L., 83
 Domingo, D., 220, 388, 396
 Domingo, P., 22
 Domínguez, A., 145, 146
 Domínguez, F.J., 125
 Domínguez, J., 146, 221, 223, 224
 Domínguez, L., 22
 Domínguez, M., 141
 Domínguez, M.A., 28, 108, 129, 184, 195
 Domínguez, M.D.C., 23
 Domínguez, V., 172, 220
 Domínguez Álvarez, M., 228
 Domínguez-Cantero, M., 386
 Domínguez Castaño, A., 234, 264
 Domínguez Castellano, A., 223, 364
 Domínguez-Domínguez, L., 50, 87, 292
 Domínguez Domínguez, M., 385
 Domínguez Gil, M., 143, 256, 358
 Domínguez-Gil González, M., 196, 351
 Domínguez-Márquez, M.V., 315
 Domínguez Márquez, V., 322
 Domínguez Panadero, V., 57
 Dopico, E., 82, 274
 Dorta Hung, M.E., 193
 Dortet, L., 127
 Dot, I., 378
 Dronda, F., 21, 57, 306, 307, 383
 Duarte Borges, A., 40
 Duarte Borges, M.A., 366
 Duarte Souza, M., 348
 Dubois Silva, A., 69, 360
 Dueñas, C., 306
 Dueñas Gutiérrez, C., 299, 302, 383
 Dueñas Morales, J., 84
 Durán-Valle, M.T., 342
 Duro, G., 361
 Dzunkova, M., 113
 Echaniz, G., 83
 Echevarría, M.J., 23
 Echevarría Esnal, D., 53
 Echeverría, D., 53
 Echeverría Echeverría, A., 72, 397
 Echeverría Esnal, D., 158
 Egido Lizán, P., 375
 Eiros Bouza, J.M., 265
 El Haj, C., 35
 Elía, M., 333, 338
 Elía López, M., 119, 368
 Encabo, A., 67
 Encinar, J.A., 29
 Engel, E., 31
 Equipo del PRIOAM, 51
 Equipo Magic Bullet, 372
 Equipo PIRASOA, 54, 75
 Equipo PIRASOA-FIS, 74
 Ercibengoa, M., 116
 Esandi, F., 48
 Escalera, G., 62
 Escobar, I., 333, 338
 Escobar Martínez, I., 200, 368
 Escoda, O., 12
 Escofet, R., 359
 Escolano, A., 87
 Escolar Castellón, F., 72, 397
 Escudero Jiménez, A., 236, 325, 334
 Escudero Sánchez, R., 296
 Español, M., 139
 Esparza, I., 135
 Espasa, M., 41, 80, 83, 152, 191, 243, 243
 Espigares Correa, A., 355
 Espinal, P., 186
 Espinosa Gimeno, A., 50
 Espuis Llorach, M., 202
 Esquillor Rodrigo, M.J., 72, 397
 Esteban, J., 202
 Esteban, M., 12, 13
 Esteban, R., 24
 Esteban, V., 317, 348
 Esteban Gutiérrez, V., 311, 312
 Esteban Moreno, J., 78, 137, 199, 321
 Estébanez, M., 355
 Estefanell Tejero, A., 292
 Estella, A., 54
 Estellés Marcos de León, L., 201
 Estevao, G., 83
 Esteve, E., 9, 202, 234, 378
 Esteve, M., 224
 Esteve, R., 178
 Esteve Palau, E., 53, 167
 Estévez Gil, M., 360
 Estivill, M.D., 337
 Estrada, O., 73
 Estrada, V., 10
 Estrada Cuxart, O., 72
 Eworo Ndongo, A., 91
 Ezpeleta, C., 76, 80, 333, 338, 387
 Ezpeleta Baquedano, C., 219, 313, 368
 Fajardo, J.M., 203
 Fajardo, M., 277
 Fajardo Olivares, M., 314
 Falces Romero, I., 28, 29, 96
 Falces, C., 69, 251
 Falcó, V., 135, 200
 Falcón, R., 245, 266
 Falgueras, L., 166, 243
 Falgueras Lòpez, L., 292
 Falgueras Sureda, T., 75
 Falomir Salcedo, P., 178
 Fanjul, F., 297, 304
 Fanjul Losa, F., 85, 104, 236
 Fankhauser-Rodríguez, C., 126
 Farga, A., 81
 Fariñas, M.C., 71, 167, 201, 250, 266
 Fariñas-Álvarez, C., 201
 Fariñas Álvarez, M.C., 91
 Fariñas Cabrero, M.A., 373
 Farrero, M., 235
 Fasanella, A., 34, 114, 256, 275, 362
 Fasanella Seligrat, A., 140
 Fatela, D., 130
 Feher, C., 109, 110, 123
 Feijoo, C., 243
 Felip, M., 358
 Felipe Torres, A., 83
 Fenollar Penadés, A., 171
 Fernández, A., 112, 338
 Fernández, B., 88, 338, 396
 Fernández, C., 26, 300
 Fernández, E., 305
 Fernández, F., 23, 53, 300
 Fernández, G., 29, 76
 Fernández, I., 141, 276
 Fernández, J., 248, 369
 Fernández, M., 55, 207, 211
 Fernández, M.D.L.A., 44
 Fernández, M.J., 140
 Fernández, S., 191, 300
 Fernández-Alonso, M., 23, 115, 121, 133, 134, 173, 205, 293
 Fernández Angulo, L., 292
 Fernández Avilés, F., 117
 Fernández-Baca, V., 49, 145, 154
 Fernández-Baillo, N., 33
 Fernández Blázquez, A., 156, 313, 322, 337, 392
 Fernández-Caballero, J.A., 26, 60, 293

- Fernández-Calderón, M.C., 345
 Fernández Caso, B., 153, 211, 388
 Fernández-Castroagudín, J., 47
 Fernández Cuenca, F., 94, 130, 165, 175, 194, 257, 280
 Fernández-Cuyàs, C., 184
 Fernández de Mosteyrín, S., 59
 Fernández Esgueva, M., 389
 Fernández Fernández, M.E., 337
 Fernández González, A., 68, 162
 Fernández González, C., 139, 368
 Fernández Gonzalo, S., 98
 Fernández Guerrero, M., 246
 Fernández Guerrero, M.L., 59, 85, 86, 215, 308, 308
 Fernández Hidalgo, N., 122, 200
 Fernández-Huerta, M., 18, 106
 Fernández-Martínez, M., 91, 167
 Fernández-Miranda, C., 369
 Fernández Moreno, I., 100, 169
 Fernández Natal, I., 160, 395
 Fernández Navarro, A., 155
 Fernández Orth, D., 186
 Fernández Pérez, B., 162
 Fernández Pérez, C., 45
 Fernández Piqueras, E., 141
 Fernández Polo, A., 79
 Fernández-Reyes, M., 329
 Fernández-Rivas, G., 112, 138, 313
 Fernández Roblas, R., 199, 215, 218, 246
 Fernández-Roldán, C., 39, 118, 332, 363
 Fernández-Romero, S., 93, 126, 127, 140
 Fernández-Ross, N., 15
 Fernández Ruiz, M., 5, 19, 89, 92, 192, 251
 Fernández-Sabé, N., 266
 Fernández Sampedro, M., 201, 250
 Fernández-Santiago, E., 74
 Fernández Suárez, J., 264, 322, 373
 Fernández Torres, M., 250, 332, 336, 337, 393
 Fernández-Urrusuno, R., 74, 75
 Fernández Verdugo, A., 373
 Ferrando Lamana, L., 259
 Ferrando Vilalta, R., 305
 Ferrer, O., 91
 Ferré, R., 362
 Ferré Beltran, A., 236
 Ferrer, I., 178
 Ferrer, M., 6, 10, 32
 Ferrer, M.J., 269
 Ferrer Aguilera, R., 242
 Ferrer Amate, F., 39
 Ferrer Cerón, I., 159, 185
 Ferrer Guillén, B., 303, 309
 Ferrer Llusar, A., 305
 Ferrero Beneitez, O., 105
 Ferrero Benítez, O.L., 324, 362
 Ferrero Sanz, C., 22
 Ferreros, P., 191
 Ferri Iglesias, M.J., 295
 Ferrullo, I., 304
 Ferrús Pérez, M.A., 171, 182
 Figueras, M.J., 324
 Figueroa, R., 164
 Figueroa Cerón, R., 362
 Figuerola, J., 129
 Fleites Gutiérrez, A., 156
 Font, B., 166, 243
 Font Creus, B., 292, 341
 Fontanals, D., 46, 166, 191, 199, 243, 243
 Fontanals Aymerich, D., 65, 341
 Fontserè, S., 252
 Force, L., 213
 Forné, C., 73
 Forner, A., 51
 Fornis, X., 51
 Forrellat, M., 231
 Fort, I., 324
 Forteza Forteza, T., 154
 Fortineau, N., 127
 Fortún, J., 383
 Fortún Abete, J., 91
 Fortuny, J.R., 21
 Fortuny Cid, A., 170
 Fracalvieri, D., 359
 Fradejas, I., 367
 Fradejas Villajos, I., 38, 42
 Fraile, E., 71
 Fraile, S., 215
 Fraile González, J.M., 55
 Franco, L., 80, 370
 Franco, S., 91
 Franco Huerta, M., 222, 255, 334
 Franco Serrano, S., 343
 Frasquet, J., 157, 189, 244
 Frasquet Artes, J., 178
 Freije, J., 190
 Freixa, X., 57
 Freixas, N., 122, 357
 Freixas Sala, N., 43
 Freixinet Vidal, J., 75
 Fresan, E., 193
 Fresco, G., 21
 Fresco Navacerrada, G., 91
 Freyre, C., 350, 351
 Freyre Carrillo, C., 247
 Frutos Alegría, J.M., 372, 376
 Frutos, J.M., 202, 272, 274, 326
 Fuente Cosío, S., 68, 69
 Fuentes, J., 241, 377
 Fuentes Ricoy, L., 360
 Fuertes, I., 106
 Fuertes, T., 63, 367
 Fuster, D., 69, 251
 Gabaldó, X., 274
 Gabarró Julià, L., 353
 Gadea, I., 199
 Gadea Gironés, I., 78, 137
 Gaitán, J., 70
 Gaitán Pitera, J., 314, 322
 Galán, F., 350, 385
 Galán, J.C., 56, 62, 128, 175
 Galán, M., 393
 Galán Ladero, M.A., 345, 346
 Galán Ladero, M.D.L.A., 232
 Galán Montemayor, J.C., 311, 312
 Galán-Sánchez, F., 119, 247, 272, 340, 348, 351
 Galar, A., 353
 Galarraga-Gay, M.D.C., 380
 Galé, I., 149
 Galeiras, R., 101
 Galera, C., 144
 Galera Peñaranda, C.E., 354
 Galiana, A., 29, 78, 113, 213, 259, 262, 263
 Galiana Cabrera, A., 179
 Galindo, D., 294
 Galindo Puerto, M.J., 305
 Gallagher, E., 170
 Gallego, C., 56, 125, 304
 Gallego, J., 383
 Gallego Fernández, M.C., 79
 Gallego Rodrigo, M., 212, 271
 Gallegos, C., 82
 Gallegos, M.D.C., 107, 215
 Gallegos Álvarez, C., 145, 154, 343
 Galles Pacareu, C., 242
 Gálvez, C., 300
 Gálvez, J., 21
 Gálvez Acebal, J., 22, 68, 71
 Gálvez Deltoro, M.L., 141
 Gamal, D., 177
 Gamboa, F., 388
 Gandasegui, J., 83
 Garau, M., 56, 107, 125, 215
 Garay, G., 395
 Garbe Orbáiz, C., 71
 Garcés Zarzalejo, C., 201
 García, A., 14, 165
 García, C., 133, 157, 216
 García, D., 106, 142
 García, D.A., 388
 García, E., 221, 224
 García, F., 12, 13, 23, 26, 59, 60, 144, 158, 216, 286, 289, 293, 297, 300
 García, I., 242
 García, J., 14, 97, 251, 301
 García, L., 91, 156
 García, M., 25, 33, 49, 81, 156, 233, 289, 318, 394
 García, M.V., 157, 216, 385
 García, P., 31
 García, R., 25, 49, 99, 288, 291
 García, S., 21, 300, 383
 García, X., 64, 231, 265
 García-Aisa, J.C., 375
 García-Amil, C., 154
 García-Arata, I., 23
 García Arata, M.I., 301
 García-Arcal, M.D., 383
 García-Arenzana, J.M., 235
 García Arroyo, L., 279
 García Ávila, S., 90
 García-Bragado Dalmau, F., 169, 170, 295, 371, 382, 384, 390
 García Bravo, M., 209
 García-Buey, L., 24
 García Bujalance, S., 23, 144
 García Campello, M., 340
 García-Cañas, A., 227
 García Cañete, J., 199, 218
 García-Castillo, M., 114
 García Castro, M.A., 209, 228
 García Cenoz, M., 219
 García Coca, M., 78, 137
 García Colchero, F., 378
 García-Costa, J., 76
 García de la María, C., 69
 García de la Mària, C., 251
 García de Olalla Rizo, P., 103, 106
 García de Viedma, D., 149
 García de Viedma, V., 297
 García del Toro, M., 27, 289, 303, 309
 García Delgado, R., 85, 86, 308
 García Deltoro, M., 26, 301, 302
 García-Fernández, S., 20, 114
 García Fernández, X., 153, 272
 García Flores, A., 242
 García-García, E., 146, 223
 García García, I., 327, 357
 García García, J., 245
 García García, J.M., 218, 219, 226, 227
 García García, M.I., 257
 García Gasalla, M., 145, 154, 343
 García-Gestoso, M.L., 75
 García González, I., 45
 García-González, M., 52
 García-Heredia, I., 78, 213, 262, 263
 García Hernández, G., 78
 García Hierro, P., 276
 García Irure, J.J., 232
 García Leoni, M.E., 71, 72
 García López, M.V., 133
 García Losilla, E., 141
 García-Loygorri, M.C., 94
 García Martínez, M.A., 258
 García Martínez de Artola, D., 194
 García Miralles, C., 65
 García-Moreno, M., 246, 256, 342, 388
 García Mouriz, A., 15
 García Pardo, G., 202, 382
 García Penalver, R., 296
 García-Penche Sánchez, R.M., 43
 García Perea, A., 28, 201, 369

- García Pérez, R., 353
 García Poutón, N., 360
 García-Ramiro, S., 34
 García-Rey, S., 300, 347, 349
 García Rey, Z., 172, 315, 322
 García-Riestra, C., 230, 231
 García Rodríguez, J., 28, 29, 96, 97, 174, 175
 García Rodríguez, J.F., 360, 379
 García Rodríguez, M., 156
 García Rosado, D., 22
 García Salgado, C., 21
 García Sánchez, E., 257
 García Sánchez, J.E., 257
 García Seánán, A., 273
 García Seánán, A.I., 257, 327
 García Torras, S., 295, 371
 García Vallecillo, C., 307
 García Vallecillos, C., 87
 García Vázquez, E., 206, 359
 García Villafranca, A., 153
 García Villalba, E., 397
 GarcíaValdecasas Gayo, S., 398
 García-Valdecasas Rayo, S., 275
 García-Vidal, C., 15, 108
 García-Zamalloa, A., 146
 Garduño Eserverri, E., 314
 Garijo Saiz, A.M., 386
 Garnacho, J., 54, 372
 Garnacho Montero, J., 98, 100
 Garrido, M.A., 132
 Garrido Castro, A.C., 117
 Garrido Dorronsoro, J., 55
 Garrido Jareño, M., 80, 178
 Garrido Peñalver, J.F., 359
 Garro, P., 30
 Garrote, M.I., 260, 395
 Garzón, M., 20
 Garzón I Morales, T., 390
 Gasch Blasi, O., 292, 341
 Gasch, O., 28, 46, 141, 146, 166, 243
 Gasós, A., 323
 Gastmeier, P., 126
 Gatell, J.M., 12, 13, 84, 297
 Gavalda, J., 31, 352
 Gavalda, L., 142, 195
 Gázquez Pérez, R., 79
 Geijo Martínez, P., 50
 Gemma, M., 109
 Gené, L., 57
 Gete, L., 33
 Ghandour, D., 325
 Gibert, I., 224
 Gijón, P., 197
 Gijón Rodríguez, J.A., 50, 384
 Gil, D., 16, 303
 Gil, E., 41, 83
 Gil, J., 63, 204, 253, 253, 268, 342
 Gil, L., 252, 297
 Gil, M.C., 339
 Gil, M.L., 245
 Gil, S., 103, 106
 Gil Alonso, L., 104, 311
 Gil Anguita, C., 386
 Gil Bermejo, M., 72
 Gil-Campesino, H., 159, 161, 177
 Gil de Miguel, A., 8
 Gil Navarro, M.V., 51, 54, 79
 Gil Setas, A., 219
 Gil-Tomás, J.J., 150, 187, 188, 189, 248
 Gilarranz, R., 163, 217, 244, 394, 398
 Gilherme, D., 41
 Giménez, E., 245, 266, 324
 Giménez, M., 77
 Giménez Belló, M., 397
 Giménez Martí, M.J., 80
 Giménez Pérez, M., 76, 78
 Gimeno, A., 171, 179, 263, 269
 Gimeno, C., 62, 81, 131, 198, 233, 301, 350, 374
 Gimeno, L., 29
 Gimeno, M., 305
 Gimeno Cardona, C., 147, 379, 380
 Giner, L., 22
 Giner Almaraz, S., 178, 267
 Giner Oncina, L., 386
 Gioia, F., 20, 383
 Girón, J.A., 385
 Girón, R.M., 111, 212
 Girón-González, J.A., 386
 Girón Moreno, R.M., 210, 211
 Goenaga, M.A., 71, 200
 Gogorza, M.S., 395
 Goikoetxea, J., 71
 Goikoetxea Agirre, J., 25
 Gomara, M., 267
 Gómara Lomero, M.M., 159, 178, 185, 190, 211, 259, 261, 375, 376
 Gómez, A., 212
 Gómez, B., 358
 Gómez, C., 59, 297, 306, 307
 Gómez, F., 276
 Gómez, J., 326
 Gómez, J.L., 144
 Gómez, L., 122
 Gómez, M., 64, 166
 Gómez, M.D.L.A., 216
 Gómez, N., 306
 Gómez Alfaro, I., 267
 Gómez Ayerbe, C., 27, 51, 56, 57
 Gómez Bertomeu, F., 202
 Gómez Camacho, A.C., 224
 Gómez Castellá, J., 353
 Gómez Criado, C., 339
 Gómez Criado, M.C., 335
 Gómez de Rueda, F., 79
 Gómez de Travedo y Calvo, M.T., 79
 Gómez Domínguez, M.A., 65
 Gómez Fernández, J.A., 234
 Gómez Gárate, I., 294
 Gómez-Garcés, J.L., 116, 284, 342, 370
 Gómez García, C., 228
 Gómez-García, A.C., 346
 Gómez Gener, A., 73
 Gómez Germa, P., 27
 Gómez Gil, R., 97, 174
 Gómez-Gil Mira, M.R., 28, 29, 96, 175
 Gómez Gómez, J., 206, 359
 Gómez-Gómez, M.J., 131, 172
 Gómez Junyent, J., 35, 37, 41
 Gómez Lluch, M.T., 255
 Gómez Lobón, A., 85
 Gómez López, A., 352
 Gómez López, J.R., 16, 101, 277
 Gómez Novo, M., 280, 330
 Gómez Ruiz, M.D., 80, 178
 Gómez-Sirvent, J.L., 60
 Gómez Verdú, J.M., 208, 239
 Gómez-Zorrilla, S., 184
 Gómez Zubiaur, A., 389
 Gomila, B., 172, 220
 Gomila Grange, A., 359
 Gomila Sard, B., 315, 322
 Gomis, X., 352
 Gonçalves-De Freitas, L., 390
 Góngora Vilardell, M., 43
 González, A., 9, 43, 108, 233
 González, C., 324
 González, C.M., 300
 González, D., 170, 173, 328
 González, E., 89
 González, F., 220
 González, J., 221, 235
 González, J.A., 321
 González, L., 115
 González, L.M., 37
 González, M., 281
 González, M.J., 198
 González, M.V., 103
 González, P., 307
 González, R., 125, 221, 242
 González, V., 372
 González-Abad, M.J., 391
 González Alba, J.M., 128, 175
 González Ávila, M., 228
 González-Barbera, E., 178
 González Barberá, E.M., 191
 González Benítez, R.D., 197
 González-Candelas, F., 293
 González-Cordón, A., 84
 González Cuello, I., 330
 González-Díaz, Y., 146, 221
 González-Dilauro, S., 18
 González Doménech, C.M., 303
 González-Domínguez, M., 389
 González Esteban, M.A., 73
 González Fernández, C., 282, 286
 González Gallego, M.D.C., 264
 González-García, J., 22, 88, 96
 González Gasca, F.J., 50, 384
 González Gómez, M., 72, 397
 González Juanes, C., 167
 González López, A., 298
 González-López, J.J., 18, 95, 128, 142, 143, 179, 186, 188, 200
 González López, S., 252
 González Martín, J., 225
 González Martín-Niño, R., 152
 González-Mena, A., 12
 González-Moreno, J., 145
 González Olmedo, J., 40
 González Palacios, R., 154
 González Pellicer, A., 182
 González Quintela, A., 153, 360
 González Ramallo, V.J., 71, 72, 73
 González-Rico, C., 91, 167
 González Rodríguez, J.C., 336
 González Rodríguez, M.R., 336
 González San Martín, F., 283
 González Velasco, C., 314
 Gordo, F., 99
 Gordon, M., 189, 189
 Gordón, M., 157
 Górgolas HernándezMora, M., 59
 Górgolas, M., 85, 86, 215, 308, 308, 371
 Gorospe, I., 253
 Gorrindo, P., 106
 Gosalbes, M.J., 10
 Gosch, M., 103
 Goterris Bonet, L., 18, 93, 282
 Gozalbo, D., 245
 Gozalo, M., 167
 Gozar, A., 21
 Gracia, I., 137
 Gracia, M.P., 45, 378
 Gracia Arnillas, M.P., 53
 Gracia-Ahufinger, I., 91, 98
 Gracia-Ahunfinger, I., 167
 Gracia Haulfinger, I., 357
 Gracia Tello, B., 294
 Grados Sánchez, M.C., 98, 214, 317
 Graell, E., 46
 Graells, M., 274
 Granada, R., 102, 142
 Granado, S., 42
 Granados, R., 49, 290, 291
 Grandal, M., 47, 288
 Grande Villoria, J., 298
 Granja, S.M., 153
 Granja Torecillas, S.M., 210, 396
 Gratacós Santanach, L., 382, 384
 Grau, I., 37
 Grau, S., 30, 53, 202, 234
 Grau Amorós, J., 75
 Grau Cerrato, S., 53, 158, 278
 Gregori Colomé, J., 330, 386
 Grenzner, E., 274
 Greori, J., 286
 Grillo, S., 15, 142, 184
 Griñón, M.I., 198
 Grossón, F., 198, 301, 374
 Grupo de Estudio Cava-Trem, 276, 277
 Grupo de Estudio Cohorte FIPSE TOH VIH, 92

- Grupo de Estudio Comic, 353
 Grupo de Estudio de la
 Endocarditis del Hospital
 Clínic, 69
 Grupo de Estudio
 Toxiinfecciones Alimentarias
 Cataluña, 197
 Grupo de Investigadores del
 Registro Tade, 72
 Grupo de Trabajo + Redivi, 25
 Grupo de Trabajo de la
 Tuberculosis de la
 Comunidad Valenciana, 147
 Grupo de Vigilancia ITS
 Barcelona, 106
 Grupo Español de Estudio de
 Clostridium difficile, 118
 Grupo HCVRES, 26
 Grupo RZ GTEIS, 100
 Gual de Torrella, A., 162, 339
 Guarch Ibáñez, B., 142
 Guardià, C., 155
 Guardo, A.C., 12, 13, 297
 Guarín, A., 194
 Gude González, M.J., 162, 338
 Gude, M.J., 69, 242
 Gudiol, C., 15
 Gudiol, F., 359
 Gueimonde, M., 7
 Guelar, A., 9, 12
 Guebe, M., 254
 Guerola, R., 224
 Guerra Allison, H., 115
 Guerra, R.M., 398
 Guerrero, C., 23, 386
 Guerrero, F.M., 385
 Guerrero, J.E., 209
 Guerrero, L., 82
 Guerrero, M., 256, 312, 364, 388
 Guerrero, M.D., 111, 396
 Guerrero Gómez, C., 18
 Guerrero-Lozano, I., 272, 340,
 348
 Guerrero-Sánchez, F.M., 386
 Guerrero Torres, M.D., 220
 Güerri, R., 9, 53
 Güerri-Fernández, R., 12, 207,
 239, 272
 Guevara Palermo, R.N., 1
 Guillén, H., 383
 Guillén Santos, R., 275, 398
 Guillén Zabala, H., 38
 Guinea, J., 132, 343, 344, 345,
 349
 Guirado Torrecillas, L., 354
 Guirao Arrabal, E., 341
 Guiu, A., 202, 266, 272, 274, 326
 Guiu Martínez, A., 372, 376
 Gulín, C., 142
 Gulin Blanco, C., 18, 200
 Guna Serrano, M.D.R., 147, 380
 Gurgui, M., 321
 Gurgui Ferrer, M., 141
 Gurruchaga Arrillaga, N., 207,
 335, 397
 Gutiérrez, A., 25, 98, 288, 296
 Gutiérrez, B., 357
 Gutiérrez, C., 142, 195
 Gutiérrez, D., 385
 Gutiérrez, F., 88
 Gutiérrez, L., 102, 125
 Gutiérrez Arroyo, A., 175
 Gutiérrez Brito, M., 222
 Gutiérrez Fernández, J., 39, 138,
 230, 363
 Gutiérrez Fernández, M.J., 206
 Gutiérrez Gutiérrez, B., 123,
 364
 Gutiérrez Urbon, J.M., 79
 Gutiérrez Zufiaurre, N., 273
 Guzmán, D.M., 394
 Guzmán Figueroa, D.M., 233,
 318, 340
 Guzmán González, A.F., 249,
 285, 319
 Guzmán Puche, J., 137
 Haba, L., 221
 Harbarth, S., 126
 Haro Blasco, R.M., 236, 325, 334
 Haro Pérez, A.M., 357
 Harvey, G., 190
 Henríquez Camacho, C.A.J., 22,
 296
 Henríquez, C., 21
 Heras Cañas, V.J., 155, 167, 230,
 273
 Heredero Muñoz, A., 196
 Hermida, A., 207
 Hermida, J.M., 21, 307, 383
 Hernáez, S., 264, 317, 395
 Hernáez Crespo, S., 260, 311,
 312
 Hernández, J., 277, 286
 Hernández, J.J., 9
 Hernández, L., 348, 370
 Hernández, M., 49, 124, 126,
 160, 291
 Hernández, M.I., 128
 Hernández, Y., 79
 Hernández Betancor, A., 283
 Hernández Egido, S., 273, 283,
 319, 367
 Hernández-Febles, M., 377
 Hernández García, G., 361
 Hernández García, M., 24, 95,
 114, 142
 Hernández-Lara González, F.,
 168
 Hernández Quero, J., 87
 Hernández Rapga, L., 311, 312
 Hernández Salinas, E., 315
 Hernández-Soto, R., 74
 Hernández Torres, A., 206, 359
 Hernando, A., 22, 50, 87, 292
 Hernando, M.T., 383
 Hernando Real, S., 163., 239
 Herráez Carrera, O., 222, 232
 Herrán Monge, R., 240
 Herranz Adeva, M., 167
 Herrera, S., 12, 53, 202, 234,
 239, 378
 Herrera León, L., 119
 Herrera León, S., 119, 143, 323
 Herrero, C., 361
 Herrero, J.I., 102, 293
 Herrero, L., 370
 Herrero, M., 239
 Herrero Martínez, J.A., 40, 206,
 359
 Herrero Martínez, J.M., 25, 42,
 366, 367
 Herrero Mateu, M.A., 59
 Herreros, M., 310
 Hervada, X., 216
 Hervás Gómez, R., 296
 Hervás Palazón, J.A., 84
 Hidalgo, C., 87
 Hidalgo, J., 138
 Hidalgo-García, F.I., 380
 Hidalgo-Grass, C., 264
 Hidalgo López, C., 167
 Hidalgo Tenorio, C., 39, 68, 136,
 363
 Hinojosa, J., 301
 Homar, F., 49, 395
 Homs Riba, M., 282
 Hope, W.W., 124
 Horcajada, I., 398
 Horcajada, J.P., 9, 12, 30, 53,
 158, 202, 207, 228, 234, 239,
 272, 378
 Horcajada Gallego, J.P., 167
 Horntañón, V., 59
 Hoyos Mallecot, Y., 127
 Huaroc-Roca, E.D., 194
 Huerta, A., 15
 Huertas Vaquero, M., 222, 232,
 334
 Humanes Valenzuela, S., 57
 Hurtado, C., 125, 242, 297
 Hurtado, J.C., 186
 Hurtado García, R., 330
 Ibáñez, C., 125, 242
 Ibáñez, D., 20, 383
 Ibáñez, M.A., 148
 Ibáñez de Gauna López de
 Robles, A., 294
 Ibarra, M., 48, 200
 Ibarra, M.B., 329
 Ibarra, S., 105
 Ibarra, V., 9
 Ibarra Ugarte, S., 324, 362
 Iborra, M.A., 325
 Ibrik, O., 250
 Iftimie, S., 324
 Iftimie Iftimie, S.M., 44, 73
 Iglesias, A., 283
 Iglesias, B., 119
 Iglesias, E., 306
 Iglesias, L., 290, 377, 394
 Iglesias, V., 297
 Iglesias Arribas, C., 118
 Iglesias Julián, E., 299
 Iglesias Llorente, L., 124
 Iglesias Torrens, Y., 328
 Igusquiza Pellejero, M.J., 397
 Iguzquiza Pellejero, M.J., 72
 Illescas, S., 384
 Illescas Fernández-Bermejo, S.,
 336
 Illescas García Bermejo, S., 232
 Imaz Pérez, M., 105, 311, 312
 Imbuluzqueta, I., 135
 Indurain, J., 214, 226, 317
 Indurain Bermejo, J., 264, 348
 Infante López, E., 196
 Íñigo, A., 107, 215
 Íñigo, M., 112, 138, 313
 Ioana Nicolau, A., 160
 Irastorza, A., 54, 75
 Iraurgi, P., 212, 271
 Iribarren, J.A., 22, 48, 60, 200
 Isaac, S., 120
 Jacob García-Asenjo, C.I., 112,
 121, 361, 389
 Jado, I., 152, 154
 Jaén, F., 192
 Jaén Herreros, F., 98
 Jaén Luchoro, D., 61
 Jané, M., 143
 Jaqueti, J., 301
 Jarabo Bueno, M.D.M., 232
 Jarrín, I., 22
 Jasanada, C., 198
 Javier Martínez, R., 39, 118, 332,
 363
 Jensen, J.S., 106
 Jerez, N., 310
 Jerónimo, A., 298
 Jesús de la Calle, I., 247
 Jiménez, C., 176
 Jiménez, J., 189
 Jiménez, L., 160, 256, 342, 364
 Jiménez, M., 286
 Jiménez, M.A., 20
 Jiménez, N., 120
 Jiménez, P., 252
 Jiménez Aguilar, P., 17
 Jiménez Alejandro, S., 44
 Jiménez Álvarez, S., 232
 Jiménez Belenguer, A.I., 171
 Jiménez Guardiola, C., 156
 Jiménez Guerra, G., 138, 230
 Jiménez Márquez, L., 246
 Jiménez Mayordomo, M., 374
 Jiménez Rodríguez, M., 357
 Jiménez Torres, R., 341
 Jiménez Valasco, I., 50
 Jimeno Almazán, A., 14, 245
 Jódar, R., 102
 Jordán Sales, M., 141
 Jou Ferré, E., 353
 Jové, N., 228
 Jover Díaz, F., 386

- Jover-García, J., 150, 187, 188, 189
 Jover-Sáenz, A., 52
 Juan, C., 129, 184
 Juiz González, P.M., 216
 Julián, E., 31, 229
 Junquera, M.L., 107
 Jurdado Ruiz-Capilla, J.J., 11, 88
 Juvé Saumell, R.M., 374
- Kanjala, J., 41
 Kidd, T., 129
 Knobel, H., 9, 12, 207, 228, 239
 Kohan, R., 96, 193, 314, 331
 Kola, A., 126
 Kusters, J.G., 315
- Labayru-Echeverría, C., 302, 390, 333
 Lacoma, A., 155, 223, 224
 Ladrón de Guevara, M.C., 37, 81, 82, 370
 Lagarde, M., 50, 87, 292
 Lage, F., 86, 308
 Lago, M.R., 80, 82, 233
 Lago Núñez, M., 37, 81, 370
 Laguno, M., 51
 Lahiguera Ábalos, M.J., 147
 Laín, E., 16, 267, 376, 377
 Laín Miranda, E., 375
 Lakhwani, S., 194
 Lalueza, A., 110
 Lamby, C.P., 388
 Lanás, A., 261
 Landecho, M., 15
 Lanz, J., 36, 71
 Lara, E., 259
 Lara, N., 93, 98, 127, 191
 Lara Fuella, N., 126
 Lara Oya, A., 155, 167, 230
 Lara Pérez, M., 159, 161
 Laranjo González, M., 41
 Larragay Arredondo, M., 334
 Larrainzar Coghén, T., 117
 Larrauri, B., 226
 Larrea, M., 271
 Larrea Ayo, M., 212
 Larrosa, M.N., 327
 Larrosa, N., 28, 95, 122, 128, 188
 Larrosa-Escartín, M.N., 18
 Lasala, F., 370
 Laso, J., 324
 Laso Bautista, J., 372
 Latif Eugenin, F., 324
 Latorre, A., 10
 Latorre, I., 146, 223, 224
 Launes, C., 76
 Laureiro, J., 279
 Lavilla, M.J., 253, 253, 268
 Lázaro Martín, N.I., 98, 99
 Leal, L., 297
 Leal, M., 10
 Leal Negredo, A., 156, 322
- Lecároz Agara, M.C., 182
 Lecea-Cuello, M.J., 167
 Lecuona, M., 96, 146, 193, 194, 314, 331, 347
 Ledesma, F., 24
 Leiva, J., 27, 55, 115, 133, 134, 148, 170, 173, 205
 Lejarraga Cañas, C., 158
 Len, O., 135, 266
 León Allocca, R., 295
 León, A., 57, 59
 León, C., 252
 León, M., 297
 León, R., 10, 109, 364
 Lepe, J.A., 162, 172, 252, 379
 Lepe Jiménez, J.A., 254
 Lerma, E., 9, 106
 Lesmes, A., 252
 Letona, S., 294, 305
 Levano Linares, D.C., 321
 Levato, R., 31
 Leyes, M., 297, 304, 395
 Leyes García, M., 85
 Lezana Rosales, J.M., 9
 Liébana, A.I., 49, 56, 125
 Liendo, P., 395
 Lijó Carballeda, C., 360
 Lillo, A., 310
 Lillo, M., 149
 Limón, E., 359
 Linares, L., 90, 235, 238
 Linares, M.J., 350, 351
 Linares, P., 21
 Liñares, J., 108, 164
 Lisazoain Hernández, M., 366
 Littman, D., 120
 Lizasoain, J., 329
 Lizasoain, M., 19, 42, 367
 Lizasoain Hernández, M., 251
 Llabería, J., 278
 Lladó, B., 56, 102, 125
 Llado, M., 395
 Lladó, Y., 125, 125
 Llana Velasco, M.E., 355
 Lligón, A., 51
 Llinares, P., 69, 101
 Llinares Mondéjar, P., 68
 Llopis, J., 69, 71, 251
 Llor, C., 83
 Llorca, L., 120
 Llorca Otero, L., 262
 Llorente, J., 79
 Llorente, M., 135
 Llorente-Manchado, N., 39, 363
 Llorente Rodríguez, M.T., 116, 119, 143
 Lloret, M., 191
 Lloret Grau, M., 65
 Llovet Lombarte, M.I., 186
 Llovet Pelejero, T., 328
 Llovo, J., 346
 Llovo Taboada, J., 360
 Loaliza Ortiz, D.E., 206, 354
 Lobato, S., 250
 Lobo, J., 45
- Locutura, M., 316
 Loeches, B., 97
 Loeches Yagüe, B., 66, 96, 97, 174
 Lomas, J.M., 203
 Lonca, M., 84
 Londoño, M.C., 51
 López, A., 221, 225
 López, A.F., 169, 324
 López, C., 278
 López, E., 103
 López, F., 91
 López, I., 41, 164
 López, J., 33, 60
 López, J.C., 59
 López, L., 123, 277
 López, M., 130
 López, N., 10
 López, O., 91, 274
 López, S., 306
 López, T., 41, 83
 López Aladid, R., 266
 López-Amorós, A.I., 364
 López Andreu, F.R., 397
 López Azcona, A.F., 44, 73
 López Azkarreta, I., 105, 324, 362
 López Bernaldo de Quirós, J.C., 12, 13
 López Broseta, P., 382
 López-Bueno, J., 293
 López-Calleja, A.I., 159, 178, 185, 190, 375, 389
 López-Campos, A., 224
 López-Cárdenas, S., 331
 López Castro, J., 360
 López Causapé, C., 84, 129, 311
 López Cerero, L., 94, 130, 156, 165, 172, 175, 176, 180, 194, 195
 López-Claessens, S., 151
 López Contreras González, J., 141, 321
 López-Corral, L., 91
 López Cortés, L.E., 71, 257
 López de Munain López, J., 105, 311, 312, 317
 López Esteban, L., 276
 López-Fabal, M.F., 284, 370
 López-Fresneña, N., 95, 126, 142
 López-Garrido, B., 233
 López Garrido, S., 299
 López Gavín, A., 225
 López Gongora, S., 292
 López González, L., 158, 356
 López Haro, J.L., 363
 López Hernández, G., 132, 135
 López Hernández, I., 257, 280
 López Hontangas, J.L., 80, 178, 267
 López-Labrador, F.X., 208, 293
 López Lirola, A.M., 369
 López-Lomba, M., 116, 342
 López López, A., 262
 López López, J.A., 199
- López Madueño, J., 337
 López Martínez, R.M., 282
 López Mateo, R., 373
 López-Medrano, F., 19, 89, 92, 192, 266
 López Mestanza, C., 16, 101, 277
 López-Montesinos, I., 68
 López Olaizola, M., 108, 116, 235
 López Pérezagua, M.D.M., 386
 López-Polín D'Olhaberriague, A., 25
 López Prieto, M.D., 176, 195, 281, 331
 López Ramos, I., 196, 209, 240, 248, 287, 354, 391
 López-Roa, P., 149, 149
 López Rodríguez, I., 94, 130, 165
 López Rojas, R., 257
 López-Ruz, M.A., 39, 118, 332, 363
 López Salcedo, R.M., 52, 169
 López-Sanromán, A., 21
 López-Urrutia Lorente, L., 94, 196, 256, 351, 358
 López Vélez, R., 80
 Lora Díaz, M., 170
 Lora Díez, M., 169, 382, 384
 Lora-Tamayo, J., 89
 Lora Téllez, V., 132, 135, 168, 222
 Lorca, J., 309
 Lorente, L., 99
 Lorenzo, J.F., 306
 Lorenzo, R., 67
 Lorenzo Castro, R., 36
 Lorenzo García, M.V., 360
 Lorenzo González, I., 236
 Lorenzo González, J.F., 299
 Lorenzo Vidal, B., 64
 Los Arcos, I., 327
 Losa García, J.E., 296
 Losa, C., 115, 121, 133, 134, 148, 173, 233, 255, 293
 Losada, E., 47
 Losada, I., 216
 Losada Galván, I., 366
 Losada-López, I., 145
 Loureiro, J., 122
 Loza, A., 252, 277
 Loza, E., 20, 28, 57
 Lozano, A.B., 300
 Lozano, C., 77, 310
 Lozano, E., 123
 Lozano, F., 300
 Lozano, J., 149
 Lozano, L., 194, 386
 Lozano García, L., 18
 Lozano Serra, J., 236
 Lozano Serrano, A.B., 369
 Lozoya Angulo, E., 136
 Lucas Dato, A., 156
 Lucena, C., 275
 Lucena, F., 252
 Lucena, J.F., 15

- Lucena-Nemirosky, J., 260
 Luelmo, J., 46
 Lugo, R., 103
 Luna Paredes, C., 78
 Lung, M., 142, 200
 Lupión, C., 156
 Luque, R., 71
 Luque, S., 30, 158, 234, 278
 Luque Márquez, R., 254
 Luquin, M., 229
 Luzón García, M.P., 341
- Machetti, E., 339
 Machín-Morón, M.A., 383
 Macho, M., 214, 226, 348
 Macho Aizpurua, M., 210, 217, 311, 312
 Machuca, I., 98
 Machuca, J., 94
 Machuca Barcena, J., 181
 Machuca Sánchez, I., 357
 Macià, M.D., 7
 Macia Rodríguez, C., 153, 360
 Macià Romero, M.D., 84, 311
 Macías, D., 252, 277
 Madolell, R., 62, 301
 Madrid, N., 10
 Madrid, S., 245, 245, 266
 Madrid Pascual, O., 366
 Madrid Xufre, C., 328
 Madrigal, M.D., 357
 Madueño, A., 96, 193, 314, 331
 Maechler, F., 126
 Maestre, J.R., 355
 Maestro de la Calle, G., 92
 Magranell Martínez, A., 178
 Magraner Martínez, A., 80
 Mahillo, I., 215
 Maiz Egaña, A., 207, 335, 397
 Maldonado, J., 221
 Malo, C., 294
 Malvar, A., 216
 Mandolell, R., 198
 Manjón, E., 328
 Manrique, A., 337
 Manso, T., 230, 231, 272
 Manso Gómez, T., 346
 Mantecón-Vallejo, M.A., 302, 333, 383, 390
 Manterola, J.M., 200
 Manuel, O., 89
 Manzardo, C., 51, 92
 Mañez, R., 102
 Marcén, A., 185
 March Rosselló, G.A., 14, 196
 Marcó, C., 76, 103, 112
 Marco, F., 69, 90, 110, 114, 167, 251
 Marco, N., 29, 113, 262
 Marco-Guzmán, N., 78, 179, 213
 Marcos, A., 84
 Marcos, M.A., 12, 60, 117, 275
 Marcos Maeso, M.A., 266
 Marcos Martín, M., 238
- Marcos Pérez, G., 381
 Margaryan, D., 66
 Margusino, L., 288, 291
 Mariano, E., 274
 Mariblanca Sánchez, M., 334
 Marimón Ortiz de Zarate, J.M., 116
 Marín, A., 297, 276, 277, 349
 Marín, M., 113, 187, 202, 256
 Marín, P., 278
 Marín Arriaza, M., 118
 Marín-Casanova, P., 247, 272, 348
 Marín-Corral, J., 209
 Marín Lara, L., 39, 118, 332, 363
 Marín López, P., 279
 Marín Martín, E.M., 268
 Marín Martínez, E.M., 350
 Marín Mateos, H., 98, 99
 Mariño, A., 24, 47
 Mariño Callejo, A., 379
 Márquez, J.L., 75
 Márquez, M., 22, 303
 Márquez Lietor, E., 275, 398
 Márquez Sanabria, A., 234, 264
 Marrodán, T., 277
 Marrodán Ciordia, T., 395
 Martí, C., 30, 139
 Martí, G., 106
 Martí, S., 164
 Martí Navarro, M., 75
 Martín, A., 111, 165, 212, 385
 Martín, A.A., 91
 Martín, A.B., 321
 Martín, C., 211, 333, 338
 Martín, D., 32, 35, 156, 203
 Martín, J.M., 49, 291
 Martín, L., 48, 304
 Martín, M.D.M., 193
 Martín, M.L., 88
 Martín, M.T., 143, 188
 Martín, O., 152
 Martín, P., 383
 Martín, S., 103
 Martín, Y., 142
 Martín Arribas, M.I., 283
 Martín-Aspas, A., 386
 Martín Blanco, N., 72
 Martín Cascón, A., 208
 Martín Cordero, P., 314
 Martín Cornejo, J., 38
 Martín del Valle, F., 76
 Martín Díaz, A., 42, 367
 Martín Díaz, T.A., 38
 Martín Durán, E., 393, 316, 324, 392
 Martín-Gandul, C., 91
 Martín Gómez, C., 290
 Martín Gómez, M.T., 93, 134
 Martín-Gutiérrez, G., 77, 162, 379
 Martín Herrada, N.R., 369
 Martín Hita, L., 361
 Martín López, A., 118
 Martín Marqués, M., 382
- Martín-Martín, I., 152
 Martín-Mazuelos, E., 268, 276, 277, 300, 347, 349, 350, 351
 Martín-Moyano Cuevas, P., 168
 Martín-Pujol, O., 174, 180
 Martín-Rabadán, P., 197, 326
 Martín Ramírez, A., 153, 210, 211, 388
 Martín Rodrigo, M.D., 275, 398
 Martín Salas, C., 368
 Martín-Sánchez, A.M., 174, 180, 283
 Martín Sigüero, A., 384
 Martínez, A., 245
 Martínez, B., 156
 Martínez, C., 21, 46, 208
 Martínez, D., 280
 Martínez, E., 12, 84
 Martínez, J., 161
 Martínez, J.A., 109, 110, 123
 Martínez, L., 90
 Martínez, M., 30, 394
 Martínez, M.D.C., 301
 Martínez, M.J., 82, 120
 Martínez, M.T., 212
 Martínez, N.M., 233
 Martínez, O., 14, 26
 Martínez, P., 250
 Martínez Alfaro, E., 50
 Martínez-Alonso, M., 52
 Martínez Cases, A.M., 43
 Martínez Crespo, P., 71
 Martínez de la Gándara, A., 55
 Martínez de Salazar, P., 3
 Martínez-Expósito, O., 380
 Martínez Fernández-Llamazares, C., 79
 Martínez García, C., 22
 Martínez García, L., 128, 175
 Martínez García, P., 355, 355
 Martínez Gómez, J., 381
 Martínez González, A., 303
 Martínez González, S., 218, 219, 226, 227
 Martínez Huguet, M., 267
 Martínez Jiménez, M.D.C., 132, 349
 Martínez López, B., 330, 386
 Martínez López, J., 340
 Martínez-Macías, O., 81, 150, 187, 188, 189
 Martínez Madrid, O., 245
 Martínez-Marcos, F.J., 68
 Martínez Martínez, C.M., 341
 Martínez Martínez, L., 28, 79, 91, 113, 129, 130, 167, 177, 192, 201, 250, 332, 336, 393
 Martínez Martínez, M., 208, 239
 Martínez-Montauti, J., 122
 Martínez Núñez, M.E., 276
 Martínez-Pérez, A., 57
 Martínez-Planas, A., 149
 Martínez Rascón, D., 103
 Martínez-Rienda, I., 76
- Martínez Rubio, C., 247
 Martínez Ruiz, R., 22, 119, 246, 256, 323, 342, 388
 Martínez-Sapiña, A.M., 23, 26, 76, 377, 376
 Martínez Sempere, V., 156
 Martínez Serrano, M., 325, 334
 Martínez Toldos, M.D.C., 136, 249
 Martínez-Urbistondo, D., 15
 Mártires, P., 280
 Mártires, P.K., 309
 Martorell, C., 364
 Martró, E., 23, 281, 286, 320
 Maruri, N., 91
 Mas, J., 117, 362
 Mas, M., 270
 Masclans, J.R., 209, 378
 Masclans Enviz, J.R., 53, J.R., 278
 Masdeu, E., 106
 Masferrer Serra, J., 360
 Masia, M., 27
 Masiá, M., 60
 Matarranz, M., 50, 87, 292
 Matas, L., 281, 286, 313
 Mateo, E., 289
 Mateo, J.I., 10
 Mateo, L., 223
 Mateo González, J.I., 295
 Mateos, M., 27, 51, 57
 Mateos Baruque, L., 209
 Mateos Díaz, A.M., 238
 Mateos Mazón, M., 373
 Mateos Rodríguez, F., 50
 Mateos-Timoneda, M.A., 31
 Mateu, N., 358
 Mauri Nicolás, E., 250
 Mazón Ramos, A., 313
 Mcconnell, M., 372
 Mediavilla, M., 348
 Mediavilla Gradolph, M.C., 94, 173, 258, 263, 362, 392
 Medina, I., 193
 Medina, R., 62, 198, 301, 374, 380
 Medina González, R., 147, 379
 Medina Tovar, B., 397
 Megías, G., 76
 Megías-Lobón, G., 302, 333, 390
 Meier de Taboada, C.J.K., 296
 Meije, Y., 108, 122
 Mejuto López, P., 313
 Melero García, M., 379
 Melgarejo González, A.B., 397
 Melián, A., 193
 Mellado, M.J., 149
 Melón, S., 61, 64, 107, 265, 280, 289, 296, 320, 328
 Melón García, S., 392
 Melón Pardo, M., 77
 Membrillo, F.J., 355
 Mena, A., 18, 47, 288, 291
 Mena, E., 395
 Mena de Cea, A., 48
 Menacho, I., 57

- Menacho Pascual, I., 59
 Menasalvas, A.I., 325
 Mendarte, M.U., 329
 Méndez, A., 149
 Méndez, M., 77, 78
 Méndez, S., 216
 Méndez González, J.C., 314, 322
 Méndez Legaza, J.M., 196, 240, 248, 287, 354, 391
 Mendiola, J., 329
 Mendoza García, J.L., 357
 Menéndez, B., 310
 Menéndez, M.A., 355
 Menéndez, M.J., 61
 Menéndez Cuervo, S., 392
 Menéndez-Díaz, M.J., 280
 Menéndez Fraga, M.D., 44
 Mensa, J., 109, 110, 123
 Mérida, M.D., 60, 293
 Merino, D., 26, 27
 Merino, E., 10, 21, 22
 Merino, F., 121
 Merino, L., 300, 310
 Merino, M.J., 199
 Merino, V., 124
 Merino Amador, P., 21
 Merino de Lucas, E., 386
 Merino Fernández, F.J., 335
 Merino García, P., 240
 Merino Velasco, I., 126
 Mesquida, X., 381
 Mestres, C.A., 69
 Micó, I., 374
 Micó García, M., 141
 Micoll, V., 29
 Miembros de Ricet, 82
 Miembros del Grupo de Estudio de los Nuevos Diagnósticos de VHC en Galicia, 24
 Miguel, C., 109
 Miguel, M.A., 96, 331
 Miguel Escuder, L., 58, 93
 Miguel Gómez, M.A., 347
 Miguel Revilla, B., 352
 Míguez, E., 69
 Míguez Rey, E., 68
 Míguez Vázquez, V., 360
 Milanés, Y., 300
 Millán, M.R., 364
 Millán, R., 149
 Millet, J.P., 146, 221
 Minguito, T., 370
 Miqueleiz Zapatero, A., 111, 153, 165, 210, 211, 212, 388
 Miqueleiz, A., 220, 396
 Mir Villadrich, I., 145
 Mir-Cros, A., 143, 188
 Mira, A., 6, 32, 213, 262
 Miralles, D., 350, 351
 Miralles, R., 239
 Miralles Álvarez, C., 11
 Mirelis, B., 30, 184, 321
 Miró, E., 186
 Miró, J.M., 51, 69, 71, 92, 251
 Miró Cardona, E., 328
 Mirón Rubio, M., 72, 73
 Mocholi, S., 178
 Mohamed, O., 300
 Mojica, C., 104, 108, 144
 Mojica López, C., 235
 Moldes, L., 237, 242, 318, 338
 Molero, F., 370
 Molín, S., 129
 Molina, E., 47
 Molina, I., 25, 40, 41, 83
 Molina, J., 51, 252
 Molina, J.M., 144
 Molina, L., 301
 Molina Arana, D., 191, 276
 Molina Cabrillana, J., 193
 Molina García, T., 276
 Molina Moreno, J.M., 80, 178
 Molina-Pinargote, I., 146, 221
 Molinero, S., 306
 Molinero Abad, S., 299
 Molinos, S., 77, 155
 Monclús, E., 12
 Mones-Iglesias, A.L., 380
 Monetero Aparicio, E., 207
 Monforte Cirac, M., 259
 Monge, S., 60
 Monge Maillo, B., 25
 Monistrol Ruano, O., 43
 Montalvo, T., 2
 Monté, M.R., 221
 Montecatine Alonso, E., 79
 Montejo, M., 91, 92
 Montejo Baranda, J.M., 91
 Montejo González, J.C., 98, 99
 Monterde, C., 199
 Montero, D., 80
 Montero, E., 33, 37, 51
 Montero, M., 22, 53, 234, 378
 Montero Alonso, M., 305
 Montero Aparicio, E., 335, 397
 Montes, M., 221
 Montes Ros, M., 144, 329
 Montesdeoca, D., 398
 Montesdeoca, M., 385
 Montesinos, E., 198
 Montiel, N., 23, 53
 Monzó Cárcel, J.A., 303, 309
 Monzón, H., 323
 Mora, L., 157, 216
 Mora, M., 97
 Mora Navas, L., 94, 130, 133, 303
 Mora Peña, D., 381
 Mora Remón, F., 336
 Moraga, A.I., 62
 Moragues, M.D., 346
 Morais, S., 33
 Morais Hidalgo, A., 65
 Moral Parras, P., 186
 Morales, A., 233
 Morales, F., 263
 Morales, F.J., 114
 Morales, I., 71
 Morales Barroso, I.M., 172
 Morales Cartagena, C.A., 19, 110, 192, 251
 Morales García, C., 294
 Morales Suárez Varela, M., 38
 Morandeira, F., 145
 Morano, L., 24, 291
 Morano Amado, L.E., 11, 48
 Morano Vázquez, A., 11, 48
 Morant, V., 329
 Morata, L., 34, 109, 110, 123
 Moreno, A., 12, 27, 51, 56, 57, 69, 90, 235, 238, 251, 266, 306, 307, 325
 Moreno, E., 200
 Moreno, F.J., 197
 Moreno, J., 22, 87, 108, 164
 Moreno, M., 41, 49, 83, 291
 Moreno, R., 172, 220
 Moreno, S., 10, 27, 51, 56, 57, 59, 86, 306, 307
 Moreno Camacho, A., 91
 Moreno Díaz, J., 303
 Moreno-Docón, A., 76
 Moreno Guillén, S., 88
 Moreno Martínez, P., 372
 Moreno Muñoz, R., 315, 322
 Moreno Núñez, L., 296
 Moreno Rodrigo, A., 207, 335, 397
 Morer, A., 352
 Morey, C., 49, 395
 Morilla, E., 211
 Morilla, G., 223
 Morilla Morales, E., 159
 Morilla Morilla, A., 328
 Morillamorilla, A., 119
 Morillas, R.M., 24
 Morón, A., 46, 166
 Morosini, M.I., 20, 114, 187
 Morosini Reilly, M.I., 142
 Morta, M., 337
 Moscoso, M., 31
 Mosele, J.I., 10
 Mosquera, M.D.M., 60, 266
 Motilva, M.J., 10
 Motje Casas, M., 169, 170
 Moure, Z., 152
 Moure-García, Z., 18
 Mourelo, M., 101
 Moya, A., 10, 113
 Moyà, B., 129
 Moyà Salom, C.M., 297, 395
 Mozo, I., 310
 Mujal, A., 73
 Mujal Martínez, A., 72
 Muniaín, M.A., 35, 36, 203
 Muniesa, M., 179, 186
 Munteis Valero, E., 43
 Muñoz, E., 70
 Muñoz, C., 59, 106, 371
 Muñoz, E., 339
 Muñoz, F.J., 250
 Muñoz, J., 41, 164, 264, 311, 312
 Muñoz, L., 146, 235, 261, 268, 342
 Muñoz, M., 160
 Muñoz, P., 71, 132, 266, 343, 344, 345, 349
 Muñoz, R., 209
 Muñoz Algarra, M., 312
 Muñoz Batet, C., 328
 Muñoz Bellido, J.L., 273, 283, 319, 367
 Muñoz Bermúdez, R., 158, 278
 Muñoz Criado, S., 283, 319, 367
 Muñoz Cuevas, C., 232, 334
 Muñoz Gallego, I., 38, 150
 Muñoz García, P., 353
 Muñoz García-Paredes, P., 91
 Muñoz Grau, S., 178
 Muñoz Pérez, A., 208
 Muñoz Pérez, M.A., 397
 Muñoz Pérez, M.D.L.A., 239
 Muñoz Sánchez, J., 105
 Muñoz Sánchez, P., 324, 362
 Muñoz-Sanz, A., 70
 Muñoz-Terol, J.M., 252
 Muñoz Vélez, M., 96
 Murcia, L., 365
 Murcia Flores, L., 39, 366
 Murcia Zaragoza, J.M., 156
 Muriel, A., 56, 59, 88
 Muriel, B., 224
 Muriel Bombín, A., 240
 Muriel-Moreno, B., 146, 221, 223
 Murillas, J., 304, 373
 Murillo, O., 35, 37
 Murillo Neufeld, P., 348
 Muro Perea, N., 75
 Naas, T., 127
 Nacarapa, E., 295
 Nagib, H., 53
 Nardini, C., 303, 309
 Nasser, H., 239
 Natera, C., 32, 35, 203
 Nava Rebollo, A., 298
 Nava, N., 252
 Navajas Luque, F., 249, 285, 319
 Navalpotro, D., 81, 131
 Navarrete Lorite, M.N., 223, 364
 Navarro, A., 362
 Navarro, C., 198
 Navarro, D., 5, 23, 47, 230, 231, 245, 266, 272, 286
 Navarro, F., 139, 186
 Navarro, G., 144
 Navarro, H., 87
 Navarro, J.M., 259
 Navarro, L.J., 361
 Navarro, M., 46, 243, 364
 Navarro, M.D., 172., 223
 Navarro, R., 274
 Navarro Marí, J.M., 39, 118, 155, 167, 175, 230, 332, 363
 Navarro Risueño, F., 279, 328
 Navarro Rubio, G., 341
 Navarro Vilasaró, M., 292, 341
 Navas, E., 56, 306, 307, 383

- Navasa, M., 90
 Navascués, A., 333, 338, 387
 Navascués Ortega, A., 313
 Naveira, G., 216
 Naveiras, A., 69
 Naveiras Calvo, A., 68
 Negredo Antón, A.I., 370
 Nembot, Y., 233
 Neth, O., 54, 79
 Neukam, K., 27
 Nicolás, C., 357
 Nicolás, J., 56, 125
 Nicolau Riutort, A., 104
 Nieto, L., 23
 Nieto, M.C., 164, 317
 Nieto Aponte, L., 282, 282, 286
 Nieto Cabrera, M., 45
 Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, P., 255
 Ninda, A., 41
 Ninot, S., 69, 251
 Nistal Juncos, S., 204
 Niubó, J., 82, 266, 108
 Nkodo, S., 296
 Nocea, G., 73
 Nodar Germiñas, A., 36
 Nogales Muñoz, N., 70
 Nogueira, J.M., 221, 242
 Nogueira González, B., 196, 354, 391
 Noguera-Julián, A., 149
 Noguera-Ortega, E., 229
 Noguera Sánchez, P., 59
 Noguerras, F., 26
 Noguerras, M.M., 151, 258
 Noriega, E., 3
 Norman, F., 25, 80
 Novella Mena, M., 361
 Novo Veleiro, I., 153
 Ntsama, E., 296
 Núñez, M.J., 22
 Núñez Medina, R., 159
 Núñez-Núñez, M., 223
 Núñez Ramos, R., 335, 339
 Nuño, E., 32, 35, 203
- Oanea, M., 228
 Obradors, M., 122
 Ocampo, A., 11, 24
 Ocampo Sosa, A.A., 129, 192
 Ocaña, M., 76
 Ocete, M.D., 23, 26, 62, 198, 289, 374
 Ocete Mochón, M.D., 27, 301
 Odingo, J., 30
 Ojeda-Fernández, E., 302, 333, 390
 Ojeda-Vargas, M., 180, 270
 Olaechea, P., 45
 Olalla, J., 53, 87, 307
 Olivé, A., 223
 Oliver, A., 129, 184, 373
 Oller Pérez-Hita, A., 170, 295
 Olmedo, E., 293
- Olmo, A., 179, 259
 Olona Cabasés, M., 202, 382
 Oltra, R., 245
 Oltra Sempere, R., 305
 Omeñaca, M., 376
 Omeñaca Teres, M., 375
 Orden, B., 246, 323, 342, 388
 Ordóñez, L., 44
 Orduña, A., 14
 Orduña Domingo, A., 287
 Orellana, M.A., 19, 192, 212
 Orellana Miguel, M.A., 150
 Origüen, J., 19., 192
 Origüen Sabater, J., 251
 Oriol, G., 243
 Orta Mira, N., 380
 Ortega, A., 93, 94, 127, 187, 191
 Ortega, E., 289
 Ortega, L., 108, 122
 Ortega, M., 157, 216
 Ortega García, M.P., 379
 Ortega-Lafont, M.P., 302, 333, 390
 Ortega Torres, M., 133
 Orteja Majan, T., 232
 Ortigosa Moreno, E., 341
 Ortiz, E., 383
 Ortiz de la Tabla Ducasse, V., 386
 Ortiz de Lejarazu Leonardo, R., 63, 240, 248, 265, 287, 354, 391
 Ortiz Padilla, M., 181
 Ortuño, A., 151
 Ortuño Moreno, F.R., 335, 339
 Otálora Valderrama, S.D.P., 206, 359
 Oteo, J., 93, 94, 96, 126, 127, 187, 191
 Oteo, J.A., 9, 71
 Oteo Iglesias, J., 196
 Otero, A., 76
 Otero, E., 47
 Otero, S., 45, 100
 Otheo, E., 383
 Oviaño, M., 242
 Oviaño García, M., 271
 Owona, R., 296
 Ozores, A., 318
 Ozores, M.A., 233
- P. CNM, 191
 Pablo Hernando, M.E., 335, 339
 Pacheco, I., 156
 Pacheco Tenza, I., 330
 Pachón, J., 130
 Pachón, M.E., 372
 Padilla, A., 273
 Padulles, A., 102, 142
 Paez Guillán, E., 153
 Páez-Vega, A., 91
 Pajares, I., 74
 Pajarón, M., 71
 Palacián, P., 16
- Palacián Ruiz, P., 185, 375
 Palacio, A., 107, 289, 296
 Palacios, R., 59, 87, 303, 307
 Palacios García, L., 72, 397
 Palacios Gutiérrez, J.J., 218, 219, 226, 227
 Palacios Miguel, Y., 375
 Palazón, P., 194
 Palencia Herrejón, E., 55
 Pallarés, A., 318
 Pallarés, M.A., 233
 Pallarés, R., 37
 Pallarés Fernández, E., 141
 Palomar Martínez, M., 99, 100
 Palomar, M., 45
 Palomares, J.C., 300
 Palomera, E., 213
 Palomino, J., 32, 35, 203
 Palop Borrás, B., 173, 258, 263, 324, 356, 362, 392, 393
 Palú, G., 116
 Pamer, E., 120
 Panetta, J., 193
 Panisello, J.M., 274
 Paño, J.R., 97, 305
 Paño Pardo, J.R., 96, 97, 174
 Parada, I., 66
 Pardo, F., 216
 Pardo, F.J., 172, 220
 Pardo Serrano, F.J., 315, 322
 Pareja, A., 49
 Pareja, E., 221
 Parejo Arrondo, M., 73
 Parera, M., 60
 Parish, T., 30
 Parra, A., 255
 Parra, M., 276, 277, 300
 Parra Aragón, P., 251
 Parra Grande, M., 285
 Parra-Sánchez, M., 300, 347, 349
 Parras, F., 197
 Parrilla, P., 16
 Parrón, R., 199
 Partera, M.C., 141
 Pascasio, J.M., 26
 Pascual, A., 54, 94, 123, 124, 130, 156, 162, 165, 172, 176, 180, 181, 182, 257, 280, 303, 372
 Pascual, R., 309
 Pascual Arce, B., 75
 Pascual Hernández, A., 175
 Pasquau, J., 300
 Pasquau Liaño, J., 39, 136, 363
 Pastor Martínez, S., 11, 88
 Paterson, D.L., 123
 Patiño, J.A., 293
 Patiño Ortega, H.D., 334
 Pavon, C., 27
 Payeras, A., 49, 107, 215, 299, 304, 395
 Payeras Cifre, A., 145, 154, 343
 Paz, I., 216
 Paz Artal, E., 89
 Pazos, C., 351
- Pazos, J.A., 71
 Pazos, M.C., 350
 Pedreira, J.D., 47, 288, 291
 Pedreira Andrade, J.D., 48
 Pedrosa, A.S.T., 95
 Pedrosa, I., 259
 Pedrosa, M., 243
 Pedrosa Aragón, M., 243
 Pedroso, Y., 193
 Pedroso Casatejada, P., 376
 Peghin, M., 134
 Peiró, F., 253, 268, 342
 Peiró Codina, F., 248
 Peláez, T., 343, 344, 349, 353
 Pellicer Cabo, A., 303, 309
 Pemán García, J., 267
 Pena, M.J., 23, 49, 76, 290, 291, 394
 Peña, A., 130, 158
 Peña, C., 129, 184
 Peña, F., 228
 Peña, M., 264
 Peña Rodríguez, M.F., 379
 Peñalva, G., 74, 75
 Peñalva Moreno, G., 51, G., 74
 Peñaranda, M., 107, 215, 304
 Peñas, C., 35, 203
 Peñas Espinar, C., 32, 36
 Peñuelas, M., 356
 Peñuelas Martínez, M., 158, 229
 Peraire, J., 60
 Perdiguero, B., 12, 13
 Perea, B., 157, 216
 Pereda, J., 105, 311
 Pereira Boan, J., 261, 389
 Pereira, J., 211
 Pereiro, C., 24
 Perelló, R., 12
 Perelló Alomar, C., 85
 Pérez, A., 31
 Pérez, A.B., 26, 27, 60, 293
 Pérez, E., 76, 146
 Pérez, J., 310, 357
 Pérez, J.L., 18, 107, 215, 380
 Pérez, L., 33, 123
 Pérez, M., 191, 221
 Pérez, M.C., 102, 125
 Pérez, P., 231
 Pérez, S., 144, 158
 Pérez-Castro, S., 23
 Pérez Cortes, S., 331, 357
 Pérez de Ayala Balzola, A., 38, 42, 366, 367
 Pérez del Molino, M.L., 272
 Pérez-Doñate, V., 150, 187, 188, 189
 Pérez Elías, M.J., 27, 51, 56, 57, 59, 144, 306, 307
 Pérez Elías, P., 56
 Pérez-Escolano, E., 145
 Pérez Fernández, S., 360
 Pérez García, A., 115, 264, 322, 337, 373, 387
 Pérez-García, F., 13, 113, 149, 187, 241, 284

- Pérez García, J.A., 139, 368
 Pérez García, M.D., 395
 Pérez-Giraldo, C., 345
 Pérez González, A., 67
 Pérez-González, V., 92
 Pérez Grajera, I., 126
 Pérez-Granda, M.J., 254
 Pérez-Jacoiste Asín, M.A., 279
 Pérez-Jorge Peremarch, M.C., 204
 Pérez-Jové, P., 260
 Pérez López, E., 91
 Pérez Lorenzo, M., 64
 Pérez Martínez, Z., 280, 330, 392
 Pérez-Matute, P., 9
 Pérez-Molina, J.A., 25
 Pérez Moreno, M.A., 54, 79
 Pérez Moreno, M.O., 186
 Pérez-Nadales, E., 98, 123
 Pérez-Pérez, G., 120
 Pérez Pomata, M.T., 116
 Pérez Ricardez, M.L., 132, 135, 222
 Pérez-Risco, D., 270
 Pérez-Rivilla, A., 284
 Pérez Rodrigo, I., 79
 Pérez Rodríguez, F.J., 228
 Pérez Rodríguez, M., 21
 Pérez Rodríguez, M.T., 22, 36
 Pérez-Romero, P., 91
 Pérez Ruiz, M., 76, 259
 Pérez Sáenz, J.L., 84, 236, 311
 Pérez Serrano, R., 384
 Pérez-Somarrriba Moreno, J., 88
 Pérez-Tanoira, R., 152, 321, 371
 Pérez Tobón, A., 168
 Pérez-Trallero, E., 116, 148, 329
 Pérez Vázquez, G., 90
 Pérez-Vázquez, M., 93, 94, 126, 127
 Pérez-Villa, F., 90
 Pérez Villaraco, C., 57
 Pérez Zapata, I., 118, 230, 332
 Periañez Parraga, L., 85
 Pericás, J.M., 69, 71, 251
 Pernas, B., 24, 47, 288, 291
 Perona, A., 309
 Pérttega, S., 101, 318
 Pescador, P., 174
 Petkova-Saiz, E., 371
 Pfang, B., 218
 Pich, J., 12, 13
 Picó-Plana, E., 231, 260
 Piedra-Carrasco, N., 95, 128, 179, 197
 Pigrau, C., 122, 135, 200
 Pilarte, J., 146
 Pinargote, H., 109
 Pineda, J.A., 26
 Pineda, V., 199
 Pino, B., 21
 Pino-Calm, B., 22, 159, 161, 177
 Pinos, A., 244
 Pintado, V., 383
 Pinto, C., 54, 75
 Pintor, R., 20
 Piñeiro, L., 104, 144
 Piñeiro, P., 69
 Piñeiro Fernández, J.C., 67
 Piñeiro Parga, P., 67
 Pío, M., 232
 Piriz, M., 141, 359
 Pitart, C., 114
 Pla, J., 151
 Plana, M., 12, 13, 297
 Plasencia, V., 53, 167, 202, 326
 Plata Ciézar, C., 68
 Platero Fernández, M., 355
 Pleguezuelo, D., 89
 Plésiat, P., 129
 Podzamczar, D., 88
 Polanco, N., 89
 Polo, I., 387
 Polo, L., 56
 Polo Sabau, J., 218
 Polo San Ricardo, D., 238
 Pomar, V., 30, 321
 Pomar Solchaga, V., 141
 Pons, I., 151, 191, 258
 Pons, S., 56, 102, 125
 Pons Viñas, I., 65, 151
 Porras, P., 75
 Porras Ballesteros, J.A., 362
 Porras Leal, M.L., 384
 Porta Rius, G., 75
 Portell, E., 221, 225
 Portell Buj, E., 225
 Portero, F., 160, 256, 323, 364
 Portero, M.F., 312
 Portilla, I., 10
 Portilla, J., 10, 109
 Portillo, I., 339
 Portillo, V., 306
 Portillo Tuñón, V., 299, 383
 Portolés, G., 198
 Portu Zapiain, J.J., 294
 Postigo García, I., 258
 Pou, D., 152
 Pou Goyanes, J.A., 85, 236
 Poujois, S., 266
 Poveda, E., 24, 47, 48, 288, 291
 Póvoa Cabral, M., 31
 Poyo-Guerrero, R., 56, 125
 Poza, M., 30, 130
 Pozuelo Adalia, N., 279
 Prada, J.L., 87, 307
 Praena, J., 71, 252
 Praena Segovia, J., 51, 363
 Prat, C., 146, 155, 221, 223, 224
 Prats Sánchez, I., 285
 Prieto, E., 216
 Prieto, J.F., 53
 Prieto, L., 85, 86, 149, 308
 Prieto, S., 301
 Prieto Borja, L., 321
 Prieto-Pérez, L., 152, 371
 Prieto Prieto, J., 229
 Prim, N., 184, 278
 Prim Bosch, N., 279, 328
 Programa de Infección
 Nosocomial del Hospital de
 la Santa Creu i Sant Pau, 141
 Puente Fuertes, L., 335, 339
 Puerta, T., 310
 Puerta López, T., 58
 Puerta Mateo, A., 257, 327
 Puertas Rodríguez, A., 167
 Puig, C., 83
 Puig, L., 202
 Puig Asensio, M., 117, 122
 Puig-Barberà, J., 208
 Puig Guri, A., 242
 Puig Soler, J., 73
 Pujades Tàrraga, A.I., 386
 Pujol, G., 358
 Pujol, I., 44, 324
 Pujol, M., 28, 102, 142, 195, 359
 Pulián, M.V., 161, 233, 318
 Pulián, V., 216
 Pulián Morais, M.V., 340
 Pulido, A., 139
 Pulido, F., 50, 87, 292
 Pumarola, T., 142, 143, 188, 197
 Pumarola-Suñé, T., 18
 Puy, A., 67
 PVRA-CNM, 127
 Quer, J., 286
 Quereda, C., 20, 22, 27, 51, 57, 306, 307
 Quesada, M.D., 77, 78, 138
 Quevedo Soriano, S., 355
 Quiles, I., 149
 Quiles Melero, M.I., 29
 Quintana, E., 69, 251
 Quintana, M.L., 398
 Quinzá, A., 189
 Quiñones, I., 290
 Quiñones, M., 306
 Quiñones Pérez, M., 299
 Quirós, C., 12
 Rabanal, R.M., 229
 Rabella, N., 278
 Rabella García, N., 279
 Rabuñal, R., 145
 Rafecas, A., 92
 Ragozzino, S., 238
 Ramírez, C., 338
 Ramírez, C.D.L.L., 162, 237, 318
 Ramírez, E., 223
 Ramírez, G., 355
 Ramírez, M., 146, 350, 351
 Ramírez, P., 157, 189, 244
 Ramírez, S., 213
 Ramírez Arcos, M., 194, 378
 Ramírez de Arellano Ramos, E., 364
 Ramírez de Ocariz Landaberea, I., 64, 65
 Ramírez Galleimore, P., 100
 Ramírez Peñaherrera, J., 361
 Ramírez Santillán, C., 242
 Ramírez Santillán, C.D.L.L., 271
 Ramiro, R., 127, 323
 Ramiro Jiménez, R., 119, 143
 Ramos, A., 27, 70, 115, 205
 Ramos, C., 256, 358
 Ramos, J.C., 97
 Ramos, J.L., 62
 Ramos, J.M., 109, 152, 364, 371
 Ramos, L., 312
 Ramos, M.J., 193, 194
 Ramos Fresneda, M.C., 178
 Ramos Guelfo, M., 181, 182
 Ramos Martínez, A., 22, 204
 Ramos Merino, L., 68
 Ramos Ramos, J.C., 66, 97
 Ramos Ramos, V., 195
 Ramos Sánchez, C., 196, 351
 Rando, A., 83
 Rando Segura, A., 18, 282
 Raposo, M., 310
 Raposo Utrilla, M., 58
 Rapún Mas, L., 372
 Ratia, C., 352
 Raya, M., 304
 Raya Cruz, M., 154
 Rebollar, A., 33
 Recacha Villamor, E., 181
 Recacha, E., 162, 339
 Recio, J.L., 158
 Recio, R., 212
 Recio-Fernández, E., 9
 Recuero Galve, L., 381
 Red de Laboratorios de
 Microbiología del SESPA,
 218, 226, 227, 219
 Red Española de Investigación
 en Patología Infecciosa
 REIPI, 129
 Redón, E., 250
 Redondo González, O., 232, 334
 Regaña Velázquez, D., 43
 Regodón-Domínguez, M., 116, 342
 Regueiro, B., 346
 Regueiro García, B., 272
 Reguera Ortega, J.L., 97
 Reigadas, E., 26, 284
 Reigadas Ramírez, E., 118
 Reimundo Díaz Fierros, P., 282
 Reina, G., 121, 173, 205, 293
 Reina Prieto, J., 84
 Remacha Esteras, M.A., 119
 Remírez Esparta, M., 378
 Requesens, M., 45
 Resino, E., 192
 Resino Foz, E., 91
 Retamero, A., 158
 Reus, S., 10
 Revelles, E., 364
 Reverte Asuero, C., 56, 57
 Revillo, M.J., 16, 159, 178, 211, 267, 376
 Revillo Pinilla, M.J., 185, 190, 259, 261, 375, 377, 389

- Rey Ferrín, A., 373
 Rey-Cao, S., 76
 Reyes Larios, E., 246
 Rezusta, A., 16, 159, 178, 267, 276
 Rezusta López, A., 190
 Rial Crestelo, D., 50
 Riazza Damas, C., 155, 167, 175, 230, 273
 Ribas, M.A., 297, 304
 Ribas del Blanco, M.A., 85
 Ribeiro Barciela, M., 282
 Ribera, A., 35
 Ribera, C., 323
 Ricart, C., 289
 Ricart, D., 221
 Ricart, M.J., 90, 235, 238
 Richard, C., 90
 Richter Echevarría, J.A., 2
 Rico, A., 97
 Rico Nieto, A., 33, 201
 Ricote, R., 241
 Riera García, M., 43
 Riera, M., 107, 122, 215, 304, 357, 373, 395
 Riera Jaume, M., 85, 104, 236, 311
 Rimola, A., 51, 92
 Río, I., 298
 Ríos, M.J., 300
 Ríos Prego, M., 360
 Risco, C., 25, 288
 Rivadulla, I., 286
 Rivas, F., 87, 307
 Rivaya, B., 77, 138, 313
 Rivera, A., 73, 184
 Rivera Gentil, R., 130, 165
 Rivero, A., 22, 26, 27
 Rivilla Yederes, M.V., 334
 Robledo, C., 20
 Robles Rabasco, B., 206, 359
 Roc, L., 376, 377
 Roc Alfaro, L., 375
 Roca, C., 54
 Roca, I., 372
 Roca, Y., 95
 Roca Herrera, M., 202, 382
 Roda Puchalt, N., 49
 Ródenas, A., 43
 Rodgers, A., 86
 Rodicio, M.R., 248
 Rodrigo, C., 77, 78
 Rodrigo Calabia, E., 91
 Rodrigues-Junior, V., 225
 Rodríguez, A., 25, 209
 Rodríguez, C., 42, 117, 129, 215, 298, 310
 Rodríguez, D., 195
 Rodríguez, E., 233
 Rodríguez, F.C., 137
 Rodríguez, I., 95
 Rodríguez, J., 186, 272
 Rodríguez, J.C., 29, 32, 113, 171, 179, 213, 262, 263
 Rodríguez, L., 25, 288, 383
 Rodríguez, M., 69, 101
 Rodríguez, M.A., 307
 Rodríguez, M.C., 178
 Rodríguez, M.D., 216
 Rodríguez, M.I., 216
 Rodríguez, M.J., 23
 Rodríguez, P., 42, 224
 Rodríguez, V., 117
 Rodríguez Achaerandio, A., 182
 Rodríguez Aguirregabiria, M., 55
 Rodríguez-Arrondo, F., 48
 Rodríguez-Avial, I., 356
 Rodríguez Baño, J., 17, 32, 35, 36, 54, 123, 124, 130, 172, 176, 203, 257, 357
 Rodríguez Baños, J., 100
 Rodríguez Beltrán, J., 181
 Rodríguez Cola, M., 50
 Rodríguez Cordero, M., 360
 Rodríguez-Créixems, M., 343, 344, 345
 Rodríguez da Silva, A., 11
 Rodríguez de Bethencourt Sanjuán, P.M., 296
 Rodríguez de Santiago, E., 21
 Rodríguez Díaz, J.C., 78, 259, 269, 386
 Rodríguez Domínguez, M., 311, 312
 Rodríguez Escudero, M.J., 139, 368
 Rodríguez-Félix, L., 331
 Rodríguez Fernández, A., 63, 94, 196, 240, 248, 265, 287, 391
 Rodríguez Fernández, M.I., 192
 Rodríguez-Frías, F., 282, 286
 Rodríguez Garrido, V., 327, 374
 Rodríguez-Granger, J.M., 39, 118, 273, 332, 363
 Rodríguez-Granjer, J., 23
 Rodríguez-Guardado, A., 369, 371
 Rodríguez Hernández, J., 64
 Rodríguez-Iglesias, M., 23, 247, 272, 340, 348, 350, 351, 385
 Rodríguez Lázaro, D., 160
 Rodríguez-Ledo, C., 330
 Rodríguez López, S., 360
 Rodríguez-Lozano, J., 79, 113
 Rodríguez Lucas, C., 218, 219, 226, 227, 248, 264, 369, 371, 387
 Rodríguez Martín, C., 58
 Rodríguez Martínez, J.M., 181, 182
 Rodríguez-Mateos, M.E., 386
 Rodríguez Mayo, M., 162, 242, 338
 Rodríguez-Molins, E., 234
 Rodríguez-Olleros Rodríguez, C., 246
 Rodríguez-Orsorio, I., 24, 47, 48, 288, 291
 Rodríguez Pardo, D., 117, 122, 200, 327
 Rodríguez Peña, F.M., 249, 285, 319
 Rodríguez-Pérez, M., 369, 371, 387
 Rodríguez Pérez, P., 357
 Rodríguez-Temporal, D., 270
 Rodríguez Sevilla, G., 78, 137
 Rodríguez-Vargas, M., 154
 Rodríguez Vidigal, F.F., 70
 Rodríguez Villasante, M., 376
 Rodríguez-Villodres, A., 131, 162
 Roig, M., 365
 Roig, M.C., 278
 Roig, R., 329
 Roig Carbajosa, G., 374
 Roig Cardells, M., 39, 249, 366
 Roigé, J., 357
 Roiz Mesones, M.P., 332, 336
 Rojas, J., 84
 Rojas, M., 91
 Rojas Gutiérrez, A.F., 206, 359
 Rojas-Marcos Rodríguez de Quesada, J., 204
 Rojo, D., 10
 Rojo, G., 25
 Rojo, S., 107, 265
 Rojo Alba, S., 320, 322, 392
 Rojo-Bezares, B., 183
 Rojo Marcos, G., 361
 Rojo Martín, M.D., 54, 155, 167, 175
 Rojo Molinero, E., 311
 Rojo Rello, S., 63, 287
 Roldán, C., 361
 Roldán González, J., 290
 Rolo Ramírez, A., 238
 Román, A., 114
 Román, I., 119
 Romero, A., 84, 203, 347, 349
 Romero, B., 187
 Romero, F., 97
 Romero, M., 56
 Romero, M.D., 384
 Romero, M.P., 76, 97, 174
 Romero, R., 43
 Romero Aguilera, M.D., 336
 Romero Carratalá, M., 125, 102, 125
 Romero Echevery, A., 218
 Romero Gómez, M.P., 28, 96
 Romero-Herrero, D., 18
 Romero Palacios, A., 17
 Romero Pastilla, T., 384
 Romero Viva, J., 20
 Romero Vivas, J., 20, 21
 Roquer, A., 280, 309
 Rosa Salazar, V., 206
 Rosales, J.M., 26
 Rossi, N., 211
 Rosso, C., 372
 Rovira, A., 213
 Rovira, C., 297
 Rovira Carballido, J., 160
 Rovira Torres, P., 85
 Royo, G., 32, 179, 213, 262
 Royo-Cebrecos, C., 15
 Royo García, G., 285
 Rozas Quesada, L., 46
 Rúa, M., 27, 115, 133, 134, 148, 170, 173
 Ruano, Y., 320
 Rubio, A., 140
 Rubio, E., 114, 117, 140, 275, 362
 Rubio, J., 294
 Rubio, J.M., 38
 Rubio, M., 133, 134, 173
 Rubio, P., 289
 Rubio, R., 50, 87, 292
 Rubio, T., 303
 Rubio Cuevas, P., 302
 Rubio García, E., 34, 256
 Rubio Obanos, T., 72, 232, 397
 Rubio Olivera, M., 112, 121, 361, 389
 Rucci, V., 190
 Rudi Sola, N., 292
 Ruhwald, M., 146, 223
 Ruiz, A., 131, 207
 Ruiz, G., 282, 286
 Ruiz, I., 91
 Ruiz, J., 189, 244
 Ruiz, M., 277, 310, 350, 351
 Ruiz, M.J., 146, 326
 Ruiz, P., 16, 51
 Ruiz Andrés, M.A., 159
 Ruiz-Bastián, M., 224, 342
 Ruiz Camps, I., 93, 117, 134
 Ruiz Carrascoso, G., 96
 Ruiz Cueli, A.M., 38, 42
 Ruiz de Alegría Puig, C., 192, 250
 Ruiz de Gopegui Bordes, E., 28, 236, 380
 Ruiz Gaitán, A.C., 267, 178
 Ruiz-Garbajosa, P., 95, 114, 126, 142, 187
 Ruiz García, M.M., 285
 Ruiz-Giardin, J.M., 25, 301
 Ruiz Gutiérrez, E., 222
 Ruíz Maciá, J.A., 330
 Ruiz-Manzano, J., 146, 221
 Ruiz-Merlo, T., 19, 192, 251
 Ruiz-Morales, J., 68
 Ruiz Panales, P., 294
 Ruiz-Pérez de Pipaón, M., 131
 Ruiz Ramos, J., 157
 Ruiz Ripa, A., 282, 286
 Ruiz-Rodríguez, J.C., 18
 Ruiz-Roldán, L., 183
 Ruiz Sada, P., 72, 232, 397
 Ruíz Sánchez, M., 59
 Ruiz-Serrano, M.J., 149
 Ruiz Veramendi, M.A., 61
 Rumbo, C., 31
 Ruppen, C., 35
 Saavedra Cervera, B., 21
 Saavedra Martín, J.M., 234, 264
 Sabater, C., 61, 107, 265, 289, 330

- Sabater, R., 358, 220
 Sabater Cabrera, C., 156, 264, 313, 392
 Sabater Vidal, S., 172, 315, 322
 Sacristán Salgado, M.A., 196
 Sada, M.J., 214, 226, 348
 Sada Calderón, M.J., 210, 217, 311, 312
 Sadyrbaeva Dolgova, S., 136
 Sáenz, Y., 183, 183
 Sáez, D., 93, 127, 191, 196
 Sáez, M., 282
 Sáez Alonso, E., 275
 Safont Montes, J.C., 189
 Sahagún, J., 211
 Sahagún Pareja, J., 259, 261
 Sahuquillo Arce, J.M., 267
 Sáinz de Baranda Camino, C., 325
 Sainz, T., 10
 Sainz Rodríguez, R., 130, 263, 173, 316, 324, 356, 362, 393
 Sala, M., 243
 Sala Rodò, M., 292
 Salamanca, E., 156, 162
 Salas Coronas, J., 369
 Salas Sánchez, E., 158
 Salas Venero, C., 201, 250, 393
 Salazar, E., 306
 Salazar Thieroldt, E., 299
 Salcedo, I., 54
 Salgado Serrano, X., 169, 170, 295, 382, 384
 Salicio, Y., 144
 Salman, H., 135
 Salmerón, J., 26
 Salom, A., 49, 299
 Salso, S., 140, 228
 Saludes, V., 281, 286, 320
 Salvà Armengod, F., 311
 Salvà d'Agosto, P., 236
 Salvadó, M., 323
 Salvador, F., 40, 41
 Salvador, P., 117, 256
 Salvador García, C., 249
 Salvador Velez, F.M., 83
 Salvatierra, K., 293
 Salvia, M.D., 140
 Salvo, S., 204, 342
 Salvo-González, M.S., 268
 Salvo-Gonzalo, M.S., 248, 253
 Samos Sáez, P., 280
 Samos, P., 309
 Sampedro de la Torre, I., 155
 Sampedro Martínez, A., 39, 273, 363
 Samper Sánchez, M., 278
 Sampere Martínez, A., 161, 177
 Samperiz, G., 87, 303
 San Juan, R., 19, 89, 89, 92, 192
 San Juan Garrido, R., 251
 San Martín, J.V., 301
 San Nicolás Santiuste, L., 221
 Sanbonmatsu, S., 259
 Sánchez, A., 42, 113, 171, 269, 293, 301
 Sánchez, A.M., 187
 Sánchez, C., 301, 343, 344, 345
 Sánchez, E., 43, 69
 Sánchez, F., 53, 72, 145
 Sánchez, G., 10
 Sánchez, I., 70, 160, 312
 Sánchez, J.A., 60
 Sánchez, L., 213, 306
 Sánchez, L.G., 358
 Sánchez, M., 61, 77, 99, 310, 383
 Sánchez, M.D., 78
 Sánchez, M.J., 62, 81, 131, 268, 350
 Sánchez, P.A., 198
 Sánchez, R., 260
 Sánchez, S., 323
 Sánchez-Araujo, M., 280
 Sánchez Artola, B., 55
 Sánchez-Bautista, A., 78, 263
 Sánchez Berná, I., 39, 363
 Sánchez Bernardo, A., 275, 398
 Sánchez-Borge, B.F., 302, 333, 390
 Sánchez-Calvo, J.M., 176, 195, 281, 331
 Sánchez Carrillo, C., 13, 241
 Sánchez Cesteros, C., 45
 Sánchez-Conde, M., 27, 51
 Sánchez-Dalp Jiménez, M., 194, 378
 Sánchez de Torre, A., 279
 Sánchez-Díaz, A.M., 167
 Sánchez Escamilla, M., 90, 237
 Sánchez España, J.C., 264
 Sánchez García, A., 55, 398
 Sánchez García, M., 45, 100, 238
 Sánchez Gómez, L., 299
 Sánchez Gómez, S., 135
 Sánchez Martínez, F., 228
 Sánchez-Montalvá, A., 25, 40
 Sánchez-Montes Moreno, S., 319
 Sánchez-Ortega, I., 15
 Sánchez-Palomino, S., 84
 Sánchez Porto, A., 22
 Sánchez Prieto, S., 119, 143, 368
 Sánchez Pueyo, R., 72
 Sánchez-Reus, F., 278
 Sánchez Rivadulla, L., 360
 Sánchez-Ruano, J.J., 24
 Sánchez Sánchez, A., 163, 239
 Sánchez Sánchez, G., 295, 364
 Sánchez-Seco, M.P., 80, 81, 370
 Sánchez Silos, R., 314, 322
 Sánchez Vadillo, I., 97
 Sánchez Vidal, E., 68
 Sánchez-Yebra, W., 351, 350
 Sancho, S., 125, 242
 Sanclemente, G., 90, 235, 238, 266
 Sandoval Fernández del Castillo, S., 223, 364
 Sanfeliu, I., 151, 191, 199, 243
 Sangro, B., 293
 Sanjoaquin, I., 294, 303, 305
 Sanjosé Alemany, C., 353
 Sanjuán Jiménez, R., 258
 Sanroma Mendizábal, P., 72
 Sansó, A., 24
 Santa Olalla, C., 211, 220
 Santacatterina, E., 116, 148
 Santafosta, E., 102
 Santana, G., 169
 Santana, N., 49, 291
 Santana Rodríguez, O.E., 283
 Sante, L., 96, 193, 194, 331
 Santiago, B., 149
 Santiago, J., 221
 Santiago, M., 212
 Santín, M., 145, 146
 Santo Manresa, A., 208
 Santos, D.S., 225
 Santos, J., 87, 88, 144, 300, 303, 307
 Santos de Castro, P.A., 21
 Sanz, C., 320
 Sanz, I., 265
 Sanz, P., 293
 Sanz, X., 122
 Sanz de Icaza, L., 348
 Sanz Gallardo, I., 99
 Sanz Muñoz, I., 63, 287
 Sanz Peláez, O., 124
 Sara, G., 15
 Sardiña, C., 21
 Sarmiento Méndez, L.M., 344
 Sarralde, A.L., 388
 Saubí, N., 12
 Sauca, G., 213, 274
 Sauchelli, F., 238
 Scher, J., 120
 Scholz, A., 10
 Schrenzel, J., 126
 Secanella-Fandos, S., 229
 Seco, C., 371
 Seco Hernández, E., 360
 Segovia, M., 325, 365
 Segovia Alonso, P., 238
 Segovia Hernández, M., 39, 366, 249
 Segura, C., 30, 202, 234
 Segura, F., 151, 166, 243, 258
 Segura Basail, J., 136, 249
 Seijas, I., 45
 Selva-Castillo, U., 74
 Semiglia Chong, M.A., 353
 Sena Corrales, G., 133, 303
 Sena, G., 157, 216
 Seoane Pillado, T., 69
 Sequeira, E., 57
 Sequeira Aymar, E., 59
 Seral, C., 183, 261, 339, 367
 Serra, J., 304, 373
 Serra, M., 213
 Serra-Pladevall, J., 231, 260, 316
 Serra Trespalle, S., 61
 Serrano, A., 49, 395
 Serrano, J.I., 49
 Serrano, L., 87, 156, 172, 176
 Serrano, M., 49, 212, 290, 291, 350
 Serrano, M.A., 381
 Serrano, M.L., 351
 Serrano, S., 57, 307
 Serrano Bujalance, A., 145
 Serrano García, M.L., 230
 Serrano Martino, C., 130, 194
 Serrano Serrano, C., 378
 Serrano Villar, S., 6, 10, 86, 88
 Serre, N., 25, 80, 152
 Servers, T.T., 315
 Seseña del Olmo, G., 139, 368
 Sesma Sánchez, P., 379
 Shaw, E., 21, 22, 102, 142, 195, 359
 Sierra, G., 119
 Sierra, M., 108, 122
 Sierra, R., 54
 Sierra Atienda, C., 268
 Siller Ruiz, M., 273, 283, 319, 367
 Silva, J.T., 92
 Silva, V., 194, 386
 Silva Croizzard, V., 18
 Simarro, M., 14
 Simarro Córdoba, E., 236
 Simó, J.M., 274, 324
 Simón, M., 149, 325, 326, 365
 Simón Páez, M., 39, 136, 249, 366
 Simonelli Muñoz, G., 341
 Simonetti, A.F., 108
 Sirera, G., 320
 Sisternes, R., 329
 Siverio, A.C., 326
 Siverio Parés, A.C., 202
 Sobrao Martínez, A., 397
 Sobrino, B., 32, 35, 203
 Socias, A., 56, 102, 125
 Socias Crespi, A., 125
 Sola Grech, C., 285
 Solana, R., 91
 Solano, M.F., 90, 238
 Soldado, J., 207
 Solís, S., 233
 Solís del Baño, S., 232
 Solís Moreno, S., 112, 121, 389
 Somaza, N., 216
 Sommer, L.M., 129
 Soria, G., 53, 228, 272, 274, 326
 Soria, L.M., 80
 Soria, P., 376
 Soria Guerrero, G., 376
 Soria Lozano, P., 375
 Soriano, A., 34, 109, 110, 123
 Soriano, M., 245
 Soriano Bueno, G., 285
 Soriano Pérez, M.J., 369
 Sorli, L., 9, 158
 Sorlí, L., 30, 202, 234
 Sorlí, M.L., 53
 Sorli, M.L., 378
 Sorli Redó, L., 167
 Sorni Moreno, P., 381
 Sosa, M., 189
 Sostres, C., 261

- Sota, M., 212
 Soto, B., 86, 308
 Soto Hurtado, E., 206
 Soto Peleteiro, A., 36
 Sousa, D., 69, 71, 101
 Sousa Domínguez, A., 36
 Sousa Regueiro, D., 68
 Struzka, E.A., 270
 Suárez, A., 23, 383
 Suárez, A.I., 36, 350, 351
 Suárez, D., 260, 264
 Suárez, M., 291
 Suárez, M.D., 395
 Suárez, N., 221
 Suárez Gil, R., 360
 Suárez Leiva, P., 313
 Suárez Lombraña, A., 341
 Suárez Mier, B., 373
 Suárez Ordóñez, S., 11, 48
 Suárez Pita, D., 279
 Suárez Santamaría, M., 11, 48
 Suárez Varela, M., 36
 Suberviola, B., 209
 Such Díaz, A., 55
 Sulleiro, E., 40, 41, 80, 83, 152
- Tabernero, D., 282, 286
 Tabernilla, A., 24, 47, 288, 291
 Taboada Ruiz, M.C., 84, 311
 Tagarro, A., 149
 Tamariz Ortiz, J.H., 115
 Tamayo, E., 329
 Tapia Gómez, A., 39, 363
 Tapiol Oliva, J., 202, 382
 Tarrats, A., 320
 Tasiás Pitarch, M., 305
 Tato, M., 111
 Tato, R., 161, 233, 318, 394
 Tato Rodríguez, R., 340
 Tejeda, M.I., 140
 Tejero, J., 275
 Tejero, R., 137
 Telenti, G., 309
 Téllez, A., 69, 251
 Téllez, F., 26, 300
 Téllez, M.J., 22
 Téllez, R., 85, 86, 308
 Templado, M.A., 320
 Temprado Moreno, V., 238
 Tena, D., 233
 Tenías Burillo, J.M., 222
 Tenorio-Abreu, A., 234, 264
 Ternavasio, H.G., 109
 Ternavasio de la Vega, H.G., 238
 Terrón, A., 331
 Terrón, J.A., 300
 Tijero, J., 258
 Tinajas Puertas, A., 209
 Tirado, M.D., 172, 220
 Tirado Balaguer, M.D., 315, 322
 Toledo, M., 377
 Toledo Pallarés, M., 389
 Tolosana, J.M., 69, 251
 Tomás, L., 139
- Tomás, M., 130
 Tomé, S., 47
 Toral, J., 51
 Toral Revuelta, J.R., 355
 Tordoya Titichoca, I.J., 219, 368
 Toribio García, J.A., 395
 Toribo Medina, P., 83
 Tormo Palop, N., 379
 Toro, C., 149
 Torrado, H., 102
 Torralba, M., 107, 289, 320
 Torralba González de Suso, M., 50
 Torre-Cisneros, J., 91, 98, 123, 266
 Torre-Giménez, A., 98
 Torrecillas, M., 62, 81, 131, 198, 350, 374
 Torrents, M., 280, 309
 Torrents, R., 66
 Torrents, E., 31, 229
 Torres, A., 275
 Torres, B., 84
 Torres, C., 156, 183
 Torres, E., 172
 Torres, I., 242, 338
 Torres, M., 350
 Torres, M.J., 162
 Torres Beceiro, I., 162, 237, 318
 Torres Berdonces, M., 232
 Torres Martos, E.M., 176, 195, 281, 331
 Torres Perea, R., 11, 88
 Torres Sánchez, A., 292
 Torres-Sánchez, M.J., 131
 Torres-Tortosa, M., 203
 Torrús, D., 10, 25, 364
 Torrús Tendero, D., 295
 Tort, L., 280
 Tortajada, B., 53
 Tórtola, T., 83
 Tosco-Núñez, T., 180, 270
 Toyas, C., 16, 267
 Toyas Miazza, C., 389
 Trallero, G., 76
 Trastoy, R., 230, 231, 272
 Trastoy Pena, R., 346
 Trenchs-Rodríguez, M., 12
 Treviño, B., 25, 80, 152
 Treviño, M., 230, 231
 Tricas, J.M., 250
 Trigás, M., 24
 Trigo, E., 37, 81, 82, 370
 Trigo, M., 23, 145, 161, 233, 318, 394
 Trinidad Sanjosé, J.C., 360
 Triviño, D., 318
 Troya, J., 381
 Troyano Hernández, P., 175
 Trujillo, G., 337
 Trujillo Soto, T., 247, 272, 340, 348
 Tubau, F., 28, 35, 37, 102, 108, 129, 142, 164, 184
 Tubau Quintano, F., 195
- Tudó, G., 221, 225
 Tumbarello, M., 123
 Turiño Luque, J.D., 39, 363
 Turmo, J.M., 74
 Turrientes, M.C., 62, 126
 Tuset, M., 235
- Úbeda, A., 277
 Úbeda, C., 120
 Uche, A., 271
 Unzaga, J., 214
 Unzaga, M.J., 226
 Unzaga Barañano, M.J., 210, 217
 Uranga, A., 56, 235
 Uría, E., 73
 Uribe, M.V., 87, 307
 Uriona, S., 45, 100
 Urkiaga, R., 348
 Urrea, E., 271
 Urrea Zalvidegoitia, E., 212
 Urrea Ayala, M., 46
 Urruzuno, P., 120, 262
- Val Domínguez, N., 36, 360
 Valbuena Parra, A., 154
 Valcárcel García, M.A., 360
 Valencia, R., 54
 Valenzuela Gámez, J.C., 255
 Valerio, M., 132
 Valero, I., 62, 131, 350, 374
 Valero Cifuentes, S., 208, 239, 397
 Valero García, I., 81, 198, 379
 Valero Juan, L.F., 257, 327
 Valiente Méndez, A., 124
 Vall, M., 58, 106
 Vallecillo, G., 309
 Vallecillo Sánchez, G., 280
 Valledor, S., 261, 339, 367
 Vallejo, A., 10, 230, 231
 Vallejo, C., 235
 Valles, J., 141
 Valles, S., 53
 Vallés Angulo, S., 278
 Valls, M.E., 117, 362
 Valverde, A., 62, 114
 Valverde, M., 124
 Valverde Troya, M., 173, 316, 324, 356, 362, 392, 393
 Vanrell Nicolau, M., 57
 Vaquero Herrero, M., 238
 Varela, M., 290
 Vargas Ayala, C.D., 29
 Vasallo, F.J., 216
 Vasco Castaño, F., 53, 278
 Vázquez, A., 80, 370
 Vázquez, C., 212, 271
 Vázquez, F., 44, 64, 107, 248
 Vázquez, J.C., 30
 Vázquez, L., 91
 Vázquez, O., 239
 Vázquez Calatayud, M., 99
 Vázquez-Castellanos, J.F., 10
- Vázquez García, C., 136, 249
 Vázquez Rodríguez, P., 68
 Vázquez Sáez, R.M., 358
 Vázquez Sánchez, D.A., 164
 Vázquez Sánchez, R., 276
 Vázquez Valdés, F., 156, 264, 322, 337, 392
 Vázquez Villegas, J., 369
 Vega Castaño, S., 163, 239
 Vegas, C., 23
 Veiga, A., 91
 Vela, B., 16
 Vela, B.M.P., 178, 211, 376
 Vela Iglesia, B.M.P., 159, 185, 190, 259, 261, 375, 377, 389
 Vela Marquina, M.L., 375
 Velasco, D., 338
 Velasco, M., 25
 Velasco Arribas, M., 296
 Velasco Fernández, D., 162
 Velázquez, C.A., 117
 Velázquez, D., 398
 Vélez, J., 215
 Vélez Arribas, J., 246
 Velo-García, A., 67
 Vena, A., 132, 349
 Venanzi, E., 25
 Ventayol, L., 49
 Ventayol Aguiló, L., 343
 Ventayol Bosch, P., 85
 Vera, F., 14
 Vera, M., 10, 298, 310
 Vera García, M., 58, 139, 368
 Vera Méndez, F., 245
 Vera Sánchez-Rojas, M.D.C., 208, 239
 Vera Tomé, A., 70
 Verdeguer, I., 103
 Verdejo, G., 305
 Verdú, C., 329
 Verdú del Rey, L., 285
 Verdú Jordá, M.E., 295
 Vergara, A., 12, 34, 114, 140, 256, 275, 362
 Viasus, D., 108
 Vicente, M., 178, 185
 Vicente, T., 326
 Vicente Anza, D., 108, 148
 Vicente Martín, C., 204
 Vicente-Rangel, T., 167
 Vicianá, I., 23, 157, 216
 Vicianá, P., 26, 144, 300
 Vicianá Ramos, I., 133, 303
 Vidal, B., 69, 251
 Vidal, E., 266
 Vidal, I., 171, 263, 269
 Vidal, R., 250
 Vidal, S., 301
 Vidal-Acuña, M.R., 131, 162
 Vidaur, L., 209
 Videla, S., 320
 Vilà, C., 209
 Vila, J., 34, 114, 117, 130, 140, 256, 362
 Vila, M., 286

- Vila, N., 316
 Vila Auli, B., 386
 Vilaplana Marz, L., 381
 Vilar, B., 271
 Vilar Achabal, B., 212
 Vilas, J.M., 394
 Villas Pío, B., 36
 Vilchez, H., 373, 304
 Villa, L., 387
 Villahermosa, M.L., 62
 Villalobos, P., 142
 Villamayor, L., 220
 Villanueva, M.J., 387
 Villanueva Bueno, C., 51
 Villanueva-Millán, M.J., 9
 Villar, H., 328
 Villar, J., 53, 272
 Villar-García, J., 9, 12, 207, 239
 Villar-Hernández, R., 146, 221, 223, 224
 Villar Navas, B., 202
 Villarreal, E., 157, 189, 189, 244
 Villòria, A., 46
 Villoslada, A., 49, 299
 Villuendas, M.C., 16, 267
 Villuendas Usón, M.C., 389
- Viloria, L., 393
 Vincat, P., 359
 Vindel, A., 111
 Vinuesa, D., 87
 Vinuesa, V., 245, 245, 266
 Vinuesa García, D., 68, 307
 Viñado, B., 95, 128, 135
 Viñuela, L., 133, 157, 216
 Viñuelas, J., 149, 211
 Viñuelas Bayón, J., 259, 261
 Viqueira, M., 14
 Vispo, E., 24
 Vitaller, S., 53
 Vitas, A.I., 170, 173
 Vitoria, A., 204, 268
 Viu, D., 128
 Vivancos, M.J., 20, 27, 51, 56, 57, 307
 Vivancos Gallego, M.J., 306, 307
 Vives, A., 106
 von Wichmann, M.A., 48
- Wagner, M., 160
 Wagner Struwing, C., 355
 Waite, R.D., 30
- Wareham, D.W., 30
 Wikman-Jorgensen, P., 309
 Wilhelmi de Cal, I., 335, 339
 Willekens, R., 122
- Xercavins, M., 122, 357
- Yagüe Guirao, G., 249
 Yali, J., 258
 Yáñez San Segundo, L., 90, 237
 Yebra Yebra, M., 204
 Yuste, J.R., 27, 255
 Yuste Ara, J.R., 55
 Yvette Bencosme, E., 50
 Yzusqui, M., 50
- Zacarías, A., 83
 Zaera, A., 198
 Zakariya-Yousef, I., 276, 277, 347
 Zamarrón Fuertes, P., 232
 Zamora, M.I., 241, 326
 Zamora, M.J., 128, 233, 318, 394
- Zamora, V., 312, 323, 342, 364, 388
 Zamora Ferrer, E., 255
 Zamora López, M.J., 161, 175, 340
 Zamorano, L., 129
 Zapata, A., 331
 Zapata, E.M., 329
 Zapatero, A., 378
 Zapico, M., 104
 Zapico González, M., 108
 Zaragoza, R., 125, 242
 Zaragoza, S., 266
 Zarraf Nabbali, H., 283
 Zarzuela, F., 152
 Zarzuela, M., 385
 Zayas, B., 53
 Zboromyrska, Y., 114, 117, 140
 Zhou, Y., 86
 Zornoza, M., 14
 Zorraquino, A., 171, 263, 269
 Zubero, M.Z., 395
 Zubero, Z., 105
 Zubero Sulibarria, Z., 324, 362
 Zúñiga, T., 170
 Zurita, A., 10, 109