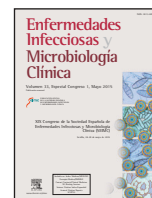




# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Abstracts

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

Sevilla, 28-30 de mayo de 2015

### Sesión 01:

*Brotos comunitarios y nosocomiales*

#### 001. DISEMINACIÓN DE *K. PNEUMONIAE* ST405 PRODUCTOR DE CTX-M-15 EN UNA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA

L. López-Cerero<sup>1</sup>, F. Fernández-Cuenca<sup>1</sup>, I. Gracia-Ahufinger<sup>2</sup>, G. Ruíz<sup>3</sup>, L. Serrano<sup>1</sup>, F. Rodríguez-López<sup>2</sup> y A. Pascual<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Algunos clones de *K. pneumoniae* están asociados a una mayor diseminación y se relacionan con frecuencia con brotes nosocomiales. La monitorización de este tipo de clones puede proporcionar información para el diseño de estrategias de control de infección. En nuestro país, el clon ST405 se ha detectado asociado un gran brote hospitalario en un hospital de Madrid y de forma esporádica o produciendo algunos agrupamientos en otros 7 hospitales españoles en Madrid, Barcelona y Guadalajara en 2011 y 2012. En todos los casos se trataban de aislados productores de OXA-48 y CTX-M-15. En el trabajo actual se caracteriza un brote causado por aislados multiresistentes de *K. pneumoniae* en una unidad de Neonatología de la Comunidad Andaluza.

**Material y métodos:** Se caracterizaron 18 aislados procedentes de 18 pacientes ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Reina Sofía de Córdoba detectados en agosto de 2013. La identificación y el estudio de sensibilidad se realizó mediante procedimientos habituales. El despistaje de la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) se realizó mediante la técnica de doble disco. Se llevaron a cabo la detección de varias betalactamasas por PCR con cebadores específicos para cada grupo (SHV, TEM, CTX-M-1, CTX-M-9 y OXA-48) y posterior secuenciación del amplicón. La detección de determinantes plasmídicos de resistencia a quinolonas se realizó por PCR con cebadores específicos. La relación clonal se estableció en una selección de 13 aislados mediante PFGE con *Xba*I, generando un dendrograma mediante el índice de Dice con 0,5% de optimización.

**Resultados:** Los 18 aislados eran productores de BLEE, resistentes a ciprofloxacino, sensibles a ácido nalidíxico y carbapenémicos. En todos se detectó mediante PCR *bla*<sub>CTX-M-15</sub>, *bla*<sub>TEM-1</sub>, *qnrB* y *aac*-(6')-Icr y el resultado de la PCR para OXA-48 fue negativo. Los trece aislados analizados por PFGE eran idénticos entre sí (0 bandas de diferencia, 99% de similitud), pertenecían al secuenciotipo ST405 y eran muy parecidos al pulsotipo mayoritario causante del brote en el hospital de Madrid (2 bandas de diferencia, 92% de similitud).

**Conclusiones:** 1) Se detecta en el Hospital Reina Sofía una variante del pulsotipo que produjo un brote en el Hospital La Paz de Madrid; 2) a diferencia de los aislados de este clon caracterizados previamente, esta variante vehiculiza sólo *bla*<sub>CTX-M-15</sub>, *bla*<sub>TEM-1</sub>, *qnrB* y *aac*-(6')-Icr; 3) el clon ST405 muestra una significativa capacidad de producir brotes nosocomiales y diseminar entre hospitales de diferentes regiones españolas.

#### 002. *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CTX-M-15 EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO DE ORIGEN COMUNITARIO: UNA EPIDEMIOLOGÍA EN EVOLUCIÓN

L. Boix Palop<sup>1</sup>, J. Pérez<sup>2</sup>, C. Badía<sup>1</sup>, M. Xercavins<sup>2</sup>, M. Obradors<sup>1</sup>, M. Rodríguez<sup>1</sup>, M. Simó<sup>2</sup>, J. Garau<sup>1</sup> y E. Calbo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Mutua de Terrassa. <sup>2</sup>Microbiología. CATLAB. Terrassa.

**Introducción:** *K. pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (KPBLEE) se ha asociado tradicionalmente a infecciones de origen nosocomial. Sin embargo, recientemente se ha descrito un incremento de los aislamientos de KPBLEE en la comunidad, especialmente en relación con cepas productoras de la enzima CTX-M-15.

**Objetivos:** Describir la prevalencia, la epidemiología y analizar los factores de riesgo asociados a las infecciones del tracto urinario de origen comunitario (ITU-OC) causadas por KPBLEE.

**Material y métodos:** Estudio caso control retrospectivo. Periodo: enero 2010-diciembre 2014. Población: Casos: pacientes con ITU-OC por KPBLEE (1 muestra por paciente); Controles: pacientes con ITU-OC por *K. pneumoniae* y *E. coli* no productores de BLEE. Los controles se seleccionaron ajustando por edad, sexo y el año del episodio (ratio caso-control 1:2 *K. pneumoniae* y 1:2 para *E. coli*). Los pacientes fueron identificados a través del laboratorio de Microbiología (área de influencia de 950.000 habitantes). Variables: demografía, comorbilidades (índice de Charlson), dependencia funcional (índice de Barthel < 60), relación con el ámbito sanitario (según definiciones de Friedman et al), características clínicas y uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses. Microbiología: la producción de BLEE fue detectada mediante la técnica de sinergia con doble disco. La caracterización molecular se realizó en las cepas disponibles. La PCR y los productos de amplificación fueron hibridados mediante un sistema microarray y visualizados por detección colorimétrica (CT103XL, Check-MDR, Hain Lifescience). Análisis estadístico: Comparación de medias: prueba t o Mann-Whitney U-test. Análisis de variables cua-

litativas: chi-cuadrado o F Fisher. En el análisis multivariado se incluyeron las variables con significación estadística en el univariado.

**Resultados:** La prevalencia de las ITU-OC por KPBLEE ha aumentado desde un 2,6% en 2010 hasta un 10,3% en 2014 ( $p = 0,02$ ), mientras que la prevalencia anual de ITU-OC debidas a *K. pneumoniae* ha permanecido estable. La tabla muestra el análisis de las características demográficas, clínicas y de relación con el ámbito sanitario. Veintiséis muestras estuvieron disponibles para la caracterización enzimática: 21/26 (80,8%) eran productoras de CTX-M-15, 4 (15,4%) producían CTX-M-9 y en 1 (3,8%) se identificó la producción de SHV-238S.

Variables	Análisis univariante		Análisis multivariante		
	Casos (n = 83)	Controles (n = 324)	p	Odds Ratio (IC95%)	p
Edad (mediana, rango)	78 (14–101)	78 (11–99)	NS		
Sexo femenino	56 (67,5%)	220 (67,9%)	NS		
Dependencia funcional	24 (30,4%)	54 (19,6%)	0,04		
Relación ámbito sanitario Residencia (*)	17 (21,3%)	14 (4,5%)	< 0,001	8,16 (2,61–25,47)	< 0,001
Origen comunitario	51 (63%)	273 (86,7%)	< 0,001		
Índice de Charlson (mediana, rango)	1 (0–9)	1 (0–11)	NS		
Exposición antibióticos	58 (69,9%)	129 (42,2%)	< 0,001		
Quinolonas	22 (27,2%)	47 (15,5%)	0,01	2,10 (1,08–4,09)	0,03
Cefalosporinas	27 (33,3%)	38 (12,5%)	< 0,001	2,95 (1,54–5,64)	0,001

NS: no significativo.

**Conclusiones:** Se ha observado un incremento notable de la prevalencia de ITU-OC causada por KPBLEE en nuestra área, con un predominio de la enzima CTX-M-15. Los factores de riesgo identificados (vivir en residencia, exposición previa a cefalosporinas y a quinolonas) son superponibles a los descritos previamente para *E. coli* BLEE de origen comunitario. Sorprendentemente, casi dos tercios de los casos fueron de adquisición estrictamente comunitaria.

### 003. ESTUDIO DE UN BROTE PRODUCIDO POR *SERRATIA MARCESCENS* EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMODIÁLISIS

R. Jiménez Barrera, N. Iglesias Núñez, P. Zamarrón Fuertes, J.A. Rodríguez Polo y E. Heredero Gálvez

Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

**Introducción y objetivos:** *Serratia marcescens* es un bacilo gram negativo de la familia de las enterobacterias que puede encontrarse en la flora intestinal del hombre y de animales, en el ambiente, en reservorios pobres en nutrientes como el agua, y en productos de uso hospitalario como antisépticos. Su adquisición en mayoritariamente nosocomial, siendo secreciones respiratorias, heridas y orina, sitios frecuentes de colonización. Las bacteriemias por *S. marcescens* se presentan con mayor frecuencia en pacientes con enfermedades de base como diabetes, neoplasias e insuficiencia renal crónica. El objetivo de este estudio es describir un brote de bacteriemia por *Serratia marcescens* en pacientes sometidos a hemodiálisis en el área sanitaria de Toledo.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de un brote por *S. marcescens* tras la detección de un aumento en la incidencia de su aislamiento en hemocultivos y heridas de pacientes en hemodiálisis, durante diciembre de 2014. La identificación y sensibilidad de los aislamientos bacterianos se realizó mediante el sistema automatizado de microdilución MicroScan® (Siemens). Las cepas se enviaron a tipar al Centro Nacional de Referencia del Instituto de Salud Carlos III.

**Resultados:** Se aisló *S. marcescens* en 23 muestras de 19 pacientes: 14 hemocultivos y 9 heridas. La edad media de estos pacientes fue de 69,8 años y el 52,7% fueron hombres. En el 73,7% de los pacientes se aisló *S. marcescens* en hemocultivo, en el 21,1% en herida quirúrgica y en el 5,2% en un absceso. El 28,6% de los pacientes con hemocultivo positivo también presentó *S. marcescens* en herida quirúrgica. Los datos de tipado del Laboratorio de Referencia confirmaron que todos los aislamientos pertenecían a la misma cepa, que presentaba resistencia a ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefazolina, cefalotina, cefuroxima y cefoxitina (por producción de AmpC inducible ligeramente desreprimida), y sensibilidad al resto de antibióticos utilizados en la práctica clínica para el tratamiento de infecciones producidas por enterobacterias.

**Conclusiones:** El estudio de tipado realizado por el Laboratorio de Referencia identificó una única cepa, lo que confirmó que se había producido un brote por *S. marcescens*. Investigaciones posteriores a la aparición de los primeros casos demostraron que la fuente de infección fue clorhexidina acuosa al 2%, utilizada para desinfectar instrumental de hemodiálisis. La sospecha de brote fue fundamental para controlar la propagación de la infección. No se han detectado nuevos casos de infección por esta cepa de *S. marcescens*.

### 004. ANÁLISIS MOLECULAR DE UN BROTE POR *SERRATIA MARCESCENS* Y SU POSIBLE RELACIÓN CON EL USO DE UNA SOLUCIÓN DE CLORHEXIDINA

E. Rojo-Moliner, X. Mulet, E. Ruiz de Gopegui, C. Taboada, C. López-Causapé, O. Hidalgo, O. Delgado, P. Balliu, J.L. Pérez y A. Oliver

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

**Introducción y objetivos:** El 19 de diciembre de 2014 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió la primera alerta sanitaria (ref. COS 2/2014) informando de la retirada del mercado de determinados lotes del producto antiséptico Bohm-clorh® solución acuosa al 2% de clorhexidina 250 mL por estar contaminados con *S. marcescens*. Un día antes de la emisión de la alerta de la AEMPS se detectaron varios casos de infección por *S. marcescens* en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos (UCIN) de nuestro hospital. Asimismo, se constató el uso en dicha unidad de la solución acuosa al 2% de clorhexidina Bohm-clorh® de 60 mL (diferente volumen al referido en la alerta), que fue posteriormente retirada del mercado. Por ello, el objetivo de este trabajo fue determinar la distribución clonal de un brote de *S. marcescens* y establecer su posible relación con el uso de una solución de clorhexidina.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente los cultivos positivos para *S. marcescens* detectados por el Servicio de Microbiología entre el 1 de diciembre de 2014 y el 28 de enero de 2015. A su vez, todas las soluciones de clorhexidina (abiertas y cerradas) fueron cultivadas. En total, se analizaron los aislamientos clínicos de *S. marcescens* correspondientes a 13 pacientes (8 pacientes de la UCIN, 1 paciente de Cuidados Medios, 3 pacientes de la UCI de adultos y 1 paciente de Nefrología-Diálisis), 9 aislamientos representativos obtenidos de las soluciones de clorhexidina de nuestro hospital (3 muestras de los envases cerrados y 6 muestras de los envases abiertos) y a modo de control 2 aislamientos clínicos obtenidos en los años 2012 y 2013 no relacionados con el brote actual. El tipado molecular de todas las cepas se realizó mediante electroforesis de campo pulsado con la enzima de restricción XbaI.

**Resultados:** En todas las soluciones de clorhexidina abiertas empleadas en UCIN se aisló *S. marcescens*, mientras que solo en uno de los lotes cerrados analizados (1-11) se detectó este microorganismo. Los 9 aislados de las soluciones de clorhexidina se identificaron como el mismo clon, designado SMAR-1. Únicamente una de las cepas clínicas, procedente de un paciente de UCIN, fue identificada como SMAR-1. Por el contrario, otro aislamiento de este paciente, todas las cepas de

los otros 7 pacientes de UCIN y la del de Cuidados Medios pertenecieron a un clon diferente pero igual en todos ellos, designado SMAR-2. Cada una del resto de cepas analizadas pertenecieron a un clon diferente cada una no relacionado con los anteriores (SMAR-3 a SMAR-8). **Conclusiones:** Los resultados de la ECP ponen de manifiesto la existencia de un brote por *S. marcescens* en la UCIN de nuestro hospital. no obstante, este brote no está aparentemente relacionado con la solución contaminada de clorhexidina, ya que la cepa implicada solo fue aislada en una de las muestras de un paciente y fue considerada posible contaminación. Este trabajo justifica la necesidad de llevar a cabo estudios de epidemiología molecular en la filiación de brotes de infección nosocomial.

#### 005. BROTE DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL POR *SERRATIA MARCESCENS* EN UN HOSPITAL INFANTIL

A. Morillo<sup>1</sup>, M.J. Torres<sup>2</sup>, M. Conde<sup>1</sup>, E. Perea<sup>1</sup>, J. Cano<sup>1</sup>, M.T. Alonso<sup>1</sup> y J. Aznar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Universidad de Sevilla. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Investigación y control de un brote de infección por *Serratia marcescens* (SM) en pacientes pediátricos intervenidos en un hospital de tercer nivel en noviembre-diciembre 2014 en el contexto de un brote nosocomial nacional asociado al uso de un antiséptico contaminado.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de los niños intervenidos en Bloque Quirúrgico Infantil e ingresados en UCI Pediátrica desde el 26 de noviembre al 16 de diciembre de 2014. La recogida de información se realizó mediante encuesta específica y el estudio de clonalidad de las cepas aisladas mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE). Se realizó análisis descriptivo de los casos (formato lugar, tiempo y persona). Se formó un equipo multidisciplinar de donde partieron las medidas preventivas de control del brote, destacando: revisión de medios líquidos utilizados y evaluación de las medidas de control de la infección asociada a la asistencia sanitaria en las Unidades implicadas; estudio microbiológico de productos sanitarios y equipamiento médico de quirófano (solución antiséptica de clorhexidina, calentador de sueros, bolsas de concentrados de hemáties).

**Resultados:** Se diagnosticaron un total 8 casos de bacteriemia por SM, con una mediana de edad de 3 años (2 meses, 14 años). La curva epidémica fue de distribución semanal, con 3 casos en las dos primeras y 2 en la tercera. Todos los niños fueron sometidos a algún procedimiento en el bloque quirúrgico. El tiempo mediano de aparición de la infección desde la intervención fue de 3 días (1,18 días). Todos los niños recibieron transfusión de hemoderivados durante el ingreso. La evolución clínica fue favorable en todos los casos, salvo en un lactante, que falleció por shock séptico. En el estudio de los productos sanitarios se aisló SM en una bolsa de concentrado de hemáties, el resto fueron negativos. Durante la investigación del brote, se indicó, desde la Agencia Española del Medicamento, la retirada de los lotes de antisépticos a base de clorhexidina en solución acuosa/alcohólica comercializados por un laboratorio, dado su probable relación con un brote de infección nosocomial por *S. marcescens* declarado en otra provincia del territorio nacional. El estudio microbiológico mediante PFGE objetivó que, tanto las cepas de las muestras clínicas como las aisladas en la bolsa de sangre y en dos botes de clorhexidina retirados en el Hospital, pertenecían a un mismo clon.

**Conclusiones:** En función de los resultados del estudio molecular de las cepas aisladas en muestras de los pacientes y de la clorhexidina retirada en el hospital, se considera que la fuente de infección de los casos ha sido el antiséptico contaminado, distribuido en las Unidades implicadas en el brote. Los procedimientos que han podido facilitar la transmisión de la infección son aquellos en los que se empleó dicho antiséptico previo a su realización, como: desinfección de piel reali-

zada previamente al procedimiento quirúrgico e inserción de catéter y desinfección de llaves de 3 vías, previa a la transfusión de concentrados de hemáties. Desde la retirada de dichos antisépticos, no se han vuelto a diagnosticar nuevos casos de bacteriemia por SM.

#### 006. REVISIÓN DE LA HISTORIA EVOLUTIVA DE *ESCHERICHIA COLI* Y DE LOS MODELOS PARA LA ASIGNACIÓN DE LOS GRUPOS FILOGENÉTICOS

J.M. González Alba, M.C. Turrientes, R. Cantón, F. Baquero y J.C. Galán  
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La disponibilidad de una gran cantidad de información de genomas completos hace cada vez más difícil compatibilizar la historia evolutiva de *Escherichia coli* con la asignación de grupos filogenéticos utilizando algoritmos sencillos basados en la presencia o ausencia de cuatro genes. El objetivo es definir si la historia evolutiva de los genes usados en los esquemas de PCR múltiple para asignación de los grupos filogenéticos de *E. coli*, representa de la historia evolutiva de esta especie.

**Material y métodos:** Los diferentes análisis bioinformáticos para las inferencias filogenéticas se realizaron sobre 2.181 genomas completos de *E. coli*, más 15 genomas de otras especies del género *Escherichia*. Se construyeron árboles por método Bayesiano (BEAST 1.8) para cada uno de los genes *arpA*, *chuA*, *yjaA* y TSP2C.4 utilizados en las técnicas de PCR múltiple para asignación de filogrupo. De la misma manera se construyó un árbol del concatenado de los 7 genes de MLST empleando el método de mínima evolución. Se definieron como linajes cuando las ramas obtuvieron un soporte estadístico > 0,95.

**Resultados:** Los árboles filogenéticos de los genes *yjaA*, *chuA* y TSP2C.4 revelaron solo 3 grandes linajes en *E. coli*. El análisis del concatenado de genes MLST (Con-MLST) permite identificar los 7 grandes grupos evolutivos previamente descritos de *E. coli* (soporte > 0,95); si bien existe soporte estadístico para definir nuevos sublinajes. Una vez definido el árbol consenso del Con-MLST, la superposición de los patrones basada en la presencia/ausencia de los genes *yjaA*, *chuA*, TSP2C.4 y *arpA* presenta muchas inconsistencias entre ambas aproximaciones. Estas discrepancias pueden ser la causa de asignaciones erróneas como consecuencia de procesos de intercambio genético. Según el Con-MLST y los patrones observados se infiere que el gen *arpA* se captó en dos ocasiones, una por el filogrupo D (el filogrupo más cercano a la base del árbol) y otras por el ancestro común de los filogrupos A/B1 y C.

**Conclusiones:** La sencilla asignación de los grupos filogenéticos de *E. coli* basado en presencia/ausencia de cuatro genes, no representa adecuadamente la historia evolutiva de *E. coli*, ni los patrones inferidos coinciden plenamente con los principales linajes. El análisis filogenético basado en Con-MLST sugiere un proceso mucho más complejo y dinámico que los 7 grupos filogenéticos actuales. La reconstrucción filogenética de los genes que constituyen el genoma *core* de *E. coli*, (actualmente en desarrollo en nuestro grupo), permitirá definitivamente definir la historia evolutiva de este microorganismo y posteriormente identificar genes que mejor definan esta historia.

#### 007. BROTE DE GASTROENTERITIS AGUDA POR *SHIGELLA SONNEI* EN UN MUNICIPIO DE SEVILLA

E. Salamanca Rivera<sup>1</sup>, E. Muñoz Nuño<sup>1</sup>, L. López-Cerero<sup>1</sup>, E. Torres Butrón<sup>2</sup>, M.J. González Arranz<sup>3</sup> y M. Romero Tello<sup>4</sup>

<sup>1</sup>UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Epidemiología. Distrito Sanitario de Atención Primaria Aljarafe-Sevilla Norte. Sevilla. <sup>3</sup>Centro de Salud de Alcalá del Río. Sevilla. <sup>4</sup>Unidad de Protección de la Salud. Distrito Sanitario de Atención Primaria Aljarafe-Sevilla Norte. Sevilla.

**Introducción:** En España, desde los años 90, *Shigella sp* representa menos de un 1% de los aislados en coprocultivos. Describimos un brote causado por este microorganismo en junio de 2014.

**Material y métodos:** Se recibieron ocho muestras de heces procedentes de un brote que se declaró en junio de 2014 entre asistentes a la "fiesta del agua" de un centro de Educación Infantil. Seis de las muestras eran de niños y dos de los padres de uno de los niños afectados. Se realizó una investigación del brote, mediante la declaración y búsqueda activa de casos y la inspección de los centros y establecimientos implicados. Las muestras se procesaron según la rutina habitual, identificando aquellas colonias que eran xilosa y lisina negativas en medio XLD (Oxoid®), identificadas como *Escherichia coli* mediante Maldi-TOF, pero que eran Indol negativo. La identificación de grupo se realizó mediante aglutinación específica (Remel®). Se seleccionaron tres aislados para tipado molecular mediante PFGE con *XbaI* (dos de niños y uno de un adulto).

**Resultados:** Se declararon 27 casos en el brote, 16 de los cuales eran primarios (87% niños) y 11 secundarios (73% adultos convivientes). Seis de las ocho muestras fueron positivas para *Shigella sonnei*. Todos los aislados fueron resistentes a cotrimoxazol e idénticas entre sí (ninguna banda de diferencia en PFGE). Todos los casos, confirmados y de sospecha, recibieron tratamiento antibiótico (azitromicina en niños y ciprofloxacino en adultos). La investigación epidemiológica realizada apunta como posible origen del brote a una exposición a fuente común, debido a: 1) la existencia de uno o varios casos de gastroenteritis entre los niños asistentes a la fiesta del agua, 2) el uso de piscinas de pequeño tamaño sin ningún tipo de tratamiento de cloro durante el evento, 3) temperatura durante el evento y 4) relación genética entre los aislados. Se descartaron otros posibles factores causales investigados, como los alimentos servidos durante la fiesta.

**Conclusiones:** En nuestro medio, pueden producirse brotes por *Shigella spp* asociados a guarderías, sobre todo cuando se incumplen las medidas de higiene relacionadas con el agua y se dan las condiciones adecuadas.

#### 008. EVOLUCIÓN DE UN BROTE POR *ENTEROCOCCUS FAECALIS* RESISTENTE A VANCOMICINA CON GENOTIPO VANB2 EN HOSPITALES DE ZARAGOZA

C.A. Alonso<sup>1</sup>, C. Seral<sup>2</sup>, A. Rezusta<sup>3</sup>, I. Ferrer<sup>3</sup>, C. Aspiroz<sup>4</sup>, M.J. Revillo<sup>3</sup>, J. Castillo<sup>2</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de La Rioja. Logroño. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>4</sup>Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Entre 2009 y 2010 se detectó, en 3 hospitales de Zaragoza, un brote por *E. faecalis* resistente a vancomicina (EFRV) genotipo ST6 *vanB2* (EJCMID, 2011). Posteriormente, entre 2011-2013 se identificaron en dos de dichos hospitales 79 aislados EFRV con similares características. El objetivo del trabajo fue caracterizar estos aislados para determinar si correspondían al mismo brote y analizar las características y evolución del mismo.

**Material y métodos:** Se caracterizaron todos los EFRV aislados en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) y Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) durante enero 2011-diciembre 2013. En el caso de cepas del mismo paciente, se incluyeron sólo aquellas procedentes de muestras de distinto origen o diferente patrón de electroforesis en campo pulsado (ECP). El fenotipo de resistencia se determinó por métodos de difusión en disco y microdilución en caldo. El mecanismo de resistencia a vancomicina se analizó por PCR y secuenciación. La relación clonal de los aislados se determinó mediante ECP (enzima *SmaI*) y multilocus-sequence-typing (MLST). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes analizándose variables microbiológicas, demográficas y clínicas: edad, sexo, origen de la infección, patología de base, tratamiento antibiótico previo, tratamiento del proceso, evolución del paciente.

**Resultados:** En el periodo analizado se detectaron 79 EFRV (46 en HUMS y 33 en HCULB), procedentes de 73 pacientes, todos ellos portadores del gen *vanB2*. La mayoría de los aislados (62, 78,5%) se obtuvieron en muestras de origen urinario. Ninguno de los pacientes con datos disponibles sobre terapia antibiótica previa había recibido vancomicina. En 54 pacientes, *E. faecalis vanB2* se confirmó como el agente causal del cuadro infeccioso. De los 71 casos en los que pudo estudiarse el origen de la infección, 32 (45,1%) fueron comunitarios, 33 (46,5%) nosocomiales y 6 (8,4%) asociados a cuidados sanitarios. La distribución de los aislamientos según servicios hospitalarios mostró una gran variabilidad, por lo que no se pudo determinar la fuente de infección primaria. Todas las cepas presentaron un fenotipo de multiresistencia, que incluía además de vancomicina, también eritromicina, tetraciclina, ciprofloxacino, estreptomina, gentamicina y kanamicina. El tipado por MLST demostró que los 79 aislados EFRV pertenecían a la secuencia tipo ST6, asociada al complejo clonal CC2. La ECP reveló la existencia de 3 perfiles genéticos bien diferenciados (patrón A y sus subtipos, patrón B y patrón C). La mayoría de las cepas (n = 74; 93,7%) pertenecía a un clon idéntico al del inicio del brote (A, n = 43) o a algún subtipo (A<sub>1</sub>-A<sub>14</sub>, n = 31) estrechamente relacionado (1-3 bandas de diferencia entre ellos). Cuatro cepas, aisladas en ambos hospitales y pertenecientes a distintos pacientes, fueron identificadas como clon B y una como clon C.

**Conclusiones:** El seguimiento del brote indica que éste se mantiene constante en los 3 años posteriores a su descripción en ambos hospitales, lo que señala la necesidad de mantener un control activo de dicha resistencia con el objetivo de limitar la emergencia y diseminación de clones de EFRV.

#### 009. BROTE DE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* RESISTENTE A VANCOMICINA EN UN HOSPITAL TERCIARIO: PAPEL DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS INTEGRADOS EN EL PROGRAMA INSTITUCIONAL DE CONTROL DE INFECCIONES

M.A. Cotura, M.L. Gálvez, A.P. Cortés, N. de Benito, V. Pomar, E. García, B. Mirelis, D. Comajuncosa, M. Gurgu, J. López-Contreras e INPA-Miembros del Programa Infección Nosocomial

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** El Hospital de Sant Pau tiene un Programa de Control de la Infección Nosocomial y Política Antibiótica (INPA) que integra a 23 enfermeras y 10 médicos asistenciales, que colaboran con los miembros del Equipo de Control de Infecciones (ECI). Constituyen 10 "nodos": Hospitalización médico-quirúrgica, Quirófano, Críticos, Oncología, Hematología, Traumatología, Ginecología, Pediatría, y Urgencias. Se describe el papel desempeñado por los miembros del Programa INPA en el control de un brote de enterococo resistente a la vancomicina (ERV).

**Material y métodos:** En 3 semanas de agosto-septiembre de 2013 se aisló ERV en 4 pacientes en 2 salas de hospitalización (1 en M. Interna, 3 en Cirugía General). Previamente no había casos de ERV en el Hospital. Se realizó un estudio de contactos primarios y secundarios a 93 pacientes en 7 salas; se detectaron 13 portadores rectales de ERV en 4 salas. En total se cribaron a 307 pacientes (520 camas, 59%) en 11 salas para determinar la extensión del brote. Se tomaron las siguientes medidas: 1. Aislamiento de los casos y centralización en una sala, 2. Vigilancia activa periódica en las 4 salas afectadas, 3. Búsqueda de reservorios ambientales para argumentar la importancia de reforzar la limpieza, 4. Formación a los miembros del Programa INPA, para trasladar la información a sus áreas asistenciales 5. Estudio molecular de las cepas del brote. Se convocó a los miembros del Programa INPA y, mediante una estrategia de "formación de formadores", se les dio una sesión con los siguientes mensajes: importancia de las precauciones estándar (con especial incidencia en higiene de manos y uso adecuado de guantes), información sobre sensibilidad subóptima del frotis rectal (< 80%) -que implicaba tener casos no identificados-, normativa para recogida de orinas, recomendaciones sobre uso

de algunos antibióticos y no tratar portadores, ni colonizados. Se les mantuvo informados sobre la evolución del brote. Los miembros del Programa realizaron 31 sesiones informativas en 13 de 22 servicios médicos y en 18 de 21 unidades de enfermería, a las que asistieron 360 profesionales (14% de la plantilla asistencial). La vigilancia continuó activa en las 4 unidades afectadas hasta marzo 2014 y en Críticos hasta la actualidad.

**Resultados:** Se realizaron 10 estudios transversales de búsqueda de portadores en las 4 salas entre septiembre 2013 y marzo de 2014 (total 521 pacientes). Se detectaron 23 portadores fecales de EVR, el último el 3/1/2014. En los 3 últimos cortes, todas las muestras fueron negativas. En Críticos, se ha mantenido la vigilancia activa hasta la actualidad (402 pacientes). Se han detectado 6 portadores fecales de EVR, el último el 10/2/2014. Se realizaron 72 estudios de muestras ambientales y 3 fueron positivos. El estudio molecular confirmó el brote epidémico, mostró 16 pacientes con patrón A y 10 pacientes con patrón B.

**Conclusiones:** Se describe un brote de 29 casos de ERV en un hospital terciario, que se controló en un periodo de 6 meses. La implicación del personal sanitario integrado en el Programa de INPA fue clave en el cumplimiento de las medidas indicadas y la resolución del brote.

#### 010. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LAS CEPAS DEL VIRUS DEL SARAMPIÓN DEL GENOTIPO D8 EN ESPAÑA (2001-2014)

A. Fernández-García<sup>1</sup>, J. Masa-Calles<sup>2</sup>, M.M. Mosquera<sup>3</sup>, N. López-Perea<sup>2</sup>, A. Gómez-Vecino<sup>4</sup>, A. Castellanos<sup>1</sup>, C. Hoyas<sup>4</sup>, J. Costa<sup>5</sup>, R. Isanta<sup>5</sup>, F. de Ory<sup>1</sup> y J.E. Echevarría<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología (ISCIII). CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Majadahonda. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII). CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínic de Barcelona. Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB-Hospital Clínic-Universitat de Barcelona). Barcelona. <sup>4</sup>Centro Nacional de Microbiología (ISCIII). Majadahonda. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** El sarampión es una enfermedad altamente contagiosa y vacunable, sometida a un Plan Nacional de Eliminación en España desde el año 2001. La vigilancia epidemiológica y de laboratorio, son dos herramientas complementarias fundamentales para trazar los patrones de circulación de las cepas y determinar la ausencia de circulación autóctona del virus. La OMS ha descrito 8 grupos filogenéticos para el virus del sarampión (A-H) que engloban 24 genotipos<sup>1</sup>. Este trabajo se centra en la revisión de la epidemiología molecular de las cepas del virus de sarampión del genotipo D8 que han circulado en España desde el año 2001 hasta el 2014.

**Material y métodos:** Se utilizaron un total de 1024 secuencias de la región hipervariable N-450, recomendada por la OMS para el genotipo, incluyendo las secuencias españolas de genotipo D8 depositadas previamente en la base de datos "Measles Nucleotide Surveillance (MeaNS) ([http://www.hpa-bioinformatics.org.uk/Measles/Public/Web\\_Front/main.php](http://www.hpa-bioinformatics.org.uk/Measles/Public/Web_Front/main.php)). Así mismo se obtuvieron secuencias de 1090 nt de la región variable sita entre los nucleótidos +4439 y +5529 del genoma, que incluye el extremo 3' de la región que codifica la proteína M, la región intergénica M-F y los 72 nt del extremo 5' de la región que codifica la proteína F (M-F). Para ello se diseñaron oligonucleótidos específicos en las regiones flanqueantes conservadas, con el fin de amplificar las cepas de cualquier genotipo mediante RT-nestedPCR. Las secuencias se editaron utilizando el programa SeqMan Pro v.7.1 (DNASarLasergene) y BioEdit v. 7.2.5. El análisis filogenético se realizó mediante Máxima Verosimilitud utilizando el programa PhyML 3.0 (<http://atgc.lirmm.fr/phyml/>)<sup>2</sup> y el modelo evolutivo GTR+G+I. Consideramos significativo un valor de bootstrap de los nodos  $\geq 0,80$ .

**Resultados:** La mayor parte de las secuencias de genotipo D8 estudiadas se obtuvieron de casos del año 2013 (n = 41), principalmente de un brote epidémico importante con un total de 38 casos confirmados, aunque en una primera investigación parecían brotes independientes. La mayoría de estas secuencias pertenecían a dos variantes de la secuencia N450 previamente descritas: MVi/Villupuram. IND/03.07-variant, que dio lugar al brote citado y Mvs/FrankfurtMain. DEU/17.11-variant, a la que pertenecen los casos de un brote ligado a la participación en un concierto multitudinario. Sin embargo la secuencia N450 no nos permite diferenciar cadenas de transmisión. El análisis filogenético de 30 secuencias M-F sugiere la existencia de un origen único, confirmando la existencia de un único brote y no de importaciones distintas, y por otro lado nos permitió distinguir al menos dos cadenas de transmisión distintas que concordaban con los datos epidemiológicos existentes.

**Conclusiones:** La integración de la información epidemiológica y la obtenida mediante el análisis de epidemiología molecular es fundamental para el estudio de los brotes y para la distinción entre la transmisión endémica y la importación del virus, imprescindible en el contexto de eliminación en el que nos encontramos.

#### Bibliografía

1. Measles virus nomenclature update: 2012. WER, WHO.2012, 87: 73-80.
2. Guindon S. et al. New Algorithms and Methods to Estimate Maximum-Likelihood Phylogenies: Assessing the Performance of PhyML 3.0." Systematic Biology, 59(3): 307-21, 2010.

#### Sesión 02:

##### Infecciones por SARM

#### 011. SITUACIÓN ACTUAL DE LA RESISTENCIA DE LOS ESTAFILOCOCOS EN ESPAÑA (2014): OCTAVO ESTUDIO NACIONAL DE PREVALENCIA

E. Cercenado Mansilla<sup>1</sup>, O. Cuevas<sup>1</sup>, A. Vindel<sup>2</sup>, F. Román<sup>2</sup>, M. Marín<sup>1</sup>, E. Bouza<sup>1</sup> y Grupo Español de Estudio Staphylococcus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**Introducción:** Desde 1986 se han realizado 7 estudios de prevalencia de *Staphylococcus* spp. en España para conocer la situación de su resistencia a antimicrobianos. En este trabajo se presentan los datos del octavo estudio realizado en 2014.

**Material y métodos:** Se seleccionó un día de septiembre de 2014 en el que se recogieron todos los estafilococos aislados en 144 hospitales de todas las áreas geográficas. Las cepas se enviaron a un laboratorio coordinador donde se realizó la identificación y la determinación de la sensibilidad frente a 16 antimicrobianos utilizando un método de microdilución automatizado (MicroScan). La sensibilidad a tigeciclina se determinó por el método de Etest. Se siguieron los puntos de corte de EUCAST.

**Resultados:** Se recogieron 902 cepas de estafilococos: 569 *S. aureus* y 333 estafilococos coagulasa negativa (ECoN). En la tabla se presentan los porcentajes de resistencia de *S. aureus*/ECoN frente a antimicrobianos seleccionados (PEN = penicilina, OXA = oxacilina, ERI = eritromicina, CLI = clindamicina, GEN = gentamicina, TOB = tobramicina, CIP = ciprofloxacino, RIF = rifampicina, T/S = trimetoprim/sulfametoxazol, VAN = vancomicina, LZD = linezolid) en comparación con los resultados obtenidos en los dos estudios previos (2006 y 2010). Todas las cepas (*S. aureus* y ECoN) fueron sensibles a tigeciclina y a vancomicina. Dos cepas de *S. aureus* (0,35%) y una de ECoN (0,3%) presentaron sensibilidad disminuida a daptomicina (CMI = 2 mg/L), y 7 cepas de ECoN fueron resistentes a linezolid (2,1%). Las cepas de

*S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM) presentaron resistencia a ciprofloxacino (88%), eritromicina (57%), tobramicina (48%), clindamicina (24%), gentamicina (17%), mupirocina (14%), ácido fusídico (4%), fosfomicina (2%). Las especies de ECoN más frecuentes fueron: *S. epidermidis* (n = 175; 52%), *S. hominis* (n = 52; 15,6%), *S. saprophyticus* (n = 38; 11,4%); *S. haemolyticus* (n = 27; 8,1%); *S. lugdunensis* (n = 9; 2,7%); otros (n = 32; 9,6%).

Porcentajes de resistencia de *S. aureus*/ECoN a antimicrobianos seleccionados

Año	PEN	OXA	ERI	CLI	GEN	TOB	CIP	RIF	T/S	VAN	LZD
2006	89/87	29/70	32/66	20/46	9/44	26/50	37/54	1/7	1/31	0/0,5	0,2/0,2
2010	89/79	28/60	24/60	20/50	7/36	15/52	31/50	1/9	0/30	0/0	0/4,3
2014	84/74	27,6/51	28/51	15/29	8/36	18/44	33/43	1/6	0/23	0/0	0/2,1

**Conclusiones:** En España la resistencia de *S. aureus* a oxacilina (27,6%) se ha estabilizado en la última década, si bien presenta una tendencia decreciente. Asimismo, se observa en general una disminución de la resistencia de los ECoN a todos los antimicrobianos estudiados, incluyendo linezolid. Comienzan a detectarse algunas cepas de *S. aureus* con sensibilidad disminuida a daptomicina.

## 012. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO DE LA BACTERIEMIA POR SARM EN EL PACIENTE ANCIANO

G. Cuervo<sup>1</sup>, O. Gasch<sup>2</sup>, E. Shaw<sup>1</sup>, M. Camoez<sup>1</sup>, M.A. Domínguez<sup>1</sup>, B. Padilla<sup>3</sup>, V. Pintado<sup>4</sup>, B. Almirante<sup>5</sup>, J.A. Lepe<sup>6</sup>, M. Lagarde<sup>7</sup>, E. Ruiz de Gopegui<sup>8</sup>, J.A. Martínez<sup>9</sup>, M. Montejo<sup>10</sup>, E. Pérez-Nadales<sup>11</sup>, A. Arnáiz<sup>12</sup>, M.A. Goenaga<sup>13</sup>, N. Benito<sup>14</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>15</sup> y M. Pujol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>2</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>9</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>10</sup>Hospital de Cruces. Barakaldo. <sup>11</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

<sup>12</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>13</sup>Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>14</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>15</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** Los pacientes ancianos representan una proporción cada vez mayor de la población hospitalaria española. La bacteriemia por SARM en estos pacientes muestra también una prevalencia creciente.

**Objetivos:** Comparar las características clínicas, la sensibilidad microbiológica, el tratamiento y pronóstico de la bacteriemia por SARM entre los pacientes ancianos y los demás pacientes.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo, realizado en 21 hospitales españoles en el marco del GEIH/REIPI que incluye pacientes con bacteriemia por SARM diagnosticados entre junio 2008 y diciembre 2009. Se compararon los episodios de bacteriemia entre el grupo de pacientes que tenían 75 o más años ( $\geq 75a$ ) con aquellos de menor edad.

**Resultados:** De un total de 580 episodios de bacteriemia por SARM, 231 (39,8%) se registraron en pacientes  $\geq 75a$ . no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la distribución por sexos. La comorbilidad por su parte fue significativamente mayor en  $\geq 75a$  (Score de Charlson  $\geq 4$ : 52,8 vs 43,8%;  $p = 0,034$ ) como así también la gravedad de la enfermedad de base (McCabe  $\geq 1$ : 62,2 vs 43,9%;  $p < 0,001$ ). En estos pacientes la adquisición estuvo significativamente más relacionada con el ámbito sanitario (43,5 vs 34,3%,  $p = 0,026$ ), siendo más de un 12% provenientes de centros de ancianos (12,2 vs 3,7%,  $p < 0,001$ ). En cuanto al origen de la infección, el foco descon-

cido fue más frecuente entre los  $\geq 75a$  (19,9 vs 13,8%;  $p = 0,048$ ) mientras que la gravedad en la presentación clínica de la bacteriemia fue similar entre ambos (Score de Pitt  $\geq 3$ : 31,2 vs 27,8%;  $p = 0,381$ ). La prevalencia de aislados con CMI a vancomicina  $\geq 1,5$  mg/L fue similar como así también la adecuación del tratamiento antibiótico empírico inicial (en las primeras 48h). En cuanto a las variables evolutivas estudiadas, no hubo diferencias significativas en la incidencia de bacteriemia persistente, bacteriemia complicada ni endocarditis. La mortalidad precoz (48 horas) y a los 30 días fue significativamente más frecuente en  $\geq 75a$  (Mortalidad 48h: 12,1 vs 6%;  $p = 0,010$ . Mortalidad a 30 días: 45 vs 23,5%;  $p < 0,001$ ). no obstante, en el análisis multivariado (bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow: 83%) la edad  $\geq 75a$  sólo fue un factor de riesgo independiente de mortalidad a 30 días (aOR: 2,20, IC: 2,27-3,83;  $p = 0,005$ ).

**Conclusiones:** La bacteriemia por SARM es frecuente en pacientes mayores de 75 años, representando casi el 40% de pacientes de nuestra cohorte. Este grupo se caracterizó por una mayor comorbilidad, mayor frecuencia de foco de origen desconocido y una gravedad inicial similar. A pesar de no tener más resistencia a glicopéptidos y no haber diferencias en la adecuación del tratamiento empírico inicial, los pacientes ancianos mostraron una mayor mortalidad precoz y a 30 días.

## 013. BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM) EN DOS HOSPITALES COMARCALES: DESCRIPCIÓN DE 35 EPISODIOS

A. García Flores<sup>1</sup>, R. Ferrer Aguilera<sup>2</sup>, C. Gallés Pacareu<sup>2</sup>, E. Capdevila Gil de Bernabé<sup>2</sup>, A. García Hinojo<sup>1</sup>, A. Rivera Austrui<sup>1</sup>, A. Puig Guri<sup>2</sup>, N. Costa Rosell<sup>1</sup>, A. Zamora Cervantes<sup>1</sup> y R. Massa Puig<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal de Blanes. Blanes. <sup>2</sup>Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella. Calella.

**Introducción:** La bacteriemia por SARM es una entidad grave con una elevada mortalidad. La mayoría de los casos están relacionados con el entorno sanitario especialmente con la utilización de catéteres vasculares.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio es analizar las características clínico epidemiológicas de las bacteriemias por SARM en los Hospitales de la Corporació de Salut del Maresme i la Selva (CSMS).

**Material y métodos:** La CSMS gestiona diferentes dispositivos asistenciales que incluyen dos hospitales de agudos: Sant Jaume de Calella y Comarcal de Blanes. Desde 2007 participamos en el Programa de vigilància de les infeccions nosocomials als hospitals de Catalunya (VINCat) y en 2008 se inició un registro de todos los aislamientos de SARM facilitados desde el laboratorio de microbiología. La identificación y sensibilidad antibiótica se realizó mediante el sistema semiautomático MicroScan® (Siemens) completando la resistencia a meticilina con el medio cromogénico MRSA ID (Biomerieux). La CMI exacta a vancomicina se determinó por el método de difusión en gradiente E-test®. La investigación del gen de la LPV se ha llevado a cabo en el Laboratorio de Infecciones Intrahospitalarias del centro Nacional de Microbiología (Majadahonda, Madrid). Presentamos las bacteriemias detectadas de 2008 a 2014.

**Resultados:** Se han registrado 35 bacteriemias en 35 pacientes, edad media de 73,8 años, 68,5% hombres, 14 procedían de centros socio-sanitarios. Los años 2008 y 2009 fueron los de mayor incidencia con 9 episodios, 2011 y 2014 los de menor con 2. La densidad de incidencia por 1000 estancias ha variado de 0,11 en 2008 a 0,05 en 2011. Un 77,14% de los casos ingresaron en servicios médicos. La comorbilidad más frecuente ha sido la diabetes mellitus en 8. En cinco pacientes constaba colonización/infección previa por SARM. Las precauciones basadas en la transmisión por contacto se instauraron con un promedio de 2,4 días tras la realización del cultivo. La adquisición del SARM

se consideró relacionada con los cuidados sanitarios en 19 episodios, fue nosocomial en 9 de los pacientes (25,7%) y en uno se aisló un SARM comunitario. El origen de la bacteriemia se relacionó con el uso de catéter vascular en 10 casos, solo 1 en los tres últimos años. Se obtuvieron segundas muestras positivas a SARM en 16 pacientes (5 nasal, 5 úlcera, 4 orina). El tratamiento antibiótico empírico fue incorrecto en el 77,4% de los casos siendo amoxicilina-clavulánico el más utilizado en 12 pacientes. Cuatro pacientes fueron trasladados a hospitales de mayor complejidad. La mortalidad global fue del 40% considerándose directamente relacionada en el 20% de los casos.

**Conclusiones:** En nuestra serie el 40% de los pacientes provenían de centros sociosanitarios. En el 28,55% de los casos la bacteriemia estaba relacionada con el uso de catéteres vasculares. Valoramos positivamente el descenso de estos casos en los últimos años. El tratamiento empírico fue inadecuado en más de la tercera parte de los casos. Se debería valorar el SARM en la etiología de cuadros sépticos en pacientes con relación previa con los cuidados sanitarios para adecuar el tratamiento antibiótico inicial.

#### 014. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE BACTERIEMIAS POR SARM DE 2001-2014 EN EL HUVV (MÁLAGA)

V. Otero Bernal, L. Viñuela, V. García, G. Sena, M. Ortega y E. Clavijo

*Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción y objetivos:** Las bacteriemia por *Staphylococcus aureus* han sido siempre uno de los problemas principales de la patología infecciosa, aumentando significativamente su incidencia en las últimas décadas. La variabilidad de *S. aureus*, la rápida respuesta adaptativa frente a cambios del medio, y su continua adquisición de determinantes de resistencia antibiótica, han hecho de éste un residente habitual del hábitat hospitalario. Nuestro objetivo ha sido conocer los factores clínico-epidemiológicos asociados a las bacteriemia por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) en nuestro medio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las bacteriemia por desde enero 2001 hasta diciembre 2014 en el HUVV de Málaga. Los hemocultivos se procesaron por el sistema BACTEC-9240® (Becton Dickinson). La identificación y estudios de sensibilidad se realizaron con el sistema automatizado MicroScan Walkaway® (Siemens), la resistencia a cloxacilina se comprobó usando placas de Muller-Hinton salino con 6 mg/ml de cloxacilina (Becton Dickinson®) y CMI a vancomicina por E-test (Biomérieux®) siguiendo las directrices de la CLSI.

**Resultados:** Se han incluido 749 bacteriemia por *S. aureus*, de las cuales 153 (20,5%) han sido por SARM. El 60% eran varones, con una mediana de 70 años (RIC 56,5-77). En el 88,2% de los casos la bacteriemia fue monomicrobiana y en el 61,5% intrahospitalaria. El 42,5% procedían de los Servicios médicos, 25% Urgencias, 19% UMI y 14% Servicios quirúrgicos. Un 35% habían estado ingresados en los 6 meses previos. Los cuadros clínicos más frecuentes fueron: bacteriemia primaria (35%), bacteriemia asociada a catéter (22,7%), sepsis y/o shock séptico (21,7%) y Neumonía (8,4%). La mortalidad bruta fue del 37,3% (SAMS, 31,4 p = 0,006), el 15,9% antes de las 48 horas, el 47% en mayores de 70 años y 64% intrahospitalarias. no hemos encontrado diferencias en mortalidad en función de CMI a vancomicina ( $\geq 1,5 = 27\%$ ; 73% CMI < 1,5 p = 0,9). Los fenotipos de resistencia asociados a cloxacilina (CX) más frecuentes fueron: CX+ciprofloxacino en 89%, CX+eritromicina (E) el 71% y CX+ E+ clindamicina el 40,5%, y hasta un 37,3% a más de tres familias de antibióticos. El fenotipo de resistencia a macrólidos más frecuente ha sido M (30%), seguido del constitutivo (24,1%).

**Conclusiones:** La bacteriemia por SARM en nuestro medio, es más frecuente en varones, con una mediana de edad de 70 años, intrahospitalaria y procedente de S. médicos. A pesar de la alta mortalidad en SAMR (37%), mayor que en las cepas SAMS (p = 0,006), no hemos encontrado relación de esta, con la CMI a vancomicina  $\geq 1,5$ .

#### 015. EVOLUCIÓN DE LA DENSIDAD DE INCIDENCIA (DI) DE S. AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM) NOSOCOMIAL DE NUEVA ADQUISICIÓN TRAS PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA (VA) EN UCI POLIVALENTE

S. Iglesias Moles, S. Carvalho Brugger, M. Miralbes Torne, M. Vallverdú Vidal, M.B. Balsera Garrido, F. Barcenilla Gaité, D. Castellana, M. Martínez Alonso y M. Palomar Martínez

*Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.*

**Objetivos:** Valorar el impacto de la aplicación de un programa para detectar y controlar la aparición de nuevos casos de colonización/infección de SARM.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de incidencia de pacientes con sospecha y/o confirmación de infección/colonización por SARM. El 01/10/2006 se inicia un programa de VA (muestras de cultivos nasal, faríngeo, perirectal y axilar que se repiten semanalmente) y el 01/10/2013 se aplica protocolo Resistencia Zero (RZ) a todos los pacientes que ingresan en UCI. A los pacientes con sospecha/confirmación de infección/colonización por SARM se les aplicó un protocolo preestablecido (aislamiento de contacto, descolonización nasal e higiene corporal con jabón de clorhexidina). Se analizaron tres períodos, el 1º de 01/01/2003 a 30/09/2006 previo a VA, 2º de 01/10/2006 a 30/09/2013, 3º 01/10/2013 a 31/12/14 tras inicio medidas RZ. Diariamente se valora el reingreso hospitalario de pacientes conocidos como portadores de MMR, identificando los candidatos a aislamiento preventivo. Se realiza seguimiento de todos los SARM nosocomial de nueva adquisición calculando los casos nuevos por cada 1.000 estancias (DI), tiempos entre detección, aislamiento, negativización y mortalidad en los 3 periodos.

**Resultados:** Ingresaron de 6.535 pacientes; 746 pacientes tuvieron al menos un cultivo positivo a MRR, 17 reingresos. 8 pacientes fueron excluidos por falta de datos. Se confirmaron 79 nuevos casos SARM en el 1º, 124 casos en el 2º y 7 casos en 3º. La DI pasó de 3,16 nuevos casos en el 1º período a 2,83 en el 2º y 1,03 en el 3º. El intervalo de tiempo transcurrido desde el ingreso en UCI hasta la detección de SARM se redujo de forma significativa en el 2º manteniendo en 3º. no se encontraron diferencias entre tiempo de detección y aislamiento en los tres períodos. El tiempo hasta la negativización de los cultivos fue inferior en el 2º período similar en 3º. Se asociaron otros MMR en un 75,5%.

**Conclusiones:** Tras la instauración de un programa de VA y implantación proyecto RZ se objetiva una disminución estadísticamente significativa de la DI de SARM, así como una disminución del número de infecciones, posiblemente favorecida por la disminución de la incidencia a nivel mundial. Los tiempos entre detección y aislamiento se reducen, al igual que el tiempo hasta la negativización.

#### 016. PREVALENCIA DE MRSA ST 398 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS O EN CONTACTO CON LA ASISTENCIA SANITARIA EN UN ÁREA DE ALTA POBLACIÓN DE CERDOS

C. Loste Andreu<sup>1</sup>, E. Reynaga<sup>1</sup>, G. Lucchetti<sup>1</sup>, A. Vilamala<sup>1</sup>, M. Navarro<sup>1</sup>, P. Roure<sup>1</sup> y M. García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consorci Hospitalari de Vic. Vic. <sup>2</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** El MRSA ST 398 está asociado con el ganado (LA-MRSA) y se ha descrito como un clon capaz de infectar o colonizar a los seres humanos en varios países. La exposición del ser humano a la ganadería, constituye un factor de riesgo para el transporte de MRSA ST 398 y también para el desarrollo de una posible infección. La comarca de Osona (Barcelona) es una de las regiones con más alta densidad de cerdos (729/Km<sup>2</sup>) de España.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de MRSA ST398 en pacientes ingresados o en contacto con la asistencia sanitaria, en la comarca de Osona entre enero de 2012 y diciembre de 2013.

**Material y métodos:** Se hizo un estudio observacional prospectivo estudiando todas las muestras de MRSA aisladas en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario de Vic, entre enero de 2012 y diciembre de 2013. A las cepas que se identificaron como Tetraciclina resistente, se les realizó la biología molecular mediante la técnica Multilocus Sequence Typing (MLST), según las directrices de la base de datos MLST (<http://saureus.mlst.net/>). De los pacientes, se analizaron los datos epidemiológicos y patológicos, y se les preguntó si habían estado en contacto con cerdos en los últimos 5 años. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 19.0

**Resultados:** De un total de 74 MRSA detectados (40 casos el año 2012 y 34 casos el año 2013), 39 casos fueron identificados como MRSA ST 398 (52,7%). El 75%, varones y la media de edad, 59 años (DE: 26,7). De esta cepa, el subgrupo más frecuente fue el t011. El año de colonización con más muestras correspondió al 2013 (68,75%) y posteriormente el 2012 (31,25%). La nacionalidad de la mayoría de pacientes fue la española (91,5%), en segundo lugar la marroquí (6,4%) y en tercer lugar la senegalesa (2,1%). El 45,8% de los pacientes estudiados tuvieron contacto con granjas en los últimos cinco años, contra un 50% de los pacientes que no la tuvieron. no se pudieron recoger datos de dos pacientes (4,2%). Las patologías más prevalentes en los pacientes estudiados, por orden decreciente: dislipemia (77,1%), hipertensión arterial (47,9%), inmunosupresión (33,3%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (29,2%), diabetes mellitus (27,1%), patología cerebral (27,1%), insuficiencia renal (18,8%), fibrilación auricular (16,7%), cardiopatía isquémica (14,6%), neoplasias (12,5%), obesidad (10,4%), artritis reumatoide (8,3%) y valvulopatías (6,3%). Los sitios de colonización más frecuentemente encontrados: 29,2% de frotis de úlcera, 20,8% de frotis nasal y 18,8% de esputos. Los sitios de infección más frecuentemente encontrados: 29,2% de piel, 25% pulmonar y 10,4% por screening. El porcentaje global de exitus representó el 12,5%.

**Conclusiones:** La prevalencia de MRSA ST398 en la comarca de Osona (Barcelona), es elevada, representando más del 50% del total de muestras de MRSA. Nuestro estudio demuestra que en zonas de alta densidad de cerdos, la cepa más prevalente es la ST 398. A pesar de eso, se concluye también que en el 40% de las infecciones por MRSA ST398, no se ha evidenciado un contacto directo o indirecto con granjas de cerdos.

#### 017. TENDENCIA Y ESTACIONALIDAD DE LAS RESISTENCIAS EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* COMUNITARIOS DEL ÁREA SANITARIA MANCHA CENTRO Y SU RELACIÓN DINÁMICA CON EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS

M.A. Ascencio Egea, M. Huertas Vaquero, R. Carranza González, O. Redondo González, J.M. Tenías Burillo y A. Arias Arias

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Introducción y objetivos:** Nuestros objetivos son estudiar la evolución de las resistencias en *Staphylococcus aureus* (SAU) y cuantificar, mediante modelos autorregresivos integrados de media móvil (ARIMA), la relación dinámica entre la aparición de resistencias y el uso previo de determinados antibióticos en el Área Sanitaria de La Mancha Centro durante un periodo de 5 años (2008-2012).

**Material y métodos:** Estudio ecológico, retrospectivo, de series temporales de los aislados de SAU en el Área sanitaria Mancha Centro desde 2008 a 2012. La tendencia y estacionalidad de las resistencias de SAU se estudiaron mediante un modelo de regresión de Poisson. El resultado obtenido se interpretó como una razón de incidencias IRR (incidence rate ratio) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Los datos de consumo se refieren a la población de estudio y se expresan como DHD (dosis diaria definida/1.000 habitantes/día), utilizando como agregado temporal el mes. Se construyeron diferentes modelos ARIMA de series temporales según la metodología descrita por Monnet y Lozano. Se identificaron los retardos en los que la aso-

ciación era más significativa y se crearon modelos de transferencia para cuantificar la relación entre el consumo de antibióticos y la aparición de resistencias a cloxacilina, eritromicina y clindamicina, expresada como el incremento en el porcentaje de resistencia asociado al incremento en DHD del consumo de antibiótico.

**Resultados:** A partir del año 2011 se produjo un descenso significativo en la resistencia de amoxicilina-clavulánico y cloxacilina (IRR = 0,60; IC95% 0,38-0,96; p = 0,034), aunque el descenso fue continuo desde 2008. La resistencia a cotrimoxazol aumentó notablemente a partir de 2012 (IRR = 5,89; IC95% 3,57-9,71; p < 0,001). Respecto a la estacionalidad, solamente fue significativo el aumento de la resistencia a eritromicina en agosto (IRR 1,90; IC95% 1,02-3,52; p = 0,042).

**Tabla 1**  
Porcentaje de cambio de resistencias de SAU

	% Cambio de resistencia	IC95%
Amoxicilina-clavulánico	0,89	0,80-0,99
Cloxacilina	0,89	0,80-0,99
Levofloxacino	0,95	0,87-1,03
Clindamicina	0,8	0,67-0,95
Eritromicina	0,99	0,90-1,09
Tetraciclinas	2,06*	1,49-2,86
Gentamicina	0,94	0,49-1,78
Rifampicina	0,34	0,05-2,33

\*Aumento significativo de la resistencia promedio (p < 0,05).

**Tabla 2**  
Relación entre porcentaje de resistencia y consumo de antibiótico

Antibiótico	Retardo (meses)	Estimación	p
Oxacilina	5	9,7%**	0,14
Eritromicina	10	23,6%**	0,63
Clindamicina	1	7,5%**	0,25

\*Incremento en el porcentaje de resistencias asociado a un incremento de 0,1 DHD de antibiótico. \*\*Incremento en el porcentaje de resistencias asociado a un incremento de 1 DHD de antibiótico.

**Conclusiones:** Hubo un aumento significativo en la resistencia promedio de SAU a tetraciclinas. El descenso generalizado de las resistencias de SAU coincide con los datos publicados en el estudio EARSS 2009-2012, aunque el porcentaje de cepas SARM en el sur de Europa se mantiene por encima del 25%. no se observó una estacionalidad significativa, salvo para eritromicina (mayor resistencia en agosto). Se observa una asociación positiva no significativa entre la prescripción de cloxacilina, eritromicina y clindamicina y la aparición de resistencias en aislados de SAU comunitarios. El retardo en la aparición de resistencias varió entre 1 y 10 meses.

#### 018. DETECCIÓN DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA ST3071-MECC Y ST398-MECA EN MUESTRAS TRAQUEALES DE CIGÜEÑA BLANCA (*CICONIA CICONIA*) EN LA PROVINCIA DE CIUDAD REAL

P. Gómez<sup>1</sup>, C. Lozano<sup>1</sup>, M.C. Camacho<sup>2</sup>, J.F. Lima Barbero<sup>2</sup>, J.M. Hernández<sup>2</sup>, M. Zarazaga<sup>1</sup>, U. Höfle<sup>2</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de La Rioja. Logroño. <sup>2</sup>Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos. IREC. Ciudad Real.

**Introducción:** La resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus* (SARM) mediada por los genes *mecA* y *mecC* ha adquirido gran interés en los últimos años no sólo por su repercusión en salud humana sino también por la detección en ciertas líneas genéticas asociadas a animales.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de *S. aureus* (SA) en muestras traqueales de cigüeña sana y realizar la caracterización genética de los aislados obtenidos.

**Material y métodos:** Se procesaron torundas traqueales de 92 cigüeñas blancas pertenecientes a cuatro colonias ubicadas en diferentes zonas de la provincia de Ciudad Real en junio-2014. Las muestras



fueron pre-enriquecidas en BHI-caldo con 6,5% NaCl, y sembradas posteriormente en placas de Manitol-Salt-Agar y Oxacillin-Resistance-Screening-Agar-Base. Los aislados se identificaron con pruebas microbiológicas y moleculares (PCR gen *nuc*). El fenotipo de resistencia a 16 antimicrobianos se determinó por difusión-disco. La presencia de los genes de resistencia: *mecA*, *mecC*, *blaZ*, *blaZ-SCCmecXI*, *lnu(A)*, *lnu(B)*, *lnu(C)*, *lnu(D)*, *vga(A)*, *vga(C)*, *vga(E)*, *lsa(B)*, *erm(A)*, *erm(B)*, *erm(C)*, *erm(T)*, *erm(F)*, *msr(A)*, *msr(B)*, *mph(C)*, *tet(K)*, *tet(L)*, *tet(M)*, *tet(O)*, *mup(A)*, *str*, *ant(6)-Ia*, *ant(3'')(9)*, *fex(A)*, *cfr*, *cat<sub>pc194</sub>*, *cat<sub>pc221</sub>*, *cat<sub>pc223</sub>*, *fusB*, *fusC* se estudió por PCR. Los aislados SA fueron tipados mediante SCCmec, *spa* y *agr*, y, en aquellas cepas con características especiales o con tipos *spa* más prevalentes, se realizó también MLST para determinar la secuencia tipo (ST). Las cepas fueron asociadas a un complejo clonal (CC) según los resultados de ST y/o tipo-*spa* detectados. Los genes de virulencia (*lukF/lukS*, *tst*, *eta*, *etb*, *etd*, *etd2*, *cna*) fueron analizados por PCR.

**Resultados:** Se detectó SA en 33/92 muestras (36%) y se caracterizó de 1-3 aislados diferentes/muestra. De los 39 SA estudiados, tres fueron SARM (8%), uno *mecC* positivo y dos *mecA* positivos, y pertenecían a las líneas genéticas CC130-*spa*-t843-*agrIII* (SCCmecXI), CC398-*spa*-t011-*agrI* y CC5-*spa*-t002-*agrII*. Respecto a las cepas sensibles a meticilina (SASM), las líneas detectadas fueron (número de cepas/*spa*-tipo): CC5 (11/t045, t126, t209, t688, t774, t1818), CC398 (9/t571, t3625, t6606), CC133 (6/t1166, t6384), CC30 (3/t012, t1945), CC7 (2/t091), CC45 (2/t015), CC22 (1/t005), CC59 (1/t216), y CC no determinado (1/t4445). Los *agr*-tipo detectados en las cepas SASM fueron: *agrI* (64%), *agrII* (28%), y *agrIII* (8%). Un nuevo *spa*-tipo y 3 nuevas ST fueron descritos en este estudio. Se observó resistencia a [número de cepas/genes]: penicilina [26/*blaZ*, *blaZ-SCCmecXI*, *mecA*], eritromicina-clindamicina inducible [10/*erm(T)*, *erm(A)*], tetraciclina [3/*tet(M)*, *tet(K)*], cloranfenicol [3/*fex(A)*], estreptomycin [2/*str*], ácido fusídico [2], ciprofloxacina [1], y mupirocina [1]. Los genes de virulencia detectados fueron los siguientes (número de cepas): *tst* (2), *eta* (1), *etd2* (1), *cna* (16).

**Conclusiones:** Se detecta una elevada prevalencia de *S. aureus* en cigüeñas, así como una gran diversidad de líneas genéticas. Destaca la detección del gen *mecC* por primera vez en cigüeña y la presencia de cepas SARM y SASM de la línea genética CC398. En un futuro deberá determinarse la adquisición de estas cepas y el papel de estas aves migratorias en la transferencia de estos microorganismos en entornos naturales.

#### 019. ACTIVIDAD IN VITRO DE CEFTAROLINA, DAPTOMICINA, LINEZOLID Y VANCOMICINA FRENTE A AISLADOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA PROCEDENTES DE PACIENTES CON BACTERIEMIA INCLUYENDO MEC C

M.R. Gómez-Gil Mira<sup>1</sup>, C. Colliga Jiménez<sup>2</sup>, A. Arroyo Fajardo<sup>1</sup>, M. de Pablos Gómez<sup>1</sup>, M.P. Romero Gómez<sup>1</sup> y J. García Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario la Paz. Madrid.

**Objetivos:** Ceftarolina es una cefalosporina de amplio espectro con actividad frente a patógenos Gram negativos y Gram positivos incluyendo a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Hemos evaluado la actividad in vitro de ceftarolina y otros antimicrobianos comúnmente usados en el tratamiento de infecciones graves por SARM, daptomicina, linezolid y vancomicina frente a las cepas de SARM aisladas de pacientes con bacteriemia en nuestro hospital incluyendo una cepa *mecC*.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario La Paz en Madrid. Se realizó un análisis retrospectivo entre enero de 2009 y octubre de 2013 de 141 aislados de SARM procedentes de hemocultivos de pacientes tratados en el hospital Las cepas se conservaron congeladas en el cepario a -70 °C y fueron subcultivadas

para el estudio. Sólo se consideró un aislado por paciente. La sensibilidad a ceftarolina, daptomicina, linezolid y vancomicina fue testada mediante E-test (Biomerieux) y microdilución (Microscan Siemens). Se utilizaron los puntos de corte EUCAST.

**Resultados:** Los 141 pacientes con bacteriemia por SARM tenían una edad media de 64,7 años (0-98 años) y el 62,8% eran varones. 58 de los pacientes estaban en urgencias del hospital, 48 en servicios médicos, 13 en servicios quirúrgicos, 12 de traumatología, 7 en cuidados Intensivos y 7 en el Hospital Infantil. Once pacientes (2,3%) presentaron bacteriemia por SARM adquiridos en la comunidad (SARM-AC) y uno de ellos era un SARM *mecC*. La cepa *mecC* presentaba el SCCmecXI, pertenecía al *agr* grupo III y al complejo clonal 130. El 9,2% de los aislados de SARM tuvieron CMI a vancomicina de 2 mg/L mediante microdilución y 13,6% presentaron una CMI de 1,5-2 mg/L por E-test. Uno de los aislados tuvo una CMI a daptomicina de 1,5 mg/L y otro una CMI a ceftarolina de 1,5 mg/L mediante E-test. La sensibilidad de los aislados a ceftarolina fue del 100% mediante microdilución. En los aislados de SARM-AC la CMI-50 a ceftarolina fue de 0,5 mg/L y la CMI-90 fue 1 mg/L mediante microdilución. El SARM *mecC* presentó una CMI a ceftarolina de 1 mg/L por E-test y de 0,5 por microdilución.

CMI 50, CMI 90 y rangos de CMI a ceftarolina, daptomicina, linezolid y vancomicina por E-test y microdilución (MD)

MRSA	CMI 50 mg/L		CMI 90 mg/L		Rango CMI mg/L	
	E-test	MD	E-test	MD	E-test	MD
N = 141						
Ceftarolina	1	1	1	1	0,5-1,5	≤ 0,5-1
Vancomicina	1	1	1,5	1	0,5-2	≤ 0,5-2
Linezolid	2	2	2	2	0,5-4	≤ 1-4
Daptomicina	0,5	≤ 0,5	0,5	≤ 0,5	0,25-1,5	≤ 0,5-1

**Conclusiones:** Todos los aislados de SARM invasivos tanto nosocomiales como comunitarios presentaron CMI por microdilución de sensibilidad a ceftarolina, daptomicina, linezolid y vancomicina de acuerdo a los puntos de corte EUCAST. El 9,2% de los aislados en nuestro medio tenían una CMI de 2 mg/L a vancomicina con microdilución. Ceftarolina presenta una alta actividad frente a *S. aureus* *mecC*.

#### Sesión 03:

Bacteriemias por Gram negativos

#### 020. FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD DE LA BACTERIEMIA POR ENTEROBACTER SPP

M.D. Navarro-Amuedo<sup>1</sup>, A. Pascual<sup>2</sup>, M.E. Cano<sup>3</sup>, F. Tubau<sup>4</sup>, R. Lara<sup>5</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>2</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>3</sup>, O. Gasch<sup>4</sup>, J.A. Lepe<sup>1</sup> y M.E. Jiménez-Mejías<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>4</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La bacteriemia por *Enterobacter* spp se asocia a una alta tasa de mortalidad (15,8-69%). Se han descrito diversos factores de riesgo asociados a la mortalidad, aunque difieren en los diversos estudios (todos retrospectivos). El objetivo de este estudio es describir los factores de riesgo de mortalidad en una amplia serie en nuestro país.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, prospectivo, observacional, y comparativo de casos y controles consecutivos de pacientes adultos con bacteriemia por *Enterobacter* spp, realizado en 5 hospitales españoles, durante 2009 y 2011. *Paciente caso:* edad ≥ 14 años con

hemocultivo positivo para *Enterobacter* spp. **Paciente control:** primer paciente con hemocultivo negativo tras la inclusión de un caso, del mismo sexo, edad, comorbilidad y área hospitalaria. Se incluyeron 2 controles por cada caso, en total 285 casos y 570 controles. El seguimiento se realizó durante 30 días. El análisis de los datos y regresión logística se realizó usando el programa de análisis estadísticos SPSS versión 19 (SPSS; Chicago, IL, EEUU).

**Resultados:** Fallecieron el 19,6% (n = 56) de los pacientes con bacteriemia por *Enterobacter* spp. y el 13,3% (n = 76) del grupo control (p = 0,016). El 12,6%, lo hizo en los primeros 5 días. 1) Análisis total de la muestra (casos y controles, N = 855), la bacteriemia por *Enterobacter* spp. (19,6% vs 13,3%, p = 0,016, mortalidad atribuible 6,3%) fue un factor directamente relacionado con la mortalidad. En el análisis multivariado, otros factores asociados fueron: edad  $\geq$  65 años (p < 0,001), McCabe (última y rápidamente fatal) (p < 0,001), índice de Charlson > 2 puntos (p = 0,008) y estancia previa en UCI (p = 0,014). 2) Análisis casos (n = 285): a) análisis univariado: neutropenia (> 7 días) (p = 0,004), índice de Charlson > 2 puntos (p = 0,045), McCabe (última y rápidamente fatal) (p < 0,001), existencia de catéter vascular (p = 0,007), sonda nasogástrica o urinaria (p = 0,002), o ventilación mecánica (p < 0,001), estancia previa en UCI (p < 0,001), tratamiento esteroideo previo (p = 0,002), adquisición nosocomial (p = 0,007) o relacionada con cuidados sanitarios (p = 0,025), bacteriemia primaria (p = 0,043), sepsis grave, shock séptico o fracaso multiorgánico (p < 0,001) e índice de Pitt (p < 0,001). b) análisis multivariado: McCabe (última y rápidamente fatal) (p < 0,001), tratamiento esteroideo previo (p = 0,018), bacteriemia primaria (p = 0,049), sepsis grave, shock séptico o fracaso multiorgánico (p = 0,009) e índice de Pitt (p = 0,004). no se hallaron diferencias significativas en la mortalidad entre *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter aerogenes*.

**Conclusiones:** 1) La bacteriemia por *Enterobacter* spp tiene una elevada mortalidad. 2) La bacteriemia por *Enterobacter* spp se ha identificado como un factor de mortalidad. 3) Los factores que se han identificado relacionados con la mortalidad han sido: índice McCabe última y rápidamente fatal, tratamiento esteroideo previo, bacteriemia primaria, presentación clínica como sepsis grave, shock séptico o fracaso multiorgánico e índice de Pitt.

## 021. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLOGICAS Y FACTORES DE RIESGO DE ADQUISICIÓN DE LA BACTERIEMIA POR *ENTEROBACTER* SPP

M.D. Navarro-Amuedo<sup>1</sup>, J.M. Rodríguez-Martínez<sup>2</sup>, C. Ruíz de Alegría<sup>3</sup>, F. Tubau<sup>4</sup>, R. Lara<sup>5</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>2</sup>, M.E. Cano<sup>3</sup>, O. Gasch<sup>4</sup>, J.A. Lepe<sup>1</sup> y M.E. Jiménez-Mejías<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>4</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La incidencia de bacteriemia por *Enterobacter* spp se ha incrementado en los últimos años. El objetivo de este estudio es analizar las características epidemiológicas, clínicas, factores de riesgo de adquisición y pronóstico en pacientes adultos.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, prospectivo, observacional y comparativo de casos y controles consecutivos de pacientes adultos con bacteriemia por *Enterobacter* spp., realizado en 5 hospitales españoles, durante 2009 y 2011. **Paciente caso:** edad  $\geq$  14 años con hemocultivo positivo para *Enterobacter* spp. **Paciente control:** primer paciente con hemocultivo negativo tras la inclusión de un caso, del mismo sexo, edad, comorbilidad y área hospitalaria. Se incluyeron por cada caso, 2 controles; en total 285 casos y 570 controles. El seguimiento se realizó durante 30 días. La identificación de especie de los aislados se realizó mediante espectrometría de masas en un sistema Microflex II (BrukerDaltonics, Alemania). El estudio de sensibilidad y CMI se

determinó por microdilución en caldo en base a CLSI. El análisis de los datos y regresión logística, se realizó usando el programa de análisis estadísticos SPSS versión 19 (SPSS; Chicago, IL, EEUU).

**Resultados:** Se ha objetivado un incremento en la incidencia global (0,09/1.000 y 0,13/1.000 estancias en 2009 y 2011, respectivamente) y por centros. El 66,3% eran hombres. Media edad 65  $\pm$  15 años. Índice Charlson 2,45  $\pm$  2,21. Área de hospitalización: médica (41,1%), quirúrgica (23,9%) y urgencias-cuidados críticos (35,1%). Adquisición: nosocomial (73,3%), relacionada con cuidados sanitarios (21,8%) y comunitaria (4,9%). La bacteriemia fue monomicrobiana en el 85,6% (n = 244). Aislamientos: 196 *E. cloacae* (68,8%) y 89 *E. aerogenes* (31,2%). no se detectaron diferencias significativas en las características demográficas ni clínicas entre casos y controles (edad, sexo o comorbilidades). Factores de riesgo: 1) En el análisis univariado se identificaron: catéter vascular (p < 0,001), sonda urinaria (p < 0,001), sonda nasogástrica (p < 0,001), ventilación mecánica (p < 0,001), cirugía previa (p < 0,001), estancia en UCI (p < 0,001), tratamiento antibiótico (p < 0,001) o esteroideo previos (p < 0,001). 2) En el análisis multivariado fueron factores independientes: catéter vascular (p = 0,014), tratamiento antibiótico (p < 0,001) o esteroideo (p = 0,001) previos y ventilación mecánica (p = 0,010). Estudio sensibilidad: 71,9% sensibles a cefotaxima, 71,9% a ceftazidima, 90,5% cefepima, 97,9% imipenem, 98,9% meropenem, 47,4% piperacilina-tazobactam y 87,4% ciprofloxacino. Evolución: el 20% desarrolló sepsis grave, shock séptico o fracaso multiorgánico. Mortalidad: 19,6% vs 13,3% controles (p = 0,016). Estancia hospitalaria: 24 vs 18 días en controles (p = 0,02).

**Conclusiones:** 1) La incidencia de la bacteriemia por *Enterobacter* spp. se ha incrementado en los últimos años. 2) Aunque en su mayoría su origen es nosocomial, un importante número de casos se adquiere en el entorno sanitario y/o comunitario. 3) En nuestro estudio existe un predominio de la especie *E. cloacae*. 4) Un porcentaje importante de cepas muestran resistencia a cefalosporinas de tercera generación y piperacilina-tazobactam, y también considerable a cefepima y quinolonas. 5) Fueron identificados como factores de riesgo independientes: la existencia de catéter vascular, ventilación mecánica, y el tratamiento antibiótico o esteroideo previos. 6) La mortalidad de la bacteriemia por *Enterobacter* spp, sigue siendo elevada.

## 022. BACTERIEMIAS CAUSADAS POR *ESCHERICHIA COLI*: ESTUDIO LONGITUDINAL DE 17 AÑOS (1996-2012) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL

I. Rodríguez, M.C. Rodríguez, F. Baquero, E. Loza, J. Zamora, R. Cantón y T.M. Coque

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Escherichia coli* es una de las principales causas de bacteriemia con una mortalidad asociada entre 5-30%. La mayoría de estudios se centran en la caracterización exhaustiva de linajes multiresistentes (e.g. ST131), pero se desconoce la diversidad de los aislados causantes de infección sistémica. El objetivo del presente trabajo es el análisis de la estructura poblacional y dinámica de *E. coli* causantes de bacteriemia en nuestro hospital (1996-2012).

**Material y métodos:** 5.870 aislados no duplicados de *E. coli* causantes de bacteriemia fueron registrados en nuestro hospital durante 1996-2012. Para evitar sesgos en resistencia a antimicrobianos, sexo o edad de los pacientes, se realizó un muestreo aleatorio del 10% de aislados, resultando finalmente viables 528 (274 de mujeres y 254 de hombres, en 6 grupos de edad: < 1, 1-14, 15-44, 45-64, 65-79 y > 80). La identificación de grupos filogenéticos (A, B1, B2, C, D, E, F), subgrupos B2 (B2<sub>1</sub>, B2<sub>x</sub>) y la presencia de *E. coli* ST131 (B2<sub>1</sub>) se realizó por diferentes ensayos PCR descritos por Clertmont y Johnson (J Microbiol Methods. 2014;101:24; J Clin Microbiol. 2014;52:1358). La sensibilidad a doce antimicrobianos se determinó por el método de difusión en disco y la presencia de ESBLs por el método de doble difusión.

**Resultados:** Pese al descenso en el número de bacteriemias registradas en nuestro hospital a partir de 2007, los episodios causados por *E. coli* aumentaron desde 1996, siendo especialmente marcado a partir de 2010. Dicho aumento coincide con el de bacteriemias de origen hospitalario, en contraste con la prevalencia de episodios de origen comunitario observada al principio del periodo. Los grupos de edad más afectados fueron de 65-79 y  $\geq 80$  años. Se observó una asociación significativa entre sexo y edad en el grupo de 15-44 años, con una representación mayor de mujeres, la mayoría de estos casos asociados a infección urinaria previa (94%,  $p < 0,001$ ). El filogrupo B2 fue predominante (54%; 284/528) y, dentro de éste, el subgrupo II (mayoritario en todos los grupos de edad excepto en  $> 80$  años) seguido del subgrupo I (aumentando en representación con la edad, y el más frecuente en  $> 80$  años). ST131 fue detectado desde 1996 aumentando considerablemente entre 2004 y 2012, traduciéndose en una reducción de la variabilidad de B2. El 26,3% de los aislados (139/528) fueron sensibles a todos los antibióticos probados, y la gran mayoría de ellos (17%; 100/528) correspondían al filogrupo B2. La resistencia a estreptomina es la mayoritaria en nuestra muestra (48,8%; 258/528), seguida del ácido nalidixico (40,5%; 214/528). Solo 15 aislados (2,8%) producían beta-lactamasas de espectro extendido, todos aislados a partir del año 2008 (9 B2-ST131 y 6 no B2).

**Conclusiones:** La diversidad y dinámica de *E. coli* causante de bacteriemia en nuestro hospital durante dos décadas confirma la relevancia del filogrupo B2 como causantes de infección sistémica y refleja un aumento de episodios de adquisición nosocomial a expensas de aislados de subgrupos B2 asociados a diferentes grupos de edad. El aumento de episodios ST131, la mayoría no productores de ESBL, se asocia a episodios en la tercera edad.

### 023. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A BACTERIEMIA POR *E. COLI* PRODUCTOR DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

M.T. Pérez-Rodríguez, A. Baroja, N. Val, L. Martínez-Lamas, B. Vilas, A. Martínez-Vidal, A. Rodríguez-Gómez, A. Nodar, D. Portela, R. Lorenzo, A. Sousa, A. Soto, J.M. Gómez-Sousa y A. Rivera

Hospital Xeral. Vigo.

**Introducción y objetivos:** La infección por gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido son cada vez más prevalentes, incluso en pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad. El objetivo del estudio fue analizar los factores asociados a bacteriemia por *E. coli* BLEE.

**Material y métodos:** De forma prospectiva se recogieron los hemocultivos positivos para *E. coli* entre octubre y diciembre de 2014. Se analizaron las características epidemiológicas de los paciente (edad, sexo, comorbilidades asociadas y tratamiento antibiótico previo), foco de la infección, tipo de adquisición, tratamiento antibiótico recibido y mortalidad.

**Resultados:** Se identificaron un total de 45 bacteriemias por *E. coli* de las que 9 eran productoras de BLEE (20%). El porcentaje de varones fue similar en ambos grupos (69% no-BLEE vs 56% BLEE,  $p = 0,454$ ) y la edad ligeramente inferior en los pacientes con infección por *E. coli* BLEE ( $72 \pm 13,4$  años vs  $69 \pm 14,2$  años,  $p = 0,508$ ). El 89% de los pacientes con bacteriemia por *E. coli* presentaban un índice de Charlson superior a 3, siendo ligeramente más elevado en los pacientes con bacteriemia por *E. coli* BLEE (86% vs 100%,  $p = 0,566$ ). Los pacientes con aislamiento de *E. coli* BLEE presentaban con mayor frecuencia una infección nosocomial (25% vs 44%) o asociada a cuidados sanitarios (3% vs 22%),  $p = 0,035$ . La tasa de *E. coli* BLEE adquirido en la comunidad fue del 10%. El origen urinario fue más habitual en las infección por microorganismos no-BLEE (61% vs 22%,  $p = 0,061$ ) y el abdominal en aquellas producidas por *E. coli* BLEE (19% vs 44%,  $p = 0,190$ ). En el 13% de los pacientes se identificaron otros focos de la bacteriemia (catéter,

celulitis, cutáneo, ginecológico, herida quirúrgica y vía periférica) y en 4 pacientes se consideraron bacteriemias primarias (9%). Entre los factores asociadas al aislamiento de *E. coli* BLEE se identificó el tratamiento con inmunosupresores (OR 6, IC95% 1,2-34,2) y el tratamiento previo con antimicrobianos (OR = 5, IC95% 1,1-24,5). Un total de 12 pacientes (27%) habían recibido antibioterapia en los 2 meses previos a la bacteriemia, 3 con aminopenicilinas (25%), 3 con cefalosporinas y 6 con fluoroquinolonas (50%). Se encontró asociación entre la utilización de fluoroquinolonas y el aislamiento de BLEE (OR = 14, IC95% 2,0-94,6). La mortalidad global fue del 9% y no se observaron diferencias entre ambos grupos (8% no-BLEE vs 11% BLEE,  $p = 1$ ).

**Conclusiones:** La tasa infección por *E. coli* BLEE es elevada en nuestro medio, incluso en pacientes con infecciones comunitarias. En estos pacientes es más habitual el foco urinario, el tratamiento con inmunosupresores y antibióticos, especialmente fluoroquinolonas.

### 024. BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES ADULTOS. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

B. Villar, G. García Pardo, M. Miliaán, M. Espuis, J. Ramos y M. Olona  
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de las bacteriemias producidas por microorganismos productores de BLEE y la relación entre la mortalidad y el tratamiento empírico inicial.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo con revisión de todas las bacteriemias monomicrobianas producidas por microorganismos productores de BLEE durante los años 2010-2013, a partir de hemocultivos positivos. Se recogieron datos clínico-demográficos. Se consideró infección nosocomial cuando los HC se cursaron 72 horas después de su ingreso, infección asociada a cuidados sanitarios cuando había un ingreso previo los 3 meses anteriores o estancia mayor de 48 horas en urgencias o estancia en sociosanitario o recibir tratamiento endovenoso/hemodiálisis/procedimiento invasivo en el mes previo. El resto, se clasificaron como infecciones adquiridas en la comunidad. La mortalidad se diferenció en relación o no con la bacteriemia. Se definió tratamiento empírico adecuado cuando el microorganismo era sensible al mismo desde los primeros cultivos. El microorganismo se aisló a partir de hemocultivos en frascos aerobios y anaerobios BD-BACTEC, se identificó mediante MALDI-TOF y el antibiograma se realizó con paneles MicroScan. Se confirmó la presencia de BLEE por el test de sinergia con doble disco. La descripción de variables se realiza mediante media y desviación estándar (v. cuantitativas) y frecuencias (v. categóricas). Para la comparación de grupos se ha utilizado la prueba chi-cuadrado (v. categóricas) y U de Mann-Whitney (v. continuas). Nivel de significación aceptado  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se obtuvieron 35 pacientes con bacteriemias monomicrobianas por enterobacterias productoras de BLEE. La edad media fue  $76,1 \pm 6,5$  años, con el 57% varones. Los gérmenes aislados fueron *E. coli* (24), *Enterobacter spp* (7) y *K. pneumoniae* (4). El 77% de los pacientes tenían comorbilidad asociada, siendo las más prevalentes la uropatía y la cirugía previas (46%) y la diabetes mellitus (43%). Un tercio de los pacientes era portador de una sonda vesical o un catéter central. El 77% de las infecciones fueron nosocomiales y la estancia hospitalaria global fue de  $15,8 \pm 14$  días. La estancia previa a la bacteriemia fue de  $6,3 \pm 7,9$  días. El 22% fueron infecciones comunitarias y su estancia hospitalaria fue de  $4 \pm 3,2$  días. Lo cual fue estadísticamente significativo en relación con las infecciones nosocomiales, con una  $p < 0,001$ . El foco infeccioso intraabdominal fue el origen de las bacteriemias en el 91,4%, siendo la urinaria la más prevalente. El 20% de los pacientes se presentó como shock séptico. El 77% de los casos había recibido antibioterapia previa. El 77% no recibió tratamiento antibiótico adecuado inicial. El 88% de las cepas aisladas presentaban resistencia asociada a quinolonas y cotrimoxazol. Ninguno de nuestros pacientes falleció a causa de la bacteriemia.

**Conclusiones:** Los pacientes con bacteriemia nosocomial por enterobacterias productoras de BLEE tienen una estancia hospitalaria más prolongada que las adquiridas en la comunidad. Los pacientes con bacteriemia por enterobacteria productoras de BLEE se presentan una elevada comorbilidad. El tratamiento empírico inadecuado inicial parece que no se relaciona con la mortalidad.

#### 025. MONOTERAPIA VS TRATAMIENTO COMBINADO EN BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS: RESULTADOS PRELIMINARES DEL PROYECTO INCREMENT

E. Salamanca Rivera<sup>1</sup>, B. Gutiérrez<sup>1</sup>, J.R. Paño<sup>2</sup>, V. Pintado<sup>3</sup>, C. Natera<sup>4</sup>, M. Almela<sup>5</sup>, A. Oliver<sup>6</sup>, M.N. Larrosa<sup>7</sup>, O. Gasch<sup>8</sup>, Y. Carmeli<sup>9</sup>, D.L. Paterson<sup>10</sup>, R.A. Bonomo<sup>11</sup>, M. de Cueto<sup>1</sup>, A. Pascual<sup>1</sup> y J. Rodríguez-Baño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Microbiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>5</sup>Microbiología. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>6</sup>Microbiología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>7</sup>Microbiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>8</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. <sup>9</sup>Tel Aviv Sourasky Medical Center. Tel Aviv. <sup>10</sup>Royal Brisbane and Women's Hospital. Herston. <sup>11</sup>Louis Stokes Cleveland VA Medical Center. Cleveland.

**Introducción:** La diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas supone un problema de gran magnitud en algunos países; el tratamiento de las infecciones sistémicas causadas por estos microorganismos es un verdadero reto. Se presentan los resultados preliminares del estudio multicéntrico de bacteriemias INCREMENT.

**Material y métodos:** El proyecto INCREMENT es un estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico internacional que incluye pacientes con bacteriemias por enterobacterias productoras de BLEE o carbapenemasas desde Enero 2004 a Diciembre 2013 (registrado en ClinicalTrials.gov). Participaron 37 hospitales de 13 países. Se analiza la subcohorte de bacteriemias por enterobacterias productoras de carbapenemasas que han recibido tratamiento antibiótico definitivo con monoterapia activa (M) comparándola con diversas estrategias de tratamiento combinado: C1 (cualquier combinación con al menos un fármaco activo) o C2 (tratamiento combinado que incluyera dos fármacos activos o uno activo más un carbapenem no activo pero con CMI  $\leq$  8 mg/L). Las variables resultado fueron el fracaso terapéutico en el día 14, y la mortalidad a los 30 días. Se realizaron análisis multivariantes mediante regresión logística para evaluar el impacto de la monoterapia vs. tratamiento combinado, incluyendo un *propensity score*.

**Resultados:** Se incluyeron 307 pacientes; 264 casos fueron causados por *Klebsiella pneumoniae*, de las que 192 (72,7%) eran productoras de KPC, 53 (20,1%) eran productoras de OXA-48 y el resto productoras de VIM o IMP. Las demás fueron causadas por *E. coli*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *C. freundii*, *C. koseri* y *S. marcescens*. Los orígenes de la bacteriemia más frecuentes fueron vascular/relacionada con catéter 76 (24,8%), urinario 54 (17,6%), abdominal 34 (11,1%) y respiratorio 32 (10,4%). Los fármacos más usados en M fueron colistina y tigeciclina. Las combinaciones más frecuentes fueron las de meropenem con colistina, tigeciclina o gentamicina. En la estrategia de tratamiento C1, 147 recibieron M y 160 C1, con unas tasas de fracaso 40,8% y 39,4% y unas tasas de mortalidad de 37,4% y 36,9% respectivamente. En la estrategia de tratamiento C2, 208 recibieron M y 99 C2, con unas tasas de fracaso 39,4% y 41,4% y unas tasas de mortalidad de 36,1% y 39,4% respectivamente. Cuando M se comparó con C1 la probabilidad de fracaso a los 14 días fue OR ajustada = 0,81 (IC 95%: 0,44-1,5;  $p = 0,51$ ) y para mortalidad a los 30 días: OR ajustada = 0,79 (IC 95%:

0,42-1,47;  $p = 0,46$ ). Cuando M se comparó con C2, la probabilidad de fracaso a los 14 días fue: OR ajustada: 0,93 (IC 95%: 0,48-1,79;  $p = 0,82$ ) y para mortalidad a los 30 días: OR ajustada = 1,06 (IC 95%: 0,39-2,86;  $p = 0,90$ ).

**Conclusiones:** En este análisis preliminar de los datos del proyecto no se observan diferencias en cuanto a la tasa de fracaso a los 14 días ni en la mortalidad a los 30 días, cuando se utilizó tratamiento combinado o monoterapia.

#### 026. LA COMBINACIÓN DE BETA-LACTÁMICOS/INHIBIDORES DE BETA-LACTAMASAS (BL/IBL) NO ES INFERIOR A UN CARBAPENEM EN EL TRATAMIENTO DE LAS BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (PROYECTO INCREMENT): ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD Y METAANÁLISIS

B. Gutiérrez Gutiérrez<sup>1</sup>, E. Salamanca<sup>2</sup>, M. de Cueto<sup>2</sup>, E. Calbo<sup>3</sup>, B. Almirante<sup>4</sup>, A. Oliver<sup>5</sup>, V. Pintado<sup>6</sup>, O. Gasch<sup>7</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>8</sup>, C. Peña<sup>9</sup>, J. Molina<sup>10</sup>, A. Hernández<sup>11</sup>, N. Prim<sup>12</sup>, J. Origüen<sup>13</sup>, G. Bou<sup>14</sup>, M. Almela<sup>15</sup>, M. Mora-Rillo<sup>16</sup>, C. Natera<sup>17</sup>, A. Pascual<sup>2</sup> y J. Rodríguez-Baño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitario Son Espases. Palma De Mallorca. <sup>6</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>8</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander. <sup>9</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>11</sup>Hospital Universitario Virgen Arrixaca. Murcia. <sup>12</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>13</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>14</sup>C.H. Universitario A Coruña. A Coruña. <sup>15</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>16</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>17</sup>Hospital Universitario Reina Sofía-IMBIC. Córdoba.

**Objetivos:** Evaluar mediante análisis de sensibilidad y meta-análisis de datos individuales que los BL/IBL no son inferiores a los carbapenems en el tratamiento de las bacteriemias por enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (E-BLEE).

**Material y métodos:** Estudio internacional (12 países, 37 hospitales) de cohortes retrospectivo; se incluyeron pacientes con bacteriemia monomicrobiana por E-BLEE entre 2004 y 2012. Variables resultado principales: Curación o mejoría a los 14 días y mortalidad a los 30 días. Se establecieron cohortes de tratamiento empírico (CTE) y definitivo (CTD). Además del análisis multivariante y del *propensity score*, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad en las diferentes subcohortes que fueron establecidas y un metaanálisis de datos individuales de dos pasos: primero se calculó una puntuación en todos los pacientes de cada una de las cohortes basada en los  $\beta$ -coeficientes predictores de mortalidad en bacteriemias obtenidos en un estudio previo. A continuación, se clasificaron todos los casos en dos subgrupos según su puntuación  $\leq 3$  o  $> 3$  (bajo o alto riesgo de mortalidad), separándolos en tres regiones geográficas (clusters) a las que pertenecían (España, países mediterráneos y resto del mundo). Finalmente se calcularon las Odds Ratio (OR) de mortalidad a 30 días de ambos subgrupos usando un modelo de efectos aleatorios.

**Resultados:** En la CTE (365 pacientes, 170 tratados con BL/IBL y 195 con carbapenems), después de controlar por otras variables asociadas con la tasa de curación o mejoría en el día 14 en un modelo de regresión logística multivariante, la OR ajustada para el tratamiento con BL/IBL fue: 1,07; IC95%, 0,51-2,24;  $p = 0,85$ ; El análisis de sensibilidad desarrollado mostró resultados similares (tabla 1). En la mortalidad a 30 días, la OR ajustada (IC del 95%) para el tratamiento empírico con BL/IBL fue de 0,59 (0,26-1,31),  $p = 0,20$ . El metaanálisis mostró resultados similares (tabla 2). En la CTD se obtuvieron resultados similares.

**Tabla 1**  
Análisis de sensibilidad. ORs de curación y mejora del tratamiento empírico con BL/IBL

Subcohorte	OR (IC95%)
Casos causados por <i>E. coli</i>	1,05 (0,42-2,60)
Casos causados por enterobacterias distintas a <i>E. coli</i>	0,96 (0,24-3,80)
Origen urinario	3,03 (0,89-10,34)
Origen de la infección diferente al urinario	0,41 (0,10-1,74)
Casos sin sepsis grave o shock séptico en la presentación	2,27 (0,45-11,50)
Casos con sepsis grave o shock séptico en la presentación	1,22 (0,48-3,10)
Casos tratados con AMC en el grupo de los BL/IBL	1,90 (0,48-7,49)
Casos tratados con PTZ en el grupo de los BL/IBL	1,02 (0,46-2,27)
Casos que no recibieron ertapenem como tratamiento empírico.	1,43 (0,59-3,44)

**Tabla 2**  
Metaanálisis, ORs de mortalidad del tratamiento empírico con BL/IBL

Subgrupo/Región	OR (IC95%)
Puntuación $\leq 3$	
España	2,09 (0,18-23,52)
Países mediterráneos (Grecia, Italia y Turquía)	1,32 (0,02-72,54)
Resto del mundo	0,24 (0,17-5,34)
Modelo de efectos aleatorios subgrupo $\leq 3$	0,96 (0,17-5,34)
Puntuación $> 3$	
España	1,23 (0,55-2,71)
Países mediterráneos (Grecia, Italia y Turquía)	0,19 (0,04-0,89)
Resto del mundo	0,89 (0,16-5,11)
Modelo de efectos aleatorios subgrupo $> 3$	0,66 (0,21-2,09)
Modelo de efectos aleatorios total	0,79 (0,38-1,64)

**Conclusiones:** Estos resultados apoyan la no inferioridad de los BL/IBL respecto a los carbapenemes en el tratamiento de las bacteriemias por E-BLEE.

## 027. ANÁLISIS PRONÓSTICO DE BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS EN PACIENTES TRATADOS CON AMOXICILINA-CLAVULÁNICO

M. Delgado Valverde<sup>1</sup>, E. Torres Martos<sup>1</sup>, A. Valiente<sup>1</sup>, B. Almirante<sup>2</sup>, S. Gómez Zorrilla<sup>3</sup>, N. Borrell<sup>4</sup>, A.I. Aller<sup>5</sup>, M.E. Galán Ojalora<sup>6</sup>, M. Almela<sup>7</sup>, L. García Álvarez<sup>8</sup>, E. Torres Sanjiao<sup>9</sup>, L. Martínez Martínez<sup>10</sup>, M.I. Morosini<sup>11</sup>, J. Molina<sup>12</sup>, M. Causse<sup>13</sup>, C. Peñas<sup>14</sup>, A. Pascual<sup>1</sup> y J. Rodríguez-Baño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>6</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>8</sup>Hospital San Pedro de la Rioja. Logroño. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña. <sup>10</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>11</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>13</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>14</sup>Clínica USP Sagrado Corazón. Sevilla.

**Introducción:** Existe escasa información clínica que apoye el establecimiento de puntos de corte para antimicrobianos. El objetivo de este trabajo es evaluar el impacto de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de amoxicilina-clavulánico (AMC) en la evolución de pacientes con bacteriemia por enterobacterias.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio multicéntrico (13 hospitales españoles) prospectivo de una cohorte de pacientes con bacteriemia por enterobacterias tratados empíricamente con AMC en monoterapia. La CMI de AMC se determinó mediante microdilución en caldo siguiendo recomendaciones CLSI. El punto de corte de sensibilidad para AMC es 8 mg/L; en base a este dato los aislados se clasificaron de acuerdo a su CMI en: baja (8 mg/L) y muy baja (2-4 mg/L). Se definió fracaso clínico según criterios objetivos (incluyendo SOFA) al final del tratamiento (FDT) con AMC (FDT-A) y FDT con todos los antibióticos (FDT-B). Se analizó el fracaso clínico al FDT-A, FDT-B y la mortalidad cruda. Se realizó un análisis multivariante con regresión logística binaria con el software SPSS 15.0.

**Resultados:** Se incluyeron 158 episodios de bacteriemia monomicrobiana por enterobacteria. La mediana de edad fue 71 años (rango: 18-97). La adquisición fue estrictamente comunitaria en 102 (64,6%) casos, comunitaria asociada a cuidados sanitarios en 30 (19,0%), y nosocomial en 26 (16,5%). Un 80,4% (127) de los episodios fueron causados por *E. coli*; del total de aislados 8 (5,1%) fueron productores de betalactamasas de espectro extendido. Las características basales de ambos grupos fueron similares. El modelo de regresión logística para variables asociadas al fracaso clínico al FDT-B (origen urinario vs otros; bacteriemia por *E. coli* vs otras enterobacterias y CMI muy baja de AMC vs CMI alta de AMC) no mostró diferencias significativas; en el modelo para variables asociadas al fracaso al FDT-A (origen urinario vs otros; bacteriemia por *E. coli* vs otras enterobacterias; CMI muy baja de AMC vs CMI alta de AMC y Pitt el día de la bacteriemia) mostró significación estadística para la variable Pitt el día de la bacteriemia ( $p$  0,06; OR 1,31; IC95% 0,98-1,75); el modelo de variables asociadas a la mortalidad (origen urinario vs otros; bacteriemia por *E. coli* vs otras enterobacterias; CMI muy baja de AMC vs CMI alta de AMC; índice de McCabe no fatal vs McCabe fatal y presencia de sepsis vs sepsis grave/shock séptico) mostró significación estadística el índice de McCabe y presentar sepsis grave ( $p < 0,000$ ; OR 18,70; IC95% 4,51-77,61;  $p$  0,05; OR 4,03; IC95% 0,96-16,78, respectivamente).

**Conclusiones:** no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el fracaso clínico, ni la mortalidad de los pacientes con CMI baja y muy baja de AMC, lo cual parece indicar que el punto de corte de sensibilidad actual es adecuado.

## 028. BACTERIEMIAS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA. FACTORES DE RIESGO Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

J.D. Ruiz-Mesa, V. Gómez Carrillo, A. Espejo Gil, C. Salazar de Troya, R. Fernández Fernández, L. Valiente de Santis, I. Márquez Gómez, B. Palop y J.M. Reguera

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Objetivos:** Identificar los factores de riesgo y los factores pronósticos de los pacientes con bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes adultos, así como el perfil de resistencia a antibióticos de las muestras.

**Material y métodos:** Estudio observacional de episodios de bacteriemias por *P. aeruginosa* durante el periodo de enero 2010 a diciembre 2013 en H.U.R. de Málaga. Se analizaron las características demográficas, procedencia, adquisición, enfermedades subyacentes, factores predisponentes, foco de origen, tratamiento y evolución.

**Resultados:** Se estudiaron 184 episodios de bacteriemia por *P. aeruginosa* correspondiente a 167 pacientes. La edad media fue 60,9 años (R: 16-95) y el 67,1% de los episodios ocurrían en varones. En un 45% el ingreso estuvo relacionado con la bacteriemia. La adquisición fue comunitaria en el 15,4% de los pacientes, el 44,8% relacionada con los cuidados sanitarios y el 39,9% nosocomial. Un 84,8% presentaron enfermedades subyacentes: neoplasia sólida 27,5%, insuficiencia renal crónica 23,4%, neoplasia hematológica 21,1%, d. mellitus 21,1%, insuficiencia cardíaca 12,7%, trasplante 11,3%, EPOC 7,7%, cirrosis hepática 3,5%, ADVP 2,1%. Los principales factores predisponentes identificados fueron ser portador de CVC 40%, sondaje urinario 34,8%, antibioterapia previa en 32,9%, corticoides 31,7%, quimioterapia actual 31,5%, estancia previa en UCI 25,1%, neutropenia 24,6%, cirugía en último mes 19,7%, inmunosupresores 15,5% y hemodiálisis 12,5%. El origen de la bacteriemia por orden de frecuencia fue vascular 29,2%, respiratorio 28,5%, urinario 11,8%, biliar 8,3%, intraabdominal 7,6%, sin focalidad aparente 7,6% y piel-partes blandas 6,3%. Los forma de presentación de la bacteriemia fue de sepsis (50%), sepsis grave (21,4%) y shock séptico (28,6%). El 95,3% recibió tratamiento empírico inicial, siendo apropiado 69,6% y adecuado a la patología 69,6%. La mortalidad cruda y atribuible fue de 33,6% y 26,6% respectivamente. Se asoció de forma

significativa con la mortalidad la presentación en sepsis grave/shock séptico ( $p < 0,001$ ), EPOC ( $p < 0,04$ ), neoplasia hematológica ( $p < 0,01$ ), foco respiratorio ( $p < 0,01$ ), tratamiento QT concomitante ( $p < 0,01$ ), tratamiento con corticoides ( $p < 0,001$ ), y neutropenia severa ( $p < 0,01$ ). En el análisis multivariante se asoció de forma independiente sepsis grave/shock séptico (OR = 31,2 IC95%, 6,84-142,85) y tto corticoides (OR = 2,85 IC95%, 1,07-7,57). En nuestro estudio la tasa de resistencia a ciprofloxacino fue del 12,6%, levofloxacino 16,5, piper/tazo 12,6%, ceftazidima 10,8%, cefepime 7,8%, amikacina 11,3%, tobramicina 7,3%, gentamicina 12%, imipenem 13,8%, meropenem 14,2% y aztreonam 61,1%. Al comparar los aislamientos entre 2010 y 2013 se ha observado un aumento de la tasa de resistencia a ciprofloxacino (2,4% al 14,6%), meropenem (12,5% al 20%), imipenem (12,2% al 17,1%), gentamicina (7,3% al 17,1%) y piper/tazo (9,7% al 15%).

**Conclusiones:** Las bacteriemias por *P. aeruginosa* tienen su origen en los cuidados sanitarios en casi la mitad de los casos, predominando el foco vascular y respiratorio. Se asoció de forma significativa a una mayor mortalidad la presentación clínica como sepsis grave/shock séptico y el tratamiento con corticoides. La tasa de resistencia para los principales antibióticos de uso habitual en la bacteriemia por *P. aeruginosa* en nuestro hospital fue del 10-15%, aunque se ha observado un aumento en los últimos años.

#### 029. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA BACTERIEMIA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE (1997-2014)

R. Haro Blasco, E. Escribano Garaizábal, J. Bartolomé Álvarez, A. Escudero Jiménez, I. Beltrán Cifuentes, J.J. Palomar Pérez y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete. Albacete.

**Introducción y objetivos:** La incidencia de infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* (Hi) no b podría estar en aumento, por lo que se ha recomendado su vigilancia epidemiológica. Los objetivos de este estudio fueron: 1) Conocer la incidencia de la bacteriemia por Hi en nuestra área sanitaria y describir sus características clínicas y epidemiológicas, 2) Describir la sensibilidad antibiótica de las cepas y los serogrupos aislados en los tres últimos años.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de todos los pacientes ingresados en el CHUA entre marzo de 1997 y diciembre de 2014 que tuvieron un hemocultivo positivo para Hi. La identificación se realizó mediante el sistema Vitek® (BioMérieux) y el antibiograma mediante difusión en agar (CLSI). El 80% (24/30) de las cepas aisladas desde mayo de 2011 se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para tipado y determinación de CMIs.

**Resultados:** Se detectaron 118 episodios de bacteriemia por Hi, 74 (64,4%) en hombres y 44 (35,6%) en mujeres. La mediana de edad fue 73 años (rango intercuartílico: 60-79). Doce pacientes tenían menos de 15 años de edad, 25 entre 15 y 64 y 81 más de 64. En el periodo de estudio la incidencia de la enfermedad fue de 1,72 casos por 10<sup>5</sup> habitantes-año (intervalo de confianza del 95% [IC95] = 1,42-2,06). La incidencia (casos por 10<sup>5</sup> hab.-año) fue 2,14 (IC95 = 1,68-2,69) en varones y 1,29 (IC95 = 0,94-1,72) en mujeres. Hubo 1,18 (IC95 = 0,64-2,0) casos por 10<sup>5</sup> hab.-año en menores de 15 años de edad, 0,53 (IC95 = 0,34-0,78) en personas de 15 a 64 años, y 6,66 (IC95 = 5,30-8,28) en mayores de 64 años. Se accedió a la historia clínica de 93 pacientes. Cuarenta y siete presentaron neumonía, 42 bacteriemia y 4 meningitis. El 93% presentó alguna enfermedad de base y 16 fallecieron. Veintiuna (18%) cepas fueron resistentes a ampicilina (BLPAR) y una resistente a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefotaxima e imipenem (BLNAR), no se detectó resistencia a fluorquinolonas. Veinticinco casos se produjeron entre 1997-2002 (15 hombres y 10 mujeres), 37 casos entre 2003-2008 (19 hombres y 18 mujeres) y 56 entre 2009-2014 (40 hombres y 16 mujeres). Se detectaron 1,20 (IC95 = 0,78-1,77) casos por 10<sup>5</sup> hab.-año en 1997-2002, 1,51 (IC95 = 1,06-2,10) en

2003-2008, y 2,31 (1,77-2,98) en 2009-2014. El número de cepas BLPAR en cada período fue: 3 (12%) en 1997-2002, 5 (14%) en 2003-2008 y 13 (23%) en 2009-2014. De las cepas enviadas al CNM, 19 eran no capsuladas, 2 pertenecía al serotipo e, 2 al f y 1 al b. Ocho cepas eran BLPAR (CMI ampicilina > 256, CMI amoxicilina-clavulánico ≤ 2) y 16 eran BLNAS (CMI ampicilina ≤ 1).

**Conclusiones:** La incidencia de la enfermedad fue mayor en varones y en personas mayores de 64 años de edad, y mostró una tendencia a aumentar durante el periodo de estudio. En los últimos 3 años han predominado las cepas no capsuladas. La resistencia a ampicilina (BLPAR) aumentó en el periodo de estudio. Desde mayo de 2011 el único mecanismo de resistencia a antibióticos β-lactámicos detectado fue la producción de β-lactamasa.

#### Sesión 04:

VIH: enfermedades asociadas

#### 030. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL CÁNCER DE PULMÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

H. Meijide, R. Suárez, E. Clavero, I. Rodríguez, A. Mena, B. Pernas, A. Castro, E. Poveda y J.D. Pedreira

Grupo Virología Clínica. INIBIC. CHUAC. A Coruña.

**Introducción:** Con la instauración del tratamiento antirretroviral (TAR) se ha observado un cambio en las causas de morbi-mortalidad con un notable incremento de complicaciones no definitorias de SIDA, como las neoplasias sólidas, entre ellas el cáncer de pulmón (CP). El objetivo del presente estudio es describir las características epidemiológicas de los pacientes VIH que desarrollan CP, y analizar los factores de riesgo en relación con la población general.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH seguida entre 1993-2013 que desarrollaron cáncer de pulmón. Se obtuvieron los casos mediante el sistema de codificación CIE-9. Se analizaron características demográficas, clínicas, situación inmunoviológica, TAR, tipo de tumor, estadiaje y supervivencia. Las variables cuantitativas se muestran como media y desviación estándar y las cualitativas como porcentajes. Se utilizó el programa SPSS 16.0.

**Resultados:** Se recogieron 77 neoplasias sólidas en el periodo, de las que 28 correspondieron a Ca pulmón (8 en los primeros 10 años y 20 casos en los siguientes 10 años del periodo de estudio). El 82,1% eran varones, con una edad media de 49 ± 9 años. Presentaron tabaquismo activo (85%), consumo elevado de alcohol (12%), antecedentes de neumonía previa (21%) y coinfección VIH\_VHC (43%). El 75% tenían TAR (61% RNA\_VIH indetectable), con una duración de 84 ± 49 meses de media, mientras que el 66,7% tenían > 200 cel/ml CD4. El 56% eran categoría CDC-C. El tiempo medio en desarrollar la neoplasia desde el diagnóstico de VIH fue 9,8 ± 6,6 años (0-24). Atendiendo al subtipo histológico, adenocarcinoma (50%), Ca epidermoide (32,1%), Ca microcítico (10,8%) y Ca cél. grande (7,1%). Respecto al estadiaje, I (16%), II (4%), III (32%) y IV (48%). Recibieron algún tipo de tratamiento el 81,5% (50% quimioterapia, 32% radioterapia, 25% cirugía). Falleció el 89% de la población estudiada, con un tiempo medio de supervivencia desde el diagnóstico de 13,8 ± 31 meses.

**Conclusiones:** 1. El cáncer de pulmón es una de las neoplasias sólidas más frecuentes en pacientes VIH, con un notable aumento en los últimos 10 años. 2. El tabaquismo sigue siendo el factor de riesgo más prevalente. 3. A diferencia de la población general, se presenta en edades más jóvenes y estadios más avanzados, siendo el adenocarcinoma la estirpe más frecuente. 4. El tiempo medio de supervivencia y la mortalidad tan elevada plantean la necesidad de estrategias de cribado en esta población.

### 031. ELEVADA TASA DE PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LOS GENOTIPOS ONCOGÉNICOS DEL VPH (VPH-AR) Y FACTORES PREDICTORES EN PACIENTES VIH POSITIVOS HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH)

C. Hidalgo Tenorio<sup>1</sup>, C. Gil Anguita<sup>1</sup>, J. Ramírez Taboada<sup>1</sup>, J. Esquivias López Cuervo<sup>1</sup>, M. Álvarez Romero<sup>1</sup>, M. Omar Mohamed-Balghata<sup>2</sup>, M.A. López Ruz<sup>1</sup>, R. Javier Martínez<sup>1</sup> y J. Pasquau Liaño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén. Jaén.

**Introducción:** El carcinoma de canal anal (CCA) es una de las neoplasias no definitivas de SIDA más frecuentes, sobre todo en HSH VIH positivos. Dentro los factores de riesgo del CCA, se encuentra la infección crónica por genotipos oncogénicos del VPH en la mucosa anal.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia e incidencia del VPH-AR, y factores de riesgo asociados con su aparición en pacientes VIH+-HSH. Estudiar la asociación entre la PCR del VPH-AR y los hallazgos histológicos.

**Material y métodos:** Estudio realizado entre mayo de 2010-2014. Se incluyeron 201 pacientes cuya edad media fue 37 años. Los pacientes estaban incluidos en un programa de despistaje, tratamiento y profilaxis (implementación del uso del condón y vacuna) de la infección por VPH y CCA. A todos ellos se les realizó citología, PCR de VPH (GeneAmp PCR System 9700, Applied Biosystems, Roche) y anoscopia. La clasificación citológica e histológica empleada fue la de Bethesda. **Resultados:** 80,2% (IC95%: 65-85) tenían genotipos del VPH-AR, 63,5% (IC95%: 50-73) de bajo riesgo y 52,3% (IC95%: 33-56) de ambos genotipos. Los genotipos de alto riesgo más frecuentemente aislados fueron: 16 (31,5%), 18 (14,7%), 42, 51 y 59, 14,2%, respectivamente. 33,8% de las anoscopias fueron normales, 47,8% LSIL, y 18,4% HSIL. La incidencia del VPH-AR era de 40,8/1.000 casos nuevos/1.000 persona-año. La tasa de aclaramiento del VPH-AR era de 34/1.000 paciente-año. Encontramos asociación entre la presencia de VPH-AR y anoscopia anormal, así de las 158 pacientes con genotipos oncogénicos 72% (114) tenían anoscopia patológica (p = 0,001), siendo 71,9% LSIL y 28,1% HSIL. En el análisis de regresión logística múltiple que analizaba los factores de riesgo asociados con la infección del VPH-AR en mucosa anal encontramos la presencia de condilomas en el área genital y/perianal (OR: 2,95; IC95%: 1,13-7,68).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de pacientes VIH + HSH el 80% tenía infección por VPH-AR, con tasa de aclaramiento de las cepas inferior a la de adquisición; de ellos, aproximadamente, 1 de cada 4 presentaba lesiones premalignas (HSIL), y el principal factor de riesgo que asociado fue la condilomatosis. Finalmente, recomendamos de forma sistemática el despistaje de lesiones precursoras de CCA en esta población, haciendo hincapié en aquellos con condilomas perianales.

### 032. ¿EXISTE ALGUNA RELACIÓN ENTRE EL DÉFICIT DE VITAMINA D Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN VIH?

A. Belso Candela, B. García Núñez, S. Alfaro García, M. Romero Nieto, S. Maestre Verdú, C. Pérez Barba y R. Pascual Pérez

Hospital General de Elda. Elda.

**Objetivos:** Investigar si el déficit de vitamina D se relaciona con alguna de las características de los pacientes con infección VIH.

**Material y métodos:** Estudioretrospectivo observacional de los pacientes con infección por VIH en seguimiento en UEI del Hospital General Universitario de Elda. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con infección por VIH en los que se dispuso de niveles de vitamina D (vit D) en algún momento del seguimiento. Se consideraron para el estudio los niveles más bajos de vit D. Las variables recogidas correspondían a datos epidemiológicos, comorbilidades, factores de riesgo de osteoporosis, parámetros bioquímicos, niveles de vitamina D, situación inmunológica y de control virológico de la

infección, tratamientos antirretrovirales (TAR), datos de coinfección por VHC, grado de fibrosis, índice de VACS y riesgo de mortalidad a los 5 años. Análisis estadístico: SPSS versión 21.0. Comparación de las variables cualitativas mediante el estadístico chi-cuadrado, considerando significativo una p valor < 0,05.

**Resultados:** Se analizaron las historias de 240 pacientes con media de edad de 46,87 años. 182 hombres. El 12,1% se encontraba en prisión en el momento del estudio. El 55% presentaba coinfección por VHC. El 72,1% tenían carga viral de VIH indetectable. El 83% seguía TAR, 83,3% con pautas que incluían tenofovir, 34,6% con pautas con efavirenz, 40,8% con IPs y 10,8% con raltegravir. 230 pacientes presentaban déficit de vit D (95,8%), 27,9% tenían niveles de vit D < 10 ng/mL, 48,8% entre 10-20 ng/mL, 19,2% entre 20-30 ng/mL y sólo 4,2% > 30 ng/mL. no se observó relación significativa entre el déficit de vit D y el género, tabaco, alcohol, UDVP, diferentes comorbilidades, coinfección por VHC y VHB, tiempo de evolución, tratamiento con diferentes fármacos antirretrovirales, niveles de CD4, factores de riesgo de osteoporosis, índice VACS y riesgo de mortalidad a los 5 años. Se encontró una relación significativa entre los niveles bajos de vit D y la estancia en prisión (p: 0,00026), carga viral < 500 (p: 0,0035), TAR (p: 0,00086) y la estacionalidad, siendo mayor el déficit en los meses de baja exposición solar.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con infección VIH tiene niveles bajos o muy bajos de vit D, con una prevalencia ligeramente superior a la descrita en publicaciones de otros países. El tratamiento con TAR y el buen control virológico se relacionan con la deficiencia de vitamina D pero no así el tiempo de evolución de la infección. Aunque el número de pacientes privados de libertad en el momento del estudio era bajo, la estancia en prisión parece influir en el déficit de vit D. Se necesitan estudios a largo plazo para valorar el impacto real que la hipovitaminosis y su tratamiento tiene en la evolución de nuestros pacientes.

### 033. PREVALENCIA DE OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS EN VARONES HOMOSEXUALES VIH-NAÏVE RESIDENTES EN MADRID

A. Cabello Úbeda, L. Prieto Pérez, E. Petkova Saiz, S. Rubio Gómez, S. Carbajal Tinoco, A. Lorenzo Almorós, R. García Delgado, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas Hernández-Mora

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** Hay una mayor prevalencia de osteopenia y osteoporosis en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Dicha afectación parece tener un origen multifactorial, interviniendo factores como la masa corporal, el tabaco, la edad o el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Los datos sobre la población homosexual con VIH que vive en Madrid no son bien conocidos.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de una cohorte de pacientes naïve en los que se realizó una densitometría ósea basal previa al inicio del TARGA, entre enero de 2011 y diciembre de 2014 en la Fundación Jiménez Díaz. Se analizaron factores epidemiológicos, hematológicos, bioquímicos e inmunológicos, además del estudio óseo realizado. Los resultados se analizaron con el paquete estadístico SPSS v9.0.

**Resultados:** Se estudiaron 145 pacientes (p), siendo en su mayoría (95%) varones homosexuales, con una media de edad de 38 años (rango 22-61). La mediana de tiempo desde el conocimiento de la infección hasta la realización de la densitometría ósea fue de ocho semanas. El 68% eran de raza caucásica (83% españoles) y el 28% hispanos. El 30% de los pacientes eran fumadores o ex-fumadores, y el 11% consumía alcohol de manera habitual. El 87% de ellos presentaba un estadio A (CDC), siendo la mediana de CD4 al diagnóstico de 462 cel/µl, el cociente CD4/CD8 de 0,43 y la carga viral (CV) del VIH-1 de 59.000 copias/ml (4,6 log). La co-infección por hepatitis C y

hepatitis B (AgS+) fue del 3% en ambos casos. El 61% (88p) presentaron algún tipo de afectación ósea al diagnóstico, siendo la osteopenia en columna lumbar (CL) o cuello de fémur (CF) la más frecuente (80%). Un 55% (80 p) presentaron afectación en CL (23% - 18 p- osteoporosis), con una media de T-score de -1,84 y Z-score de -1,76; y un 35% (51p) afectación en CF (T-score: -1,19; Z-score: -0,73). Un 30% de los pacientes presentaron afectación en ambas localizaciones. Los pacientes con osteoporosis en alguna localización (18p, 12%) presentaron un mayor consumo de tabaco (40%) o alcohol (22%), sin significación estadística. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los análisis de subgrupos, tanto en los factores epidemiológicos o inmunológicos como en aquellos correlacionados con el metabolismo óseo (calcio, fósforo, albúmina, niveles de vitamina D o función renal).

**Conclusiones:** La prevalencia de osteopenia/osteoporosis en la población homosexual VIH-1 naïve, con un estado nutricional adecuado y en condiciones habituales de exposición al sol, es mayor que en la población general. Es recomendable incidir en mejorar un estilo de vida saludable para la masa ósea en esta población así como elegir fármacos sin toxicidad sobre ella.

#### 034. RIESGO DE FRACTURA ÓSEA EN PACIENTES VIH

C. Hidalgo-Tenorio, S. de Jesús, C. García-Vallecillos, M.A. López Ruz, R. Javier Martínez y J. Pasquau Liaño

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia e incidencia de Osteopenia/osteoporosis en una cohorte de pacientes VIH, así como el riesgo de fractura ósea mediante el índice de Frax; y el efecto que un régimen antirretroviral (TAR) de más de 6 meses de duración ejerce sobre la densidad mineral ósea (DMO).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo compuesto por pacientes VIH atendidos en una consulta especializada perteneciente a un hospital de tercer nivel. En visita basal y a los 18 meses se recogían datos epidemiológicos, clínicos, analíticos (metabolismo P-Ca, poblaciones linfocitarias y ARN-VIH), y DEXA ósea. Durante el período de estudio los pacientes que estaban con TAR permanecieron con el mismo tratamiento y se les hizo recomendaciones sobre estilo de vida, además en caso de osteopenia se recomendó suplementos de calcio + vitamina D, y en osteoporosis calcio + vitamina d + risedronato semanal. En caso de que se hiciera cambio del TAR, se achacaba el efecto sobre la DMO al TAR prescrito durante > 6 meses y más cercano a la última DEXA ósea.

**Resultados:** 122 pacientes fueron incluidos, 23% mujeres, de 43,8 años. En la visita basal, hallamos con DEXA ósea, y según T score, 56.6% de osteopenia en columna lumbar (CL), 41.8% en cuello femoral(CF); 13.9% de osteoporosis en CL y 7.4% en CF. 91,8% habían completado el seguimiento, de ellos 99,1% habían recibido TAR durante 58 meses (IQR: 25-144), 29,7% estaban en monoterapia con IP (inhibidores de la proteasa), 26,1% TDF (tenofovir) + FTC+EFV o RPV (rilpivirina), 16,9% TDF + FTC + IP/r, 9,8% 3TC + atazanavir/r. En visita basal, encontramos mayor porcentaje de osteopenia en fémur entre pacientes con TAR (114) vs naïve (8) (44,7% vs 0% p = 0,02); y mayor osteopenia en columna lumbar en aquellos que habían tomado previamente IP en terapia HAART (69,7% vs 49,4%; p = 0,003). En la visita de seguimiento hayamos aparición de osteopenia en CF en pacientes que habían recibido TDF en cualquier combinación en los últimos 18 meses (16,1% vs 0% (p = 0,003), y TDF con no-análogos (20,7% vs 4% (p = 0,001); también, osteoporosis en CF con la asociación de TDF e IP (10% vs 0%; p = 0,0035). no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el riesgo de fractura osteoporótica mayor entre ambas visitas, con índice de FRAX (IF) 1,8% (P25-75: 1,4-2,2%) p = 0,48; pero sí entre el riesgo de fractura de fémur, siendo ligeramente superior a los 18 meses, IF basal: 0,1% (-0,1%-0,3%) y IF 18 meses 0,15% (-0,1%-0,3%) p = 0,029. La incidencia, en columna

lumbar, de osteopenia fue de 18,4 × 100.000 paciente-año y de osteoporosis 23,06 × 100.000 paciente-año; en cuello de fémur osteopenia 41,51 × 100.000 paciente-año y osteoporosis 9,2 × 100.000 paciente-año.

**Conclusiones:** Aunque la prevalencia e incidencia de osteopenia y osteoporosis son altas en nuestra cohorte de pacientes, el riesgo de fractura en la actualidad es menor del 3%, lo que exige fundamentalmente mejoras en el estilo de vida. Por último, en base a que TDF en combinación con No-análogos o IPs mientras se administra continua produciendo desmineralización ósea, la mono o biterapia con IP puede ser una alternativa a la terapia HAART convencional en pacientes con osteopenia/osteoporosis o en riesgo de padecerla.

#### 035. SCORE PREDICTOR DE MORTALIDAD PRECOZ EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI

I. Rodríguez Osorio<sup>1</sup>, A. Mena<sup>1</sup>, H. Mejjide<sup>2</sup>, S. Pértega<sup>3</sup>, B. Pernas<sup>1</sup>, A. Castro<sup>1</sup>, M. Grandal<sup>4</sup>, E. Poveda<sup>4</sup> y J.D. Pedreira Andrade<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Virología Clínica y Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). SERGAS. Universidad de A Coruña. A Coruña. <sup>2</sup>Grupo de Virología Clínica y Servicio de Medicina Interna del Hospital Quirón de A Coruña. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). SERGAS. Universidad de A Coruña. A Coruña. <sup>3</sup>Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). SERGAS. Universidad de A Coruña. A Coruña. <sup>4</sup>Grupo de Virología Clínica. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). SERGAS. Universidad de A Coruña. A Coruña.

**Introducción:** La introducción del TARGA en la infección por VIH ha disminuido de forma significativa la incidencia de procesos oportunistas. Sin embargo, la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PJP) sigue siendo una causa importante de morbimortalidad en estos pacientes.

**Objetivos:** Evaluar las características de pacientes con ingreso por PJP y definir los factores asociados a mortalidad.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes VIH+ diagnosticados de PJP entre 1993-2013 en nuestra institución. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. Los parámetros cuantitativos y cualitativos se compararon mediante t-Student/Mann-Whitney/chi<sup>2</sup> según correspondiera. Se utilizó un modelo de regresión logística múltiple en el análisis multivariante para identificar aquellos factores independientemente asociados a mortalidad precoz. Se construyó un score para predecir mortalidad precoz (hasta 50 días desde el ingreso) con los factores asociados a la misma en el análisis multivariante.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 301 pacientes (14 casos/año, incidencia estable); 76,1% varones de 36,9 ± 9,5 años. La principal vía de transmisión fue el UDVP (63%), seguida de la heterosexual (23%), HSH (11%), parenteral (2%) y vertical (1%). La mediana de CD4 fue 41 células/μL (0-629), 28% recibía TARGA y el 2% tenía viremia indetectable (ARN-VIH < 50 cop/mL). En el 36% el diagnóstico de la infección por VIH se realiza durante el ingreso por PJP, el resto presenta PJP 6 años (3-12) tras el diagnóstico. El 28% presentó otros procesos oportunistas concomitantes. La estancia media de ingreso fue 18 días (1-442), 15% ingresó en UCI y un 23% tuvo reingreso por PJP. La mortalidad precoz fue del 13,6%. En el análisis multivariante, los factores asociados a mortalidad ajustados por el valor de creatinina, se comprobó un efecto no lineal de la misma, fueron: edad > 40 años; uso reciente de drogas; gradiente A-a O<sub>2</sub> ≥ 50 mmHg, Hb ≤ 12 mg/dL; Alb < 3 g/d; creatinina < 0,9 vs ≥ 0,9 mg/dL. Se construye un modelo matemático



(ecuación) predictor de mortalidad precoz. Score de mortalidad precoz:  $\text{Prob} = 1 / (1 + \exp(-LP))$ . Si creatinina  $< 0,9$ :  $LP = 3,75 + 0,060 \times \text{Edad} + 1,606 \times \text{Uso de drogas} + 0,030 \times \text{Aa O2-0,287} \times \text{Hb} - 3,480 \times \text{Cr} - 1,438 \times \text{Alb}$ . Si creatinina  $\geq 0,9$ :  $LP = -0,402 + 0,060 \times \text{Edad} + 1,606 \times \text{Uso de drogas} + 0,030 \times \text{Aa O2-0,287} \times \text{Hb} + 1,28 \times \text{Cr} - 1,438 \times \text{Alb}$ . Área bajo la curva ROC, corregida fue de 0,863. El 70% de los pacientes recibieron corticoides. Se realiza análisis de regresión logística comparando los pacientes que reciben esteroides desde el inicio frente a los que lo reciben como terapia de rescate ( $> 48\text{h}$  tras diagnóstico). Se objetiva que recibir corticoides en terapia de rescate es un factor independiente asociado a mortalidad precoz [OR 6,594 (2,152-20,206) vs OR 3,549 (0,989-12,731)]. Se realiza análisis de gravedad según el score de mortalidad y tratamiento esteroideo recibido, aquellos pacientes con Score de gravedad moderado presentan una mortalidad de 53% (terapia de rescate) frente a un 22%, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** La incidencia de PJP continúa siendo alta, con mortalidad elevada (13,6%). Conocer los factores predictores de mortalidad permite estratificar los pacientes por riesgo. En nuestra área podríamos implementar un PJPscore. Los corticoides administrados en terapia de rescate no han demostrado beneficio en nuestra población y son un factor independiente de mortalidad precoz.

### 036. FACTORES RELACIONADOS CON LA PREVALENCIA DE ALBUMINURIA EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH-1(+)

A.J. Betancourt Llanos, E. León, N. Richarz, N. Pons, I. García, M.C. Cortés-Lleguet, J. Ruiz-Gómez, M.E. Márquez, C. Jericó y P. Armario

Hospital de Moisés Broggi. Sant Joan Despí.

**Objetivos:** Describir los factores asociados con la presencia de albuminuria en una cohorte de paciente VIH-1(+) controlados en nuestro Programa de Atención Clínica.

**Material y métodos:** Estudio transversal. Previa consentimiento informado y habiendo cumplidos criterios de inclusión, se seleccionó una muestra de pacientes a los que se les realizó medición de albuminuria en muestras de orina de primera hora de la mañana (microalbuminuria definida como cociente albúmina/creatinina  $\geq 30$  mg/g) como el promedio de al menos dos determinaciones. Se recogieron variables clínicas y epidemiológicas, además de medidas antropométricas (perímetro abdominal, índice de masa corporal y toma de presión arterial).

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 233 pacientes, con las siguientes características basales: Edad  $44,7 \pm 8,6$  años, eran hombres (166/233) 71,2%, con una media de  $12 \pm 7,9$  años de duración de la infección, la prevalencia de infección por virus de la hepatitis C (VHC) fue 25,3% (59/233) y estaban bajo tratamiento antirretroviral combinado (ARVc) 225/233 (96,6%), de los cuales tomaban un esquema basado en inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa Inversa (IN-NTR) 128/225 (56,9%), basado en inhibidores de la proteasa (IP) 45/255 (20,0%), y en monoterapia con IP 24/255 (10,7%). La carga viral fue de  $1,9 (\pm 0,88) \log_{10}$  copias/mL, y el recuento de linfocitos T CD4(+) fue  $590 (\pm 270)$  células/mm<sup>3</sup>. La prevalencia de albuminuria fue de 5,6% (13/233), los resultados de los lípidos en suero fueron C-HDL:  $50,2 (\pm 17,1)$  mg/dl, C-LDL:  $109,2 (\pm 30,8)$  mg/dl, triglicéridos:  $142,2 (\pm 92,3)$  mg/dl. En un análisis univariante, los factores asociados con albuminuria fueron: ser mayor de 50 años (1,7% vs 17,2%  $p < 0,001$ ), tener diagnóstico de diabetes mellitus (3,7% vs 31,2%  $p < 0,001$ ), presentar medidas de presión arterial  $\geq 140$  y/o 90 mmHg (3,7% vs 13,3%  $p < 0,05$ ), no presentaron relación otros factores (carga viral  $\geq 40$  copias/mL, recuento de CD4(+), tiempo de duración de la infección, ARVc, VHC (+), filtrado glomerular estimado  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Mediante análisis de las variables cuantitativas, se encontró una correlación negativa significativa con el nadir de CD4(+) ( $r^2 = 0,02$   $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Factores cardiovasculares conocidos como la presión arterial, diabetes mellitus y la edad se relacionaron con la presencia de albuminuria. Adicionalmente, se encontró una correlación significativa negativa con el nadir de CD4(+) al realizar análisis y correlación de las variables cuantitativas.

### 037. ENFERMEDADES NO SIDA (ENOS) EN PACIENTES CON PRESENTACIÓN TARDÍA DE LA INFECCIÓN VIH

R. Rubio<sup>1</sup>, O. Bisbal<sup>1</sup>, A. Hernando<sup>2</sup>, L. Serrano<sup>1</sup>, M. Matarranz<sup>1</sup>, M. Lagarde<sup>1</sup>, R. Rubio-Martín<sup>1</sup> y F. Pulido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Universidad Europea. Madrid.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de ENOS en pacientes con presentación tardía de la infección VIH en la cohorte del Hospital Universitario 12 Octubre en el periodo 2004-2014, y sus características epidemiológicas y clínicas.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte prospectivo. Se han incluido 499 pacientes con infección por el VIH-1, mayores de 18 años, sin TAR previo. Presentación tardía: personas que llegan al cuidado hospitalario con unos linfocitos CD4  $< 350$  céls/mm<sup>3</sup> o con una enfermedad definitiva de SIDA, independientemente del número de linfocitos CD4. Se consideran 8 grupos de ENOS: cardiovasculares, renales, hepáticas, neoplasias, óseas, neuropsiquiátricas, metabólicas y otras. Los pacientes incluidos en este estudio también forman parte de la cohorte CoRIS.

**Resultados:** 499 pacientes: 81,8% varones; edad (mediana): 34,7 años. Inmigrantes: 37, 9,9%. Vías de transmisión: homosexual: 51,7%; heterosexual 38,4%; UDVP 8,8%. Prevalencia presentación tardía: 48,1% (IC95%: 43,6-52,6%), de enfermedad VIH avanzada 30,5% (IC95%: 26,5-34,7%) y de SIDA: 11,0% (IC95%: 8,4-14,1%). La mediana de linfocitos CD4 basales fue de 363 cél/mm<sup>3</sup> (IIQ 164-535) en la cohorte global, 527 cél/mm<sup>3</sup> en el grupo de presentación no tardía (IIQ 434-723) y 156,5 cél/mm<sup>3</sup> (IIQ 70-274) en el grupo de presentación tardía. 111 pacientes (22,2% de la muestra) han tenido alguna ENOS: presentadores tardíos (27,9%) vs no presentadores tardíos (17%) ( $p = 0,004$ ). De estos 111 pacientes, 23 (4,6% de la muestra) experimentan la primera ENOS antes del inicio del seguimiento; 14 (2,8%) lo hacen en el inicio del seguimiento ( $\pm 1$  mes) y los 74 restantes (14,8%), durante el seguimiento. Se han registrado un total de 161 ENOS: 72 pacientes (14,4%) sufren una única ENOS, 31 pacientes (6,2%) dos, 6 pacientes (1,2%) tres, 1 paciente (0,2%) cuatro, 1 paciente (0,2%) cinco. Las ENOS más frecuentes fueron: enfermedad renal crónica (22,4%), neoplasias (10,6%), depresión (9,3%), diabetes mellitus (8,7%), infarto agudo de miocardio, angina o enfermedad coronaria (5%), cirrosis (5%), otros eventos (13,7%). El porcentaje de pacientes de la muestra global que progresan a ENOS es del 14,8%: presentadores tardíos (18,3%) vs no presentadores tardíos (11,6%) ( $p = 0,023$ ). Durante una mediana de seguimiento global de 52,2 meses (IIC: 17,9-88,5) fallecieron 14 pacientes (2,8%) (11 en el grupo de presentadores tardíos). no se observaron diferencias significativas en la supervivencia entre los grupos de presentación tardía y no tardía. En el modelo de Cox final, la única variable que predice de forma estadísticamente significativa la aparición de ENOS es ser mayor de 40 años (HR: 3,1; IC95%: 1,7-5,5;  $p < 0,001$ ). La presentación tardía no es un factor de riesgo de aparición de ENOS, pero sí es un factor de riesgo independiente de aparición de enfermedades SIDA (HR 2,4; IC95%: 1,0-5,8;  $p = 0,048$ ) y de enfermedades SIDA y/o ENOS (HR 1,5; IC95%: 1,0-2,4;  $p = 0,048$ ).

**Conclusiones:** Las ENOS son frecuentes en nuestra cohorte, en especial en pacientes con presentación tardía. El porcentaje de pacientes que progresa a ENOS durante el seguimiento es significativamente mayor en los presentadores tardíos. La presentación tardía es un factor de riesgo independiente de aparición de enfermedades SIDA y/o ENOS.

### 038. ATENCIÓN AL PACIENTE CON INFECCIÓN VIH EN UN PAÍS CON BAJOS RECURSOS. EXPERIENCIA EN EL TERRENO (HOSPITAL EL CARMELO, MOZAMBIQUE)

A. Fuertes Rodríguez<sup>1</sup>, R. Gálvez López<sup>1</sup>, L. García Pereña<sup>2</sup>, J.A. Cuenca Gómez<sup>3</sup>, E. Nacarapa<sup>1</sup>, L. Muñoz Medina<sup>2</sup>, D. Torrús Tendero<sup>4</sup> y M.E. Verdú Jordá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital El Carmelo. Chokwe. <sup>2</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. <sup>3</sup>Hospital de Poniente. El Ejido. <sup>4</sup>Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción:** Mozambique es uno de los países con más alta prevalencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y tuberculosis, con una prevalencia estimada del 10,8%, llegando en la provincia de Gaza al 25,1%. El diagnóstico de las complicaciones que desarrollan estos enfermos así como su manejo es un reto.

**Objetivos:** Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH en seguimiento en las consultas del Hospital El Carmelo, en Chokwé (Gaza), centro especializado en VIH-tuberculosis. Se analizaron los datos de actividad comprendidos entre 1 de enero y 31 de diciembre del 2014, presentando variables epidemiológicas.

**Material y métodos:** En dicho periodo, se encontraban en seguimiento 9.184 pacientes con infección VIH, con predominio de mujeres (5.876, 63,9%). En el cribado de las consultas, se diagnosticaron 2.392 nuevos pacientes VIH positivos (test serológico positivo o hijos de madres seropositivas). De los pacientes estratificados, el estadio de la OMS al que pertenecían era: 3.534 pacientes en estadio I, 2.335 en estadio II, 2.487 en estadio III, 340 en estadio IV. De los pacientes en seguimiento, 8.057 (87%) recibían terapia antirretroviral (TAR) (5.270 mujeres y 2.787 hombres), iniciándose el mismo a lo largo del periodo, según las directrices de la OMS, en 2031 pacientes (84,9%). La distribución por edades de los pacientes en TAR era: menores de 5 años, 109 (55 femenino, 54 masculino), entre 5-14 años, 501 (217 femenino, 284 masculino), entre 14-24 años, 370 (262 femenino, 108 masculino); entre 25-49 años, 5.182 (3.621 femenino, 1.561 masculino); mayores de 49 años, 1.895 (1.115 femenino, 1.561 masculino). En cuanto a las líneas terapéuticas, 7.549 recibían fármacos de primera línea (triple terapia con tenofovir, lamivudina, zidovudina, estavudina, nevirapina o efavirenz) y 508, tras fracaso inmunoviroológico, segunda línea (2 análogos de nucleósidos con inhibidor de proteasa). En los rastreos realizados, se diagnosticaron 998 infecciones de transmisión sexual (criterios clínicos y/o microbiológicos) y 883 casos de enfermedad tuberculosa (criterios clínicos, radiológicos, baciloscopia de esputo positiva o técnica molecular), de los cuales, 48 (5,43%) eran tuberculosis multirresistente (diagnóstico por técnica molecular o cultivo). Del total de pacientes, 2.145 estaban en el programa de integración alimentaria; de ellos, 626 presentaban un IMC < 18,5. Hubo 283 fallecimientos, principalmente en la hospitalización, con un predominio de hombres (156). Se siguieron 108 mujeres embarazadas, de las cuales 70 iniciaron TARV por motivo del embarazo. Se registraron 223 recién nacidos (hijos de mujeres dentro del programa, o inicio de seguimiento en periodo neonatal), con 7 casos de transmisión vertical confirmada (3,58%) (2 técnicas moleculares positivas, 1 técnica molecular y 1 test serológico positivos, o 1 técnica molecular y carga viral detectable).

**Conclusiones:** La infección por VIH y la tuberculosis son problemas endémicos en algunas partes del mundo. A pesar de las limitaciones, zonas con pocos medios pueden realizar un seguimiento adecuado, proporcionando herramientas necesarias para un buen control inmunoviroológico y disminuir así las complicaciones, la mortalidad y la tasa de transmisión vertical. El retraso del diagnóstico precoz, así como la prevención primaria, y la tasa de transmisión vertical, continúan siendo deficientes.

### Sesión 05:

*Métodos diagnósticos no moleculares*

### 039. EVALUACIÓN DEL INMUNOENSAYO BIOPLEX® 2200 HIV AG-AB PARA LA DETECCIÓN SIMULTÁNEA Y DIFERENCIADA DEL AG P24 DEL VIH-1 Y DE LOS ANTICUERPOS ESPECÍFICOS FRENTE AL VIH-1 Y VIH-2

I. García-Bermejo<sup>1</sup>, R. Navarro<sup>2</sup>, D. Molina Arana<sup>1</sup>, E. Bouza<sup>2</sup>, J.I. Alós Cortés<sup>1</sup> y R. Alonso<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe. Getafe. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción y objetivos:** El objetivo del trabajo fue evaluar el inmunoensayo BioPlex® 2200 HIV Ag-Ab (Bio-Rad Laboratories) (BPX) utilizado para la detección cualitativa y diferenciación simultánea del antígeno p24 de VIH-1 y de los anticuerpos específicos frente al VIH-1 (grupos M y O) y VIH-2 en muestras de suero o plasma. Los resultados se compararon con dos ensayos quimioluminiscentes (CLIA) de cuarta generación, utilizados para el cribado de anticuerpos específicos frente al VIH: HIV Ag/Ab Combo® (Abbott) (ARC) y HIV Ag/Ab Combo ADVIA Centaur XP® (Siemens) (CEN).

**Material y métodos:** Se incluyeron 477 sueros divididos en tres paneles: A) 229 sueros positivos (226 HIV-1 y 3 VIH-2) por ARC o CEN y confirmados por INNO-LIA HIV I/II® (Fujirebio) o Geenius™ HIV 1/2 Confirmatory Assay (Bio-Rad); B) 204 sueros recibidos para cribado de anticuerpos frente al VIH recogidos prospectivamente durante dos semanas, C) con 44 sueros de seroteca reactivos por ARC (41) o CEN (3) pero con resultado negativo o indeterminado en los ensayos confirmatorios y catalogados tras estudios de PCR (HIV Versant kPCR, Siemens o Ampliprep/Cobas Taqman HIV-1 V2.0, Roche Diagnostics) y revisión de las historias clínicas como: falsos positivos (30), seroconversión (8) y anticuerpos maternos en aclaramiento (6).

**Resultados:** De los 477 sueros; 242 fueron reactivos y 203 negativos por los tres ensayos (concordancia global 93,3%). Todos los sueros del panel A fueron positivos por todos los ensayos (concordancia 100%), los tres sueros anti-VIH-2 incluidos en este grupo fueron correctamente identificados por BPX. De los 204 sueros del panel B; 203 fueron negativos y uno positivo por los tres ensayos (concordancia 100%) e identificado como anti-VIH-1. Respecto al panel C, de los 30 falsos positivos: 28, 4 y 3 fueron reactivos por ARC, CEN y BPX respectivamente. De los 8 sueros de pacientes en seroconversión; 7 tuvieron Ag p24 positivo (3 sin anti-VIH detectable y 4 con anti-VIH-1), en el suero restante solo se detectó anti-VIH-1. De los 6 pacientes con anticuerpos maternos en aclaramiento, todos fueron reactivos por ARC y BPX, pero solo 3 lo fueron por CEN, siendo el resto falsos negativos. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo obtenidos por BPX fueron 100%, 98,7%, 98,8% y 100% respectivamente. Respecto a ARC los resultados fueron 100%, 87,9%, 89,7% y 100%, siendo para CEN 98,8%, 98,3%, 98,3% y 98,7% respectivamente.

**Conclusiones:** El ensayo BioPlex® 2200 HIV Ag-Ab es una nueva alternativa a los inmunoensayos de cuarta generación para realizar el diagnóstico de la infección por el VIH. Su alta sensibilidad y buena especificidad junto a su capacidad para diferenciar el Ag p24 del VIH-1, permite diagnosticar la infección reciente y comenzar el tratamiento si fuera preciso. Otra ventaja adicional es que permite discriminar la infección por VIH-1 del VIH-2. Solo requiere 45 mL de volumen de muestra frente a los 100 mL necesarios en los dos CLIA utilizados de referencia. El estudio puede tener un posible sesgo debido a que en el panel C se seleccionaron más sueros falsamente reactivos por ARC que por CEN.

#### 040. EVALUACIÓN DE LOS INMUNOENSAYOS BIOPLEX® 2200 SYPHILIS IGM E IGG PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA SÍFILIS

I. García-Bermejo<sup>1</sup>, M. Fuentes Cano<sup>1</sup>, R. Navarro<sup>2</sup>, D. Molina Arana<sup>1</sup>, R. Alonso<sup>2</sup> y E. Bouza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe. Getafe. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** En la actualidad el algoritmo más utilizado para realizar el cribado serológico de la sífilis es comenzar con una prueba treponémica y si esta es positiva realizar una prueba no-treponémica. Si esta última es negativa se aconseja realizar otra prueba treponémica.

**Objetivos:** Evaluar los inmunoensayos BioPlex® 2200 Syphilis IgM (BPX-M) y Syphilis IgG (BPX-G) (Bio-Rad Laboratories) diseñados para realizar el diagnóstico serológico de sífilis. Los ensayos BioPlex son multiparamétricos. BPX-M detecta y diferencia anticuerpos IgM frente a los antígenos de *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) Tpn17 y Tpn47 y BPX-G los anticuerpos IgG frente a Tpn15, Tpn17 y Tpn47. Los resultados se compararon con dos ensayos quimioluminiscentes (CLIA) utilizados para el estudio de anticuerpos específicos frente a *T. pallidum* que detectan conjuntamente anticuerpos IgM e IgG: Architect Syphilis® TP (Abbott) (ARC) y LIAISON® Treponema Screen (DiaSorin) (LIA).

**Material y métodos:** Se seleccionaron 256 sueros y se dividieron en tres grupos: A) 82 sueros positivos por ARC o LIA y la prueba no-treponémica RPR positiva (RPR BioRad), B) 82 sueros positivos por alguno de los dos CLIA y RPR negativos pero positivos en una segunda prueba treponémica; *Treponema pallidum* aglutinación de partículas (TP-PA) [Serodia TP-PA (Fujirebio)], C) 92 sueros negativos por CLIA. Los sueros con resultados discrepantes se repitieron por todos los inmunoensayos y TP-PA y se estudiaron por inmunofluorescencia indirecta FTA-abs IgM e IgG (Trepo Spot IF (BioMérieux)). Finalmente se clasificaron según los resultados obtenidos por TP-PA y FTA.

**Resultados:** En los 82 sueros del grupo A, los tres sistemas automáticos detectaron anticuerpos anti-*T. pallidum*. BioPlex detectó anticuerpos IgG en los 82 sueros y también clasificó 19 como positivos y 3 indeterminados para anticuerpos IgM. En el grupo B, los 82 sueros fueron positivos para ARC y LIA, mientras que en BPX-G, 81 fueron positivos, de ellos 2 tuvieron IgM detectable, y 1 fue negativo (también por BPX-M). Este suero discrepante fue positivo por TP-PA y FTA-abs IgG. Respecto a los 92 sueros del grupo C, todos fueron negativos por ARC y LIA y solo 90 por BioPlex, detectándose dos positivos por este método; uno reactivo a BPX-M con BPX-G negativo y otro BPX-G reactivo con BPX-M negativo. Ambos fueron negativos por TP-PA y FTA-abs IgM e IgG. Todos los sueros positivos por BioPlex, lo fueron al menos para anticuerpos anti-Tpn17 y anti-Tpn47 para los ensayos de IgG e IgM respectivamente. La concordancia global de los 3 sistemas fue del 98,8% (ARC/LIA, 100%, ARC/BPX y LIA/BPX, 98,8%). La Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo de BioPlex fue 99,3%, 97,8%, 98,7% y 98,9% respectivamente. Respecto a ARC y LIA los resultados fueron 100%, 100%, 100% y 100% en ambos ensayos CLIA.

**Conclusiones:** Los ensayos BioPlex utilizados para detectar IgM e IgG específicas frente a *T. pallidum* presentan buena sensibilidad y especificidad para realizar el diagnóstico serológico de la sífilis, prácticamente equiparable a los dos CLIA de referencia. Permite diferenciar la respuesta IgM de la IgG y aporta información sobre los antígenos implicados en la reactividad de las muestras.

#### 041. EVALUACIÓN DE 3 MÉTODOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS TREPONÉMICOS

E. Cantero Gudino, M.D.R. Millán Pérez, B. Plata Barril, L. Jiménez Márquez y M.F. Portero Azorín

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

**Introducción:** La sífilis sigue siendo, actualmente, un importante problema de Salud Pública por sus complicaciones y secuelas si no se realiza un diagnóstico y tratamiento precoz. Su tasa de infección aumentó en España, más del 75% entre 1995 y 2012. Sin embargo, su tratamiento es sencillo y el principal problema radica en la dificultad de interpretación de las pruebas diagnósticas disponibles para gran parte de los clínicos.

**Objetivos:** Evaluación de 3 técnicas diagnósticas de detección de anticuerpos treponémicos (2 inmunocromatografías en fase sólida y 1 quimioluminiscencia) respecto al método de referencia actual TPHA en la rutina de un laboratorio clínico de un hospital terciario de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** Entre febrero y julio de 2014 todas las muestras de suero en las cuales se detectaron anticuerpos treponémicos con nuestro método de cribado habitual: ADVIA Centaur®XP (Siemens) fueron analizadas también con SD BIOLINE Sífilis 3.0 (Alere) Determine™ sífilis TP (Alere) y TPHA (Spinreact). Se incluyeron 86 muestras en el estudio, pertenecientes a pacientes del Área VI de Salud de la Comunidad de Madrid, 45 (52,3%) mujeres y 41 (47,7%) hombres, rango de edad 18-91 años. 16 mujeres estaban embarazadas (18,6% del total). Los resultados de los métodos cualitativos se clasificaron como: positivo, negativo o indeterminado. Siendo indeterminados aquéllos en los que el observador requirió de una segunda opinión para tomar una decisión y no hubo acuerdo entre los dos observadores. Se calculó la curva ROC para el ensayo ADVIA Centaur frente al método de referencia TPHA. Fue necesario descartar 6 muestras con resultados indeterminados en el TPHA, quedando una N = 80. El análisis estadístico se realizó con los programas SPSS v14.0 y MedCalc.

**Resultados:** Analizando la curva ROC, fijamos el punto de corte óptimo para nuestras necesidades en  $\geq 5$ , obteniendo los siguientes valores: Sensibilidad = 100% (IC95%: 99,21-100,00). Especificidad = 76,47% (IC95%: 53,37-99,58). Índice de validez = 95,00% (IC95%: 89,60-100,00). Valor predictivo positivo = 94,03% (IC95%: 87,61-100,00). Valor predictivo negativo = 100,00% (IC95%: 96,15-100,00).

	% acuerdo en positivos	% acuerdo en negativos	% acuerdo en indeterminados	% desacuerdo
SD BIOLINE Syphilis 3,0 Determine™ Syphilis TP	50,0% (43)	17,4% (15)	0% (0)	32,6% (26)
ADVIA Centaur®XP (punto de corte $\geq 1$ )	70,9% (61)	18,6% (16)	3,5% (3)	7,0% (6)
ADVIA Centaur®XP (punto de corte $\geq 5$ )	73,3% (63)	0% (0)	0% (0)	26,7% (23)
ADVIA Centaur®XP (punto de corte $\geq 5$ )	73,3% (63)	14,0% (12)	0% (0)	10,7% (9)

**Conclusiones:** El aumento del punto de corte de la prueba para la Sífilis en el ADVIA Centaur®XP de 1 (recomendado por el fabricante) a 5, aumenta la especificidad del método sin variar la sensibilidad significativamente. La concordancia de los resultados con el método de referencia es mayor entre las pruebas Determine™ sífilis TP y ADVIA Centaur®XP (punto de corte  $\geq 5$ ) que con la SD BIOLINE Sífilis 3.0, y, además, esta última prueba tuvo un mayor número de resultados indeterminados.

#### 042. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD IN VITRO A FOSFOMICINA EN AISLADOS CLÍNICOS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA MEDIANTE TIRAS DE GRADIENTE DE CONCENTRACIÓN ANTIBIÓTICA (ETEST®) Y DIFUSIÓN CON DISCOS: AJUSTE DEL INÓCULO ESTÁNDAR PARA REDUCIR FALSAS RESISTENCIAS

M. Díez Aguilar, R. del Campo, M. García Castillo, R. Cantón y M.I. Morosini

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción y objetivos:** Fosfomicina (FOS) utilizado en combinación ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*. El método recomendado para la deter-

minación de la sensibilidad *in vitro* a este antibiótico es la dilución en agar (CLSI-2015). El objetivo de nuestro trabajo fue analizar los resultados de sensibilidad a FOS de tiras de gradiente de concentración antibiótica (Etest) y de difusión con discos en aislados de *P. aeruginosa* cuando se utilizan diferentes inóculos.

**Material y métodos:** Se estudiaron 142 aislados clínicos de *P. aeruginosa*. Las CMI se determinaron por dilución en agar (BBL Mueller-Hinton II agar-BD, Sparks-MD) según lo establecido por CLSI-2015 (método de referencia) empleando el valor del ECOFF de EUCAST-2014 (128 mg/L) para categorizar la sensibilidad. Las CMI obtenidas con dilución en agar se compararon con las obtenidas por Etest (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia). Aunque sólo existen valores de halos de inhibición para los discos de FOS (200 µg-FOS + 50 µg-glucosa 6-P) en *E. coli* e infecciones urinarias no complicadas (CLSI-2015), se trató de establecer una concordancia entre los valores de CMI y los halos de inhibición con discos (50 µg-FOS + 25 µg-glucosa 6-P, Oxoid Ltd. Basingstoke, RU). Para ambos estudios se utilizaron dos tipos de inóculos: i) el estándar, 0,5 MacFarland (ca.  $1,5 \times 10^8$  UFC/ml) y ii) una dilución 1:100 del estándar (ca.  $1,5 \times 10^6$  UFC/ml). En el estudio con Etest se calculó el acuerdo esencial, AE (*essential agreement*,  $\pm 1$ -log) y acuerdo de categoría de interpretación clínica, AC (*categorical agreement*), sensible y resistente frente al método de referencia.

**Resultados:** Para el inóculo de  $10^8$  UFC/ml, el AE entre la CMI por dilución en agar y la CMI por Etest fue 67,6% y el AC fue 78,1%. Para el inóculo de  $10^6$  UFC/ml, el AE (93,6%) y el AC (95%) fueron notoriamente superiores a los valores obtenidos con el inóculo estándar. Con los discos, el coeficiente de correlación de Pearson entre el log2 de la CMI calculada con la dilución en agar y el diámetro del halo de inhibición utilizando el inóculo de  $10^6$  UFC/ml y de  $10^8$  UFC/ml fue del 0,83 y 0,72, respectivamente.

**Conclusiones:** Las tiras de gradiente de concentración antibiótica y la difusión con discos son métodos muy utilizados en los laboratorios de microbiología, sin embargo, para FOS y *P. aeruginosa* no han sido validados. El empleo del inóculo tradicional para Etest y discos da lugar a la aparición de un alto número de colonias en el interior del halo que en muchos casos imposibilita una lectura clara del valor de CMI o de los halos de inhibición de la población mayoritaria. En nuestro estudio encontramos una elevada concordancia entre las CMI del método de referencia *versus* Etest, al utilizar un inóculo 100 veces inferior al estándar. Éste inóculo evitaría informar una falsa resistencia a FOS en *P. aeruginosa*. La validación del uso de este inóculo permitiría la utilización de ambos métodos en la rutina clínica aportando una información más precisa sobre el posible empleo de este antibiótico en las infecciones por *P. aeruginosa*.

#### 043. ESTUDIO COMPARATIVO DE DIFERENTES MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN IN VITRO DE LA SENSIBILIDAD A AMOXICILINA-ÁCIDO CLAVULÁNICO EN UNA COLECCIÓN DE AISLADOS CLÍNICOS DE *ESCHERICHIA COLI*

M. Díez Aguilar<sup>1</sup>, M.I. Morosini<sup>1</sup>, L. López Cerero<sup>2</sup>, A. Pascual<sup>2</sup>, J. Calvo<sup>3</sup>, L. Martínez Martínez<sup>3</sup>, F. Marco<sup>4</sup>, J. Vila<sup>4</sup>, A. Ortega<sup>5</sup>, J. Oteo<sup>5</sup> y R. Cantón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>4</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Instituto Carlos III. Madrid.

**Objetivos:** Comparar los valores de CMI de amoxicilina-clavulánico (AMC) obtenidos mediante diferentes sistemas comerciales con los obtenidos por microdilución (método de referencia-ISO) según las indicaciones de EUCAST y CLSI en *Escherichia coli*.

**Material y métodos:** Se estudiaron 140 aislados clínicos de *E. coli* con mecanismos enzimáticos de resistencia a antibióticos  $\beta$ -lactámicos [OXA-1, HiperTEM-1, OXA-1+CTX-M-15, AmpC plasmídica (DHA-1, CMY-2), hiperproducción de AmpC cromosómica, IRT, cepas produc-

toras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE)] y 20 aislados sensibles a todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Las CMI de AMC se determinaron por microdilución utilizando una concentración fija de clavulánico de 2 mg/L (EUCAST) y una ratio de 2:1 mg/L (CLSI) de AMC. Los resultados se compararon con aquellos obtenidos mediante las tiras de gradiente (Liofilchem® y Etest®) y por los métodos automáticos (Phoenix™, MicroScan WalkAway® y VITEK®2). Para la valoración de dichos métodos se calculó el acuerdo esencial (AE), el acuerdo de categoría (AC) y los errores relativos menores (Em), graves (EG) y muy graves (EMG).

**Resultados.** Los resultados obtenidos para los 160 aislados se detallan en la tabla. Los valores de AE, AC, EG y EMG están expresados en porcentaje.

Microdilución (referencia)	Otros métodos	AE	AC	Em	EG	EMG
2:1*	MicroScan	97,5	87,5	10,6	2,5	0
	Vitek 2	94,4	85,6	11,9	0	4,2
	Liofilchem	92,5	82,5	16,2	2,5	1,3
	Etest	85,6	85	13,7	2,7	1,1
2**	Phoenix	97,5	94,3	-	14,2	3,9
	Liofilchem	76,2	91,2	-	27,2	3,9

Criterio CLSI\* y EUCAST\*\*

**Conclusiones:** Se observa un mayor número de discrepancias al utilizar las tiras de gradiente con el criterio CLSI. Sin embargo, las discrepancias en términos de AC, aunque algo menores, son similares para los métodos automáticos. Este hecho incrementa la tasa de Em (cambio de categoría de sensible a intermedio o viceversa y de resistente a intermedio o viceversa). Con el criterio EUCAST, al no existir categoría intermedia, las discrepancias se concentran como EG (cambio de categoría resistente a sensible), siendo este efecto más marcado para las tiras de gradiente.

#### 044. ANTIBIOGRAMA DIRECTO MEDIANTE DISCO-DIFUSIÓN EN MUESTRAS DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR EN PACIENTES CRÍTICOS

C. Zugazaga Inchaurrea<sup>1</sup>, D. Vicente Anza<sup>1</sup>, M. Fernández-Reyes<sup>1</sup>, L. Vidaur<sup>2</sup>, E. Salas<sup>2</sup> y E. Pérez-Trallero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Donostia-IIS-Biodonostia. San Sebastián-Donostia.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastián-Donostia.

**Introducción y objetivos:** Un informe rápido de la susceptibilidad antibiótica contribuye a disminuir la morbimortalidad de las infecciones respiratorias graves. El antibiograma directo mediante E-test mostró ser una técnica adecuada para adelantar el informe de susceptibilidad (Cercenado et al. CID 58: 2011, 2007). Nuestro objetivo fue tratar de simplificar el anterior método rápido mediante el uso de los discos habitualmente utilizados en disco-difusión frente a los gramnegativos portadores de resistencia que con mayor frecuencia complican el tratamiento empírico.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en pacientes UCI comparando la capacidad de detectar resistencia a ceftazidima, aminoglucosidos y quinolonas en gramnegativos obtenidos mediante aspirado traqueal y broncolavado utilizando siembra directa en placas Mueller-Hinton-II y McConkey con discos de ceftazidima, imipenem, piperacilina-tazobactam, ciprofloxacino, amikacina y colistina y lectura a las 24 horas frente al procedimiento convencional (microdilución automatizada Vitek® a las 48-72h). Se definió error mayor al informe de un resultado sensible con en el antibiograma directo (AD) cuando fue resistente con el método de convencional, y error menor la situación opuesta. Durante el periodo de estudio la resistencia en gramnegativos respiratorios de UCI fue 20-30% para imipenem/meropenem; ciprofloxacino y ceftazidima.

**Resultados:** Se procesaron 175 muestras (episodios), siendo valorables 94 ya que en 81 ocasiones la muestra fue estéril o solo creció microbota saprofita o no fue valorable para los objetivos del estudio. En 17 muestras se aisló un gramnegativo clínicamente valorable pero en escasa cantidad e insuficiente crecimiento en el AD detectándose alguna resistencia a las 48h en 14 episodios. De los 77 episodios (83 gramnegativos: 35 *Pseudomonas aeruginosa*, 15 *Klebsiella*, 13 *Enterobacter*, 12 *E. coli*, 3 *Citrobacter*, 3 *S. maltophilia*, 1 *S. marcescens*, 1 *Morganella*) cuyos antibiogramas se compararon, se detectó alguna resistencia en 46 episodios. El AD fue concordante con el de referencia en 68 episodios, 73/83 (88%) cepas. En 58 ocasiones el resultado fue tan claro que se informó y se tuvo en cuenta por el clínico de UCI pese a estar el método en fase evaluativa. En 10 ocasiones el resultado, pese a concordar fue dudoso (mezcla excesiva de microorganismos). Hubo un resultado discrepante en 9 episodios (10 cepas: 8 *Pseudomonas*, 2 enterobacterias) con 7 errores mayores y 3 menores. Los 7 errores mayores (6 *Pseudomonas*, 1 *Serratia*) afectaron a ciprofloxacino (1 *Serratia*, 1 *Pseudomonas*), imipenem (2), ceftazidima (1), piperacilina-tazobactam (1), colistina (1). Los tres errores menores afectaron a ciprofloxacino (2) e imipenem (1). La placa McConkey fue muy útil (no válida para colistina) ayudando la interpretación en Mueller-Hinton. Pese a que en la rutina microbiológica se incluyen test suplementarios para detectar BLEEs y carbapenemasas, este sistema detectó adecuadamente 18 resistencias a ceftazidima de 19 presentes (8 en enterobacterias) y 22 de 24 resistencias a imipenem (1 enterobacteria con carbapenemasa New-Delhi detectada). El coste en placas más discos del AD fue 2 euros por muestra.

**Conclusiones:** La resistencia en gramnegativos causando infección respiratoria es elevada en UCI. El antibiograma directo con discos resulta un método eficaz y barato para detectar precozmente esta resistencia.

#### 045. HELICOBACTER PYLORI: EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE TRES NUEVAS TÉCNICAS DE ELISA PARA LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO EN HECES

L. Sante<sup>1</sup>, M. Hernández Porto<sup>1</sup>, A. Madueño<sup>2</sup>, T. Mendoza<sup>1</sup>, S. Campos<sup>1</sup>, M. Cuervo<sup>1</sup> y M. Lecuona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>2</sup>Microbiología. Tenerife.

**Introducción y objetivos:** Cerca del 50% de la población mundial está infectada por *Helicobacter pylori* y en España se estima una prevalencia > 20%. Entre las estrategias no invasivas para su diagnóstico destacan las técnicas de ELISA que utilizan anticuerpos monoclonales para la detección del antígeno de *H. pylori* en heces, siendo equiparables al test del aliento y suponiendo un coste menor. El objetivo del estudio fue evaluar los nuevos tests de ELISA: EDI™ Fecal H. pylori Antigen ELISA Kit (Epitope Diagnostics Inc., EEUU), CoproELISA™ H. Pylori (Savyon Diagnostics Ltds., Israel) y *Helicobacter Pylori Antigen* (Generic Assays GmbH, Alemania); comparándolos con el test de ELISA más referido en la bibliografía Premier Platinum HpSA EIA test (Meridian Bioscience Inc., Italia).

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio todas las muestras de heces recibidas para la investigación de la presencia de *H. pylori* durante los días 25 y 28 de abril de 2014 en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Canarias. Dichas muestras procedían de pacientes de atención primaria con diagnóstico de dispepsia. Todas las heces fueron procesadas por las cuatro técnicas de ELISA: EDI™ Fecal H. pylori Antigen ELISA Kit, CoproELISA™ H. Pylori, *Helicobacter Pylori Antigen* y la técnica de ELISA de referencia Premier Platinum HpSA EIA test, según las instrucciones del fabricante. Para la evaluación de las tres pruebas diagnósticas se determinaron los parámetros de: sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, razón de verosimilitud de una prueba negativa y la eficiencia diagnóstica.

**Resultados:** Se analizaron 24 muestras de heces, una por paciente. El 60% de los pacientes fueron mujeres y la edad media de 41,3 ± 11,31 años. Los resultados obtenidos para la detección del antígeno de *H. pylori* por la técnica ELISA de referencia Premier Platinum HpSA EIA test fueron: 11 casos positivos y 13 negativos; con el kit EDI™ Fecal H. pylori Antigen ELISA Kit: 7 casos positivos y 17 negativos; con el kit CoproELISA™ H. Pylori: 8 casos positivos y 16 negativos y con el kit *Helicobacter Pylori Antigen*: 9 casos positivos y 15 negativos. En la tabla se muestran los parámetros estudiados para la evaluación diagnóstica.

Prueba	EPITOPE	COPRO ELISA	GENERIC ASSAYS
Sensibilidad (IC95%)	0,64 (0,35-0,92)	0,73 (0,46-0,99)	0,82 (0,59-1,05)
Especificidad	1	1	1
*CP- (IC95%)	0,36 (0,17-0,79)	0,27 (0,1-0,72)	0,18 (0,05-0,64)
VPP	1	1	1
VPN (IC95%)	0,76 (0,56-0,97)	0,81 (0,62-1)	0,87 (0,69-1,04)
Eficiencia	0,83	0,87	0,92

CP-razón de verosimilitud de una prueba negativa-

**Conclusiones:** Mientras los tres test han mostrado una especificidad del 100%, el test *Helicobacter Pylori Antigen* parece ser una buena alternativa al test ELISA de referencia Premier Platinum HpSA EIA test.

#### 046. COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS COLORIMÉTRICOS CARBA NP Y BLUE-CARBA PARA LA DETECCIÓN RÁPIDA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN MUESTRAS CLÍNICAS Y AMBIENTALES

S. García<sup>1</sup>, M.I. Morosini<sup>1</sup>, D. Gijón<sup>1</sup>, L. Beatobe<sup>1</sup>, P. Ruiz-Garbajosa<sup>1</sup>, R. Cantón<sup>1</sup> y A. Valverde<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria (VISAVET). Madrid.

**Introducción:** La aparición y dispersión de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) constituye un importante problema de salud pública, lo que ocasiona que su detección rápida sea una labor fundamental en los laboratorios de microbiología. El objetivo de este trabajo fue determinar los valores diagnósticos de sensibilidad y especificidad de dos métodos colorimétricos basados en la hidrólisis de imipenem: Carba NP (CNP) (Nordmann et al, 2012) y Blue-Carba (BC) (Pires et al, 2013) para la detección de EPC en una colección de cepas clínicas y ambientales previamente caracterizadas.

**Material y métodos:** La producción de carbapenemasas se evaluó en un total de 207 aislados: 159 EPC (102 clínicos y 57 ambientales) previamente caracterizados por PCR y secuenciación y 48 enterobacterias no productoras de carbapenemasas (ENPC) mediante CNP y BC. *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-1705 (productora de KPC-2) se incluyeron como controles negativo y positivo, respectivamente. La confirmación de la identificación de todos los aislados se realizó mediante MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Alemania). La presencia de EPC también fue confirmada mediante el test modificado de Hodge (MHT). La determinación de los valores de CMI a imipenem (IMI), meropenem (MER) y ertapenem (ERT) fue realizada con tiras de gradiente (Liofilchem s.r.l, Italia) utilizando los puntos de corte y/o valores de "screening cut-off" de EUCAST.

**Resultados:** Los 207 aislados se identificaron como: *Citrobacter* spp. (24), *Enterobacter* spp. (24), *E. coli* (49), *Klebsiella* spp. (92), *Kluyvera* spp. (6), *Raoultella ornithinolytica* (10), *Serratia marcescens* (2). Los 159 EPC presentaron los siguientes tipos de carbapenemasas: KPC-2 (45), KPC-3 (36), VIM-1 (24), NDM-1 (1) y OXA-48 (53). Los rangos de los valores de CMI de las EPC fueron: ERT (0,047-> 32), IMI (0,19-> 32), MER (0,125-> 32). La presencia de EPC mediante MHT se detectó en un 96,9% (154/159) de los aislados. La sensibilidad del CNP fue del

100% (159/159) y la del BC del 98% (156/159). La especificidad fue del 100% para ambos métodos (ENPC). El BC detectó el 100% (81/81) de las KPC, el 100% (24/24) de las VIM, el 100% (1/1) de las NDM y el 94% (50/53) de las OXA-48. El CNP detectó el 100% de las carbapenemasas estudiadas. Los tiempos de detección para ambos métodos oscilaron entre 30 min-1 hora para KPC, VIM y NDM y hasta 2 horas para OXA-48.

**Conclusiones:** Ambos métodos presentaron una alta sensibilidad y especificidad en la detección de EPC. Otras ventajas son su fácil manejo, la rapidez en la obtención de los resultados y el bajo costo. Aunque CNP presenta mayor sensibilidad, BC no requiere de una extracción previa de proteínas, lo que disminuye el costo y el tiempo de la prueba. Todas las EPC con KPC, VIM y NDM se detectaron con ambos métodos. BC no detectó 3 aislados productores de OXA-48 lo que podría deberse a su baja capacidad hidrolítica. Tanto Carba NP como Blue-Carba resultan métodos útiles para la detección rápida de EPC en el laboratorio de Microbiología.

#### 047. EVALUACIÓN DEL TEST ROSCO RAPID CARBA SCREEN PARA LA DETECCIÓN DE BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASA DIRECTAMENTE DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS Y OTRAS MUESTRAS

B. López-Quintana, R. Gómez-Gil, M. Muñoz-Vélez, M. Romero-Gómez, G. Ruiz-Carrascoso, M. de Pablos-Gómez y J. García-Rodríguez

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones por bacterias productoras de carbapenemasa (PC) son un importante problema de salud pública, tanto desde el punto de vista del tratamiento como epidemiológico. Por ello, hacer un diagnóstico rápido es prioritario para los laboratorios de microbiología. En nuestro estudio evaluamos ROSCO rapid CARBA Screen Kit® (RC) para la detección de bacterias PC directamente en frascos de hemocultivo positivo y de colonias aisladas de diferentes muestras clínicas.

**Material y métodos:** Se utilizaron dos protocolos diferentes para evaluar los aislamientos de bacilos gram-negativos (BGN) obtenidas en el Hospital La Paz (Madrid) entre abril y septiembre de 2014: 1. Detección directa en hemocultivos de botellas Bactec FX®. Se seleccionaron los hemocultivos positivos de pacientes con muestras previas de colonización/infección con enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC) y en los que se había identificado cualquier enterobacteria directamente del hemocultivo por espectrometría de masas MALDI-TOF. Los resultados se compararon con los obtenidos en las pruebas de sensibilidad a los antibióticos utilizando el Sistema VITEK2® (BioMérieux) y se confirmaron por PCR con primers específicos para OXA-48, VIM, KPC y NDM. 2. Detección a partir de colonias de enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de diferentes muestras clínicas que presentaban fenotipos de sensibilidad que sugerían producción de carbapenemasa. Las muestras clínicas fueron: 15 orinas, 6 hemocultivos, 5 aspirados bronquiales, 4 catéteres, 3 úlceras cutáneas, 2 abscesos, 1 tejido, 1 lavado broncoalveolar, 1 hisopo rectal y 1 hisopo de una fístula. Siguiendo las instrucciones del fabricante, se consideró como un resultado positivo cualquier cambio en el color comparándolo con el control negativo.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 63 muestras en el estudio (tabla): 1. A partir de 24 botellas de hemocultivos positivos, se identificaron 10 EPC y 14 no-EPC. Dos muestras positivas por PCR fueron indeterminadas por RC porque la sangre se hemolizó y no fue posible observar ningún cambio en el color. La sensibilidad (S) y especificidad (E) de la prueba fue 92% y 100% respectivamente. 2. Los tipos de carbapenemasas detectadas en los 39 aislados de muestras clínicas fueron: OXA-48 (19), VIM (7), NDM (2), KPC (1) y VIM+KPC en la misma cepa (1). La S y E de la RC fueron del 100%.

Resultados (63)	Carbapenemasa (nº)	Especies	Nº	ROSCO rapid CARBA Screen Kit®			
				Positivos	Negativos	Indeterminados	
Detección directa de hemocultivos positivos (24)	OXA-48(6)	<i>K. pneumoniae</i>	5	4		1	
		<i>E. coli</i>	1	1			
	VIM(3)	<i>K. pneumoniae</i>	2	2			
		<i>E. cloacae</i>	1			1	
	KPC+VIM(1)	<i>E. cloacae</i>	1	1			
		No carbapenemasa (14)	<i>K. pneumoniae</i>	11		11	
		<i>S. liquefaciens</i>	1		1		
		<i>E. coli</i>	2		2		
	BGN aislados de otros cultivos positivos (39)	OXA-48(19)	<i>K. pneumoniae</i>	18	18		
			<i>E. aerogenes</i>	1	1		
VIM(7)		<i>S. marcescens</i>	2	2			
		<i>P. aeruginosa</i>	2	2			
KPC(1)		<i>E. cloacae</i>	3	3			
		KPC+VIM(1)	<i>K. pneumoniae</i>	1	1		
NDM(2)		<i>E. cloacae</i>	1	1			
		No carbapenemasa (9)	<i>K. pneumoniae</i>	4		4	
		<i>E. cloacae</i>	1		1		
		<i>P. aeruginosa</i>	1		1		
		<i>C. freundii</i>	1		1		
		<i>P. mirabilis</i>	1		1		
		<i>E. coli</i>	1		1		
		<i>K. pneumoniae</i>	1		1		

**Conclusiones:** ROSCO rapid CARBA es un método rápido y fiable para la detección de BGN PC directamente de hemocultivos positivos y de colonias aisladas de muestras clínicas, con una alta S y E. La única limitación que hemos detectado es su uso directo con hemocultivo hemolizado. El diagnóstico rápido de EPC permite instaurar un tratamiento dirigido con cobertura antibiótica doble y anticipar las medidas de precauciones de contacto.

#### 048. ESTUDIO DEL METABOLISMO DE *ESCHERICHIA COLI* MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR. FUTURAS APLICACIONES

L. García-Álvarez<sup>1</sup>, H. Busto<sup>2</sup>, J.M. Peregrina<sup>2</sup> y J.A. Oteo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. <sup>2</sup>Universidad de La Rioja, Logroño.

**Introducción y objetivos:** Existe una relación compleja (farmacodinámica) entre las concentraciones de antibiótico y las tasas de crecimiento/mortalidad bacterianas, que es importante en el diseño racional de tratamientos antimicrobianos eficaces. Las curvas de crecimiento/muerte bacterianas permiten examinar el comportamiento bacteriano frente a diferentes concentraciones de antimicrobiano. Éstas permiten obtener información de las propiedades *in vitro* de antimicrobianos, con la ventaja de proporcionar una información más detallada sobre el curso en el tiempo del efecto de un fármaco antibacteriano. La espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) es una técnica excelente para estudiar la evolución en el tiempo de un proceso biológico en base a los espectros obtenidos consecuencia del metabolismo bacteriano. Por lo tanto, el objeto de este trabajo fue estudiar mediante <sup>1</sup>H RMN el metabolismo de una cepa de *Escherichia coli* en ausencia/presencia de diferentes concentraciones de gentamicina.

**Material y métodos:** *E. coli* se cultivó directamente en tubos de RMN. El inóculo bacteriano se preparó a partir de una suspensión 0,5 McFarland, utilizando el método de suspensión directa. De un volumen total de 2 mL de suspensión bacteriana en Mueller-Hinton (en presencia y ausencia de gentamicina 0,06 y 0,125 µg/mL), 0,540 mL se transfirieron a tubos de RMN. Se añadió TSP (2,2'-3,3'-tetradeuterio-trimetilsililpropionato sódico) como referencia interna y D<sub>2</sub>O (agua deuterada) a una concentración final de 1,125 mg/mL. Los experimentos se registraron a 37 °C cada 20min, durante 20h, en un espectrómetro Bruker 400 MHz UltraShield™. El medio de cultivo también se analizó mediante <sup>1</sup>H RMN.

**Resultados y conclusiones:** En la muestra de *E. coli* a la que no se añadió gentamicina aparece una señal de etanol a las 3h 40min mientras que una señal de treonina desaparece a las 5h 20min. Con estos datos, podemos asegurar que la actividad bacteriana se produjo dentro del tubo de RMN y el proceso metabólico comenzó alrededor de 3h 20min y terminó a las 6h. La misma señal de etanol aparece más tarde cuando el cultivo contiene gentamicina a 0.06 µg/mL (4h 40min) y, mucho más tarde (8h 40min) cuando se usa una concentración de gentamicina cercana a la CMI (0,125 µg/ml). Del mismo modo, el consumo de treonina por parte de la bacteria se ralentiza en presencia de gentamicina y más aún a medida que aumenta su concentración (a las 6h en presencia de gentamicina 0.06 µg/mL y a las 12h 20min a una concentración de 0.125 µg/mL). Por lo tanto, el cultivo bacteriano directamente en tubos de RMN nos permitió evaluar el comportamiento cinético de *E. coli* en ausencia y presencia de varias concentraciones de antimicrobiano. Teniendo en cuenta que es muy fácil seguir el crecimiento bacteriano mediante RMN y que los estudios que utilizan cinéticas de muerte/crecimiento son engorrosos y costosos en términos de tiempo, y no son susceptibles de ser realizados en un laboratorio de rutina, este nuevo enfoque basado en RMN podría convertirse en una poderosa herramienta para estudiar antimicrobianos.

**Agradecimientos:** Al Área de Microbiología Molecular del CIBIR, por su ayuda en la puesta a punto del cultivo de *E. coli*. (Patente N°: 201030724).

## Sesión 06:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones fúngicas

### 049. ESTUDIO DE LA ADHERENCIA EN AISLADOS CLÍNICOS DE CANDIDA SPP. CAUSANTES DE CANDIDEMIA

A. Valentín Martín<sup>1</sup>, M. Fernández Rivero<sup>2</sup>, E. Cantón Lacasa<sup>1</sup>, J. Pemán García<sup>1</sup> y J.L. López Hontangas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Clinica Universitaria de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** Las infecciones sistémicas causadas por *Candida* spp. (candidiasis) han aumentado considerablemente en los últimos años, constituyendo una importante causa de morbilidad y mortalidad, fundamentalmente en pacientes inmunocomprometidos. Muchas de las candidiasis se encuentran asociadas a la formación de biopelículas sobre catéteres, prótesis dentales, válvulas cardíacas protésicas y otros dispositivos biomédicos.

**Objetivos:** Estudiar la capacidad de producir biopelícula de los aislados de hemocultivos de *Candida* spp. durante los años 2010–2014.

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 346 aislados de hemocultivo de *Candida* spp. (122 *Candida albicans*, 158 *Candida parapsilosis*, 18 *Candida tropicalis*, 37 *Candida glabrata* y 11 *Candida krusei*). Para determinar la capacidad de los aislados de formar biopelículas se siguió el método de Ramage *et al.* sobre placas de poliestireno de 96 pocillos partiendo de un inóculo de 24h crecido en YPD, lavado con PBS y finalmente ajustado a 10<sup>7</sup> UFC/ml en RPMI 1640. La cuantificación de la biopelícula formada se realizó siguiendo el método de Stepanovic mediante tinción con cristal violeta (0,5%). El cristal violeta incorporado a las biopelículas se solubilizó con ácido acético glacial y se leyó la densidad óptica de la solución a 590 nm a los 10 minutos. Se definió el punto de corte (DOc) para establecer si el aislado era formador de biopelícula como la media de la absorbancia del control negativo más tres desviaciones estándar. Los aislados se clasificaron en cuatro categorías según su capacidad para desarrollar biopelícula: no formadores (DO ≤ DOc), débilmente formadores (DOc < DO ≤ 2xDOc), moderadamente formadores (2xDOc < DO ≤ 4xDOc) y fuertemente formadores (4xDOc ≤ DO).

**Resultados:** El 85,5% de los aislados de hemocultivo de *Candida* spp. fueron formadores de biopelículas. *C. tropicalis* fue la especie con más aislados formadores de biopelícula (94,44%), seguida de *C. albicans* (93,44%), *C. parapsilosis* (88,6%), *C. glabrata* (62,16%) y *C. krusei* (27,2%). Las especies con más aislados clasificados como fuertemente formadores de biopelícula correspondieron a los de *C. tropicalis* (50%), y *C. parapsilosis* (50%) seguido de *C. albicans* (24,59%). Los aislados de *C. glabrata* se clasificaron fundamentalmente como débilmente productores de biopelícula (37,84%).

**Conclusiones:** Un elevado porcentaje de aislados de *Candida* spp. causantes de fungemias son productores de biopelículas. *C. tropicalis*, *C. albicans* y *C. parapsilosis* son las especies más productoras de biopelículas. *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* fueron las especies con mayor porcentaje de aislados clasificados como fuertes productores de biopelícula. Las dos especies menos productoras de biopelículas (*C. glabrata* y *C. krusei*) son las más resistentes a fluconazol.

Parte de este trabajo ha sido financiado por el proyecto FISS PI 12/02786.

### Bibliografía

1. Stepanovic *et al.* A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. *Journal of Microbiological Methods*. 2000;40:175-79.
2. Ramage *et al.* Standardized method for in vitro antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* biofilms. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2001;45:2475-9.

### 050. ACTIVIDAD DE ANIDULAFUNGINA VS ANFOTERICINA B LIPOSOMAL FRENTE A C. PARAPSILOPSIS CRECIENDO EN BIOPELÍCULAS EN DISTINTOS MATERIALES

J. Basas<sup>1</sup>, E. Rojo<sup>2</sup>, X. Gomis<sup>1</sup>, J.M. Sierra<sup>1</sup>, E. Torrents<sup>3</sup>, B. Almirante<sup>1</sup> y J. Gavaldà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>3</sup>IBEC. Barcelona.

**Introducción:** La infección del catéter venoso central está estrechamente relacionada con la capacidad de los microorganismos para producir biopelículas. Existen metodologías distintas para el estudio *in vitro* de la sensibilidad antibiótica de microorganismos creciendo en biopelículas; con placas de microtitulación (poliestireno) y con diferentes materiales (discos silicona, placas titanio...). Se ha descrito que las especies de *Candida* crecen con morfologías diferentes dependiendo del sustrato donde se implantan. Por tanto, la elección del material donde crecen las biopelículas podría tener su importancia en los estudios de sensibilidad *in vitro*. Previamente, en un modelo experimental de infección de catéter por *C. parapsilosis* observamos que el sellado con anidulafungina (And) era más eficaz que con anfotericina B liposomal (LAMb). Teniendo en cuenta estas consideraciones el mejor sustrato para valorar la eficacia *in vitro* sería en discos de silicona (utilizado para la fabricación de catéteres) y no en placas de microtitulación (técnica estándar).

**Objetivos:** Evaluar los dos modelos *in vitro* de sensibilidad antifúngica estudiando la actividad de LAMb y And sobre cepas de *C. parapsilosis* que crecen en biopelículas.

**Material y métodos:** Se utilizaron dos cepas de *C. parapsilosis* (CP12 y CP54). Se realizaron CMI frente a LAMb y And (EUCAST). Las biopelículas se formaron sobre superficies de poliestireno y de silicona en un modelo estático. Las CMI en biopelículas (CMIB) de LAMb y And se calcularon como la inhibición metabólica al 50% y 90% (CMIB<sub>50</sub> y CMIB<sub>90</sub>) respecto a un control sin antifúngico, mediante reducción del XTT. En las placas de poliestireno se utilizó el protocolo descrito por Pierce *et al* (*J Vis Exp*. 2010;(44).Pii:2287) y para los discos de silicona el de Chandra *et al* (*Nat Protoc*. 2008,3:1909-24). Realizado por triplicado.

**Resultados:** Las CMI de las cepas CP12 y CP54 fueron 0,5 y 0,25µg/ml (LAMb) y 0,5 y 0,25 µg/ml (And).

**Tabla.** Comunicación 050  
Susceptibilidad *in vitro* de *C. parapsilosis*.

	LAmB		And		LAmB		And	
	CMIB <sub>50</sub> (µg/ml)	CMIB <sub>90</sub> (µg/ml)	CMIB <sub>50</sub> (µg/ml)	CMIB <sub>90</sub> (µg/ml)	CMIB <sub>50</sub> (µg/ml)	CMIB <sub>90</sub> (µg/ml)	CMIB <sub>50</sub> (µg/ml)	CMIB <sub>90</sub> (µg/ml)
Cepa	PE	Disco silicona	PE	Disco silicona	PE	Disco silicona	PE	Disco silicona
CP12	2	1	16	> 1024	2	0,25	8	1 <sup>a</sup>
CP54	2	0,5	8	> 1024	2	0,125	4	1 <sup>a</sup>

PE: Placa microtiter de poliestireno; CMIB<sub>50</sub>: CMI de biopelícula al 50%; CMIB<sub>90</sub>: CMI de biopelícula al 90%. <sup>a</sup>p < 0,05. CMIB<sub>90</sub> LAmB en disco silicona.

**Conclusiones:** En los resultados obtenidos por el método clásico mediante placas de microtitulación no se observan diferencias entre LAmB y And ya sea CMIB<sub>50</sub> o CMIB<sub>90</sub>. En catéteres de silicona, LAmB no consigue inhibir el metabolismo de las células de *C. parapsilosis* creciendo en biopelículas por encima del 90% (CMIB<sub>90</sub> > 1.024 µg/ml). La sensibilidad de anidulafungina frente a *C. parapsilosis* es similar tanto si crece de forma plactónica como en discos de silicona. Estos resultados corroboran los obtenidos previamente en el modelo animal de sellado de catéter, lo que sugiere la importancia de la selección del material para establecer un modelo *in vitro*.

SopORTE financiero: FIS n<sup>o</sup> PI070394.

## Bibliografía

- Pierce CG, Uppuluri P, Tummala S, Lopez-Ribot JL. A 96 well microtiter plate-based method for monitoring formation and antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* biofilms. *Journal of visualized experiments. J Vis Exp.* 2010;44:pii:2287.
- Chandra J, Mukherjee PK, Ghannoum MA. In vitro growth and analysis of *Candida* biofilms. *Nat Protoc.* 2008;3:1909-24.

## 051. EFICACIA DE ANIDULAFUNGINA EN COMBINACIÓN CON N-ACETILCISTEÍNA, CLARITROMICINA Y RIFAMPICINA FRENTE A BIOFILMS DE *CANDIDA TROPICALIS*

M.E. Fernández-Rivero<sup>1</sup>, I. Beltrán<sup>1</sup>, C. Losa<sup>1</sup>, J. Pemán<sup>2</sup>, E. Cantón<sup>2</sup> y J.L. del Pozo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

**Introducción y objetivos:** Las equinocandinas presentan una difusión limitada al interior de los biofilms fúngicos, provocando fracasos terapéuticos. Evaluamos la actividad *in vitro* de la anidulafungina sola y en combinación con N-acetilcisteína, claritromicina y rifampicina frente a biofilms de *Candida tropicalis* sobre dos biomateriales (titanio y teflón).

**Material y métodos:** Se seleccionó una cepa clínica de *C. tropicalis* (aislada en hemocultivo), fuertemente adherente según la metodología descrita por Stepanovic. Partiendo de un inóculo de 10<sup>7</sup> ufc/ml, se desarrolló el biofilm sobre discos de teflón y titanio en un CDC-Reactor utilizando YNB-Glucosa 100 mM. Se cuantificó el número de ufc/cm<sup>2</sup> tras 24h de incubación. Posteriormente el biofilm se expuso a 16 µg/ml de anidulafungina (AND) sola y en combinación con 5 mg/ml de N-acetilcisteína (NAC), 20 µg/ml de claritromicina (CLA) y 10 µg/ml de rifampicina (RIF) durante 72h. Se cuantificó el número de ufc/cm<sup>2</sup> a las 24, 48 y 72h de exposición a AND y a las combinaciones AND/NAC, AND/CLA y AND/RIF en cada una de las superficies. Tras la exposición al antifúngico, se lavó cada disco con PBS a 4 °C y se sometió a un proceso de agitación vorticial (1 min) y sonicación (5 min a 50 Hz). Se realizó un cultivo cuantitativo del caldo obtenido tras la sonicación sobre agar BHI y los recuentos obtenidos se expresaron como log ufc/cm<sup>2</sup>. Todos los experimentos se realizaron por triplicado.

**Resultados:** El biofilm expuesto a AND presentó una adherencia inicial de 4,79 log ufc/cm<sup>2</sup> sobre teflón y 4,23 log ufc/cm<sup>2</sup> sobre ti-

tanio. A las 72h las ufc adheridas se redujeron un 48,49% (2,47 log ufc/cm<sup>2</sup>) sobre teflón y un 41,06% (2,50 log ufc/cm<sup>2</sup>) sobre titanio. El biofilm expuesto a AND/NAC presentó una adherencia inicial de 4,72 log ufc/cm<sup>2</sup> sobre teflón y 4,43 log ufc/cm<sup>2</sup> sobre titanio. A las 72h las ufc adheridas se redujeron un 11,32% (4,19 log ufc/cm<sup>2</sup>) sobre teflón y un 40,03% (2,66 log ufc/cm<sup>2</sup>) sobre titanio. El biofilm expuesto a AND/CLA presentó una adherencia inicial de 4,86 log ufc/cm<sup>2</sup> sobre teflón y 4,13 log ufc/cm<sup>2</sup> sobre titanio. A las 72h las ufc adheridas se redujeron un 61,92% (1,85 log ufc/cm<sup>2</sup>) sobre teflón y un 54,14% (1,89 log ufc/cm<sup>2</sup>) sobre titanio. El biofilm expuesto a AND/RIF presentó una adherencia inicial de 5,32 log ufc/cm<sup>2</sup> sobre teflón y 3,93 log ufc/cm<sup>2</sup> sobre titanio. A las 72h las ufc adheridas se redujeron un 39,68% (3,21 log ufc/cm<sup>2</sup>) sobre teflón y un 41,68% (2,29 log ufc/cm<sup>2</sup>) sobre titanio.

**Conclusiones:** La combinación AND/CLA fue la más eficaz sobre teflón y titanio, reduciendo en más de un 50% la ufc adheridas a los biomateriales. La actividad hexosaminidasa de CLA podría favorecer la penetración del antifúngico. Las combinaciones AND/NAC y AND/RIF fueron menos eficaces que AND sola.

Este trabajo ha sido financiado por el proyecto FISS PI 12/02786.

## 052. SENSIBILIDAD A FLUCONAZOL, DATOS FARMACOECONÓMICOS Y FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD POR *CANDIDA* SPP

C. Muñoz, F.F. Rodríguez, M. Fajardo, N. Nogales, A. Vera y A. Muñoz-Sanz

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción y objetivos:** La candidemia es una infección nosocomial con elevada mortalidad y de incidencia creciente. La distribución de especies de *Candida* varía según hospitales. El objetivo del estudio es describir las características epidemiológicas, microbiológicas, clínicas y farmacoeconómicas de las candidemias detectadas en un hospital universitario y analizar los factores asociados a mortalidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 212 casos de candidemia detectados durante 6 años (2009-2014) por el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Badajoz (en mayores de 14 años). Se registró la especie de *Candida* y su sensibilidad a fluconazol (FCZ). En 55 pacientes atendidos por el Servicio de Patología Infecciosa (SPI) se analizaron datos de filiación, clínicos, tratamiento, farmacoeconómicos y la mortalidad.

**Resultados:** El 60,8% de los 212 fueron varones y el 95,8% de los aislamientos con sensibilidad a FCZ. En los 55 pacientes estudiados por el SPI (63,6% varones, 66,1 ± 12,5 años), la sensibilidad a FCZ fue del 94,5%. Las especies se muestran en la tabla 1. El 92,7% de los 55 pacientes eran quirúrgicos. El 69,1% con más de 48 horas en una unidad de críticos (UC). En 24/55 casos (44,4%) hubo neumonía y en 37/55 (67,3%) bacteriemia asociada (22 por *Staphylococcus* CN). Doce pacientes (21,8%) tuvieron tratamiento antifúngico previo al diagnóstico: 36 (65,5%) FCZ, 11 (65,5%), equinocandinas, 5 otros azoles y 1 anfotericina B liposomal. El gasto fue menor con FCZ (media: 186 ± 580 €, frente a 2.922 ± 2.463 €, p < 0,001). Cada paciente con *Can-*



didada sensible a FCZ tratado con otro antifúngico incrementó el gasto 2744 € (media). Fallecieron 22/55 (40%). Factores asociados a mortalidad: edad, estancia previa en una UC y presencia de neumonía (tabla 2).

**Tabla 1**  
Distribución por especies en la serie total de aislamientos (212) y en los pacientes analizados (55)

Especie	Nº (%) (n = 212)	Nº (%) (n = 55)
<i>C. albicans</i>	98 (46,2)	22 (40)
<i>C. parapsilosis</i>	52 (24,5)	14 (25,4)
<i>C. famata</i>	15 (7,1)	2 (3,6)
<i>Candida spp</i>	15 (7,1)	6 (10,9)
<i>C. tropicalis</i>	14 (6,6)	4 (7,3)
<i>C. glabrata</i>	9 (4,2)	2 (3,6)
<i>C. lusitaniae</i>	5 (2,4)	3 (5,5)
<i>C. sake</i>	2 (0,9)	1 (1,8)
<i>C. krusei</i>	1 (0,5)	1 (1,8)
<i>C. guilliermondii</i>	1 (0,5)	0 (0)

**Tabla 2**  
Factores asociados a mortalidad

Variable	Fallecidos (%) (n = 22)	No fallecidos (%) (n = 33)	p
Edad (años)	70,1 ± 6,2	63,4 ± 14,8	0,024
Días ingreso-aislamiento	19,3 ± 11,3	33,8 ± 28,1	0,012
Estancia en unidad de críticos	21 (95,4)	17 (21,1)	0,001
Neumonía	14 (63,6)	10 (31,2)	0,019
Bacteriemia	15 (68,2)	22 (66,7)	0,91
<i>C. albicans</i>	12/21 (57,1)	10/28 (35,7)	0,136
Tratamiento antifúngico precoz	4 (18,2)	8 (24,2)	0,59
Uso de fluconazol	12/20 (60)	24 (72,7)	0,34
Gasto medio en antifúngico (€)	703	1239	0,62

**Conclusiones:** 1) Las especies que causan candidemia en nuestro centro no difieren de otros estudios. 2) La resistencia global a fluconazol es infrecuente. 3) El uso de otros antifúngicos supone un elevado gasto. 4) La mortalidad por candidemia es alta. 5) Los factores de riesgo son la edad, la estancia previa en unidades de críticos y la neumonía.

### 053. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS CANDIDEMIAS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: IMPLICACIONES PARA EL TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO EMPÍRICO Y DIRIGIDO

B. Sánchez Artola<sup>1</sup>, E. Palencia Herrejón<sup>1</sup>, G. Andrade<sup>1</sup>, F. Álvarez de Miguel<sup>1</sup>, C. Campelo<sup>2</sup>, B. Bueno<sup>1</sup>, A. Sánchez<sup>1</sup> y A. Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. <sup>2</sup>BR-Salud. Madrid.

**Objetivos:** Conocer la epidemiología de las candidemias en un hospital de nivel 2, con especial referencia a las especies de *Candida* aisladas y su sensibilidad a antifúngicos, a fin de proponer un algoritmo de actuación para el tratamiento antifúngico empírico y dirigido.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo una revisión de todas las candidemias identificadas en el hospital durante tres años (2011-2013), a fin de conocer sus características clínicas y microbiológicas. En todas las candidemias se realizó antifungograma, informándose sus resultados de acuerdo a los puntos de corte EUCAST, a excepción de *C. parapsilosis*, en que se emplearon los propuestos por el CLSI para caspofungina, por no tener el EUCAST definido un punto de corte a candidinas para dicha especie.

**Resultados:** Se identificaron 62 candidemias en 58 pacientes, 43,3% mujeres. Edad 67,8 ± 2,4; el 88,7% tenían comorbilidad (puntuación Charlson > 0); la puntuación de Charlson fue de 2,2 ± 0,15. Los factores de riesgo más frecuentes fueron antibioterapia previa (92%), cáncer sólido o hematológico (53%), neutropenia (13%), otras causas de

inmunosupresión (32%), colonización previa (31%), cirugía (31%), nutrición parenteral (66%), diabetes (26%), estancia en UCI (14,5%). El foco de origen de la candidemia fue el catéter venoso central (51,7%), gastrointestinal (13,8%), orina (10,3%), otros (3,4%) y primaria/descubierto (20,7%). El 54% presentaban sepsis grave o shock séptico en el momento de la candidemia. La mortalidad hospitalaria fue del 41,9%. Las especies aisladas fueron *albicans* (51,6%), seguido de *parapsilosis* (24,2%), *tropicalis* y *glabrata* (9,7% cada una), *krusei* (3,2%) y *guilliermondii* (1,6%). El tratamiento antifúngico inicial fue apropiado según el antifungograma en el 92,9%. Globalmente, fueron sensibles a fluconazol el 72,6% de los aislamientos, a voriconazol el 77,1%, a caspofungina el 90,2% y a anfotericina B el 98,4%. En el análisis multivariante mediante regresión logística, limitado por el escaso tamaño muestral, únicamente se asociaron a mortalidad la comorbilidad (Charlson) y el estadio de la sepsis (sepsis grave/shock séptico), pero no la edad, el sexo, la especie de *Candida* aislada o el tratamiento inicial inapropiado.

**Conclusiones:** Una cuarta parte de las candidemias son producidas por *C. parapsilosis*, cuya sensibilidad a las equinocandinas es subóptima. Globalmente, casi el 30% de las candidemias no son sensibles a fluconazol y el 10% no lo son a equinocandinas. Con estos datos, proponemos un esquema de tratamiento empírico inicial al conocerse la existencia de funguemia diferente del propuesto en algunas guías de práctica clínica, con anfotericina B liposomal, que proporciona una cobertura adecuada para el 98,4% de los aislamientos, seguido de desescalamiento a las 48 horas a fluconazol o equinocandina, una vez conocidos los resultados del antifungograma, que da cobertura al 100% de los aislamientos.

### 054. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANDIDEMIA POR ESPECIES NO ALBICANS EN PACIENTES NO INGRESADOS EN UCI

R. Cabo, V. Portillo, M.A. Mantecón, C. Dueñas, A. Blanco, E. Salazar-Thieroldt, S. Molinero, C. Labayru, M. Quiñones, E. Iglesias, S. López, G. Megías, M. del Álamo, M. Gómez, M. Ortega y E. Ojeda

Hospital Universitario. Burgos.

**Objetivos:** Analizar la evolución y los posibles factores de riesgo asociados con presentar candidemia por una especie "no albicans" en los ingresados en plantas de hospitalización convencional del HUBU.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente, los pacientes no ingresados en UCI con hemocultivos positivos para *Candida spp.* desde enero-2006 a mayo-2014. Se dividieron en: candidemias por *Candida albicans* y por *C. no albicans*. Se aplicó Chi-cuadrado para variables cualitativas, realizando t-Student (si no era posible: U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis) si una de las variables era cuantitativa. Utilizamos SPSS 19 con IC95%.

**Resultados:** 161 candidemias en 150 pacientes. *C. albicans* fue aislada en 45,3% (73). Entre "no albicans" (51,1%) se hallaron: *C. glabrata* 22,4% (36), *C. parapsilosis* 20,5% (33), *C. tropicalis* 5% (8), *C. krusei* 1,2 (2), otras 1,8% (3). Infección mixta: 3,6% (6). La edad media fue 67,5 años en "no albicans" y 75 en "albicans", encontrándose relación estadísticamente significativa (p = 0,005) entre mayor edad y candidemia por *C. albicans*. Predominan los varones pero sin relación. Analizamos la presencia de enfermedades subyacentes (DM, insuficiencia renal, cáncer, VIH) no encontrando relación significativa entre los grupos. Tampoco en el tratamiento con inmunosupresores, NPT y antibióticos o antifúngicos previos. La colonización por *Candida* no fue factor de riesgo para "no albicans", ni presentar shock. no encontramos diferencias significativas entre las muestras, en mortalidad por la candidemia ni a los 30 días. Los pacientes neutropénicos representaron 4% de las albicans y 17% "no albicans" hallándose relación estadísticamente significativa entre tener o no "albicans" y la neutropenia (p = 0,015).

		No albicans (n = 88)		Sí albicans (n = 73)		p-valor
Edad		67,50	(58-75)	75,00	(62-81)	0,005
Sexo	Mujer	29	33%	21	29%	0,568
	Hombre	59	67%	52	71%	
DM	No	67	80%	53	76%	0,547
	Sí	17	20%	17	24%	
Insuficiencia renal	No	60	71%	44	63%	0,258
	Sí	24	29%	26	37%	
Esteroides	No	58	78%	52	76%	0,786
	Sí	16	22%	16	24%	
Neutropenia	No	70	83%	67	96%	0,015
	Sí	14	17%	3	4%	
Inmunosupresores	No	70	83%	61	88%	0,374
	Sí	14	17%	8	12%	
Cáncer	No	32	38%	36	51%	0,097
	Sí	52	62%	34	49%	
VIH	No	84	100%	68	97%	0,205
	Sí		0%	2	3%	
ATB previos	No	4	5%		0%	0,123
	Sí	73	95%	68	100%	
NPT	No	36	44%	28	41%	0,681
	Sí	46	56%	41	59%	
Colonización	No	17	20%	18	26%	0,679
	Sí	5	6%	7	10%	
	No recogido		74%		64%	
Shock séptico	No	51	72%	41	60%	0,151
	Sí	20	28%	27	40%	
Antifúngico previo	No	51	66%	51	75%	0,298
	Sí	25	32%	17	25%	
Resultado clínico	Exitus	15	20%	20	29%	0,171
	Curación	53	72%	41	59%	
	No evaluable		8%		12%	
Mortalidad_a_los_30 días	No	60	72%	48	69%	0,455
	Sí	21	25%	22	31%	
	Pérdida de seguimiento		2%		0%	

**Conclusiones:** Analizamos posibles factores de riesgo asociados a candidemia por especies "no albicans" hallando únicamente relación significativa en neutropénicos. Más de la mitad de aislamientos son "no albicans", predominando *C. glabrata*. Por ello, deberíamos elegir un antifúngico diferente a los azoles como tratamiento empírico especialmente en pacientes con neutropenia. Por otra parte, en nuestro medio *C. albicans* es más frecuente en edad avanzada.

#### 055. AISLAMIENTOS DE ASPERGILLUS EN MUESTRAS DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE DOS AÑOS

B. García Núñez, E. Llorca Martínez, E. Pastor López, R. Pascual Pérez, M. Elía y P. Cascales

Hospital General de Elda. Elda.

**Objetivos:** Analizar los aislamientos de *Aspergillus* durante dos años consecutivos. Estudiar las características de los pacientes con infección/colonización por *Aspergillus*.

**Material y métodos:** Estudio observacional y descriptivo en el que se estudiaron retrospectivamente todas las muestras de tracto respiratorio inferior (TRI) analizadas en el Servicio de Microbiología de nuestro hospital desde el 1/7/11 al 30/6/13. En los resultados positivos para *Aspergillus* en TRI se describe el tipo de muestra, la especie de *Aspergillus* encontrada, el diagnóstico de infección aspergilar y el diagnóstico subyacente. Para los diagnósticos de aspergilosis pulmonar invasiva (API) se aplicaron los criterios de Bulpa et al (Eur Respir J,

2007;30:782–800) independientemente de la patología de base del paciente. Las colonizaciones se definieron por presencia de *Aspergillus* spp en dos muestras respiratorias separadas por un mes. Finalmente, consideramos hallazgos esporádicos los cultivos positivos para *Aspergillus* sin comprobación posterior, o con resultado negativo de los mismos.

**Resultados:** En ese período se estudiaron 3.477 muestras de TRI de las que 106 (3%) fueron positivas para *Aspergillus*, correspondiendo a 78 pacientes. Se aislaron 38 (51,3%) *A. fumigatus*, 15 (20,3%) *A. niger*, 14 (18,9%) *A. terreus*, 4 (5,4%) *A. flavus* y 3 (4,1%) *A. nidulans*. En 32 no se pudo caracterizar (*Aspergillus* spp). De las 106 muestras, 92 fueron esputos (87%), 9 broncoaspirados (8%), 3 aspirados traqueales (3%), 1 biopsia transbronquial (1%) y un LBA (1%). De los 78 pacientes, 32 (41%) padecían EPOC, 29 (37,2%) bronquiectasias, 8 (10,2%) EPOC y bronquiectasias, 5 (6,4%) neoplasias sólidas o hematológicas, 3 (3,85%) asma, 3 (3,85%) eran pacientes de UCI y 6 (7,7%) otros diagnósticos. En cuanto a los diagnósticos de infección por *Aspergillus*, 7 presentaron una API (1 probada, 4 probables y 2 posibles). Las patologías de base de estos pacientes eran: síndrome mielodisplásico, EPOC, bronquiectasias, EPOC y bronquiectasias, fibrosis pulmonar idiopática y carcinoma broncogénico), 1 aspergilosis pulmonar crónica, 14 colonizaciones y 56 esporádicas.

**Conclusiones:** En nuestro trabajo objetivamos 7 casos de API, en pacientes con importante afectación del estado inmunitario. La mayoría se consideraron hallazgos esporádicos debido a que durante ese período o bien no se analizó otra muestra, o bien esta fue negativa, sin poder saber el significado exacto de estos hallazgos en nuestro estado de conocimiento actual. no obstante, se trataban en su mayoría de enfermos con EPOC/bronquiectasias como enfermedad de base y que recibían frecuentes dosis de tratamiento corticoideo, por lo que debían ser vigilados estrechamente respecto al desarrollo de infección invasiva. En nuestro hospital la EPOC y las bronquiectasias son los diagnósticos subyacentes más frecuentes en los pacientes con *Aspergillus* en el TRI, siendo *A. fumigatus* la especie más frecuentemente aislada. Actualmente desconocemos el significado clínico y pronóstico del aislamiento esporádico de *Aspergillus* en nuestros pacientes. Consideramos necesario realizar estudios prospectivos que puedan dar respuesta a estas cuestiones.

#### 056. ANÁLISIS DE LOS HONGOS FILAMENTOSOS AISLADOS EN MUESTRAS OCULARES ENTRE LOS AÑOS 2011 Y 2014 EN EL CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

O. Rivero-Menéndez, A. Monzón, A. Gómez-López, M. Cuenca-Estrella y A. Alastruey-Izquierdo

Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

**Objetivos:** 1) Analizar las cepas aisladas de muestras oculares recibidas entre enero de 2011 y diciembre de 2014 en el Servicio de Micología del Centro Nacional de Microbiología. 2) Estudiar el perfil de sensibilidad a los antifúngicos de las cepas de *Fusarium* spp. aisladas en dichas muestras.

**Material y métodos:** Se analizaron todas las cepas recibidas en el Servicio de Micología aisladas de muestras oculares en los últimos cuatro años. Las cepas fueron identificadas mediante estudio morfológico macro y microscópico y confirmados con la secuenciación de la región ITS y del factor de elongación  $\alpha$  (EF1 $\alpha$ ) en el caso de *Fusarium*. Las CMIs de las distintas cepas de *Fusarium* se obtuvieron mediante la metodología EUCAST para hongos filamentosos. Los antifúngicos empleados fueron anfotericina B, itraconazol, voriconazol, posaconazol, terbinafina, caspofungina, micafungina y anidulafungina.

**Resultados:** Se analizaron en total 52 cepas, de las cuales seis fueron recibidas en el año 2011, nueve en 2012, 16 en 2013 y 21 en 2014. A lo largo de estos cuatro años se identificaron cepas de 11 géneros

distintos y 16 especies diferentes. El género más frecuente fue *Fusarium* con 35 cepas (67,3% del total), entre las que destacan 21 *F. solani* (39,6%) y nueve *F. oxysporum* (17,3%). El siguiente género más frecuente fue *Alternaria* con cuatro cepas (7,7%) y *Beauveria* con tres (5,8%). La anfotericina B fue el único antifúngico que mostró actividad frente a las cepas de *Fusarium* con una media geométrica = 2,13 mg/L y MIC<sub>50</sub> = 2 mg/L pero con una MIC<sub>90</sub> de 8 mg/L. El resto de los antifúngicos ensayados fueron inactivos frente a todas las cepas del género.

**Conclusiones:** 1) El número de cepas aisladas en muestras oculares recibidas en el Servicio de Micología del Centro Nacional de Microbiología ha aumentado significativamente en los cuatro últimos años. 2) Las especies del género *Fusarium* fueron las que se aislaron de forma mayoritaria en estas muestras, siendo *F. solani* la especie más frecuente. 3) El único antifúngico activo frente las cepas de *Fusarium* fue la anfotericina B.

### 057. ASPERGILOSIS INVASORA EN LOS PACIENTES CON APLASIA MEDULAR

A. Rombauts<sup>1</sup>, C. García Vidal<sup>1</sup>, E. González<sup>2</sup>, R. Martino<sup>3</sup>, I. Ruiz-Camps<sup>4</sup>, C. Solano<sup>5</sup>, C. Gudiol<sup>1</sup>, M. Salavert<sup>2</sup>, C. Royo<sup>1</sup>, J. Ayats<sup>1</sup> y J. Carratalà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Introducción y objetivos:** Existe escasa información disponible sobre la aspergilosis invasora (AI) en pacientes con aplasia medular. Nuestro objetivo es describir las características clínicas, tratamiento y evolución de la AI diagnosticada durante el tratamiento inmunosupresor convencional en pacientes con aplasia medular.

**Material y métodos:** Se describen 8 casos de AI en pacientes de edad adulta con aplasia medular pre-trasplante de cinco centros españoles y se revisan 60 casos descritos en la literatura. De éstos se pudo obtener información clínica en 32 casos.

**Resultados:** Se han evaluado 40 casos de AI en pacientes con aplasia medular grave, de los cuales el 68% fueron varones y la media de edad fue de 41 años (DE 22). El 66% de los pacientes fueron de raza caucásica, el 18% presentaba otra comorbilidad, siendo las más frecuentes la hepatopatía, la diabetes mellitus, la cardiopatía y la insuficiencia renal. La mayoría de pacientes cumplían los criterios establecidos para aplasia medular muy grave (56%), el 70% presentaban aplasia medular aguda y el 68% neutropenia profunda (< 100 neutrófilos) en el momento del diagnóstico de la AI. El 85% había recibido tratamiento inmunosupresor siendo el más frecuente la corticoterapia, 85%, seguido de la globulina antitumoral (ATG) y ciclosporina A en el 70%. El 63% había recibido soporte con más de veinte transfusiones de hemoconcentrados. La mayoría de los pacientes desarrolló una AI en los tres meses posteriores al inicio de la inmunosupresión (71%). Las manifestaciones clínicas más comunes de la AI fueron: fiebre (85%), dolor torácico (41%), tos (27%), sensación disneica y derrame pleural (15%). El 71% de los pacientes tuvieron AI pulmonar y el 24% AI diseminada, siendo las localizaciones más frecuentes la hepática (11%), la neurológica y cardíaca (8%) y la renal (5%). El diagnóstico de AI se realizó por una o más de las siguientes técnicas: biopsia 29 (73%), cultivo 28 (70%) y galactomanano 6 (15%). Se identificó la especie de *Aspergillus* en 25 pacientes (63%), siendo la más frecuente *A. fumigatus* (80%), seguida de *A. flavus* (16%) y *A. niger* (4%). Se constató coinfección en 33% de los pacientes, en su mayoría bacteriana (77%) y en el 10% hubo coinfección por citomegalovirus. El tratamiento más frecuente fue anfotericina B (65%). La mortalidad global fue de un 73%. Aquellos pacientes que recibieron voriconazol tuvieron una mayor supervivencia (p = 0,005). En 8 pacientes (20%) se realizó un alotrans-

plante de médula ósea posterior, falleciendo dos pacientes por una causa relacionada a la AI, y otro por una complicación no fúngica.

**Conclusiones:** La AI diagnosticada durante el tratamiento inmunosupresor convencional de la aplasia medular grave afecta sobre todo a pacientes con neutropenia profunda. Las manifestaciones clínicas suelen ser muy inespecíficas y es frecuente la AI diseminada. La especie más frecuentemente aislada es el *A. fumigatus*. El pronóstico es muy pobre hasta el momento pero ha mejorado con la introducción de voriconazol.

### 058. CARACTERÍSTICAS Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON TOXICIDAD FARMACOLÓGICA DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA ASPERGILOSIS INVASORA

C. Royo-Cebrecos<sup>1</sup>, C. García-Vidal<sup>1</sup>, M. Peghin<sup>2</sup>, A. Moreno<sup>3</sup>, C. Gudiol<sup>1</sup>, I. Ruiz-Camps<sup>2</sup>, M. Bodro<sup>3</sup>, E. Rosselló<sup>2</sup>, J. Puig de Bellacasa<sup>3</sup>, J. Ayats<sup>1</sup> y J. Carratalà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La toxicidad farmacológica (TF) es una complicación importante en el tratamiento de la aspergilosis invasora (AI). Sin embargo, la información sobre los pacientes que presentan esta TF es escasa. El objetivo de este estudio es describir la frecuencia, características y evolución de los pacientes con AI que presentan TF.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes hospitalizados con AI en tres hospitales universitarios de Barcelona (2008-2011). Se incluyeron los casos probados y probables de AI siguiendo las definiciones de (EORTC/MSG). Se consideró TF el efecto indeseado no terapéutico atribuido al tratamiento antifúngico durante el tratamiento de la AI. Para el propósito del estudio los pacientes con TF se compararon con los pacientes sin toxicidad farmacológica (sTF).

**Resultados:** Identificamos un total de 152 pacientes con diagnóstico de AI. De estos, 141 (93%) recibieron tratamiento antifúngico y 18 (13%) presentaron TF. Las toxicidades observadas fueron una o más de las siguientes: hepatotoxicidad 11 (61%), nefrotoxicidad 5 (27%) y neurotoxicidad 4 (22%), en su mayoría alucinaciones visuales. No se observaron diferencias en edad, sexo o principales comorbilidades entre los enfermos con TF y sTF. Sólo la hepatopatía grave (39% vs 18%; p = .036) y el trasplante hepático (22% vs 6%; p = .046) fueron más frecuentes entre los pacientes con TF. Tampoco se observaron diferencias en la clínica, en el diagnóstico de la AI o en las especies de *Aspergillus* aisladas. El tratamiento más frecuente en ambos grupos fue voriconazol (67% vs 68%; p = 0,89). La TF se observó en el 16% (5/32) de los pacientes que fueron tratados con anfotericina B, el 13% (12/96) de los pacientes con voriconazol y el 8% (2/26) de los pacientes que recibieron tratamiento combinado, sin presentar diferencias significativas. No se analizaron los efectos directos de la infusión de anfotericina B. Un 21% de los pacientes recibieron un segundo tratamiento. La TF motivó el cambio de tratamiento en 41% de los pacientes y en los restantes casos se realizó por decisión clínica en base a la respuesta. Los pacientes con TF recibieron de forma más frecuente un segundo tratamiento que los pacientes sTF (67% vs 14%; p ≤ 0,001). No se observaron diferencias entre los grupos en la mortalidad precoz (14d), 22% vs 25% (p = 0,812), ni en la mortalidad tardía (60d), 44% vs 60% (p = 0,211).

**Conclusiones:** La TF en los pacientes tratados por AI es frecuente y afecta sobre todo a pacientes con hepatopatía de base. El antifúngico que más se asoció a toxicidad es la anfotericina B. La TF a menudo implica un cambio de tratamiento pero en nuestro estudio no se ha documentado una mayor mortalidad.

## Sesión 07:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las enfermedades de transmisión sexual

### 059. PROYECTO GONOVIG: SENSIBILIDAD DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

J. Colomina-Rodríguez<sup>1</sup>, A. Fabregat-Bolufer<sup>1</sup>, J.J. Gil-Tomás<sup>1</sup>, I. Corrales-Vázquez<sup>2</sup>, P. Laparra Romero<sup>3</sup>, L. Navarro Pérez<sup>4</sup>, M. Jiménez Mayordomo<sup>5</sup>, C. Martínez<sup>6</sup>, J.L. Ramos Martí<sup>7</sup>, A. Beltrán-Rosel<sup>8</sup>, J. Prats Fornells<sup>9</sup> y M. Navarro Cots<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Ribera. Alzira. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia.

<sup>3</sup>Hospital General. Castellón. <sup>4</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Valencia.

<sup>5</sup>Hospital de Manises. Valencia. <sup>6</sup>Hospital Marina Baixa. Villajoyosa.

<sup>7</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

<sup>8</sup>Hospital Comarcal de Vinarós. Vinarós. <sup>9</sup>Hospital de Sagunto.

Puerto de Sagunto. <sup>10</sup>Hospital Vega Baja. San Bartolomé.

**Introducción y objetivos:** Recientes estudios europeos de vigilancia de las resistencias antibióticas en *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) han comunicado un incremento de los aislados con susceptibilidad reducida a cefalosporinas tercera generación (C3G). El objetivo del estudio es conocer y analizar el perfil de sensibilidad antibiótica de aislados clínicos de Ng detectados en la Comunidad Valenciana (CV).

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio prospectivo y multicéntrico en el que han participado 10 hospitales representativos del territorio de la CV. Cada centro participante seleccionó al azar y remitió, al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de La Ribera, al menos 3 aislados de Ng obtenidos de muestras clínicas durante el año 2013. El centro coordinador comprobó la identificación bacteriana (mediante tarjetas NH del sistema comercial Vitek-2, bioMérieux) y determinó (mediante tiras Etest, bioMérieux) la sensibilidad frente a los siguientes antibióticos: penicilina, cefixima, ceftriaxona, azitromicina, tetraciclina, ciprofloxacino y espectinomicina. Los resultados se interpretaron utilizando los puntos de corte establecidos por EUCAST y por CLSI. Adicionalmente se calcularon las CMI50 y CMI90 para cada uno de los antibióticos.

**Resultados:** Se han estudiado un total de 90 aislados de Ng. El 95% procedían de hombres. La edad media de los pacientes fue de 31 ± 9 años (rango: 17-53 años). El 95% de los aislamientos bacterianos procedían de muestras de exudado uretral y el 5% de exudados vaginal-cervical. Los porcentajes de la sensibilidad a antibióticos interpretada según los criterios de EUCAST y de CLSI, respectivamente, fueron: penicilina 5% en ambos casos; cefixima 97% y 99%; ceftriaxona 98% y 99%; azitromicina 67% (no existen criterios en CLSI); tetraciclina 27% y 7%; ciprofloxacino 39% y 41%; espectinomicina 100% en ambos casos. El 78% según EUCAST y el 88% según CLSI de las cepas presentaron sensibilidad intermedia a penicilina, mientras que el 16%-EUCAST y el 6%-CLSI fueron resistentes. Siguiendo los criterios de sensibilidad disminuida de EUCAST (CMI > 0,12 mg/L) y de CLSI (CMI > 0,25 mg/L), se ha detectado 4 cepas (3%) y 1 cepa (1%), respectivamente, de aislados de Ng con sensibilidad reducida a C3G durante el periodo de estudio; no se ha detectado ninguna cepa con alto nivel de resistencia (CMI > 1,0 mg/L). Las CMI90 para cefixima y ceftriaxona han sido, respectivamente, de 0,125 mg/L y de 0,032 mg/dL.

**Conclusiones:** Penicilina, tetraciclinas y fluorquinolonas han mostrado un bajo nivel de sensibilidad. Un tercio de las cepas son resistentes a azitromicina. no se han detectado gonococos con alta resistencia a C3G, pero sí aislados intermedios o con sensibilidad disminuida. Este hecho hace necesario implementar programas de vigilancia de la sensibilidad de Ng a los distintos antimicrobianos.

### 060. TIPADO Y ESTUDIO DE SENSIBILIDAD DE 71 CEPAS DE *N. GONORRHOEAE* DE MUESTRAS GENITALES

F. Cobo Martínez, M.T. Cabezas Fernández y M.I. Cabeza Barrera  
Hospital de Poniente. El Ejido.

**Introducción y objetivos:** *Neisseria gonorrhoeae* (NG) sigue siendo una de las principales causas de ITS, aunque su prevalencia varía según la población. El tratamiento es problemático, debido al aumento de las resistencias a diferentes tipos de antimicrobianos, por lo que es prioritaria su evaluación. En este sentido, algunas técnicas de tipado han sido evaluadas como herramientas predictivas de fenotipos de resistencia antimicrobiana específica en aislamientos de NG, así como para definir *clusters* de infección y seguimiento de contactos sexuales. El ST 1407 es el clon de cepas con sensibilidad disminuida a cefixima, así como de las pocas descritas de resistencia a cefotaxima/ceftriaxona. Los objetivos de este estudio fueron la tipificación de todos aislamientos de NG obtenidos en nuestro laboratorio durante el periodo de estudio, el análisis de la sensibilidad a antimicrobianos de dichos aislamientos, así como la identificación de posible *clusters* de infección y posibles predictores de resistencia antimicrobiana.

**Material y métodos:** Se analizaron todas las cepas de NG aisladas en el laboratorio de microbiología del Hospital de Poniente desde enero de 2012 a septiembre de 2014. Estas cepas fueron identificadas mediante cultivo de muestras genitales, tinción de Gram, Api NH (BioMérieux) y Vitek MS (BioMérieux). Posteriormente se realizó la tipificación de dichas cepas mediante la técnica NG-MAST (*N. gonorrhoeae* multiantigen sequence typing), así como la determinación del serotipo (mediante Phadebact® Monoclonal GC Test) en el Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda, Madrid). El antibiograma se realizó siguiendo las recomendaciones y puntos de corte de la CLSI y EUCAST. Se incluyó el estudio de sensibilidad a penicilina, cefotaxima, ciprofloxacino, tetraciclina, espectinomicina, cefixime y azitromicina. Fueron incluidas 71 cepas de NG obtenidos a partir de muestras genitales. 58 muestras eran exudados uretrales, mientras que el resto eran exudados vaginales/endocervicales. La media de edad de los pacientes fue de 32 años. Los tipos más frecuentemente aislados fueron el ST-1407 y el ST-7192 en 7 pacientes cada uno, seguidos del ST-5405 en 5 pacientes y el ST-2992 y ST-5120 en 4 pacientes cada uno. Todos los aislamientos correspondieron al serogrupo IB. En cuanto a la sensibilidad a antibióticos, la presencia de β-lactamasa se detectó en 14 cepas (19,7%). Según CLSI, una cepa ST-9807 fue no sensible a cefotaxima y a cefixima (CMI 0.5 µg/mL en ambas). Según EUCAST, 3 cepas más fueron resistentes a cefixime (ST-2992, ST-7072, ST-1407) y 2 cepas más fueron resistentes a cefotaxima (ST-1407 en ambos casos). En el 67% se detectó resistencia a ciprofloxacino, siendo del 70% para tetraciclina y del 14% para azitromicina. Todas las cepas fueron sensibles a espectinomicina.

**Conclusiones:** 1. Dado que existen cepas no sensibles a los principales antibióticos utilizados actualmente como tratamiento empírico, es necesaria la vigilancia epidemiológica y la realización de test de curación a todos los enfermos. 2. Es necesario implementar estrategias de vigilancia epidemiológica para observar la evolución de la resistencia a antibióticos y definir *clusters* de infección con relación clonal. 3. Hubo cepas de varios tipos que estaban localizadas en la misma zona geográfica, pudiendo estar relacionados epidemiológicamente.

### 061. RIESGO DE TRANSMISIÓN PERINATAL POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN GIPUZKOA

L. Piñeiro<sup>1</sup>, J. Korta-Murua<sup>2</sup>, S. López-Cuesta<sup>2</sup>, I. Lasa<sup>3</sup>, P. Idigoras<sup>1</sup> y G. Cilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia-IIS-Biodonostia. San Sebastián. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>3</sup>Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** La infección perinatal por *Chlamydia trachomatis* (CT) es una infección infradiagnosticada, siendo su incidencia mal conocida en la mayor parte del mundo.

**Objetivos:** Investigar la transmisión vertical de CT en hijos de madre con infección por CT detectada en un cribado puerperal.

**Material y métodos:** Entre octubre-2010 y diciembre-2014 se investigó la presencia de CT en orina de primera parte de la micción de las puérperas atendidas en el Hospital Donostia, sin selección previa. El manejo de los casos positivos incluyó una revisión pediátrica a los 7-10 días del nacimiento en la que se obtenía una muestra faríngea y/o conjuntival del neonato para detección de CT. La detección de CT se realizó mediante una técnica de PCR en tiempo real (Cobas® 4800 CT/NG, Roche). Los neonatos infectados recibieron tratamiento específico (eritromicina o azitromicina), siendo los padres de los negativos instruidos para mantener la vigilancia clínica durante 3 meses.

**Resultados:** Se detectó CT en 127/12.707 (1,0%) madres cribadas (edad media 28,1 ± 6,3 años), con una mayor prevalencia en menores de 25 años (6,1%). Solo tres puérperas presentaron síntomas compatibles con infección por CT en el parto. Acudieron a la revisión pediátrica 93 niños, detectándose CT en 10 (10,8%), cuatro varones y seis mujeres, los 10 nacidos mediante parto vaginal con más de 35 semanas de gestación y más 2500 gramos de peso. En base a estos datos estimamos que, en el País Vasco, ~1/1000 recién nacidos es infectado por CT en el parto. no se observó mayor transmisión entre madres de ningún grupo de edad. Pese a la profilaxis de Credé realizada por protocolo en todos los recién nacidos (aureomicina o tobramicina en nuestro hospital), cuatro de los 10 niños infectados presentaron conjuntivitis (en uno de ellos asociada a un cuadro catarral), que se resolvió en tres de ellos tempranamente tras el tratamiento antibiótico y en el cuarto caso la sintomatología fue persistente detectándose CT durante dos meses. Un análisis semicuantitativo de la carga bacteriana en orina en función de los ciclos de amplificación no encontró diferencias entre las madres que transmitieron CT a sus hijos y las que no (ciclo medio 33,3 ± 3,6 vs 34,4 ± 3,5, U de Mann-Whitney p = 0,39). La distribución de los genotipos en las madres fue similar a la referida en la población (predominio del genotipo E, seguido de F y D) y ninguno se asoció a una mayor transmisión vertical.

**Conclusiones:** La frecuencia de la transmisión vertical por CT (11%) fue menor a la referida en los pocos estudios anteriores existentes. Sin embargo, la infección perinatal por CT es una infección a tener en cuenta dado que, a causa de la elevada prevalencia de infección en las parturientas (1%), afecta al menos a 1/1.000 recién nacidos.

Agradecimientos: este estudio fue parcialmente financiado con una beca del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS PI10/02191).

## 062. EVOLUCIÓN DE LA EPIDEMIA DE LINFOGRANULOMA VENÉREO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Rodríguez Domínguez<sup>1</sup>, T. Puerta<sup>2</sup>, L. Martínez García<sup>1</sup>, B. Menéndez<sup>2</sup>, F.J. González Sainz<sup>1</sup>, R. Cantón<sup>1</sup>, J. del Romero<sup>1</sup> y J.C. Galán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval. Madrid.

**Introducción:** Desde que se describieron los primeros casos de infecciones por genotipos causantes de linfogranuloma venéreo (LGV) en Holanda, multitud de países han comunicado detección o incremento en el número de casos. Sin embargo la situación epidemiológica descrita en España es algo diferente al resto, debido a la cocirculación de dos variantes L2b y L2/L2f, asociada esta última a sintomatología más leve o casos asintomáticos.

**Objetivos:** A) Estudiar la tendencia temporal de las variantes L2b y L2/L2f asociados a los casos de LGV en Madrid. B) Cuantificar los casos de infecciones mixtas que implican a estas variantes con otros genotipos de CT.

**Material y métodos:** En los periodos 2009-11 y 2013-14 se detectaron 1239 y 1345 muestras positivas para CT respectivamente en el centro Sandoval de ITS en Madrid. Todas estas muestras fueron reanalizadas para detección de los genotipos L1-3 de CT asociados a LGV mediante qPCR en base a la delección interna de 36 bp en el gen *pmpH*. Para diferenciar la variante de L2 presente en las muestras que fueron positivas, se diseñó una PCR alelo específica sobre la mutación N162S en *ompA* capaz de diferenciar los genotipos L2/L2f y L2b. Por otro lado, para estudiar la frecuencia de coinfecciones por diversos genotipos no-L de CT en muestras con resultado previo positivo para las variantes L2b o L2/L2f se realizó una nueva qPCR basada en el mismo gen *pmpH*.

**Resultados:** En el periodo 2010-11, 94/1.239 muestras (7,6%) rindieron amplificación positiva para genotipo L. Sin embargo, en el periodo 2013-14, el porcentaje de positividad para genotipos asociados a LGV alcanzó 13,9% (187/1.345), siendo cada año mayor este porcentaje (14,7% en 2014). La proporción de L2/L2f respecto del total de casos de LGV en los años del primer periodo fue 53% en 2010 hasta 63,7% en 2014, reduciéndose en la misma proporción los casos de infecciones por L2b (46,6% en 2010 hasta 36,3% en 2014). Entre las 105 muestras positivas para genotipos L2/L2f y L2b en 2014, se detectaron 9 infecciones mixtas que implicaban un genotipo L y otros genotipos de CT. En 8/9 coinfecciones el genotipo de L implicado fue L2/L2f (3 rectales, 4 uretrales y un cervical) y sólo una con L2b que correspondía a una muestra rectal.

**Conclusiones:** La epidemia de LGV sigue aumentando cada año y la proporción de genotipos asociados a LGV duplica ya los casos iniciales de nuestra serie, alcanzando ya prácticamente el 15% de las infecciones por CT. Ecológicamente observamos un progresivo desplazamiento de la variante L2b, origen de la epidemia, por la variante menos virulenta, L2/L2f, lo que podría ayudar a su transmisión mantenida en la población. Esta epidemia estaría evolucionando hacia una forma más silente de infección facilitando su transmisión y las tasas de infecciones mixtas, condición previa a la generación y selección de nuevas formas recombinantes.

## 063. INCREMENTO EN LA DETECCIÓN DE UNA VARIANTE RECOMBINANTE DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS ASOCIADA A POBLACIÓN HOMOSEXUAL

M. Rodríguez Domínguez<sup>1</sup>, J.M. González Alba<sup>1</sup>, T. Puerta<sup>2</sup>, B. Menéndez<sup>2</sup>, R. Cantón<sup>1</sup>, J. del Romero<sup>2</sup> y J.C. Galán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval. Madrid.

**Introducción:** La co-circulación de variantes invasivas y no invasivas de *Chlamydia trachomatis* (CT) ha dado lugar a un nuevo escenario epidemiológico en los países industrializados con impacto ecológico, evolutivo y clínico, no previamente conocido en esta especie. En 2013, nuestro grupo identificó una nueva forma recombinante en el gen *pmpH* entre genotipos invasivos (genotipos asociados a LGV) y no invasivos.

**Objetivos:** Determinar el éxito adaptativo de la variante de CT que porta el gen *pmpH* recombinante en población que demanda asistencia en el centro sanitario Sandoval por sospecha de ITS.

**Material y métodos:** Basado en la secuencia del gen recombinante de *pmpH* se diseñó una PCR capaz de detectar únicamente este tipo de cepas. La especificidad de la PCR se confirmó empleando cepas previamente caracterizadas pertenecientes a genotipos D-K, el genotipo L2, así como cepas portando el gen *pmpH* recombinante. Aleatoriamente a lo largo de 2014, se seleccionaron 81 muestras positivas para CT por métodos comerciales, en las que se determinó la presencia del gen recombinante mediante la PCR diseñada específicamente. Se realizó análisis filogenético de otros genes relacionados con el patotipo (*rs2*, *tarP*, *incE-incF*).

**Resultados:** Durante el periodo 2010-2013 se encontró el genotipo recombinante en el gen *pmpH* en 23/85 muestras procedentes de exu-

datos rectales de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), representando el 27%. En las muestras del año 2014, analizadas por PCR específica, el recombinante se encontró en 12/81 muestras (14,8%). Sin embargo atendiendo al tipo de muestra 9/24 correspondió a exudados rectales (37,5%) en HSH, 1/24 en uretrales, 1/26 muestras de cérvix y en 1/7 faríngeos. El análisis filogenético del concatenado de genes *rs2*, *tarP*, *incE-incF*, sirvió para establecer una estrecha relación evolutiva con cepas descritas en Seattle en el año 2000, asignadas como genotipo G. Además la reconstrucción evolutiva de las cepas encontradas en Madrid permitió detectar una gran diversidad intraclado.

**Conclusiones:** Aparentemente se observa una disminución global de la diseminación de esta variante; sin embargo al comparar las muestras de procedencia rectal se encuentra un incremento, sugiriendo que esta variante se disemina más eficientemente entre población de HSH. Se establece una relación evolutiva con cepas descritas en Seattle en 2000 y se encuentra una gran diversidad en los genes relacionados con el patotipo en las cepas circulando en Madrid, sugiriendo un continuo proceso adaptativo.

#### 064. EVALUACIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE UN ALGORITMO INVERSO PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

D. Navalpotro Rodríguez<sup>1</sup>, J. Gil<sup>2</sup>, N. Tormo<sup>1</sup>, M. Sánchez<sup>1</sup>, I. Valero<sup>1</sup> y C. Gimeno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

<sup>2</sup>Hospital de la Ribera. Alzira.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años principalmente por motivos económicos y por aumento de la carga de trabajo, se están incorporando en los laboratorios de microbiología sistemas automatizados, especialmente basados en métodos de quimioluminiscencia (CLIA), para el diagnóstico de sífilis. Este hecho ha permitido modificar el diagnóstico tradicional, prueba no treponémica (RPR o VDRL) y confirmación con pruebas treponémicas (Ac. IgG y/o Ac IgM frente a *T. pallidum*), por un diagnóstico inverso que utiliza un algoritmo (Algorithm Reverse) basado en Ac. totales (detección de IgG e IgM) frente a *T. pallidum* y en los casos positivos realizar las pruebas no treponémicas. La aparición de resultados positivos mediante el método CLIA -con resultados negativos de anticuerpos no treponémicos- crea la necesidad de utilizar una tercera prueba de detección de Ac. treponémicos (IgG o IgM) para aclarar si nos encontramos ante una falta de especificidad de la técnica automatizada (CLIA), una infección primaria o sífilis anteriormente tratadas.

**Material y métodos:** Se analizaron las serologías luéticas realizadas en el Consorcio Hospital General Universitario de Valencia durante los años 2012-2013. El algoritmo inverso utilizado para el diagnóstico de sífilis se basó en la detección de anticuerpos totales (IgG e IgM) mediante el sistema CLIA (Liaison XL®). En los resultados positivos se determinó la presencia de Ac. no treponémicos mediante RPR (Becton Dickinson®) y se confirmó la presencia de Ac. treponémicos FTA-Abs (IgG) y/o EIA (IgM) Captia®. Se revisaron las historias clínicas en aquellos casos en los que se detectó un resultado positivo.

**Resultados:** En el periodo estudiado se realizaron 20.099 determinaciones que corresponden a 15.317 pacientes (42% hombres, 58% mujeres). Un total de 674 (3,35%) ensayos correspondientes a 514 pacientes (78% hombres, 12% mujeres) dieron positivo mediante el método CLIA (tabla). no se detectó ningún falso negativo durante el periodo estudiado. Se analizaron las 237 muestras CLIA+/FTA+/RPR- (184 pacientes) con diagnóstico de sífilis 1ª o 2ª, control post-tratamiento y sífilis decapitadas o tardías, en un 26, 90, y 68 respectivamente. Con respecto a las 67 muestras falsas positivas (57 pacientes), corresponden un 21% a drogodependientes, 17,5% infectados por VIH, 15,7% con antecedentes de sífilis tratadas, 14% con hepatopatías crónicas (VHB o VHC), 14% con tratamiento psiquiátrico y un 10% gestantes.

Resultados de detección de Ac (IgG + IgM) frente a *T. pallidum* mediante ensayo quimioluminiscencia Liaison XL®

Ac. totales <i>T. pallidum</i> (nº muestras)	FTA-Abs (IgG)/RPR (nº muestras)			-/- 19.422
	+/+	+/-	-/+	
Negativo (19.422)	-	-	-	
Positivo (674)	365	237	3	69*

\*Se detectaron 2 casos de primoinfección mediante EIA IgM.

**Conclusiones:** La implantación del algoritmo inverso para el diagnóstico de sífilis ofrece unos buenos resultados para abordar un número elevado de peticiones y evitar la subjetividad del diagnóstico tradicional con la realización del RPR. Permite el diagnóstico temprano de sífilis primarias sin presencia de anticuerpos no treponémicos y pone de manifiesto la existencia de una población subdiagnosticada de sífilis pasadas y/o tratadas. no obstante, existen ciertas limitaciones de especificidad en algunas poblaciones, especialmente drogodependientes, personas infectadas por VIH o con hepatopatías infecciosas crónicas.

#### 065. COMPARACIÓN DE LOS ALGORITMOS CLÁSICO E INVERSO PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS UTILIZANDO DOS NUEVOS ENSAYOS DE QUIMIOLUMINISCENCIA

E. Dopico Ponte<sup>1</sup>, E. Grenzner Martinell<sup>1</sup>, E. Castro González<sup>1</sup>, M. Graells Verdes<sup>1</sup>, A. Ferri Font<sup>1</sup>, O. López García<sup>1</sup> y T. Vinuesa Aumedes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratori Clínic L'Hospitalet. Institut Català de la Salut. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Unitat de Microbiologia. Universitat de Barcelona. Campus Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** El algoritmo clásico de diagnóstico de sífilis incluye una prueba no treponémica de cribado, RPR o VDRL, realizándose pruebas treponémicas sólo en las muestras positivas. En la última década, muchos laboratorios con elevadas cargas de trabajo, han incorporado el algoritmo inverso, que determina en primer lugar la presencia de anticuerpos treponémicos específicos con una prueba automatizada.

**Objetivos:** Comparar los resultados del algoritmo clásico y el algoritmo inverso para el diagnóstico de sífilis, utilizando dos ensayos de quimioluminiscencia (CLIA), BIO-FLASH® Syphilis y Elecsys® Syphilis. **Material y métodos:** En el Laboratorio Clínic de L'Hospitalet (Institut Català de la Salut) se analizaron 313 sueros procedentes de pacientes con sospecha de sífilis o por protocolo de embarazo o de demencia, mediante el RPR Reditest, así como por BIO-FLASH® Syphilis (CLIA) y Elecsys® Syphilis (CLIA). Cuando el resultado fue positivo por alguno de los ensayos se realizó la prueba de hemaglutinación de *Treponema pallidum* (Syphagen TPHA). En caso de discordancia, se utilizó el test confirmatorio INNO-LIA® Syphilis Score (Line immunoassay). no se usó la prueba de inmunofluorescencia (F.T.A-Abs) ya que los CDC no la recomiendan para la valoración de resultados discordantes. Se consideraron verdaderos positivos las muestras con resultados positivos para TPHA o INNO-LIA® y verdaderos negativos, las muestras negativas por los 3 test o por INNO-LIA® Syphilis Score. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo (VPP, VPN) y precisión diagnóstica. El análisis estadístico se realizó con el programa Analyse-it®.

**Resultados:** De las 313 pacientes estudiados, 26 (8,3%) fueron diagnosticados de sífilis actual o pasada. Los ensayos de CLIA, BIO-FLASH® Syphilis y Elecsys® Syphilis, mostraron los mismos resultados. Todos los positivos de las pruebas de CLIA se debieron a la presencia de anticuerpos específicos contra *T. pallidum*. no hubo ningún resultado falso positivo de RPR. Los resultados se exponen en la tabla. De los 26 pacientes con resultados positivos por CLIA, en 14 (53,9%) el RPR fue negativo. Estos resultados discordantes se consideraron verdaderos positivos ya que se confirmaron por TPHA o INNO-LIA Syphilis Score. Entre estos 14, hubo 8 pacientes sin diagnóstico previo de sífilis, dos habían recibido tratamiento y en tres se desconocía este dato.

**Tabla.** Comunicación 065

Ensayo y resultado	Sífilis actual/pasada (TPHA o INNOLIA)		Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)	Precisión diagnóstica (IC95%)
	Positivo	Negativo					
Algoritmo clásico							
RPR positivo	12	0	46,2 (28,8-64,5)	100,0 (98,7-100,0)	100,0	95,3 (93,5-96,7)	95,5 (92,4-97,4)
RPR negativo	14	287					
Algoritmo inverso							
CLIA positivo	26	0	100,0 (87,1-100,0)	100,0 (98,7-100,0)	100,0	100,0	100,0 (98,5-99,9)
CLIA negativo	0	287					

**Conclusiones:** El algoritmo inverso tiene mayor sensibilidad que el algoritmo clásico para el diagnóstico de sífilis. Es destacable el número de pacientes con pruebas treponémicas positivas y RPR negativo que no se hubieran diagnosticado aplicando el algoritmo clásico. Los ensayos de quimioluminiscencia, BIO-FLASH® Syphilis y Elecsys® Syphilis, mostraron una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de sífilis.

#### 066. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO NO 16/18: IMPACTO EN LA PERSISTENCIA Y PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN

N. Sánchez Serrano, M. Andrés Franch, J.M. Rodríguez-Ingelmo, E. Andrada, V. Sánchez-Hellín, M. Ruiz, B. Lumberras y G. Royo

Hospital General Universitario. Elche.

**Introducción y objetivos:** El riesgo de cáncer cervical se asocia principalmente con la persistencia de la infección por los genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) 16/18, si bien los genotipos VPH-AR no 16/18 causan entre un 25-30% de cáncer cervical. Los objetivos de este estudio han sido, en primer lugar, determinar la prevalencia de los genotipos de alto riesgo en el periodo 2008-2014 en nuestro Departamento de Salud y, en segundo lugar, caracterizar la infección genital del genotipo no 16/18 más prevalente, así como analizar su persistencia y asociación a grado de lesión histológica.

**Material y métodos:** Se analizaron todos los estudios de infección por VPH realizados entre enero de 2008 y diciembre de 2014. La detección y genotipado del VPH se realizó mediante el sistema *Linear Array HPV Genotyping Test* (Roche Diagnostics). Se seleccionaron las mujeres con infección por VPH no 16/18 más prevalente y diagnóstico histológico disponible (en base de datos a partir del 2011) y se realizó un análisis retrospectivo para evaluar la persistencia de la infección y la progresión a lo largo del tiempo. Se definió "progresión de la infección" como el cambio de citología normal a citología alterada ( $\geq$  ASCUS) o cualquier aumento en el grado de lesión histológica. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS versión 17.0.

**Resultados:** Se realizaron 6.206 estudios de infección por VPH entre 2008-2014. Del total, 2.368 (38,2%) muestras resultaron positivas para VPH-AR (1.628 mujeres); la prevalencia de genotipos VPH-AR en nuestro medio fue: VPH 16 (24,8%), y VPH 31, 51 y 52 con prevalencias similares del 11% cada uno, frente al VPH 18 (6,1%). 39 mujeres con infección por genotipo VPH 31, con edad media de 36 años (21-59) fueron estudiadas entre 2011 y 2014. Los resultados histológicos de las 39 mujeres VPH 31 fueron los siguientes: 9 (23,1%) normal, 6 (15,4%) ASCUS, 14 (35,9%) LSIL, 7 (17,9%) HSIL, 1 (2,6%) cáncer cervical. 18 (46,2%) mujeres presentaron mono infección por VPH 31. De las 21 (53,8%) con infección múltiple, 16 (76,2%) presentaron infección múltiple por genotipos de alto riesgo (4 con infección mixta por 16 y/o 18). De las 39, 28 (72%) fueron seguidas microbiológicamente, con un tiempo medio desde la detección del VPH 31 y la siguiente determinación de 13 meses. De las 28, 15 (53,6%) se siguieron hasta una media de 30 meses. 10 (35,7%) evidenciaron persistencia viral y la siguiente progresión: 1 normal a HSIL, 2 de 3 ASCUS a HSIL (1 información no disponible) y de las 6 pacientes con LSIL, 1 continuó LSIL

y 5 revirtieron a normal (2 conizaciones y 3 criocauterios). La persistencia viral no pudo ser valorada en 7 pacientes por ser intervenidas.

**Conclusiones:** La prevalencia del genotipo 31, al igual que otros estudios europeos se sitúa en segundo lugar. Teniendo en cuenta los datos de persistencia y progresión, consideramos importante el genotipado de los VPH-AR diferentes al 16 y 18, tanto para el seguimiento de la paciente, como para su consideración en el programa vacunal.

#### 067. FACTORES DE PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN LESIONES INTRAEPITELIALES

M.E. Álvarez-Argüelles, S. Melón García, S. Rojo Alba, M. Torralba Cano, C. Rodríguez Ledo, B. Arango García y M. de Oña Navarro

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** El virus del papiloma humano (VPH) es el agente causal del cáncer cervical, pero existen otros cofactores implicados en la progresión entre ellos virales (genotipo, carga viral, infecciones mixtas...), y la coinfección con otra serie de microorganismos como VHS-2, *Chlamydia trachomatis* y postulándose recientemente el virus de Epstein Barr (VEB).

**Material y métodos:** Se seleccionaron 196 exudados endocervicales recibidos en el laboratorio de Virología del HUCA entre septiembre-diciembre 2014, pertenecientes a 196 mujeres (edad: 38,03  $\pm$  11,34, rango 20-69) con diferentes estadios clínicos: 40 conizadas, 40 ASCUS, 38 LSIL, 38 HSIL y 38 mujeres a las que se les realizó un cribado de infección. En ellos se estudió la presencia de VPH mediante el sistema automatizado COBAS 4800 y VEB mediante PCR a tiempo real casera utilizando una sonda MGB marcada con JOE, el ct de betaglobina del COBAS se utilizó para comprobar la idoneidad de la muestra y determinar carga viral. El genotipado de los VPH de alto riesgo (AR) se realizó con el kit INNO-LiPA HPV Genotyping assay (Innogenetics).

**Resultados:** La infección por VPH se detectó en 79 casos (tabla 1). Dos pacientes con ASCUS tuvieron coinfección VPH/VEB. De los 99 virus encontrados el 13,13% fue VPH 16 y 81,8% diferentes genotipos AR. El VPH 16 apareció en el 65,6% de las coinfecciones. El 84,7% de las infecciones mixtas de detectaron en lesiones. En los HSIL el 50% fueron infecciones mixtas. En la tabla 2 se observan las diferentes cargas virales del VPH 16 y AR según clínica.

**Tabla 1**  
Distribución de genotipos y carga viral según clínica

	n	Edad media	VPH total	VPH16	VPH18	VPHAR	Coinfecciones	VEB
Conización	40	41,5 $\pm$ 10,9 (25-63)	8 (20%)	2	0	4	2 (AR)	0
Cribado	38	36,7 $\pm$ 12,7 (20-69)	8 (21,05%)	1	0	4	3 (16/18; 2AR)	0
ASCUS	40	39,6 $\pm$ 10,88 (23-64)	23 (57,5%)	5	1	8	9 (6 16/AR; 3AR)	2
LSIL	38	36,1 $\pm$ 10,63 (21-57)	16 (42%)	2	1	7	6 (5 16/AR; 1AR)	0
HSIL	38	36,05 $\pm$ 11 (21-66)	24 (60%)	3	2	7	12 (9 16/AR, 1 18/AR, 2 AR)	0
Total	194	38,03 $\pm$ 11,34 (20-69)	79	13	4	30	32 (40,5%)	2

**Tabla 2**  
Carga viral según genotipo y presencia/ausencia lesión

Genotipo	Tipo de infección	No lesión	Lesión
VPH 16	Único	4,1 ± 1,8 (2,8-6,2)	4,8 ± 2,23 (1,6-10,3)**
	Mixto	4,6	4,6 ± 0,5 (1,9-6,5)
AR	Único	4,8 ± 1,5 (2,4-7,1)	4,1 ± 1,7 (1,8-7,3)*
	Mixto	3,9 ± 0,87 (2,7-4,7)	4,4 ± 1,4 (2,3-6,9)

\*p: 0,0004; \*\*p < 0,0001

**Conclusiones:** 1. El VPH16 fue el más frecuente a nivel individual, sin embargo los genotipos de alto riesgo oncogénico no 16/18 se detectaron mayoritariamente. 2. En las lesiones el VPH16 cuando se trata de mono infección apareció con mayor carga viral que cuando forma parte de infecciones mixtas y también se detecta mayor carga viral del VPH16 comparado con los AR en lesiones en la que fue independiente de infección mixta o única. 3. La tasa de infecciones mixtas fue elevada. En la mitad de las lesiones intraepiteliales de alto grado se encontraron coinfecciones. 4. La baja tasa de con infección VPH/VEB en lesiones de alto grado detectada en esta serie no sugiere la implicación del VEB en la progresión a cáncer cervical como indican otros estudios.

#### 068. HPV POSITIVO Y CITOLOGÍA NEGATIVA: UTILIDAD DE LA TINCIÓN DUAL P16/KI67

E. Hidalgo Pérez, L.O. González Vázquez, D. Rodríguez Zúñiga, I. Álvarez Miranda y C. Morales Martínez

Fundación Hospital de Jove. Gijón.

**Introducción:** Introducir el test de HPV-AR en el cribado primario de cáncer de cuello en mujeres mayores de 30 años es una recomendación de la SEGO basada en recientes estudios europeos. En países con cribado oportunistas, como España, se mantiene la citología con el test HPV. La conducta clínica a seguir con las mujeres con ambos test negativos o con ambos positivos está bien establecida. Sin embargo, el manejo óptimo de las mujeres HPV positivas y citología negativa aún no está bien determinado. La principal limitación de la detección de HPV-AR es su baja especificidad para CIN 2/3, puesto que la mayoría de las infecciones son transitorias. Como alternativa a la estrategia de repetir periódicamente ambas pruebas, y para evitar intervencionismo innecesario, se ha introducido recientemente con resultados prometedores la tinción dual p16/ki-67, un biomarcador cuya detección en células cervicales indica desregulación del ciclo celular inducida por infección HPV.

**Objetivos:** Valorar la repercusión de la tinción dual p16/ki-67 en el manejo del cribado de cáncer de cuello uterino en mujeres mayores de 35 años HPV positivas y citología negativa.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo 2011a 2014 de 312 mujeres de edad igual o mayor a 35 años HPV + y citología negativa en las que se realizó tinción dual p16/ki-67. Desde 2010 se realiza cribado en mujeres a partir de 35 años con doble toma para citología y detección de HPV (Hybrid Capture HC2 High-Risk HPV DNA Test (Qiagen Inc, Gaithersburg). Los positivas se genotipan con HPV Genotyping PS Test, que determina HPV16, 18 y 45. Desde 2011 Anatomía Patológica realiza la tinción dual p16/ki-67 (CINtec® PLUS, Roche). Ginecología cita a los 6 meses para tinción dual y nueva citología a mujeres HPV positivas y citología previa negativa.

**Resultados:** Durante 4 años (2011-2014) se realizó cribado a 7.089 mujeres de 35 o más años, de las que 613 (9,46%) fueron HPV positivas. La citología fue negativa en 312 de ellas (50,89%). La distribución de los genotipos de estas pacientes fue: 218 HPV-AR, 67 HPV16, 10 HPV18, 15 HPV 45, y 2 HPV 16+45. La tinción dual fue positiva en 65 de las 312 (20,83). La positividad de la tinción respecto a los genotipos fue la siguiente: 36 (16,51%) HPV-AR, 25 (37,31%) HPV16, 2 (13,2%) HPV 45 y 2 (100%) HPV 16+45. Ninguno de los 10 HPV 18 tuvo tinción positiva. En ninguna de las 247 mujeres con tinción negativa se detectó CIN2+. En sólo 7 de las 65 mujeres con tinción positiva la citología fue normal.

**Conclusiones:** En la mitad de las pacientes mayores de 35 años con HPV positivo la citología fue negativa, lo que supone una importante carga de trabajo e inseguridad para el clínico sobre la estrategia de seguimiento. La tinción dual positiva permite discriminar el grupo de riesgo menos numeroso del 20% de las pacientes que requieren colposcopia. La mayoría de las pacientes con tinción negativa se considera que tienen infección transitoria, por lo que requieren seguimiento anual. HPV 16 tiene el mayor porcentaje de tinción dual positiva.

#### Sesión 08:

*Nuevas tecnologías y biomarcadores en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas*

#### 069. ACTIVIDAD DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA FRENTE A AISLADOS CLÍNICOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN SUSPENSIÓN Y FORMANDO BIOCAPAS

J.M. Illán<sup>1</sup>, I. García<sup>1</sup>, S. Ballesta<sup>1</sup>, Y. Gilaberte<sup>2</sup>, A. Rezusta<sup>3</sup> y A. Pascual<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología. Universidad de Sevilla. Sevilla.

<sup>2</sup>Unidad de Dermatología. Hospital General San Jorge. Huesca.

<sup>3</sup>Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Miguel Servet.

Zaragoza. <sup>4</sup>Departamento de Microbiología. Universidad de Sevilla.

UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM) es un importante patógeno nosocomial. La colonización por SARM se relaciona con la adquisición de infecciones nosocomiales. Aunque la descolonización es esencial, el uso de antibióticos tópicos o sistémicos en determinadas situaciones como las úlceras crónicas es poco eficaz. Por ello es necesario desarrollar nuevas estrategias de descolonización, entre las que se encuentra la terapia fotodinámica antimicrobiana (aPDT). El objetivo de este trabajo ha sido evaluar *in vitro* la eficacia de la aPDT utilizando como fotosensibilizador hipericina (HYP) frente a aislados clínicos de *S. aureus* sensibles (SASM) y resistentes a metilicina, tanto en suspensión como formando biocapas.

**Material y métodos:** Se ha evaluado la actividad fotodinámica de HYP (0,015-16 µM; toxicidad *in vitro* HYP > 2 µM) frente a 22 cepas clínicas de *S. aureus* en suspensión y formando biocapas (11 SASM y 11 SARM). Para las bacterias en suspensión, un inóculo de 10<sup>6</sup> ufc/mL fue preincubado con HYP en oscuridad durante 5 min y posteriormente irradiado durante 10 min (lámpara LED 602 ± 10 nm; intensidad 24 mW/cm<sup>2</sup>). La supervivencia bacteriana se determinó mediante recuento en agar. Los datos se expresan como log ufc/mL, considerándose bactericida la concentración mínima de HYP (CMB) que reduce el inóculo bacteriano en 3-log comparado con un control sin HYP. Para evaluar la actividad frente a las biocapas formadas sobre placas de poliestireno, éstas se preincubaron 24 horas con HYP en oscuridad y posteriormente se irradiaron 30 min. Las biocapas se lavaron y las bacterias adheridas se separaron por sonicación. La actividad bactericida de HYP frente a las biocapas se evaluó usando el mismo criterio definido para las bacterias en suspensión.

**Resultados:** La CMB de HYP frente a las bacterias en suspensión fue 0,12 µM, tanto frente a las cepas SASM como frente a las SARM. Esta concentración fue suficiente para eliminar todas las bacterias (100% de reducción bacteriana) en 19 de las 21 cepas (11 SARM y 8 SASM), siendo necesaria una concentración 0,25 µM en las 3 restantes, todas ellas SASM. Frente a las biocapas, una concentración de HYP no fototóxica (2 µM) provocó una reducción en la supervivencia bacteriana de 1,05 ± 0,27 log en las cepas SAMS y de 1,08 ± 0,35 log en las SARM. A concentraciones superiores, 4, 8 y 16 µM, las reducciones obtenidas para las cepas SASM vs SARM fueron de 1,09 ± 0,30 vs 1,30 ± 0,31 log, 1,26 ± 0,28 vs 1,49 ± 0,42 log y 1,20 ± 0,30 vs 1,79 ± 0,47 log respectivamente. no observamos diferencias significativas entre las cepas SASM y SARM para ninguna de



las concentraciones evaluadas, excepto con HYP 16  $\mu\text{M}$  donde la actividad frente a las SARM fue significativamente superior ( $p < 0,005$ ).

**Conclusiones:** HYP mostró una excelente actividad antimicrobiana frente a las cepas clínicas de *S. aureus* en suspensión. La capacidad bactericida frente a las biocapas estafilocócicas fue menor que la alcanzada frente a las bacterias en suspensión. No observamos diferencias significativas en la actividad de HYP entre cepas sensibles y resistentes a meticilina.

#### 070. BIOMARCADORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON SEPSIS GRAVE

E. García Villalba, C. Cabañero Díaz-Benito, E. Bernal Morell, M.P. Egea Campoy, B. Medina Tovar, S. Valero Cifuentes, J.M. Gómez Verdú, C. Vera Sánchez-Rojas, A. Pérez Pérez, A. Muñoz Pérez y A. Cano Sánchez

Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

**Introducción:** La sepsis grave es un síndrome complejo, definido por una respuesta inflamatoria sistémica secundaria a una infección, asociada a fallo de uno o más órganos o sistemas. Resultado de esa disregulación, aparecen cambios en diversos biomarcadores que pueden ser de ayuda para determinar el pronóstico de los pacientes.

**Objetivos:** Evaluar biomarcadores de uso cotidiano como el ácido láctico, la proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), pro-BNP ("Brain Natriuretic Peptide") como predictores de mortalidad intra y extrahospitalaria en pacientes ingresados que cumplen criterios de sepsis grave.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo de pacientes hospitalizados durante tres meses, con datos de infección y que cumplían criterios de sepsis grave. Determinamos ácido láctico, PCR, PCT y pro-BNP en las primeras 72 horas de ingreso, junto a datos clínicos, para relacionar éstos con la mortalidad intrahospitalaria y global (hasta 90 días tras el alta). Se realizó análisis mediante curvas ROC y área bajo la curva (AUC) así como análisis univariante y regresión logística binaria para determinar los biomarcadores con mayor poder discriminativo para mortalidad, y las variables asociadas de forma independiente. Se realizaron funciones de supervivencia mediante el método de Kaplan Meier, regresión de Cox y método de log rank.

**Resultados:** Se analizaron un total de 183 pacientes con edad media de 71,49 años (DE 16,62). Dieciocho pacientes (9,83%) fallecieron durante su estancia y 17 (9,2%) hasta 90 días después del alta, lo que supone una mortalidad global de 19,1%. Destacan una alta prevalencia de comorbilidad y factores predisponentes, con una media de Índice de Charlson de 2,45 (DE 1,62). Se realizó estudio microbiológico al 50,3% de los pacientes, siendo éstos positivos en el 9,9%. El microorganismo responsable en la mayoría de los casos fue un gram negativo (5,5%) y el foco infeccioso principal fue el respiratorio (67,2%). El índice de gravedad medio (SOFA), fue de 2,4 (DE 2,184), con aparición de shock séptico en el 6% de los pacientes. El biomarcador con mayor poder discriminativo para la mortalidad intrahospitalaria y global fue el pro-BNP seguido de la PCR. Se estableció un punto de corte  $> 3.500$  pg/ml de pro-BNP como mejor predictor. Los factores que se asociaron de forma independiente con la mortalidad intrahospitalaria fueron un pro-BNP  $> 3.500$  pg/ml (OR = 3,297 (IC95% 1,018 a 10,674);  $p = 0,047$ ) y la presencia de shock séptico (OR = 6,06 (IC95% 1,18 a 31,25);  $p = 0,031$ ). Los que se asociaron con la mortalidad global fueron la edad (OR = 1,055 (IC95% 1,015 a 1,097);  $p = 0,007$ ) y tener un pro-BNP  $> 3.500$  pg/ml (OR = 2,85 (IC95% 1,3 a 6,66);  $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** El proBNP ha sido el biomarcador con mayor poder discriminativo, tanto de mortalidad intrahospitalaria, como a los 90 días, en pacientes ingresados con sepsis grave. La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes ingresados por sepsis grave ha sido baja, sin embargo, la mortalidad global ascendió hasta un 20% en relación con la edad y tener un pro-BNP por encima de 3500 pg/ml. Tanto el pro-BNP como la PCR, son buenos marcadores pronósticos de mortalidad en estos pacientes.

#### 071. INHIBICIÓN DE LA FORMACIÓN DE BIOFILM BACTERIANO MEDIANTE EL USO DE CORRIENTE ELÉCTRICA DIRECTA

M. Ruiz Ruigómez<sup>1</sup>, J. Badiola González<sup>1</sup>, S. Schmidt-Malan<sup>2</sup>, J. Mandrekar<sup>2</sup> y R. Patel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Mayo Clinic Rochester. Rochester. EEUU.

**Introducción y objetivos:** El uso de 2.000  $\mu\text{A}$  de corriente eléctrica directa (CD) ha demostrado inhibir la formación de biofilm de *Staphylococcus epidermidis* sobre Teflon en condiciones *in vitro*. En este estudio examinamos el efecto de dosis inferiores de electricidad en la prevención de la formación de biofilm de 4 especies bacterianas.

**Material y métodos:** Las bacterias estudiadas fueron; *S. epidermidis* Xen 43, *Staphylococcus aureus* Xen 30, *Escherichia coli* IDRL-7029 (cepa clínica) y *Pseudomonas aeruginosa* Xen 5. Diseñamos un modelo formado por pequeñas cámaras policarbonadas que contenían un disco de teflón en su interior. Administramos a estas un flujo continuo de medio semisintético con una concentración conocida de bacteria ( $10^3$ -cfu/ml) durante 4 horas, siendo después sustituido por un tampón de fosfato. La corriente eléctrica se administró a través de electrodos de platino situados en paralelo a los discos de teflón. Las cámaras recibieron, 0, 200 o 500  $\mu\text{A}$  durante duraciones variables de tiempo. Pasadas 24 horas con 500  $\mu\text{A}$  y 48 horas para 200  $\mu\text{A}$ , los discos de teflón fueron extraídos aclarando las bacterias planctónicas mediante un lavado con suero salino. Los discos se vortexearon y sonicaron a fin de obtener el biofilm formado sobre estos. Los biofilms y las células planctónicas se cultivaron cuantitativamente. Todos los experimentos se realizaron por cuadruplicado. Los resultados de expresan en  $\log_{10}$  cfu/cm<sup>2</sup>.

**Resultados:** Observamos un efecto dosis y tiempo dependiente en la reducción de formación de biofilm con el uso de CD para las 4 bacterias examinadas; *S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. coli*, and *P. aeruginosa*, utilizando 500 y 200  $\mu\text{A}$ . Se observaron reducciones significativas en la formación de biofilm con la administración de 500  $\mu\text{A}$  durante al menos 12 h ( $p = 0,0495$ ) y 200  $\mu\text{A}$  durante 36 h ( $p < 0,05$ ). Un efecto comparable se observó en la reducción de las bacterias planctónicas tras la administración de 500  $\mu\text{A}$  durante 12 h ( $p = 0,0495$ ) y 200  $\mu\text{A}$  durante 36 h ( $p = 0,0495$ ).

**Conclusiones:** La corriente eléctrica directa previene la formación de biofilm de *S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. coli* y *P. aeruginosa* sobre teflón.

#### 072. NUEVA ESTRATEGIA PARA EL TRATAMIENTO DEL BIOFILM ASOCIADO A CATÉTER

J. Badiola González<sup>1</sup>, M. Ruiz-Ruigómez<sup>1</sup>, K. Greenwood-Quaintance<sup>2</sup>, M. Karau<sup>2</sup>, M. Campeau<sup>2</sup>, J. Mandrekar<sup>2</sup> y R. Patel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Mayo Clinic en Rochester. Rochester. EEUU.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones asociadas a catéter presentan una gran morbilidad, mortalidad y gasto sanitario, requiriendo en la mayoría de las ocasiones la retirada del dispositivo. Por ello, las estrategias orientadas a la erradicación del biofilm sin necesidad de la retirada del catéter tienen un alto interés. Desarrollamos un nuevo modelo *in vitro* de infección en catéter para investigar el tratamiento del biofilm intraluminal en bacterias y hongos usando una nueva estrategia, la electricidad.

**Material y métodos:** 5 microorganismo fueron estudiados: *Staphylococcus epidermidis* Xen 43, *Staphylococcus aureus* Xen 30, *Escherichia coli* IDRL-7029 (aislamiento clínico), *Pseudomonas aeruginosa* Xen 5 y *Candida parapsilosis* IDRL-7250 (aislamiento clínico). Se utilizaron catéteres de PVC de 45 mm de longitud y 6,8 mm de diámetro interno sellados por uno de los lados. De forma estéril, se introdujo dentro de cada catéter 1,1 ml de TSB conteniendo  $10^7$  ufc de cada microorganismo e incubando los catéteres infectados a 37 °C. Después de 24

horas, se cambió el medio por tampón de fosfato y se aplicó durante 24 horas 0 o 500  $\mu\text{A}$  de corriente eléctrica directa a través de dos electrodos de platino unidos a un tapón y colocados de forma paralela a el catéter sin contacto con las paredes. Pasado este tiempo, se extrajo el líquido dentro del catéter para cultivos cuantitativos de células planctónicas y los catéteres fueron sumergidos en suero salino, se vortexaron y se sonicaron para obtener el biofilm que luego fue cuantitativamente cultivado. Todos los experimentos fueron realizados por triplicado.

**Resultados:** Para los 5 microorganismos estudiados, todos los cultivos de las células planctónicas fueron negativos ( $\leq 1$  cfu/ml) y se observó una gran disminución del biofilm (tabla) estadísticamente significativo ( $< 0,05$ ) en todos los casos.

	Biofilm tratamiento (log <sub>10</sub> cfu/ml)	Biofilm control (log <sub>10</sub> cfu/ml)	p-valor
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,24	6,9	0,0495
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,36	6,99	0,0463
<i>Escherichia coli</i>	3,15	7,25	0,0495
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,54	8,28	0,0495
<i>Candida parapsilosis</i>	2,39	5,61	0,0495

**Conclusiones:** La exposición a 500  $\mu\text{A}$  de corriente eléctrica directa en 24 horas disminuye de forma significativa la formación de biofilm de bacterias y hongos, y negativiza los cultivos de las células planctónicas de la luz del catéter. Hacen falta más estudios para determinar la dosis óptima de electricidad aplicada y el tiempo necesario. Este efecto puede ser mayor al combinarlo con antibióticos u otros agentes (etanol...).

### 073. ANÁLISIS DEL EFECTO PROTECTOR DE EXTRACTOS SUBCELULARES DE *BRUCELLA ABORTUS* CEPA RB51 ENCAPSULADOS EN UN MODELO MURINO FRENTE A *BRUCELLA MELITENSIS* 16M

M. Simarro<sup>1</sup>, R. Carretero<sup>1</sup>, M.P. Gutiérrez<sup>1</sup>, G. March<sup>2</sup>, R. Cantalapiedra<sup>1</sup>, M.A. Bratos<sup>2</sup>, J.M. Eiros<sup>2</sup> y A. Orduña<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Valladolid. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** *Brucella* es un patógeno intracelular facultativo capaz de sobrevivir y replicarse dentro de las células del sistema fagocítico mononuclear. Esta capacidad de supervivencia intracelular dificulta su erradicación mediante tratamiento antibiótico y determina la tendencia a la cronicación de la brucelosis.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue generar una nueva vacuna frente a *Brucella* mediante el uso de antígenos proteicos de la bacteria encapsulados en nanopartículas y evaluar su eficiencia en un modelo murino de enfermedad.

**Resultados:** Se obtuvo un extracto proteico a partir del procesamiento en solución salina caliente de *Brucella abortus* cepa RB51. El extracto de caracterizó mediante LC-MS/MS antes de su encapsulación en hidrogeles (1) mediante nanoprecipitación (NP) o (2) por precipitación por antisolvente supercrítico (SC). Los ratones se inmunizaron vía intraperitoneal con dos dosis diferentes (de 20  $\mu\text{g}$  o 100  $\mu\text{g}$  de proteína) de ambos tipos de nanopartículas. Cuatro semanas después, los ratones fueron infectados con *Brucella melitensis* 16M ( $5 \times 10^4$  CFU/ratón). Los ratones inmunizados con las nanopartículas SC mostraron una reducción de 1 log (UFC/bazo) en el recuento de bacterias a ambas concentraciones, mientras que los ratones inmunizados con las nanopartículas NP sólo mostraron una reducción de 1 log (UFC/bazo) cuando se usaron 100  $\mu\text{g}$  de proteína encapsulada, y apenas una reducción de 0,5 log cuando se utilizaron 20  $\mu\text{g}$  de proteína encapsulada. Ambas nanopartículas, pero especialmente las obtenidas mediante el método SC, fueron capaces de desencadenar una respuesta pro-Th1 (IL-12) y pro-Th17 (IL-23) así como pro-inflamatoria (IL-6)

en macrófagos de ratón, y asimismo una respuesta Th1 (IL-2 e IFN- $\gamma$ ) y una respuesta Th17 en esplenocitos de ratón.

**Conclusiones:** La administración de nanopartículas de extractos proteicos de la cepa vacunal *Brucella abortus* RB51, y sobre todo las obtenidas por precipitación por antisolvente supercrítico, demostraron aumentar la capacidad defensiva del sistema inmunitario murino frente a la infección experimental con *Brucella melitensis* 16M virulenta. La efectividad se correlacionó con las respuestas Th1 y Th17 inducidas por ambas.

### 074. UTILIDAD DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL ESTUDIO ENTRE BACTERIAS Y ANTIBIÓTICOS

M. Aznar<sup>1</sup>, G. D'Auria<sup>2</sup>, M. Dzunkova<sup>2</sup>, A. Moya<sup>2</sup>, A. Sánchez-Bautista<sup>1</sup>, A. Galiana<sup>1</sup>, P. Garcinuño<sup>1</sup>, M. Andreu<sup>1</sup>, I. Vidal<sup>1</sup>, A. Zorraquino<sup>1</sup>, E. Merino<sup>1</sup>, J. Portilla<sup>1</sup> y J.C. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario. Alicante. <sup>2</sup>Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Valencia.

**Introducción:** La resistencia de *Pseudomonas* a carbapenems limita las posibilidades terapéuticas en estas infecciones, pero la caracterización precisa de los mecanismos de resistencia y de su expresión fenotípica, podría permitir la utilización de carbapenems mediante la optimización de los parámetros PK/PD si los niveles fenotípicos de resistencia no son muy elevados. Evaluamos la utilidad de un sistema basado en citometría de flujo, basado en el análisis de subpoblaciones bacterianas, para estudiar la interacción entre *Pseudomonas aeruginosa* y meropenem.

**Material y métodos:** Cepas bacterianas: Dos cepas sensibles (0.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) (S1 y S2) y dos resistentes (32  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) (R1 y R2) a meropenem aisladas en nuestro hospital. El estudio fenotípico se realizó mediante microdilución (Walk Away, Siemens) y confirmación por E-test. Fundamento: tras la adición al cultivo de diferentes fluorocromos, específicos del RNA y del DNA, se puede conocer la viabilidad de las bacterias a lo largo de la interacción con las diferentes concentraciones de antibióticos, ya que sólo las bacterias viables generarán RNA. Procedimiento: se expusieron las cuatro cepas a diferentes concentraciones de antibióticos (control negativo, 0.125  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  y 128  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) y se mantuvo en contacto con el mismo durante 37 °C en agitación durante 14 horas. Se separó cada hora una alícuota de cada combinación y se añadió fluorocromos específicos de RNA y DNA (pironina-Y y SYTO R 62 Red fluorescent Nucleic Acid Stain). Tras fijación con formaldehído, se analizaron mediante citometría de flujo. Las pruebas se hicieron por triplicado.

**Resultados:** A bajas concentraciones de antibiótico (0,125  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) las cepas sensibles tienen un crecimiento inicial que se ralentiza a las 10-12 horas. A concentraciones intermedias (2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ), se detecta el efecto bactericida sólo en las cepas sensibles. A altas concentraciones (128  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) se detecta el efecto bactericida del antibiótico para todas las cepas.

**Conclusiones:** La citometría de flujo ha permitido visualizar subpoblaciones analizando el contenido de RNA y DNA mediante el uso de fluorocromos específicos. Aunque nuestros datos son preliminares y sólo tratan de validar el método, este nuevo sistema aparece como prometedor a la hora de caracterizar de una manera diferente la verdadera interacción que se produce entre *Pseudomonas* y meropenem y puede ser una información complementaria que ayude a optimizar la utilización de estos compuestos para garantizar su acción bactericida así como prevenir la inducción de resistencias. Esta metodología puede ser también útil a la hora de responder a muchos problemas clínicos, como la actividad de estos fármacos frente a cepas con bajo nivel de resistencia o la utilidad de utilizar fármacos en combinación. Esta nueva tecnología debe ser validada con estudios clínicos para comprobar si los resultados obtenidos en este modelo tienen concordancia con la respuesta a los tratamientos en las diferentes condiciones clínicas de los pacientes.

### 075. DETERMINACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE CD64 POR PARTE DE LOS NEUTRÓFILOS COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC)

I. Los Arcos, D. Álvarez, J. Burgos, M. Martínez, V. Falcó y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La identificación precoz de pacientes con NAC con mala evolución es fundamental para optimizar su manejo clínico. Si bien existen escalas pronosticas validadas, éstas siguen clasificando erróneamente algunos subgrupos de pacientes. La determinación de la expresión de CD64 por los neutrófilos (nCD64) es útil en el diagnóstico precoz de la sepsis, sin embargo, pocos estudios lo han evaluado en la NAC. EL objetivo del estudio es evaluar la utilidad del nCD64 como marcador pronóstico de la NAC.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con NAC que ingresaron en el Hospital Universitario Vall d'Hebron, del 10/2013 al 01/2015, en los que se determinó antes del inicio del antibiótico la expresión de nCD64 mediante citometría de flujo. Se recogieron características basales, datos microbiológicos, evolución clínica y tratamiento recibido. Se estudio la asociación del nCD64 con diferentes variables evolutivas.

**Resultados:** Se incluyeron 48 pacientes con NAC, con una edad media de 59,1 ( $\pm$  18,4) años, 50% hombres, 50% fumaban y 58,3% con comorbilidades, mayoritariamente neumopatía crónica (29,2%). La etiología más frecuente fue la neumocócica (37,5%), mientras que en un 37,5% no se identificó microorganismo. Respecto a su presentación clínica, el 18,7% presentó shock séptico, un 56,3% insuficiencia respiratoria, requiriendo un 22,9% ingreso en UCI y un 12,5% ventilación mecánica invasiva (VMI). A su llegada a urgencias, el 47,9% presentaba un FINE 4-5. Falleció 1 paciente durante el ingreso hospitalario. El valor medio del nCD64 fue de 1.075 ( $\pm$  1.135), con intensidad de fluorescencia mediana. La expresión del nCD64 fue más elevada en pacientes que ingresaron en UCI (1.849 vs 845,  $p < 0,008$ ) y mostró una tendencia con la necesidad de VMI (1.702 vs 985,  $p = 0,15$ ) y el shock séptico (1.404 vs 999,  $p = 0,34$ ). no hubo diferencias respecto a la insuficiencia respiratoria (1.071 vs 1.080,  $p = 0,98$ ) ni al tener un FINE 4-5 (834 vs 1.294,  $p = 0,71$ ). El FINE 4-5 se asoció a la insuficiencia respiratoria (77,8% vs 22,2%,  $p < 0,01$ ), pero no al shock séptico, ingreso en UCI o necesidad de VMI. La expresión de nCD64 no se correlacionó con los niveles de leucocitos ( $r = -0,147$ ,  $p = 0,325$ ), pero si con la PCR ( $r = 0,584$ ,  $p < 0,001$ ). Siete pacientes presentaron un empeoramiento grave tras 24h de ingreso, mostrando una alta expresión de nCD64 (2.068 vs 905,  $p = 0,011$ ), pero no un FINE 4-5 (28,6 vs 61,2%,  $p = 0,244$ ) a su llegada a urgencias. El nCD64 mostró una sensibilidad del 72,7% y especificidad del 40,5%, con un punto de corte  $\geq 510$  para el ingreso en UCI (0,61 AUC, IC95%, 0,45-0,74) y una sensibilidad del 71,4% y especificidad del 63,4%, con un punto de corte de  $\geq 683$  para identificar pacientes con empeoramiento tras ingreso (0,64 AUC, IC95%, 0,49-0,77).

**Conclusiones:** La expresión de nCD64 se asocia a un mayor riesgo de ingreso en UCI y de empeoramiento grave tras su llegada a urgencias en pacientes con NAC. Su determinación puede ser una herramienta útil y complementaria para identificar precozmente a pacientes con mal pronóstico.

### 076. UTILIDAD DE LA PROCALCITONINA PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA DURANTE EL PERÍODO ESTACIONAL 2014 DE GRIPE A

E. Jiménez Santos, L. García de Guadiana, M. del Amor, M.D.M. Ortiz, A. Hernando, A. de Bejar, J. Pedregosa, M. Viqueira, M.D.R. Vicente, R. Carbonell y C. Ramírez

Hospital Santa Lucía. Cartagena.

**Introducción:** Los ingresos hospitalarios debidos a la infección por virus influenza A H1N1 han aumentado en los últimos años, suponiendo un problema asistencial a los servicios de Urgencia hospitalarios.

Aunque la mayoría de estos pacientes cursan con sintomatología de carácter leve, existe un porcentaje no despreciable que desarrolla un cuadro de distrés respiratorio grave, que requiere estrecho seguimiento hospitalario, incluso ingresos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Dada la dificultad para distinguir los signos y/o síntomas en pacientes con infección aislada por influenza A de aquellos con infección bacteriana aislada o coinfección, un diagnóstico rápido al ingreso es esencial para la toma de decisiones relativas al tratamiento antibiótico.

**Objetivos:** Determinar los niveles de procalcitonina (PCT) en pacientes con diagnóstico de neumonía por virus influenza A H1N1 y evaluar su utilidad en el diagnóstico diferencial de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) durante el período estacional 2014 de gripe A.

**Material y métodos:** Diseño: estudio prospectivo observacional. Se incluyeron en el estudio los pacientes con ingreso hospitalario por infección respiratoria de vías bajas y que para la evaluación final del marcador fueron clasificados como: gripe A y NAC bacteriana. Métodos de laboratorio: los niveles en suero de PCT y proteína C reactiva (PCR) fueron medidas en la muestra obtenida al ingreso del paciente mediante ECLIA (Cobas e411 Roche Diagnostics) e inmunoturbidimetría (Dimension Vista Siemens Healthcare) respectivamente. El diagnóstico final fue establecido en base a los datos clínicos, radiológicos y microbiológicos; el diagnóstico de infección por virus influenza A H1N1 fue confirmado mediante reacción en cadena de la polimerasa o mediante antígeno positivo en exudado nasofaríngeo. Análisis estadístico: se emplearon los programas SPSS v20.0. El rendimiento diagnóstico de ambos biomarcadores fue evaluado mediante el análisis de curvas ROC.

**Resultados:** Durante el período de estudio, se recogieron 80 episodios (edad media 60,7 (18,4) años; 47 varones (58,8%)), de los cuales 25 (31,3%) requirieron ingreso en la UCI de nuestro hospital. El diagnóstico final fue infección por virus influenza A H1N1 en 37 pacientes (46,2%) y NAC bacteriana en 43 (53,8%). En la medida al ingreso, la PCT y la PCR fueron significativamente más altas en los pacientes con NAC de origen bacteriano que en infectados por influenza A H1N1. El AUC ROC para el diagnóstico de NAC bacteriana fue 0,795 (IC95%: 0,693-0,898;  $p < 0,001$ ) para la PCR y 0,888 (IC95%: 0,817-0,959;  $p < 0,001$ ) para la PCT.

Biomarcador	Gripe A	NAC bacteriana	p
PCT (ng/mL)	0,15 (0,17)	1,16 (7,24)	< 0,001
PCR (mg/dL)	7,5 (9,35)	20 (18)	< 0,001

Mediana (amplitud intercuartil).

**Conclusiones:** Tanto la medida de PCT como de PCR pueden ser de utilidad al ingreso de este tipo de pacientes en los servicios de Urgencias hospitalarios ya que puede contribuir a orientar la etiología del cuadro y a la toma de decisiones terapéuticas.

### Bibliografía

1. Piacentini E et al. Procalcitonin levels are lower in intensive care unit patients with H1N1 influenza A virus pneumonia than in those with community-acquired bacterial pneumonia. A pilot study. Journal of Critical Care. 2011;26:201-5.

### 077. PROCALCITONINA COMO PREDICTOR DE BACTERIEMIA EN PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS Y SÍNDROME FEBRIL ATENDIDOS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO

P. Esteban, L. García de Guadiana, J. Pedregosa, M. Viqueira, P. Cerezuela, E. Martín, M. González y M.D. Albaladejo

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

**Introducción:** La aparición de fiebre es una situación muy frecuente en los pacientes con cáncer. La detección precoz de bacteriemia es esencial por la elevada morbimortalidad asociada. Por ello es importante disponer de herramientas que sean capaces de discriminar con

rapidez el origen del episodio febril y la gravedad del mismo. Entre los biomarcadores de infección y/o inflamación más utilizados en la práctica clínica se encuentran la procalcitonina y la proteína C reactiva. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad diagnóstica de la PCT y la PCR en la detección de bacteriemia en pacientes oncológicos (tumor sólido) ingresados en el Servicio de Urgencias (SU) por síndrome febril.

**Material y métodos:** Diseño: estudio prospectivo observacional, desde agosto de 2013 a marzo de 2014. Pacientes: en el estudio se incluyeron episodios de fiebre, definida como  $T \geq 38,3$  °C o  $\geq 38$  °C durante una o más horas, en pacientes consecutivos ingresados en el SU de nuestro hospital y a los que se solicitó un hemocultivo, según criterio clínico. Para la evaluación del valor de los biomarcadores los episodios se clasificaron en dos grupos: episodios de fiebre con bacteriemia, incluyendo aquellos con hemocultivo positivo (grupo 1) y episodios de fiebre no bacteriémicos, incluyendo aquellos con hemocultivo negativo (grupo 2). Para la definición de bacteriemia se utilizaron los criterios de la SEIMC. Métodos de laboratorio: PCT y PCR fueron medidas mediante ECLIA (Cobas e411 Roche Diagnostics) e inmunoturbidimetría (Dimension Vista Siemens Healthcare) respectivamente. Análisis estadístico: se emplearon los programas SPSS v 20.0 y EPIDAT 3.1. El rendimiento diagnóstico de ambos biomarcadores fue evaluado mediante el análisis de curvas ROC. Se consideró  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

**Resultados:** La población final estuvo formada por 111 episodios febriles en 100 pacientes oncológicos (49 varones, edad mediana: 63 años [amplitud intercuartil: 23]). Las neoplasias más frecuentes fueron las de mama (28%), pulmón (26%) y del aparato digestivo (22%). Se detectó un episodio de bacteriemia en 16 (14,4%) episodios, 12 por bacilos gram negativos y 4 por cocos gram positivos. Las concentraciones de PCT y PCR en ambos grupos y el rendimiento de ambos marcadores se recogen en las tablas. Una concentración de PCT de 0,5 ng/mL, considerada tradicionalmente como predictor de sepsis y/o bacteriemia, presentó una sensibilidad de 56,3%, especificidad de 77,9%, valor predictivo positivo de 30% y valor predictivo negativo de 91,4%, que aumentó al 94% utilizando un punto de corte de 0,3 mg/mL.

	Grupo 2	Grupo 1	p
PCR (mg/L)	120 (150)	180 (202,5)	0,04
PCT (ng/mL)	0,18 (0,27)	3,20 (19,40)	< 0,001

Valores expresados como mediana (amplitud intercuartil).

	AUC ROC	p	IC95%
PCR	0,661	0,040	0,510-0,812
PCT	0,801	< 0,001	0,675-0,927

**Conclusiones:** La PCT presenta un rendimiento superior al de la PCR para la predicción de bacteriemia en pacientes oncológicos con síndrome febril, siendo una herramienta útil para descartar bacteriemia; su medida puede contribuir a la toma de decisiones terapéuticas y al uso racional de pruebas complementarias como el hemocultivo.

#### 078. PROCALCITONINA COMO HERRAMIENTA PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN BACTERIANA EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL

E. Jiménez Santos, L. García de Guadiana, I. Español, M. Viqueira, J. Pedregosa, A. de Bejar, A. Hernando, M.D.M. Ortiz, M.J. del Amor, L. Martínez, M.R. Vicente, C. Ramírez y M.D. Albaladejo

Hospital Santa Lucía. Cartagena.

**Introducción:** La neutropenia febril (NF) es una complicación frecuente en pacientes tratados con quimioterapia (QT), siendo un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones infecciosas, asociadas con una elevada morbimortalidad. La procalcitonina (PCT) es actual-

mente el biomarcador de elección para el diagnóstico de la infección bacteriana (IB) grave, contribuyendo a la toma de decisiones respecto a la necesidad de inicio de terapia antibiótica.

**Objetivos:** Valorar la utilidad de la PCT para el diagnóstico de infección bacteriana en pacientes con neoplasias hematológicas que presentaron un cuadro de NF asociada a QT.

**Material y métodos:** Diseño: estudio prospectivo observacional que incluyó pacientes oncohematológicos con NF, de acuerdo a los criterios de la SEIMC, asociada a tratamiento quimioterápico. Para evaluar la utilidad de la PCT los pacientes fueron divididos en dos grupos: (1). Fiebre de origen desconocido (FOD) y (2). IB, incluyendo bacteriemia e infección localizada; la inclusión de un caso como infección verdadera se basó en el análisis retrospectivo de los datos clínicos, radiológicos y microbiológicos recogidos en la historia clínica. Métodos de laboratorio: se midió la concentración sérica de PCT en la muestra de sangre extraída en la evaluación inicial del paciente febril, antes del inicio de terapia antibiótica, mediante un ensayo de electroquimioluminiscencia en el analizador Cobas 411 (Roche Diagnostic). Además en todos los pacientes se extrajeron muestras de sangre para hemocultivo y aquellas otras muestras para pruebas microbiológicas en función del foco de infección inicialmente sospechado. Análisis estadístico: se usó el software estadístico SPSS v. 20.0. El rendimiento diagnóstico del biomarcador se evaluó mediante el análisis del área bajo la curvas ROC (AUC ROC).

**Resultados:** La población final incluyó 54 episodios de NF posquimioterapia en 43 pacientes (edad: 60,3 (14,7) años, sexo: 28 varones), 25 (46,3%) clasificados como FOD y 29 (56,7%) como IB, 14 infecciones localizadas y 15 episodios bacteriémicos. Los resultados de PCT en ambos grupos se muestran en la tabla. no se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,123$ ) en los valores de PCT entre episodios de infección localizada (Md: 0.39 (IQR: 0.36) y de bacteriemia (Md: 0.59 ng/mL (IQR: 2.50)). La determinación de PCT presentó un AUC ROC para el diagnóstico de IB de 0,925 (IC95%: 0,853-0,996;  $p < 0,001$ ). El punto de corte idóneo correspondió a una concentración de 0.20 ng/mL (S: 79,3% (IC95%: 62,8-95,8), E: 88,0% (IC95%: 73,3-100), valor predictivo positivo: 88,5% (IC95%: 74,3-100) y valor predictivo negativo: 78,6% (IC95%: 61,6-95,6).

**Tabla 1**  
Nivel de PCT en los grupos de estudio

	FOD (n = 25)	Infección (n = 29)	p
Procalcitonina (ng/mL)	0,09 (0,07)	0,49 (2,37)	< 0,001

Valores expresados como mediana (amplitud intercuartil).

**Conclusiones:** La medida de PCT al ingreso en pacientes con neoplasias hematológicas y NF posquimioterapia puede ser útil en el diagnóstico diferencial de IB vs FOD. Por lo tanto creemos que su medida debe ser incluida en los protocolos de evaluación de este tipo de paciente, ya que puede contribuir a la toma de decisiones respecto al tipo de tratamiento (oral vs intravenoso) y la necesidad de manejo ambulatorio u hospitalario.

#### Sesión 09:

*Epidemiología de K. pneumoniae productor de carbapenemasas*

#### 079. RESULTADOS NACIONALES DEL PROYECTO EUROPEO "EUROPEAN SURVEY CARBAPENEMASE-PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE" (EUSCAPE)

M.B. Aracil, I. Pérez-Grajera, A. Esteban-Cantos, S. Fernández-Romero, N. Lara, J. Oteo, M.D. Pérez-Vázquez, J. Campos y Grupo Nacional de Estudio EuSCAPE

Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

**Objetivos:** El proyecto EuSCAPE (European Survey Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae) es un estudio promovido por el ECDC

cuyo objetivo es la vigilancia de *Klebsiella pneumoniae* (KPN) y *Escherichia coli* (ECO) productores de carbapenemasas en 38 países europeos.

**Material y métodos:** En cada país participante, y en función de sus dimensiones, el centro coordinador (en España el Centro Nacional de Microbiología, CNM) estableció una red de 10 o 20 hospitales representativos del total de su geografía. En España participaron 20 hospitales, 15 provincias, 12 CCAA, a los que se les solicitó que recogieran hasta un máximo de 10 aislamientos de KPN o ECO que fueran no sensibles al menos a un antibiótico carbapenémico (imipenem, meropenem, ertapenem) según criterios EUCAST. Se recogió la primera cepa por paciente excluyendo las procedentes de estudios de vigilancia epidemiológica; asimismo, se recogieron 10 aislamientos pareados por especie y hospital pero sensibles a los carbapenémicos. El periodo de recogida de cepas fue de 6 meses (noviembre de 2013-abril de 2014). Los estudios de sensibilidad y moleculares se centralizaron en el CNM. La sensibilidad a antibióticos se estudió por microdilución y tiras con gradiente de antibiótico aplicando puntos de corte de EUCAST. La producción de carbapenemasas se determinó mediante PCR y secuenciación.

**Resultados:** En total se recogieron 147 aislamientos no sensibles a antibióticos carbapenémicos, 132 KPN y 15 ECO; de ellos 118, (80,3%) (113 KPN y 5 ECO) produjeron carbapenemasas (CPB). Todos los hospitales participantes tuvieron al menos un caso de ECO o KPN productor de carbapenemasa. La mayoría de las CPB se aislaron de orina (46%), heridas (22%) y sangre (15,3%) en personas > 60 años (76,3%). El 76,3% de las CPB fueron adquiridas en el hospital, pero el 93% de los enfermos tuvieron contacto previo con el sistema sanitario de salud. No se encontró relación con viajes al extranjero. La distribución de carbapenemasas fue: 94 (80%) de OXA 48-like, 14 (12%) VIM y 10 (8%) KPC. Hasta un 2,6% de las CPBs fueron resistentes a todos los antibióticos probados excepto a una familia. Ninguna de las cepas fue resistente a todos los antibióticos probados. Los antibióticos en los que se encontraron menos porcentajes de resistencia fueron colistina, amikacina, tigeciclina y fosfomicina en ese orden (tabla).

Sensibilidad de las cepas productoras de CBPs a los antibióticos probados

Antibiótico	CM <sub>50</sub>	CM <sub>90</sub>	S%	R%
Amikacina	≤ 8	32	60	19,6
Amoxicilina/ácido clavulánico	> 16/8	> 16/8	0	100
Ampicilina	> 16	> 16	0	100
Aztreonam	> 16	> 16	17,9	82,1
Cefepime	> 16	> 16	6	89,7
Cefotaxima	> 32	> 32	6,8	92,3
Ceftazidima	> 16	> 16	18,7	80,4
Ciprofloxacina	> 2	> 2	6,8	92,3
Ertapenem	4	> 4	0,9	91,4
Gentamicina	> 8	> 8	36,6	56,6
Imipenem	≤ 2	> 8	51	27,7
Meropenem	4	> 8	48,5	26
Piperacilina/Tazobactam	> 64/4	> 64/4	2,6	94
Tobramicina	> 8	> 8	13,6	83,8
Cotrimoxazol	> 4/76	> 4/76	11,9	84,7
Colistina	≤ 2	≤ 2	90,1	9,9
Fosfomicina	> 32	> 32	34	66
Tigeciclina	≤ 1	4	57,8	18,4

**Conclusiones:** Los aislamientos productores de carbapenemasas estudiados en el proyecto EuSCAPE en España son mayoritariamente KPN productoras de OXA-48 aisladas de orina en pacientes > 60 años, el 10% fue resistente a colistina. Se detectó KPN productora de carbapenemasas en todos los hospitales (15 provincias, 12 CCAA) participantes.

## 080. EMERGENCIA DE ENTEROBACTERIAS PORTADORAS DE MÚLTIPLES GENES DE CARBAPENEMASAS

A. Arroyo Fajardo, M.R. Gómez-Gil Mira, A. Sarría Visa, P. Pescador Martín, G. Ruiz Carrascoso, M. de Pablos Gómez, R. Solís Morales y J. García Rodríguez

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones por microorganismos multirresistentes y en particular las enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC) son actualmente un problema de salud pública. Recientemente han emergido enterobacterias portadoras de varios genes. Nuestro objetivo es describir las características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas en pacientes infectados y/o colonizados con enterobacterias portadoras de más de un gen de carbapenemasa.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo desde enero 2011 hasta diciembre 2014 en Hospital Universitario La Paz (HULP) de pacientes infectados y/o colonizados con EPC que portan al menos dos tipos de genes que codifican carbapenemasas. La identificación de los microorganismos se realizó con MALDI-TOF y el estudio de sensibilidad mediante microdilución en caldo (Microscan<sup>®</sup>panel44) con puntos de corte EUCAST (V5.0). Los aislados sospechosos de producir carbapenemasa por métodos fenotípicos (antibiograma, test de Hodge modificado, Carba-NP, inhibición con EDTA) se confirmaron mediante PCR específica para OXA-48, VIM, KPC (OXVIK Progenie Molecular<sup>®</sup>) y NDM.

**Resultados:** En los últimos cuatro años se han detectado 2.001 pacientes colonizados y/o infectados con EPC en HULP. En 1.005 pacientes se identificaron EPC portadores del gen de OXA-48 (50,22%), 939 de VIM (46,93%), 43 de KPC (2,15%) y 14 de NDM (0,70%). Del total de pacientes con EPC, 665 (33,23%) tuvieron aislamientos en muestras clínicas. En 59 (2,9%) pacientes se aisló una EPC con al menos dos genes de carbapenemasa diferentes: 40 con VIM+OXA-48 (2%), 15 KPC+VIM (0,7%) y 4 con OXA-48+KPC+VIM (0,2%). Estas EPC aparecieron en septiembre de 2012, mayo de 2013 y agosto de 2014 respectivamente. La mayoría de los pacientes con enterobacterias portadoras de VIM+OXA-48 estuvieron ingresados en 3 unidades (Críticos, Oncología y Medicina Interna) distintas de las plantas donde hubo un mayor número de pacientes con VIM+KPC (Cirugía). Las muestras clínicas donde se aislaron EPC con más de un gen de carbapenemasa fueron: 4 urocultivos, 3 hemocultivos, 2 broncoaspirados, 2 úlceras cutáneas y 1 esputo. Uno de los tres pacientes con bacteriemia por *E. cloacae* VIM+KPC falleció por shock séptico y fracaso multiorgánico. Los aislados portadores de varios genes de carbapenemasa pertenecían a diferentes especies de la familia *Enterobacteriaceae* y presentaban alta resistencia a carbapenémicos y a otros grupos de antibióticos (tabla).

	OXA-48+VIM	KPC+VIM	OXA-48+VIM+KPC
Pacientes totales	40	15	4
Pacientes con muestra clínica	5	7	0
<i>K. pneumoniae</i>	16	1	0
<i>C. freundii</i>	7	3	1
<i>C. braakii</i>	2	0	0
<i>E. cloacae</i> complex	5	8	3
<i>E. aerogenes</i>	1	0	0
<i>K. oxytoca</i>	7	2	0
<i>S. marcescens</i>	1	0	0
<i>E. coli</i>	1	1	0
CM <sub>50</sub> (mg/L)	Imipenem: 8 (I) Meropenem: > 8 (R) Ertapenem: > 1 (R) Amikacina: ≤ 8 (S) Colistina: ≤ 2 (S) Fosfomicina: < 32 (S) Tigeciclina: 2 (I) Aztreonam: < 1 (S)	Imipenem: > 8 (R) Meropenem: > 8 (R) Ertapenem: > 1 (R) Amikacina: ≤ 8 (S) Colistina: > 4 (R) Fosfomicina: ≤ 32 (S) Tigeciclina: ≤ 1 (S) Aztreonam: > 16 (R)	Imipenem: > 8 (R) Meropenem: > 8 (R) Ertapenem: > 1 (R) Amikacina: ≤ 8 (S) Colistina: > 4 (R) Fosfomicina: ≤ 32 (S) Tigeciclina: > 2 (R) Aztreonam: > 16 (R)
CM <sub>90</sub> (mg/L)	Imipenem: > 8 (R) Meropenem: > 8 (R) Ertapenem: > 1 (R) Amikacina: ≤ 8 (S) Colistina: > 4 (R) Fosfomicina: > 64 (R) Tigeciclina: > 2 (R) Aztreonam: > 16 (R)	Imipenem: > 8 (R) Meropenem: > 8 (R) Ertapenem: > 1 (R) Amikacina: ≤ 8 (S) Colistina: > 4 (R) Fosfomicina: > 64 (R) Tigeciclina: 2 (I) Aztreonam: > 16 (R)	Imipenem: > 8 (R) Meropenem: > 8 (R) Ertapenem: > 1 (R) Amikacina: < 8 (S) Colistina: > 4 (R) Fosfomicina: < 32 (S) Tigeciclina: > 2 (R) Aztreonam: > 16 (R)

**Conclusiones:** Las EPC con más de un gen de carbapenemasa son extremadamente resistentes, con CM<sub>50</sub> a meropenem mayor de 8 mg/L tanto en las cepas con OXA-48+VIM como VIM+KPC no permitiendo un tratamiento que incluya carbapenémicos. Amikacina es el único

antibiótico que permanece activo en la mayoría de los casos. Las EPC con más de una carbapenemasa presentan múltiples resistencias asociadas. La gran variabilidad de enterobacterias con más de una carbapenemasa sugiere una elevada transmisión interespecie de estas resistencias. Por ello consideramos recomendable instaurar precauciones de contacto agrupando los pacientes en función del tipo de carbapenemasa, para minimizar la generación de cepas con múltiples genes.

#### 081. CORE GENOME MLST (CGMLST) VERSUS MLST Y PFGE EN LA CARACTERIZACIÓN DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE LA CARBAPENEMASA OXA-48

E. Miró<sup>1</sup>, S. García-Cobos<sup>2</sup>, M. Argente<sup>1</sup>, J.W. Rossen<sup>2</sup>, F. Navarro<sup>1</sup>, P. Coll<sup>1</sup> y A.W. Friedrich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>University Medical Center Groningen. Groningen. Alemania.

**Introducción:** Las técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS) están provocando una revolución en el estudio de la epidemiología molecular bacteriana, pues es posible la secuenciación de todo el genoma (Whole Genome Sequencing -WGS) de un elevado número de cepas, en un único instrumento de secuenciación y en pocos días. La WGS presenta dos ventajas: es útil en la descripción y resolución de brotes locales (substituyendo la técnica del campo pulsado), y puede utilizarse para dilucidar los eventos evolutivos (cgMLST) que conducen a la aparición y difusión mundial de clones. Permite además describir qué factores de virulencia, genes de resistencia a antibióticos o plásmidos ya descritos están implicados.

**Objetivos:** Determinar el cgMLST en un grupo de cepas de *K. pneumoniae* productoras de OXA-48 aisladas en Cataluña, para las cuales se estudió previamente su relación clonal mediante campo pulsado (PFGE) y su relación evolutiva mediante *Multilocus sequence typing* (MLST).

**Material y métodos:** Cepas: A partir de una colección de 85 cepas de *K. pneumoniae* productoras de OXA-48 se seleccionaron 37 cepas, en función de los resultados previos obtenidos mediante PFGE, MLST y perfil de resistencias. Las 37 cepas seleccionadas eran representativas del ST101 (subpulsotipo A1, A2 y A3, n = 3), ST17 (B, n = 1), ST1233 (C, n = 1), ST14 (D, n = 1) y ST405 (E1 a E18, n = 31). Extracción de DNA. Se realizó mediante el kit DNeasy tissue (QIAGEN), siendo la concentración mínima de DNA necesaria para la secuenciación de 20 ug/ul. Whole-genome sequencing. La librería genómica se obtuvo mediante el kit Nextera XT library y las reacciones de secuenciación se llevaron a cabo mediante el secuenciador IlluminaMiSeq, usando el kit de reactivos MiSeq (Illumina, San Diego, EEUU). Análisis de la secuencia genómica. Para la limpieza, recorte y ensamblaje *de novo* de las secuencias se utilizaron los softwares Base Space (Illumina, San Diego, EEUU) y CLC Genomics Workbench (<http://www.clcbio.com/products/clc-genomics-workbench/>). cgMLST. Las secuencias obtenidas se analizaron mediante el software Ridom SeqSphere+ (<http://www.ridom.de/seqsphere/index.shtml>), utilizando como genoma de referencia la cepa de *K. pneumoniae* NTUH-K2044 para el diseño de un cgMLST. Perfil plasmídico y de resistencias. Las secuencias ensambladas se introdujeron en la web del Center for Genomic Epidemiology (<http://www.genomicepidemiology.org/index.html>) para identificar los genes de resistencia adquiridos (ResFinder) así como los plásmidos presentes (PlasmidFinder).

**Resultados:** El análisis del cgMLST se realizó mediante la comparación de 1925 genes y a pesar de la variabilidad genética obtenida se observaron cinco grupos coincidentes con los cinco ST estudiados. Al comparar cgMLST con PFGE, se observó que 4 cepas del pulsotipo E5 y 2 cepas E12 presentaron distintos cgMLST. Todas las cepas presentaron los genes de resistencia *blaSHV-76*, *dfiA14*, *qnrB66*, *oqxAByfosA*, existiendo variabilidad en la presencia de los genes *blaOXA-1*, *blaTEM-1B*, *blaCTX-M-15*, *strA/B*, *aac(3)-IIa*, *aac(6')-Ib-cr*, *sul2*, *tet(A)* y *catB3*. Las cepas eran portadoras de los plásmidos L/M, FIB y FII. Tres cepas además eran portadoras del plásmido HI1B (99,47%).

**Conclusiones:** cgMLST es concordante con el MLST pero más discriminativo. Sin embargo, se han observado discrepancias cuando se compara con el PFGE.

#### 082. ADQUISICIÓN Y DISEMINACIÓN DE *K. PNEUMONIAE*-ST11-OXA-48 Y ST54-VIM EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL: RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA (R-GNOSIS)

P. Ruiz Garbajosa, M. Hernández García, N. López Freneño, C. Díaz-Agero Pérez, A. Moreno Bofarull, M.D.C. Jiménez Salas, I. Fernández Carmona, P. López Pereria, J. Las Heras Mosteiro, J. Aranaz y R. Cantón

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** En los últimos años se han incrementado las infecciones producidas por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en España. Se describen la adquisición y características microbiológicas de las EPC aisladas durante un programa de vigilancia activa para la detección de pacientes portadores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) (proyecto europeo R-GNOSIS) en el Hospital Ramón y Cajal (Madrid).

**Material y métodos:** Entre marzo-noviembre de 2014, se recogieron torundas rectales de 3.904 pacientes ingresados en 2 servicios médicos y 2 quirúrgicos del hospital. Las muestras se recogieron al ingreso y al alta del paciente, y semanalmente para aquellos que permanecieron ingresados  $\geq 7$  días, y se sembraron en Chromo-ID-ESBL y Chromo-ID CARBA/OXA-48 (bioMérieux, Francia). La identificación bacteriana se realizó por MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Alemania) y la sensibilidad a antibióticos se estudió mediante microdilución (MicroScan, Siemens, CA). La producción de carbapenemasas se detectó fenotípicamente mediante el Test de Hodge y el Kit de Confirmación KPC/MBL (Rosco Diagnostica, Alemania). Se investigó la presencia de los genes *bla<sub>VIM</sub>*, *bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>NDM</sub>*, *bla<sub>OXA-48</sub>* y *bla<sub>ESBL</sub>* por PCR y secuenciación. La estructura poblacional se analizó por PFGE y MLST.

**Resultados:** El 1,7% (68/3.904) de los pacientes presentaron colonización por EPC (78 aislados). En el 13% y 87% de los pacientes colonizados por EPC, el primer cultivo positivo se obtuvo al ingreso y durante la hospitalización respectivamente. Todos los pacientes colonizados al ingreso habían estado hospitalizados en los 6 meses previos. En el 62% de los aislados se identificó OXA-48, en el 31,5% VIM-1 y en el 6,6% KPC. La especie mayoritaria fue *Klebsiella pneumoniae* (22 OXA-48 y 8 VIM-1), seguida de *Escherichia coli* (12 OXA-48, 2 VIM-1 y 1 KPC) y *Enterobacter* spp (4 OXA-48, 8 VIM-1 y 2 KPC). Otras especies identificadas fueron: *Citrobacter* sp (4 OXA-48 y 3 VIM-1), *Klebsiella oxytoca* (3 VIM-1 y 2 KPC), *Kluyvera ascorbata* (4 OXA-48) y *Raoultella ornithinolytica* (1 OXA-48). Entre las cepas productoras de OXA-48 (47), el 30,2% y 7,9% coproducían CTX-M-15 (20 *K. pneumoniae*) y CTX-M-9 (4 *K. ascorbata* y 2 *E. coli*) respectivamente. Los aislados de *K. pneumoniae* se agruparon mayoritariamente en dos pulsotipos, diseminados en todas las áreas del estudio, asociados con ST11-OXA-48/CTX-M-15 (n = 16) y ST54-VIM-1 (n = 7). Por el contrario, entre el resto de EPC se observó una elevada variabilidad genética: *E. coli* (14 pulsotipos/14 STs), *E. cloacae* (10 pulsotipos/10 STs), *C. freundii* (5 pulsotipos/5 STs), *K. oxytoca* (5 pulsotipos y 5 STs), y *K. ascorbata* (1 pulsotipo). El 10,3% de los pacientes (n = 7) estaba colonizado por dos (n = 5) o tres (n = 2) EPC productoras de OXA-48/CTX-M, incluyendo el clon *K. pneumoniae* ST11 OXA-48/CTX-M-15 (n = 2), y solamente un paciente se encontró colonizado por dos cepas productoras de VIM.

**Conclusiones:** Se describe la adquisición hospitalaria de clones de alto riesgo de EPC. La compleja epidemiología de EPC se caracteriza por la coexistencia temporal de diversos enzimas asociados con clones epidémicos, junto con su diseminación en clones esporádicos y diferentes especies de enterobacterias.

### 083. ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA KPC: DISEMINACIÓN CLONAL DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PERTENECIENTE A LOS SECUENCIOTIPOS ST11 Y ST101 PRODUCTORA DE KPC-2

J. Oteo, R. Ramiro, D. Sáez, S. Fernández-Romero, V. Bautista, N. Lara, A. Ortega, B. Aracil, M. Pérez-Vázquez, J. Campos y PVRA del CNM

Centro Nacional de Microbiología. ISCHII. Majadahonda.

**Introducción:** Estudios nacionales previos han demostrado una baja prevalencia de enterobacterias productoras de KPC en España, por detrás de OXA-48 y VIM. Sin embargo, algunos grandes brotes de *K. pneumoniae* productora de KPC se han descrito recientemente en España. En este estudio se caracterizan la enterobacterias productoras de KPC remitidas al Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos (PVRA) del CNM durante los años 2012-2013.

**Material y métodos:** Se estudiaron todas las enterobacterias productoras de KPC detectadas en el PVRA entre 2012 y 2013, sólo se consideró el primer aislamiento por paciente. Con el objetivo de establecer tendencias evolutivas anuales también se consideraron los aislamientos productores de KPC detectados en 2014. El estudio molecular de los mecanismos de resistencia, así como el entorno genético de *bla*<sub>KPC</sub>, se realizó mediante PCR y secuenciación. La estructura poblacional de los aislamientos de *K. pneumoniae* se analizó mediante MLST y PFGE tras digestión del ADN total con la enzima *Xba*I.

**Resultados:** Durante 2012-2014 se detectaron un total de 106 casos: 12 (4,8% respecto al total de enterobacterias productoras de carbapenemasas) en 2012, 30 (3,8%) en 2013, y 64 (5,4%) en 2014. De los 42 casos detectados en 2012-2013, 33 (78,6%) fueron *K. pneumoniae*, 4 (9,5%) *E. cloacae* y 5 (11,9%) otras especies. Treinta (71,4%) aislamientos produjeron infecciones, principalmente infección de orina (36,7%) y de herida (23,3%). Treinta y siete aislamientos tenían *bla*<sub>KPC-2</sub> y 5 *bla*<sub>KPC-3</sub>. Entre las 33 *K. pneumoniae* se detectaron tres secuenciotipos predominantes: ST11 (18 aislamientos), ST101 (8) y ST512 (4); no se detectó ninguna cepa del ST258. Los aislamientos del ST11 se detectaron en Madrid, Toledo, Ciudad Real y Guadalajara; todos ellos producían KPC-2 y SHV-11. Los aislamientos del ST101 se detectaron en tres hospitales diferentes de Madrid, todos ellos producían la KPC-2 y CTX-M-15. El entorno genético de *bla*<sub>KPC-2</sub> en aislamientos ST11 y ST101 fue ISKpn8-*bla*<sub>TEM-1</sub> (truncado, 290 nucleótidos)-*bla*<sub>KPC-2</sub>-ISKpn6. Los aislamientos de ST512 se detectaron en Jaén y Madrid, todos ellos producían KPC-3 y SHV-11. El entorno genético del gen *bla*<sub>KPC-3</sub> fue tnpA-ISKpn7 (istA-istB)-*bla*<sub>KPC-3</sub>-tnpA-ISKpn6-IRrTn4401. Dos cepas, un ST11 y un ST101, coproducían KPC-2 y OXA-48. Del total de los 42 aislamientos, siete (16,7%) producían Qnrs (4 QnrA y 3 QnrB). Mediante campo pulsado, los aislamientos pertenecientes a los STs 11, 101 y 512 mostraron una homología genética intraST superior al 85%

**Conclusiones:** Según datos obtenidos por el PVRA del CNM, las enterobacterias productoras de KPC, principalmente *K. pneumoniae* productora de KPC-2, están aumentando en los últimos años en España. La principal causa de dicho aumento es la diseminación clonal interhospitalaria de determinados clones exitosos de *K. pneumoniae* diferentes al ST258.

### 084. DISEMINACIÓN INTERHOSPITALARIA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ST437 PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA NDM-7

G. Ruiz Carrascoso<sup>1</sup>, N. Seara<sup>1</sup>, J. Oteo<sup>2</sup>, R. Carrillo<sup>3</sup>, V. Pérez-Blanco<sup>1</sup>, J. Mingorance<sup>1</sup>, R. Gómez-Gil<sup>1</sup>, R. Herruzo<sup>1</sup>, M. Pérez-Vázquez<sup>2</sup>, J. Astray<sup>4</sup>, J. García-Rodríguez<sup>1</sup>, L.M. Ruiz-Velasco<sup>5</sup>, J. Campos<sup>2</sup>, C. de Burgos<sup>1</sup> e I. Quiles-Melero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. <sup>3</sup>Hospital de Cantoblanco. Cantoblanco. <sup>4</sup>Consejería de Sanidad. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Central de la Cruz Roja. Madrid.

**Objetivos:** Descripción de las características microbiológicas y clínico-epidemiológicas de un brote por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa NDM-7 (KpNDM-7) que involucró a tres centros hospitalarios en la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** Se analizaron las características de las cepas y los pacientes en los que se aisló KpNDM-7 en tres centros de la Comunidad de Madrid: Hospital Cantoblanco, Hospital Universitario La Paz y Hospital Central de la Cruz Roja. La identificación y sensibilidad antibiótica se realizaron mediante MALDI-TOF, MicroScan, VITEK y E-test, estableciéndose los puntos de corte recomendados por EUCAST. Los aislados sospechosos de producir carbapenemasa por los métodos fenotípicos habituales fueron confirmados mediante técnicas de PCR. La tipificación molecular se realizó mediante Diversilab®. La caracterización de los genes de resistencia (PCR y secuenciación) y la tipificación mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) y MLST se llevaron a cabo en el Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** Entre diciembre de 2013 y julio de 2014 se detectaron 7 pacientes con KpNDM-7 en muestras clínicas y/o de colonización. Las variables clínicas y epidemiológicas se recogen en la tabla. Los aislados eran resistentes a todos los antimicrobianos ensayados excepto colistina y fosfomicina, con CMI > 32 mg/L a carbapenémicos. Un aislado procedente de hemocultivo fue resistente también a fosfomicina pero sensible a tigeciclina. Además de *bla*<sub>NDM-7</sub> se identificaron los genes de resistencia *bla*<sub>TEM-1</sub>, *bla*<sub>CTX-M-15</sub> y *aac(3)-IIa*. Todos los aislados estaban altamente relacionados mediante PFGE y Diversilab® perteneciendo al secuenciotipo ST437. Ningún paciente era originario ni había viajado a zonas endémicas. Un familiar del primer caso refirió viaje reciente a India y se realizó estudio de contactos a los familiares siendo éstos negativos. La distribución temporal en dos ondas epidémicas y la localización de los casos relacionados con el Hospital Cantoblanco hizo sospechar la presencia de un reservorio ambiental. Se recogieron muestras ambientales en reservorios húmedos aislándose KpNDM-7 en los sifones de ducha y lavabo.

**Conclusiones:** 1. Este es el primer brote por KpNDM-7 secuenciotipo ST437 descrito hasta la fecha. 2. El traslado frecuente de pacientes ancianos y/o con enfermedades crónicas entre distintos centros puede favorecer la diseminación regional de bacterias multirresistentes. 3. Es posible que la segunda onda epidémica en el Hospital Cantoblanco tuviera un origen ambiental.

Tabla. Comunicación 084

Edad	Hospital aislamiento KpNDM-7	Hospitalización anterior al aislamiento	Enfermedad al ingreso	Fecha del aislado	Muestra	Tratamiento antibiótico	Evolución
84	HB	-	NAC	Diciembre 2013	Rectal. Orina	Ninguno	Mejoría
61	HULP	HB	Fractura distal del fémur y hematoma con anemia	Diciembre 2013	Orina	Ninguno	Exitus
71	HCRO	-	Cirugía prótesis de rodilla	Enero 2014	Orina	Fosfomicina	Mejoría
76	HB	-	Infección prótesis de cadera	Enero 2014	Rectal	Ninguno	Mejoría
91	HCRO	HB	ITU	Mayo 2014	Orina. Sangre	Fosfomicina. Tigeciclina	Mejoría
78	HB	-	NAC y enfermedad hepática crónica	Mayo 2014	Rectal	Ninguno	Mejoría
98	HCRO	HULP	DM tipo II e insuficiencia renal terminal	Julio 2014	Orina	Colistina	Exitus

NAC: neumonía de adquisición comunitaria, ITU: infección del tracto urinario, DM: diabetes mellitus, HB: Hospital Cantoblanco, HULP: Hospital Universitario La Paz, HCRO: Hospital Central de la Cruz Roja.

### 085. DESCRIPCIÓN Y CONTROL DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE CARBAPENEMASA: TRANSMISIÓN ENTRE CENTROS DE UNA MISMA COMUNIDAD AUTÓNOMA

J.M. Sánchez-Calvo<sup>1</sup>, S. Pérez Cortés<sup>1</sup>, L. López Cerero<sup>2</sup>, J.L. Francisco Ramírez<sup>1</sup>, L. Rodríguez Felix<sup>1</sup>, J.C. Alados Arboledas<sup>1</sup> y M.D. López Prieto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Gestión Sanitaria Norte de Cádiz. Jerez de la Frontera.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La diseminación de cepas multiresistentes en relación con la atención sanitaria obliga a un estricto abordaje multidisciplinar e institucional para su control. El objetivo de nuestro trabajo fue describir las características clínico-epidemiológicas de un brote nosocomial de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa KPC (KP-KPC) a partir de un caso importado desde un centro de nuestra comunidad, la caracterización de los aislamientos y las medidas implementadas para su control.

**Material y métodos:** Descripción clínico-epidemiológica del brote que afectó a nuestro hospital de marzo a agosto de 2014 a partir de un caso importado de un centro de nuestra comunidad. Se define como colonizado el aislamiento en cultivos de vigilancia sin repercusión clínica y como infectado el aislamiento en muestra clínica con síntomas atribuibles. La detección de carbapenemasas se realizó mediante el test de Hodge y la difusión con discos en agar Muller-Hinton. La presencia de genes *bla*<sub>carbapenemasas</sub> se determinó mediante PCR y secuenciación y la relación de clonalidad por electroforesis en campo pulsado (PFGE) y el dendograma se generó usando el coeficiente de Dice y una tolerancia del 1% y mediante MLST. Control del brote mediante medidas estandarizadas emanadas de una comisión multidisciplinar.

**Resultados:** Se identificaron 14 pacientes colonizados y 10 infectados pertenecientes fundamentalmente a unidades de hematología y medicina interna. De los 10 pacientes infectados, 4 tuvieron bacteriemia y sepsis, 4 ITU, 1 infección de prótesis de cadera y 1 neumonía. Las cepas remitidas para tipado molecular fueron positivas para KPC-3 y en el análisis de relación clonal resultaron ser idénticas o con un alto grado de similitud a las del Hospital Reina Sofía de donde provenía el caso índice. Todos los aislados productores de KPC-3 fueron asignados al clon ST512. Los aislados eran sensibles a fosfomicina, gentamicina y tigeciclina, aunque surgieron algunas variaciones en las CMI's durante el tratamiento. Los enfermos fueron tratados con estos antibióticos y/o ceftazidima/avibactam en caso de resistencias. Fallecieron 4 pacientes (40%), siendo la muerte directamente atribuible a la infección en 2 de ellos (20%), ambos con bacteriemia. Se intentó la descolonización intestinal en 18 pacientes, siendo exitosa en 13 casos (72%), necesitando un mayor número de cursos los pacientes hematológicos. La actuación del grupo multidisciplinar se inició tardíamente, a pesar de lo cual, la incidencia de infección y colonización se redujo a lo largo de este periodo.

**Conclusiones:** 1) La combinación de la epidemiología clásica y molecular nos ha permitido conocer la diseminación del clon circulante y determinar la transmisión intercentros. 2) La mortalidad atribuible a la infección por KP-KPC fue del 20% de los infectados y se asoció a bacteriemia. 3) Es necesario identificar precozmente a los pacientes con riesgo de transmisión, especialmente aquellos con entradas frecuentes al sistema sanitario así como integrar precozmente las actuaciones de los distintos profesionales implicados, para su adecuado control y evitar su diseminación. 4) La descolonización intestinal en los casos en los que se indicó, fue efectiva en el 72% de los pacientes, siendo más difícil en los pacientes con neoplasias hematológicas.

### 086. CONTROL EFICAZ DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE LA CARBAPENEMASA OXA-48 EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL

C. Ferrer, M. Puig-Asensio, J. González-López, E. Ruiz, T. Cornejo, N. Larrosa y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Entre julio y octubre de 2014 se detectó en diversas unidades del Hospital Vall d'Hebron (Barcelona) un incremento de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* productoras simultáneamente de la carbapenemasa OXA-48 y la beta-lactamasa CTX-M-15, sensibles únicamente a amikacina, colistina y fosfomicina.

**Objetivos:** Confirmar la existencia de un brote de *K. pneumoniae* multiresistente productora de la carbapenemasa OXA-48 y describir las medidas de control de la infección empleadas para evitar su diseminación.

**Material y métodos:** La investigación del brote incluyó una descripción epidemiológica de los casos y realización de un mapa de la distribución temporo-espacial para investigar la posibilidad de transmisión cruzada entre pacientes. El carácter clonal de los aislamientos de *K. pneumoniae* productores de OXA-48 se determinó mediante electroforesis en gel por campo pulsado (PFGE) del DNA total digerido con *Xba*I. Las medidas de control de la infección implementadas incluyeron re-educación del personal sanitario en técnica de higiene de manos, revisión de las medidas de aislamiento de contacto e idoneidad de la limpieza de las habitaciones tras el alta de los pacientes afectados.

**Resultados:** En total se detectaron 9 pacientes con cultivos positivos para *K. pneumoniae* OXA-48 distribuidos por tres plantas de hospitalización diferentes: unidad de cuidados intensivos (3), neurología (4) y neurocirugía (2). La mayoría de los aislamientos fueron considerados colonización, excepto un paciente con bacteriemia que falleció por la infección. El foco más frecuente de colonización inicial fue el tracto urinario en 6/9 (66,7%), seguido de 1 aspirado traqueal y 1 frotis rectal. Todos los pacientes tenían comorbilidades importantes y la mediana de estancia hospitalaria fue de 44 días (RIQ, 28-84). El PFGE evidenció que todas las cepas pertenecían a un mismo clon. La MIC 90 para imipenem y ertapenem fue > 32 mg/L en todos los casos. Un mapa del ingreso hospitalario de los pacientes mostró una correlación temporo-espacial entre los casos, siendo el posible caso índice un paciente que estuvo ingresado en la UCI. Por ello, la transmisión cruzada de paciente a paciente, a través de las manos del personal sanitario, pudo ser la vía más probable de diseminación de la cepa. Después de incrementar las medidas de control de infección anteriormente detalladas, se logró controlar el brote y no se han detectado nuevos casos hasta el momento.

**Conclusiones:** En situaciones no endémicas, la diseminación epidémica-clonal de cepas de *K. pneumoniae*, productoras de la carbapenemasa OXA-48 puede ser un problema emergente en los hospitales. La rápida detección e implementación de las medidas de control de la infección son básicas para evitar la diseminación hospitalaria de estos microorganismos multiresistentes.

### 087. ESTUDIO DE PORTADORES DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UCIs

J. Oteo<sup>1</sup>, R. Alcaraz<sup>2</sup>, G. Bou<sup>3</sup>, C. Conejo<sup>4</sup>, A.M. Díaz-Lamas<sup>3</sup>, M. Fernández-Martínez<sup>5</sup>, D. Fontanals<sup>6</sup>, J.J. González-López<sup>2</sup>, J. López-Contreras<sup>7</sup>, M. Mora-Rillo<sup>8</sup>, M. Muñoz<sup>9</sup>, F. Navarro<sup>7</sup>, G. Ruiz-Carrascosa<sup>8</sup>, P. Ruiz-Garbajosa<sup>10</sup>, A. Sánchez-Porto<sup>11</sup>, I. Sánchez-Romero<sup>9</sup>, L. Zamorano<sup>12</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>4</sup> y GE EPC en UCIs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología. ICIII. Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>CHU A Coruña. A Coruña.

<sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>5</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>6</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>9</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>11</sup>Hospital del SAS de la Línea. La Línea de la Concepción. Cádiz. <sup>12</sup>Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.



**Introducción:** La prevalencia de las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) está aumentando en España. Este estudio evaluó el impacto de las EPC en UCIs de 11 hospitales españoles de cinco Comunidades Autónomas. Se estudió el riesgo de introducir EPC a través de nuevos ingresos en UCIs, así como el riesgo de adquirir EPC durante el ingreso en estas unidades.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que ingresaron en noviembre de 2014 en las UCIs de los siguientes hospitales: Virgen Macarena (Sevilla); Marqués de Valdecilla (Santander); La Paz (HLP), Ramón y Cajal y Puerta de Hierro (HPdH) (Madrid); Sant Pau, Vall d'Hebron (HVH) y Parc Taulí (Barcelona); Son Espases (Mallorca), Complejo Hospitalario de A Coruña (CHUAC) (A Coruña) y SAS La Línea (Cádiz). La prevalencia total de infecciones por EPC, respecto al total de infecciones por enterobacterias, estudiada previamente entre febrero-mayo de 2013 en los hospitales participantes fue 0,44% (rango: 0-1,90%). Se realizó un estudio de colonización rectal en las primeras 24 horas del ingreso en UCI, otro a los 7 ± 1 días, y un tercero al alta de la UCI (si el alta se producía en un periodo de 6-8 días no era necesaria una segunda toma) Se utilizó como muestra una torunda rectal que se sembró en el medio biplaca CARBA/OXA-48 de BioMérieux. Todas las bacterias que crecieron en esta placa se estudiaron por métodos fenotípicos/genotípicos para confirmar la producción de carbapenemasa.

**Resultados:** Durante noviembre de 2014 ingresaron 481 pacientes en las UCIs de estos hospitales, detectando colonización por EPC al ingreso en tres pacientes (0,62%): Dos *K. pneumoniae*/OXA-48 en los HPdH y CHUAC, respectivamente, y un *E. coli*/OXA-48 en el HLP. La prevalencia de colonización por EPC en CHUAC, HPdH y HLP al ingreso en UCIs fue de 2,43%, 1,72% y 1,59%, respectivamente. A la semana de ingreso se estudiaron 224 pacientes, se detectó colonización por EPC en cuatro (1,79%) pacientes: dos del CHUAC colonizados por *K. pneumoniae*/OXA-48, uno del HLP (*K. oxytoca*/VIM) y uno del HVH (*K. pneumoniae*/VIM); todos ellos habían sido negativos al ingreso. Al alta se estudiaron 203 pacientes; se detectó colonización por EPC en cinco (2,46%) pacientes: dos del HPdH (*K. pneumoniae*/VIM), dos del HVH (*K. pneumoniae*/VIM previamente detectada a la semana de ingreso y *E. cloacae*/VIM), y uno del HLP (*K. pneumoniae*/OXA-48). La incidencia total de adquisición en UCI fue de 1,67% (rango entre centros: 0-5%); dicha incidencia fue de 5%, 4,55%, 3,51% y 3,23% en los hospitales CHUAC, HVH, HPdH y HLP, respectivamente. En total se detectaron once casos de colonización por EPC en las UCIs estudiadas, de los cuales ocho se adquirieron durante el ingreso en UCI.

**Conclusiones:** En general, la prevalencia de colonización por EPC al ingreso en UCIs en este estudio fue baja. Se observaron importantes diferencias inter-centros en la incidencia de adquisición de EPC en UCIs. El tipo de carbapenemasas detectado (63,64% OXA-48 y 36,36% VIM) era el esperado en función de la epidemiología global de las EPC descrita recientemente en España.

**Material y métodos:** Se realizó el estudio epidemiológico para caracterizar la relación entre las cepas mediante rep-PCR, electroforesis en campo pulsante (PFGE) y MLST. Se realizaron experimentos de transconjugación con una cepa de *E. coli* J53. Los genes de resistencia fueron caracterizados por PCR y secuenciación. Se llevó a cabo la técnica de RFLP (polimorfismo de longitud de los patrones de restricción) con las enzimas de restricción *KpnI* y *SacI* para el análisis plasmídico.

**Resultados:** Se confirmó mediante rep-PCR que las cepas de *K. pneumoniae* del CHUAC pertenecían al mismo clon que se había descrito en 2013. El MLST fue el ST-15. Mediante PCR y secuenciación se confirmó que la cepa Kp-C portaba la *bla*<sub>CTX-M-15</sub> y la *bla*<sub>OXA-48</sub> y que su entorno genético se trataba de un transposón previamente descrito Tn1999.2 (JAC, Potron, 2013). Las cepas aisladas presentaban un patrón multiresistente siendo sensibles a los aminoglucósidos (gentamicina y amikacina), colistina, tigeciclina y fosfomicina (2 cepas resistentes). La mayoría de los aislamientos se produjeron a partir del mes de Julio y las plantas implicadas fueron Neurología, Medicina Interna y Neurocirugía. Se vieron afectados 63 pacientes, de los cuales 14 eran comunitarios y 49 ingresados. 44 de estos pacientes hospitalizados (90%) estaban colonizados a nivel rectal por la cepa Kp-C, 3 de ellos no presentaban colonización y en los 2 restantes no fue estudiada. Se realizó tratamiento para descolonización intestinal (DI) con una solución oral de gentamicina y colistina sin buenos resultados. El 50% de los pacientes hospitalizados presentaban infección urinaria frente al 93% en los pacientes extrahospitalarios. Se produjeron 6 bacteriemias (12% de los pacientes) en las que estaba implicada la *bla*<sub>OXA-48</sub>, 4 producidas por la cepa epidémica Kp-C, 1 por *E. cloacae* y 1 por *E. coli*. Se demostró mediante RFLP que el plásmido codificante era el mismo en todos los géneros/especies distintos. En los estudios ambientales consiguió describirse una fuente, un baño asistido, que fue desinfectado con una solución de derivado clorado, después de lo cual en la planta afectada no se volvieron a detectar más afectados.

**Conclusiones:** La re-emergencia en el CHUAC de nuevos pacientes infectados/colonizados con Kp-C pone de manifiesto el grave problema que podría dar lugar al cambio de las políticas de prevención-control de las infecciones. La DI empleada en nuestro estudio no fue eficaz por lo que habría que estudiar nuevas pautas más adecuadas u otras alternativas. Nuestros resultados ponen de manifiesto la gran capacidad de expansión de la *bla*<sub>OXA-48</sub> mediante diseminación clonal así como mediante diseminación no clonal (plasmídica) ya que se describe la transmisión a otras especies de *Enterobacteriaceae* (*E. cloacae* y *E. coli*).

## Sesión 10:

### *Clostridium difficile*

#### 088. DISEMINACIÓN CLONAL Y PLASMÍDICA DE LA *BLA*<sub>OXA-48</sub> EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA

M.J. Barba<sup>1</sup>, A. Fernández González<sup>1</sup>, J.M. Suárez<sup>1</sup>, L. Moldes<sup>1</sup>, M.J. Gude<sup>1</sup>, D. Velasco<sup>1</sup>, M. Rodríguez Mayo<sup>1</sup>, B. Fernández Pérez<sup>1</sup>, A. Vindel<sup>2</sup> y G. Bou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

**Introducción:** En el año 2013 se describió en el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC) un brote producido por *K. pneumoniae* productora de *bla*<sub>OXA-48</sub> (Kp-C). Durante el año 2014 se observó un nuevo incremento de pacientes infectados/colonizados por cepas de *Enterobacteriaceae*, mayoritariamente *K. pneumoniae*, resistentes a carbapenémicos. Los objetivos de este estudio fueron la caracterización epidemiológica de las cepas a nivel clínico, molecular y microbiológico.

#### 089. EVALUACIÓN DE LAS TÉCNICAS ELFA E ICC PARA EL CRIBADO DIAGNÓSTICO DE *C. DIFFICILE*

A. Rodríguez Fernández, I. López Ramos, E. Coletta Griborio, A. Ávila Alonso, J.M. Méndez Legaza, E. Álvarez Alonso, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** La infección por *C. difficile* es una de las principales causas de infección nosocomial, un cuadro con una importante repercusión comunitaria y una demanda diagnóstica en constante aumento. Las técnicas diagnósticas empleadas deben estar orientadas a detectar el mayor número de casos. Por ello, es necesario evaluar nuevas técnicas y modificar continuamente los algoritmos.

**Objetivos:** Evaluar un nuevo protocolo utilizando la técnica VIDAS ELFA (*enzyme linked fluorescence assay*) (Biomerieux®) para detección

de glutamato deshidrogenasa (GDH) y toxinas A/B de *Clostridium difficile* (CDAB) mediante un análisis comparativo con la inmunocromatografía capilar (ICC) (Alere®).

**Material y métodos:** Desde mayo a octubre de 2014 se recogieron 300 muestras de heces con petición expresa de *C. difficile* y heces diarreas de origen nosocomial sin petición. A todas se les realizó una ICC, una determinación de GDH ELFA y un cultivo en medio cromogénico. A las muestras con GDH ELFA positiva se les realizó la determinación de CDAB ELFA. Las toxinas negativas fueron confirmadas mediante PCR y la identificación de *C. difficile* mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker®).

**Resultados:** En la tabla se recogen las características operacionales del protocolo en estudio: sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para las cuatro pruebas. La sensibilidad y especificidad obtenida en la determinación de GDH mediante ambas técnicas es parecida superando en ambos casos el 90,0%. El VPP en GDH ELFA no alcanza los valores esperados obligando a recurrir en un considerable porcentaje de casos a una segunda técnica que detecte las toxinas. Sin embargo, la detección de las toxinas A/B es mejor utilizando el ELFA con una S del 63,9% y un VPP de 95,8%, detectando 5 casos más de *C. difficile* toxigénico respecto a la detección mediante ICC.

Características operacionales para los test diagnósticos ICC y ELFA

	S	E	VPP	VPN
GDH ICC	91,9%	98,9%	91,9%	98,9%
GDH ELFA	92,3%	94,3%	70,6%	98,8%
CDAB ICC	51,3%	98,9%	86,4%	93,5%
CDAB ELFA	63,9%	99,6%	95,8%	95,3%

**Conclusiones:** La sensibilidad tanto del GDH ELFA como de la GDH ICC es muy elevada, con VPN similares y próximos al 100% lo que permite detectar razonablemente bien la presencia de GDH de *C. difficile* a pesar del bajo VPP del GDH ELFA. Esta evaluación muestra que la sensibilidad para la detección de toxinas A/B de *C. difficile* está muy por debajo de lo necesario en ambas técnicas haciéndose imprescindible la introducción de una PCR en el algoritmo diagnóstico. Aun así, el CDAB ELFA detecta un mayor número de casos toxigénicos respecto a la CDAB ICC lo que minimiza el uso de otras técnicas más caras como la PCR.

## 090. MEJORA DIAGNÓSTICA TRAS LA INCORPORACIÓN DE LA PCR Y EL CULTIVO EN LA DETECCIÓN DE *C. DIFFICILE*

A. Rodríguez Fernández, E. Coletta Griborio, A. Ávila Alonso, I. López Ramos, J.M. Méndez Legaza, E. Álvarez Alonso, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** La percepción de la importancia de la infección por *C. difficile* ha evolucionado con el tiempo, pasando de ser considerada una patología asociada a la hospitalización y uso de antibióticos, a ser una infección a sospechar ante cualquier cuadro de diarrea aguda en adultos. La revisión y actualización de los algoritmos diagnósticos conducen a la implementación de nuevas técnicas que amplíen el diagnóstico de un mayor número de casos, alertando al clínico.

**Objetivos:** Evaluar el número de diagnósticos de infección por *C. difficile* tras la incorporación de la PCR y el cultivo al algoritmo diagnóstico de rutina del laboratorio.

**Material y métodos:** Se recogieron los datos de los diagnósticos de *C. difficile* de los años 2013 y 2014 comparándose los algoritmos empleados durante dicho periodo (tabla 1). El algoritmo empleado durante el 2014 se amplió haciendo una búsqueda activa en las heces no formes recepcionadas en el laboratorio sin petición expresa de detección de *C. difficile*. El cultivo se utilizó como *gold standard* para detectar la presencia de este microorganismo.

**Resultados:** Aunque el porcentaje de casos de *C. difficile* toxigénico es menor en los algoritmos B y B ampliado que en el algoritmo A; debido principalmente al aumento de muestras procesadas consecuencia de una mayor demanda clínica, el número absoluto de casos positivos es significativamente mayor (tabla 2). La PCR permitió el diagnóstico del 36,0% (n = 27) de los casos de *C. difficile* toxigénico, y la introducción del cultivo aumentó un 5,3% (n = 4) el total de casos positivos utilizando el algoritmo B (tabla 3). La ampliación del algoritmo diagnóstico mediante el cultivo de heces diarreas sin solicitud (algoritmo B ampliado) ha permitido incrementar en un 16,6% (n = 15) el diagnóstico de *C. difficile* toxigénico (tabla 3).

**Tabla 1**  
Algoritmos para el diagnóstico microbiológico de *C. difficile*

2013 (A)	ICC(GDH y toxinas A/B)
2014 (B)	Cultivo/ICC(GDH y Toxinas A/B)/PCR*( <i>C. difficile</i> 027/NAP1/BI, Toxina B y/o binaria) *Si GDH+/Toxinas A/B NEG
2014 (B ampliado)	B + Cultivo en heces no formes sin sospecha (a los cultivos + se les realizó una PCR para detectar la presencia de toxinas)

**Tabla 2**  
Diagnósticos de *C. difficile* en función del algoritmo empleado

Año	Total	<i>C. difficile</i> toxigénico	<i>C. difficile</i> no toxigénico	Negativos
2013 (A)	650	67 (10,3%)	37 (5,7%)	546 (84,0%)
2014 (B)	960	75 (7,8%)	13 (1,4%)	872 (90,8%)
2014 (B ampliado)	1.273	90 (7,0%)	19 (1,5%)	1.051 (82,6%)

**Tabla 3**  
Desglose de casos empleando los algoritmos B y B ampliado

1. Con petición (Nº pacientes: 960)				N
ICC		PCR	Cultivo	
GDH	Tox.A/B			
+	+			48
+	-	+	+	17
+	-	+	-	6
+	-	-	+	12
+	-	-	-	8
-	-	+	+	4
-	-	-	+	1
-	-	-	-	864
2. Sin petición (Nº pacientes: 313)				N
Cultivo		PCR		
+		+		15
+		-		2
-		-		296

**Conclusiones:** La PCR es la piedra angular del algoritmo diagnóstico de *C. difficile*. La incorporación del cultivo en heces, tanto con solicitud expresa de *C. difficile* como en heces diarreas sin solicitud permite diagnosticar nuevos casos aumentando significativamente el número total de positivos siendo beneficiosa su implementación en el algoritmo de rutina.

## 091. BROTE DE INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* RIBOTIPO 027 EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN DE MADRID

E. Bouza, L. Alcalá, M. Marín, M. Valerio, M. González, E. Reigadas y P. Muñoz

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de la diarrea adquirida en el hospital en el mundo desarrollado. La ICD causada por cepas del ribotipo 027 (ICD-027) son poco frecuentes en España. Desde 2007, comenzamos una vigilancia activa de ICD-027. Durante 7 años (2007 a 2013), el número de casos de ICD-027 detectados fue de 5 casos. Desde 2014 hasta el 2 de febrero 2015 hemos detectado 44 nuevos casos de ICD 027.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio es comunicar el aumento en la incidencia de ICD-027 y describir las características clínicas y epidemiológicas del brote de ICD-027 en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid (HGUGM).

**Material y métodos:** De manera sistemática, se caracterizaron todos los aislados de *C. difficile* de todas muestras clínicas recibidas en el HGUGM mediante PCR multiplex de los genes de las toxinas. Las cepas toxina binaria positivas se caracterizaron por PCR-ribotipado. Las cepas de CD-027 encontradas se subtiparon por MLVA. Además, desde diciembre 2014, a todas las muestras positivas para *C. difficile* se les realizó un test rápido para la identificación presuntiva de CDI-027 (GeneXpert *C. difficile*, Cepheid). Se recolectaron de manera prospectiva datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes con diagnóstico de ICD -027. Se tomaron medidas para el control del brote relativas a la educación, refuerzo de las medidas de control de infecciones, optimización del diagnóstico y tratamiento de la ICD.

**Resultados:** Desde mayo del 2014 hasta el 2 de febrero (sigue en curso), se han detectado 44 pacientes con ICD-027. La mediana de edad de los pacientes con ICD-027 fue de 76,5 años (rango intercuartílico 61,0-83,0), y el 59,1% eran varones. Diecisiete casos (38,6%) fueron considerados graves y un 4,5% grave complicados. Por el momento, la tasa de recurrencias es del 25,0%, la mortalidad es del 11,4% y la mortalidad relacionada con la ICD-027 es del 6,8% (60,0% del total de muertes). Atendiendo al subtipado por MLVA, que hasta ahora se ha llevado a cabo en 33 de los 44 pacientes, existen 6 complejos clonales distintos, agrupando el mayoritario a 24 pacientes.

**Conclusiones:** La ICD-027 se ha incrementado de manera muy rápida en nuestro medio, con la aparición de casos esporádicos no relacionados genéticamente y la aparición de un brote de transmisión nosocomial en nuestro hospital. Los pacientes con ICD-027 presentan una considerable gravedad y una alta tasa de recurrencia y mortalidad relacionada.

### 092. VALIDACIÓN DE LOS CRITERIOS DE GRAVEDAD DE SHEA-IDS A Y ESCMID EN LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD

I. Morales Barroso, E. Muñoz Nuño, J. Sojo, V. Palomo, J. Rodríguez y J. Gálvez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** El objetivo del estudio es validar la capacidad de predicción de mortalidad en distintos tiempos de las definiciones de infección por *Clostridium difficile* (ICD) grave de la SHEA-IDS A y de la ESCMID.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo de los casos consecutivos de ICD ocurridos en un hospital universitario con 950 camas entre marzo de 2008 y julio de 2014. Se han considerado como casos de ICD aquellos pacientes con un cuadro clínico compatible y resultado microbiológico positivo en heces (detección de toxina por EIA o detección de *C. difficile* toxigénico mediante PCR). Los datos han sido extraídos revisando la historia clínica de todos los casos. Se ha analizado si las definiciones de ICD grave de la SHEA-IDS A (aumento  $\geq$  50% en creatinemia basal, leucocitosis  $>$  15.000 cel/ $\mu$ L, hipotensión o presencia de complicaciones: íleo paralítico, edema de pared, dilatación colónica  $>$  6 cm) y de la ESCMID (fiebre  $>$  38,5 °C, inestabilidad hemodinámica, necesidad de ventilación mecánica, aumento  $\geq$  50% en creatinemia basal, leucocitosis  $>$  15.000 cel/ $\mu$ L o  $>$  25% de neutrófilos, albumina  $<$  3,0 mg/dl, colitis pseudomembranosa en la colonoscopia, ácido láctico  $>$  5 mM/L y complicaciones (ídem a SHEA más peritonismo y rarefacción de la grasa colónica) eran predictores de mortalidad en distintos tiempos de seguimiento. Se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS 15.0. Se incluyeron 150 casos, de edad media 73 años, y 44% hombres; 65 casos (43%) presentaban un índice de Charlson  $>$  2 y 114 (66%) se clasificaron como de adquisición nosocomial. La mortalidad fue del 8%, 20,7%, 28,7% y 34,7% a

los 7, 30, 90 días y un año, respectivamente. La asociación entre los criterios de SHEA-IDS A y ESCMID y mortalidad se muestra en la tabla. Controlando por edad y Charlson, la OR ajustada (IC95%) para la mortalidad del criterio de gravedad de SHEA-IDS A fue de 1,88 (0,77-4,56), 1,66 (0,72-3,83) y 1,38 (0,60-3,16) para mortalidad en los días 30, 90 y 1 año; para el criterio de gravedad de ESCMID fueron de 1,96 (0,72-5,34), 2,34 (0,94-5,82) y 2,07 (0,89-4,81) para mortalidad en los días 30, 90 y 1 año.

**Conclusiones:** La presencia de criterios de la SHEA-IDS A y ESCMID se asociaron con un mayor riesgo de muerte a partir de los 90 días en el análisis crudo; los criterios de la SHEA-IDS A además fueron predictores de la mortalidad en el día 30. Sin embargo, ninguno de ellos fue predictor de mortalidad controlando por variables clave.

### 093. RESULTADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*. SEGUIMIENTO DE LAS GUÍAS DE LA IDS A

M.J. Rodríguez Hernández<sup>1</sup>, S. Khanna<sup>2</sup> y D.S. Pardi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Mayo Clinic. Rochester. Rochester. EEUU.

**Objetivos:** Conocer si el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) siguiendo las directrices de la IDS A, reduce la cifra de complicaciones.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de base poblacional incluyendo todos los pacientes diagnosticados de ICD en Olmsted County, Minnesota, EEUU entre 1 enero 2006-31 diciembre 2013. Los casos fueron identificados usando el Rochester Epidemiology Project. Se siguieron los criterios diagnósticos, gravedad y recurrencia de la IDS A. Se consideró la muerte a los 30 días del diagnóstico. Se consideró "tratamiento correcto" si estaba de acuerdo con las directrices de la IDS A para el mismo nivel de severidad o superior. Las variables resultados analizadas fueron: necesidad de cambio de tratamiento por falta de respuesta en los primeros 15 días desde el diagnóstico, hospitalización, recurrencia, muerte atribuible/no atribuible, muerte en la recurrencia. Análisis estadístico: test de  $\chi^2$  o Fisher para variables categóricas y test de Wilcoxon para continuas. Cálculo de Odds ratio con el 95% de intervalo de confianza para análisis uni y multivariable.  $p \leq 0,05$  fue considerada significativa. Se utilizó el paquete estadístico JMP 9.

**Resultados:** 752 casos cumplieron criterios de ICD, la edad media fue 58,3 años (3 meses-102 años) y 58,7% fueron mujeres. El índice de Charlson fue 1,96 ( $\pm$  2,17), rango 0-12. El 49% fueron adquiridas en el hospital, 41% comunitarias, 6% indeterminadas y 4% en residencias de ancianos. De ellos, 581 (77%) tuvieron enfermedad leve-moderada, 120 (16%) enfermedad grave y 51 (7%) grave-complicada. En el 73% de los casos el tratamiento siguió estrictamente las guías de la IDS A para el nivel de severidad. En el 81% de los casos el tratamiento estuvo de acuerdo con esta guía para el mismo nivel de severidad o superior.

Análisis univariable de los resultados del tratamiento de ICD según sigan o no los criterios de la IDS A\*

Resultados	No. (%) pacientes con tratamiento correcto* (n = 609)	No. (%) pacientes con tratamiento no correcto (n = 135)	OR (IC95%) referencia tratamiento no correcto	P
Fallo del tratamiento	46 (7,55)	36 (26,67)	4,45 (2,73-7,23)	$<$ 0,001
Hospitalización				$<$ 0,001
No	303 (49,75)	20 (14,81)		
Sí	173 (28,41)	91 (67,41)		
Ya en hospital	134 (21,84)	23 (17,78)		
Recurrencia	164 (26,93)	31 (22,96)	0,80 (0,52-1,25)	0,38
Muerte atribuible	4 (0,66)	17 (12,59)	21,79 (7,20-65,91)	$<$ 0,0001
Muerte en recurrencia	7 (1,15)	1 (0,74)	0,64 (0,07-5,26)	1
Muerte no atribuible	10 (1,64)	5 (3,70)	2,30 (0,77-6,85)	0,16

\*Para el mismo nivel de gravedad o superior.

## Análisis multivariable resultados ICD

Covariables	Fallo del tratamiento		Hospitalización		Muerte atribuible	
	OR (IC)	p	OR (IC)	p	OR (IC)	p
Edad	1,00 (0,99-1,01)	0,46	0,99 (0,98-1,00)	0,08	0,92 (0,87-0,96)	< 0,0001
Sexo	1,20 (0,73-1,97)	0,46	1,03 (0,71-1,51)	0,85	0,66 (0,25-1,75)	0,41
femenino	1,03	0,53	0,77	< 0,0001	0,84	0,13
Charlson	(0,92-1,18)		(0,69-0,85)		(0,68-1,0,5)	
Comorbidity index	4,79 (2,89-7,93)	< 0,0001	7,18 (4,28-12,57)	< 0,0001	16,27 (5,73-58,60)	< 0,0001
No IDSA tratamiento correcto						

**Conclusiones:** El tratamiento de la ICD en una región de EEUU siguiendo IDSA guidelines redujo: la necesidad de cambio de tratamiento y por tanto la duración de la enfermedad; la hospitalización y mortalidad.

**Agradecimientos:** SEIMC por beca estancia extranjero.

#### 094. FACTORES DE RIESGO DE DIARREA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO

A. Cózar Llistó, J. Ortiz Balbuena, E. Canero Gudino, M. Canero Caballero, A. Asensio Vegas, E. Muñoz Rubio, V. Concha Moreno-Torres, F. Roque Rojas, V. Cuervas-Mons Martínez, I. Sánchez Romero, P. Ussetti Gil, J. Portolés Pérez y A. Ramos Martínez

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

**Introducción:** Existe un conocimiento limitado de los factores de riesgo específicos para el desarrollo de diarrea por *Clostridium difficile* (DCD) en pacientes con trasplante de órgano sólido (TOS).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo comparando casos de DCD en pacientes con TOS frente a controles, también trasplantados, que no presentaron DCD.

**Resultados:** De los 1.340 pacientes con TOS analizados, 30 presentaron al menos un episodio de DCD (2,23%). Los pacientes con trasplante hepático presentaron una incidencia acumulada de DCD del 3,06%, siendo del 2,78% en trasplantados de pulmón, 2,36% en trasplantados de riñón y 0,33% en trasplantados de corazón. Veinte casos (67%) fueron varones, y la edad media fue de  $55 \pm 13$  años. Los episodios de DCD ocurrieron, de media,  $37 \pm 47$  meses tras el trasplante, apareciendo sólo el 23% de los mismos durante los dos primeros meses. Quince casos (50%) fueron adquiridos en la comunidad. El número de pacientes con recuento leucocitario superior a  $10.000/\text{mm}^3$  fue del 17% en los casos y del 23% en los controles ( $p = 0,747$ ). Se hizo colonoscopia en 6 casos (20%), observándose pseudomembranas sólo en uno de ellos. Seis pacientes (17%) no respondieron al tratamiento inicial. Un paciente falleció debido a DCD, y seis pacientes (17%) tuvieron una infección recurrente. Las variables independientes relacionadas con DCD fueron el tratamiento previo con inhibidores de la bomba de protones (IBP; OR 5,5; IC95% 1,2-32,0), tratamiento con un régimen inmunosupresor que incluía micofenolato (OR 5,2; IC95% 1,1-18), hospitalización durante los tres meses previos (OR 5,1; IC95% 1,1-17) y tratamiento con antibióticos durante el mes previo (OR 6,7; IC95% 1,4-23).

**Conclusiones:** La mayor incidencia de DCD se presentó en pacientes con trasplante hepático. Un 25% de los casos apareció en los dos primeros meses tras el trasplante. La leucocitosis no constituyó un parámetro discriminatorio de DCD. La evolución clínica fue favorable en la mayoría de los casos. El tratamiento previo con IBP, un régimen inmunosupresor con micofenolato, la hospitalización y la antibioterapia previas constituyen factores de riesgo de DCD en pacientes con TOS.

#### 095. INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LA COLITIS POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN RECEPTORES DE TRASPLANTE

M. Bodro<sup>1</sup>, G. Sanclemente<sup>1</sup>, C. Gudiol<sup>2</sup>, C. García-Vidal<sup>2</sup>, C. Cervera<sup>1</sup>, M. Navasa<sup>1</sup>, F. Cofan<sup>1</sup>, F. Pérez-Villa<sup>1</sup>, R. Duarte<sup>3</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, J. Vila<sup>1</sup>, J. Niubó<sup>2</sup>, J. Carratalà<sup>2</sup> y A. Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La colitis por *C. difficile* es la causa más frecuente de diarrea infecciosa de origen nosocomial relacionada con el uso de antibióticos y asociada cada vez a mayor morbimortalidad. Sin embargo, existe escasa información sobre la incidencia, características clínicas y evolución en receptores de trasplante.

**Objetivos:** Los objetivos del estudio fueron analizar la incidencia, las características clínicas y la evolución de la colitis por *C. difficile* en receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) y de progenitores hematopoyéticos (TPH).

**Material y métodos:** Se recogieron de forma retrospectiva los episodios de colitis por *C. difficile* en pacientes receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) (renal, páncreas, cardíaco y hepático) y de receptores hematopoyéticos (TPH) desde julio del 2003 hasta junio del 2014 en dos hospitales de tercer nivel.

**Resultados:** Se documentaron 3.146 trasplantes (2.575 TOS y 571 TPH) durante el periodo de estudio, detectando 95 episodios de colitis por *C. difficile* en 88 pacientes, 57 receptores de TOS (2,2%) y 31 TPH (5,4%). La mayoría de TPH eran receptores de trasplante alogénico (21/227). En TOS, el 50% de los casos se documentaron en los últimos 2 años, sin embargo en receptores de TPH la incidencia se ha mantenido constante en el tiempo. La media de días desde el trasplante al episodio de colitis fue de 64 (3-3.183), sin diferencias entre los dos grupos de trasplante. En los receptores de TOS, la mayoría de los pacientes eran trasplantados hepáticos (47%), seguidos de renal (30%), renopáncreas (12%), hepatorenal (5%) y cardíacos (5%). En el momento del diagnóstico, el 93% de los pacientes habían recibido algún antibiótico en los 30 días anteriores, de los cuales el 49% eran cefalosporinas seguido de carbapenémicos (24%). Un 24% de los pacientes presentaba leucocitosis y un 12% neutropenia (todos receptores de TPH) y un 47% tenía fiebre. La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento con metronidazol (70%), seguido de vancomicina oral (12%), ambas (18%) o fidaxomicina (1%). En cuanto a la evolución, 6 pacientes presentaron recidiva (7%) y 10 pacientes presentaron una complicación grave, entre los cuales 7 pacientes presentaron megacolon tóxico y 2 requirieron cirugía. Como consecuencia de la colitis fallecieron 5 pacientes (3 receptores de TPH y 2 TOS).

**Conclusiones:** Aunque observamos un aumento de la incidencia de colitis por *C. difficile* en los últimos años en los receptores de trasplante de órgano sólido, sobre todo los de órganos abdominales, la incidencia de ambos trasplantes no difiere sustancialmente de la población general no trasplantada ingresada en el hospital. El uso de antibióticos previos, especialmente de cefalosporinas, es habitual en los episodios. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a incidencia, características clínicas y evolución comparando los 2 grupos de trasplante. La evolución del cuadro fue generalmente satisfactoria con tratamiento médico, aunque la mortalidad debido al episodio fue del 6%.

#### 096. FACTORES DE RIESGO PARA DIARREA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

J. Ortiz Balbuena, A. Ramos Martínez, I. Curto García, A. Asensio Vegas, R. Martínez Ruiz, M. Canero Caballero, I. Plata Barril, M.I. Vera Mendoza, A. Cozar Llistó y E. Muñoz Rubio

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

**Introducción:** La diarrea por *Clostridium difficile* (DCD) constituye una patología de incidencia creciente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Se realizó un análisis de los factores de riesgo para el desarrollo de DCD en pacientes con EII enfatizando en el papel de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la aparición de esta infección.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo de pacientes seguidos en una consulta de enfermedad inflamatoria intestinal durante el periodo comprendido entre enero de 2005 hasta febrero de 2014. Se compararon 2 grupos de 16 individuos cada uno. El primero estaba compuesto por pacientes con EII que habían desarrollado diarrea por *Clostridium difficile* mientras que el segundo estaba formado por individuos con EII que no la habían presentado. Las variables estudiadas fueron edad y sexo; tipo, antigüedad y tratamiento de la EII, residencia en centro sociosanitario, hospitalización y tratamiento habitual con inhibidores de la bomba de protones durante los últimos 3 meses previos al episodio; administración de antibiótico sistémico durante el último mes; presentación clínica, adquisición comunitaria o nosocomial, hallazgos colonoscópicos y evolución de la infección. Se definió como caso aquel paciente con tres o más deposiciones diarias durante al menos 48 horas con una determinación positiva para *Clostridium difficile* en heces. El diagnóstico de DCD se realizó mediante la detección del antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH) y de las toxinas A y B mediante ensayo inmunoenzimático (C. Diff Quik Chek Complete Techlab®; Blacksburg, Vancouver).

**Resultados:** Tres casos (18%) con EII y DCD habían recibido antibióticos durante los tres meses previos frente a ninguno de los controles (EII sin DCD,  $p = 0,22$ ). Diez casos (63%) estaban recibiendo tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) frente a dos (13%) entre los controles (EII sin DCD,  $p = 0,001$ ). Se visualizaron pseudomembranas en uno (17%) de los seis casos en los que se realizó colonoscopia. Hubo respuesta favorable a metronidazol en 14 pacientes (88%). Los pacientes con EII y DCD presentaron menor edad ( $36 \pm 10$  años) que los individuos con EII pero sin DCD y exhibieron además un alto grado de adquisición comunitaria de la infección (13 pacientes, 81%).

**Conclusiones:** Los casos de DCD en pacientes con EII se caracterizan por afectar a pacientes más jóvenes, mayoritaria adquisición comunitaria (y menor nosocomial), guardar más relación con el tratamiento previo con IBP que con el tratamiento antibiótico y presentar evolución clínica favorable con metronidazol.

#### 097. ANÁLISIS COMPARATIVO DE CEPAS DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* PROCEDENTES DE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS

S. Gómez, F. Chaves y M.A. Orellana

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea de origen nosocomial en adultos. Aunque la incidencia de ICD está aumentando en población pediátrica, su importancia en esta población es controvertida. Se estima que el 70% de los niños menores de 1 año están colonizados asintóticamente por *C. difficile*, disminuyendo esa tasa con la edad y situándose en valores semejantes a las tasas de colonización en adultos (0-3%) en niños mayores de dos años. Se ha postulado que los niños pequeños colonizados asintóticamente por *C. difficile* pueden representar un reservorio y transmitir la infección a otras poblaciones. El objetivo del estudio fue analizar molecularmente cepas de *C. difficile* toxigénico tanto de niños como adultos y comprobar si estaban filogenéticamente relacionadas, con el fin de establecer una posible ruta de transmisión.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente cepas de *Clostridium difficile* toxigénico pertenecientes a niños (0-16 años) y adultos (> 16 años) diagnosticados en nuestro hospital durante 2011 y 2012, pertenecientes a pacientes hospitalizados. El DNA se extrajo a

partir de una sola colonia (QIAcube, QIAGEN). Se realizó PCR ribotyping según el método de Stubbs et al. Los patrones obtenidos se analizaron en el programa BioNumerics (Applied Maths NV).

**Resultados:** Se analizaron un total de 46 cepas de *Clostridium difficile* toxigénico pertenecientes a distintos pacientes: 24 cepas de niños y 22 cepas de adultos. Se obtuvieron 23 ribotipos distintos (denominados alfabéticamente de la A-X): 10 ribotipos únicos, 9 con dos cepas, uno con 3 cepas (A), uno con cuatro (E), uno con cinco (D) y uno con siete (B). Hubo tres casos en los que un mismo ribotipo agrupaba cepas de niños y adultos: ribotipo A (1 cepa de niño y 2 de adultos), ribotipo B (2 cepas de niños y 5 de adultos), y ribotipo D (2 cepas de niños y 3 de adultos). Se obtuvieron datos de la historia clínica de estos pacientes para establecer algún vínculo temporal o espacial, pero no se encontró ninguno.

**Conclusiones:** En general, las cepas analizadas de *C. difficile*, tanto de adultos como de niños, pertenecieron a un amplio rango de ribotipos, la mayoría de ellos únicos. Sólo se encontraron tres casos en los que cepas de niños pertenecían al mismo ribotipo que cepas de adultos, pero al tratarse de los ribotipos predominantes (con más de 2 cepas) posiblemente el resultado es más un reflejo de la epidemiología de nuestro medio que una ruta de transmisión de niños a adultos.

#### 098. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA: EN LA NUEVA ERA DEL *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

M. González-Del Vecchio, E. Reigadas, L. Alcalá, M. Marín, A. Martín y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** La incidencia de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) en la población pediátrica ha aumentado en los últimos años, debido principalmente a una mayor sospecha clínica de esta entidad y mejoría en el diagnóstico microbiológico. Nuestro objetivo fue estudiar las características clínicas y microbiológicas de niños (2-17 años) con ICD en nuestro hospital y analizar las diferencias entre los distintos grupos de edad.

**Material y métodos:** Durante los meses de enero-junio del 2013 y de marzo-diciembre 2014 estudiamos de forma prospectiva todos los niños (2-17 años) con diarrea y muestra de heces positiva para *Clostridium difficile* (CD). Recolectamos datos clínicos y microbiológicos de todos los episodios. Clasificamos a los pacientes según su edad: niño joven (2-6 años), niño (7-12 años) y adolescente (13-17 años) y estudiamos las diferencias entre los tres grupos.

**Resultados:** En el periodo de estudio, hubo 38 pacientes pediátricos con ICD, agrupados según su edad en: niño joven 55%, niño 24% y adolescente 21%. La mayoría de la población estudiada fueron mujeres (74%) y un 37% se encontraban ingresados en el momento del diagnóstico. La mitad de los episodios fueron adquiridos en la comunidad (53%) y en un 32% hubo sospecha clínica de ICD. La mitad de los pacientes presentaban una enfermedad de base, siendo la neoplasia la más frecuente (13%), y el factor de riesgo predominante fue el uso de antibióticos en el mes previo al episodio (63%). Respecto al episodio de ICD, encontramos que el grupo de adolescentes presentó más leucocitosis, mayor a  $15.000 \text{ cel/mm}^3$  (25%;  $p = 0,01$ ), y más elevación de la creatinina  $> 1 \text{ mg/dl}$  (13%;  $p \leq 0,01$ ), con respecto a los otros dos grupos de edad. El grupo de edad de adolescentes recibió en su totalidad tratamiento para ICD, mientras que sólo en un 38% de los niños jóvenes y un 44% de los niños recibieron tratamiento ( $p = 0,01$ ). Toda la población estudiada presentó curación del episodio y sólo 1 (3%) paciente presentó recurrencia.

**Conclusiones:** Existe sospecha clínica de ICD en menos del 50% de la población pediátrica estudiada. Respecto a factores de riesgo y gravedad del episodio, el grupo de edad de adolescentes parece tener un comportamiento comparable al de la población adulta. Nuestro estudio sugiere la ICD en la población pediátrica como una entidad que cursa con buena evolución.

## Sesión 11:

### Infección VIH: resistencias y clusters

#### 099. ANÁLISIS DE LAS RESISTENCIAS PRIMARIAS A ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES VIH DE LOS AÑOS 2013-2014 EN LA COHORTE DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (CORIS)

M. Álvarez Estévez<sup>1</sup>, R. Camacho-Luque<sup>1</sup>, N. Chueca Porcuna<sup>1</sup>, M.J. Pérez-Elías<sup>2</sup>, C. Vidal<sup>3</sup>, I. Vicianá<sup>4</sup>, A. Aguilera<sup>5</sup>, D. Dalmau<sup>6</sup>, A. López-Lirola<sup>7</sup>, S. Monge<sup>8</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria IBS. Granada. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>4</sup>Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. <sup>6</sup>Hospital Mutua de Terrassa. Terrassa. <sup>7</sup>Hospital de Poniente. El Ejido. <sup>8</sup>Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.

**Introducción:** La cohorte CoRIS de pacientes VIH-positivos proporciona un escenario idóneo para analizar la transmisión de resistencias primarias a nivel nacional. CoRIS se actualiza anualmente. Presentamos los datos de las mutaciones de resistencia y de las resistencias a fármacos de primera línea en los pacientes naïve a tratamiento antirretroviral (TAR) en la más reciente actualización.

**Material y métodos:** Se han analizado 610 secuencias de proteasa y retrotranscriptasa de pacientes que ingresaron en CoRIS desde mayo de 2013 a junio de 2014. Para la evaluación de la transmisión de mutaciones de resistencia (TDR) se ha aplicado la metodología propuesta por la OMS (Bennett, 2009). Para estimar la prevalencia de las resistencias primarias a los fármacos de primera línea (ITINANS -EFV, NVP, RPV-; ITIANs -TDF, ABC, FTC, 3TC- e IPs -ATZr, DRVr, LPVr-) y el subtipo de VIH-1 se ha utilizado el algoritmo de Stanford v 7.0.

**Resultados:** Hallamos una prevalencia global de TDR en el período analizado del 8,7% (3,8% ITIANs, 4,3% ITINANS, 2,1% IPs). La TDR a 2 familias fue del 1,5% y no se detectó ningún caso de resistencia a tres familias. La prevalencia de resistencia primaria a los fármacos de primera línea ha sido del 12,1% [1,8% ITIANs (1,3 intermedio a ABC, 0,7 a TDF), 10,2% ITINANS (0,8% intermedio a EFV, 1,5 a NVP, 5,2 intermedio a RPV), 1,3% IPs (1,3% intermedio a ATV, 0,5 a DRV, 1,0 a LPV)]. La mutación E138AGQ, que en las actuales interpretaciones de Stanford se informa como resistencia intermedia a RPV, fue hallada en un 3,4% de los casos, motivando una elevación en las resistencias primarias a no análogos de nucleósidos respecto a años anteriores. Las mutaciones más prevalentes fueron K103N/S (3,3%) para ITINANS; revertientes de T215 (1,3%), M41L (0,3%), y D67NGE (1,6%), para ITIAN; M46IL (0,8%) para IPs. El porcentaje de subtipos no-B fue del 19,5%, siendo el recombinante CRF02\_AG el más prevalente (6,7%), seguido de los subtipos A (3,1%) y F (2,6%).

**Conclusiones:** En el período analizado observamos unos datos de prevalencia similares a los registrados en períodos anteriores, si bien encontramos un aumento en la resistencia primaria frente a ITINANS causada por la nueva interpretación de la mutación 138 para rilpivirina. La transmisión de subtipos no-B en esta cohorte permanece estable respecto a periodos anteriores.

#### 100. DETERMINACIÓN EN ADN PROVIRAL DE LA RESISTENCIA A LA INTEGRASA COMO PREDICTOR DEL POSIBLE USO DE INHIBIDORES DE LA INTEGRASA DE SEGUNDA GENERACIÓN

J.A. Fernández-Caballero, M. Álvarez, N. Chueca, D. Vinuesa, L. Muñoz, J. Hernández-Quero y F. García García

Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria IBS. Granada.

**Introducción y objetivos:** El estudio de las mutaciones en el ADN proviral del VIH permite detectar las poblaciones víricas que rever-

tieron hacia el tipo salvaje tras la supresión del tratamiento. Dolutegravir (DTG) es un nuevo inhibidor de integrasa, con un excelente perfil de eficacia, seguridad y resistencias. La pauta de dosificación (una o dos veces al día) está condicionada, entre otros, por la presencia de mutaciones de resistencia. En algunos pacientes que fracasaron a raltegravir no se dispone de información de resistencias en el momento del fracaso. Nuestro objetivo ha sido conocer si la información en ADN proviral tras un tiempo indetectable sirve para identificar las mutaciones que estuvieron presentes en el fracaso.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio piloto, observacional y ambispectivo, que incluye a 7 pacientes con fracaso previo a raltegravir y estudio genotípico. Tras cambiar de régimen y conseguir la supresión virológica, se estudiaron las mutaciones en ADN. Para ello, se aislaron los PBMCs de sangre total con ficoll y de extrajo el ADN. A continuación, mediante métodos caseros, se realizó la amplificación de la integrasa (nested-PCR) y posteriormente se secuenciaron los amplificadores. Finalmente las secuencias se analizaron junto a las del momento del fracaso terapéutico (Stanford HIV database). La identidad de las secuencias se comprobó mediante métodos filogenéticos.

**Resultados:** La media de edad fue de 51 años (43-56), 42,8% de hombres, media de carga viral (Log) y CD4 de 2,03 cp/ml (1,17-2,20) y 764 células/ $\mu$ L (436-1.023). La media del tiempo transcurrido entre el estudio de resistencias en el momento del fracaso y la muestra actual fue de 42,14 meses (29-53). Todos fueron subtipos B. En 6 casos (sensibilidad del 85,7%) pudimos detectar las mismas mutaciones en ADN proviral que las correspondientes en el momento del fracaso. N155H se detectó en cuatro pacientes en el fracaso y se mantuvo en tres casos en ADN proviral. Respecto a los polimorfismos, se observó un mayor número en la muestra de fracaso (correspondiente a muestra de plasma) frente a la muestra de ADN proviral, además de encontrarse mutaciones secundarias en ADN proviral no presentes en muestra de plasma. Tres de los pacientes presentaron una mayor similitud de polimorfismos entre el momento del fracaso y la muestra actual, siendo éste entorno a un 80%.

**Conclusiones:** Nuestro estudio piloto demuestra que el análisis de las resistencias en ADN proviral en la integrasa permite observar la "historia archivada del virus", muy útil en casos en los que no constan estudios anteriores sobre el fracaso terapéutico. Estos resultados deben confirmarse en series más amplias.

#### 101. TRANSMISIÓN DE RESISTENCIAS PRIMARIAS A INTEGRASA EN LA COHORTE DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (CoRIS)

M. Álvarez<sup>1</sup>, S. Monge<sup>2</sup>, N. Chueca Porcuna<sup>1</sup>, J. Fernández-Caballero<sup>1</sup>, M. Díez<sup>3</sup>, P. Vicianá<sup>4</sup>, J.L. Gómez-Sirvent<sup>5</sup>, F. Pulido<sup>6</sup>, G. Navarro<sup>7</sup>, M. Rivero<sup>8</sup>, J. Peraire<sup>9</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria IBS. Granada. <sup>2</sup>Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. <sup>3</sup>Centro Nacional de Epidemiología. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. <sup>6</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>8</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>9</sup>Hospital Joan XXIII. Tarragona.

**Introducción:** En España, no existen hasta el momento programas de vigilancia epidemiológica de resistencias a antirretrovirales y las resistencias a integrasa no se determinan de forma rutinaria. La cohorte CoRIS, asociada a un biobanco de muestras, ofrece una oportunidad única para poder evaluarlas.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de transmisión de resistencias primarias a integrasa en España en el periodo 2012-2013.

**Material y métodos:** Se calculó el tamaño muestral para una prevalencia esperada del 0,5%, confianza del 95% y precisión de  $\pm$  1,0%. Se realizó un muestreo aleatorio estratificado en pacientes de CoRIS diagnosticados en 2012-2013 y con plasma disponible en Biobanco

en los 6 meses posteriores y previos al inicio de cualquier tratamiento antirretroviral. Se estratificó por categoría de transmisión tomando como referencia datos del SINVIH 2012. Se secuenció la integrasa con una técnica "in house", evaluando la presencia de mutaciones: T66IAK, L74M, E92QG, T97A, F121Y, E138AS, G140SA y 143RHC, S147G, Q148R-HF Y N155H (IAS 2014). Se analizan variables epidemiológicas, virológicas e inmunológicas.

**Resultados:** Se estudiaron 192 pacientes, con mediana [rango intercuartílico] de edad de 35 años [30-43], 85,4% hombres, el 63,5% MSM, 32,3% HTX y 3,6% UDVP. Las medianas del log de la carga viral y CD4 fueron, respectivamente 4,7 [4,2-5,3] y 395 [248-638]. El 77,3% eran españoles, 11,4% Sudamérica, 4,5% África y 6,8% Europa. Un 1,7% son primoinfecciones, 80,9% tienen estadio A, 11,2% B y 6,2% C. En 141 pacientes analizados hasta el momento, detectamos tres pacientes (2,1%) con mutaciones: un caso con T66I (primaria para elvitegravir) y dos casos con T97A (secundaria para elvitegravir y raltegravir).

**Conclusiones:** La transmisión de virus con mutaciones de resistencia en la integrasa es un hecho, por el momento, poco frecuente en los nuevos diagnósticos en España en el periodo 2012-2013. Estos datos demuestran que, en la actualidad, no es necesaria la determinación de resistencias basales en la integrasa en la rutina asistencial, aunque se deben mantener estrategias de vigilancia que permitan monitorizar anualmente la prevalencia de transmisión.

## 102. RESISTENCIAS A FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

I. Viciano<sup>1</sup>, G. Sena<sup>1</sup>, M. Delgado<sup>2</sup>, J. Santos<sup>1</sup>, J. de la Torre<sup>3</sup>, M. Torres Tortosa<sup>4</sup>, A. Vergara<sup>5</sup>, J. Roldán<sup>6</sup> y E. Clavijo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

<sup>2</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>3</sup>Hospital Costa del Sol. Málaga.

<sup>4</sup>Hospital Punta Europa. Algeciras. <sup>5</sup>Hospital Puerto Real. Puerto Real.

<sup>6</sup>Hospital de Antequera. Antequera.

**Introducción y objetivos:** En la actualidad hay comercializados tres fármacos inhibidores de la integrasa: raltegravir, elvitegravir y dolutegravir. En los últimos años hemos incluido la determinación de resistencias a estos fármacos en los laboratorios clínicos. Nuestro objetivo ha sido analizar los pacientes a los que solicitó un estudio de resistencias a esta familia y las mutaciones seleccionadas.

**Material y métodos:** Hemos estudiado pacientes VIH positivos a los que se realizó estudio de resistencias genotípico a integrasa los años 2012 a 2014 en nuestra área de referencia. La detección de resistencias se realizó con el kit de secuenciación de Siemens® y la interpretación con el algoritmo de la red de SIDA 2013 y geno2pheno.

**Resultados:** Hemos estudiado 97 pacientes de la provincia de Málaga y Cádiz: 25 Carlos Haya, 25 Costa del Sol, 21 de Virgen de la Victoria, 11 Algeciras, 9 Puerto Real, 4 Antequera, 1 La Línea, 1 Vélez. 72 pacientes (74%) eran hombres, edad media de 46 años, mediana de carga viral de 29371 copias/mL y mediana de CD4 de 465 células/uL. Naïve a integrasa 6 (6%), primer fracaso 8 (8%), segundo fracaso 22 (22%), multifracaso 58 (59%). El 84% de pacientes portaban un virus con subtipo B. Combinaciones de fármacos más frecuentes: Truvada-raltegravir (22%), etravirina-darunavir/rt-raltegravir (9%), etravirina-raltegravir (5%), darunavir/rt-raltegravir (5%), truvada-darunavir/rt-raltegravir (5%) y el 11% incluyeron maraviroc en su régimen terapéutico. 28 pacientes (28%) seleccionaron mutaciones de resistencia a integrasa en el test de resistencias (27 pacientes presentaron resistencia a raltegravir, 23 a elvitegravir y 10 a dolutegravir). De los pacientes con mutaciones a integrasa, 17 (60,7%) estaban en multifracaso, 6 (21,4%) segundo fracaso y 2 (7,1%) primer fracaso. En un paciente de nuevo diagnóstico se detectó la mutación V151I, que confiere pérdida de sensibilidad a raltegravir. Mutaciones a fármacos acompañantes: 17 (60,7%) fármacos análogos de nucleósidos, 13 (46,4%) no análogos, y 9 (32,1%) inhibidores de la proteasa.

Q148H/K/R	12	12%
N155H/S/T	10	10%
V151A/I	7	7%
Y143C/H/R	6	6%
G140A/C/S	6	6%
E138A/K	4	4%
L74M	4	4%
T97A	3	3,1%
G163K/R	2	2,1%
S147G	1	1%

**Conclusiones:** El estudio de resistencia a integrasa se realizó principalmente a pacientes en fracaso terapéutico. La selección de mutaciones de resistencias a esta familia se observó en pacientes con amplia experiencia al tratamiento antirretroviral y con mutaciones de resistencia a los fármacos acompañantes. Es fundamental en un régimen que incluya raltegravir elegir fármacos con el mejor score genotípico posible para evitar la selección de mutaciones de resistencia a esta familia. dolutegravir mantendría sensibilidad en más de la mitad de los pacientes con resistencia a raltegravir o elvitegravir.

## 103. EXPANSIÓN DE LA MUTACIÓN E138A EN LOS NUEVOS CASOS DE INFECCIÓN POR VIH EN GRAN CANARIA

R. Gilarranz<sup>1</sup>, F.J. Chamizo<sup>1</sup>, T. Tosco<sup>2</sup>, A. Holguín<sup>3</sup>, E. Santana<sup>2</sup>, J.L. Pérez-Arellano<sup>2</sup>, M. Hernández<sup>2</sup>, A. Francés<sup>2</sup>, M.A. Cárdenes<sup>1</sup>, J.M. Zarzalejos<sup>1</sup> y M.J. Pena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** La combinación del análisis filogenético de las secuencias de VIH con los datos epidemiológicos de los pacientes nos permite una mejor comprensión de la transmisión del virus. Dicho conocimiento es necesario para diseñar futuras estrategias de prevención y de tratamiento, si el virus que se transmite presenta mutaciones de resistencia. Desde 2013 se ha observado un aumento en la detección de la mutación E138A en la retrotranscriptasa del VIH-1, asociada a resistencia a rilpivirina, en los nuevos casos de infección por VIH en Gran Canaria. El objetivo fue describir posibles redes de transmisión del VIH en Gran Canaria asociadas con la presencia de esta mutación.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes naïve en que se detectó la mutación E138A y se realizó un análisis filogenético para identificar las variantes del VIH-1 (subtipos y recombinantes) y posibles clusters de transmisión apoyados en un bootstrap del 100%. Se estudio la asociación entre pertenecer a un cluster con las características epidemiológicas del paciente. Se consideró infección primaria reciente (IPR) cuando se documentó seroconversión en los 6 meses previos al diagnóstico.

**Resultados:** Se incluyeron 25 pacientes (2 diagnosticados en 2010, 5 en 2011, 2 en 2012, 7 en 2013 y 9 en 2014). La mayoría eran varones (84%) y adultos (96%) con edad media de 30,6 años. Un paciente era neonato. Todos estaban infectados por subtipo B, con E138A como única mutación de resistencia. E138A estaba presente en el 3,7% de los diagnósticos del 2013 y en el 3,3% de los diagnósticos del 2014. Se identificaron 5 clusters de transmisión, uno con 9 pacientes, dos con 4 pacientes cada uno y dos con dos pacientes cada uno. En el cluster de 9 pacientes, 8 fueron varones de entre 18 y 26 años de edad y factor de riesgo sexual con promiscuidad reconocida en 5 de ellos; en ningún caso se documentó una IPR. El primer caso se detectó en un varón de 18 años, homosexual promiscuo, diagnosticado en abril de 2010 en Tenerife y que se trasladó a vivir a Gran Canaria a finales de 2010. En este cluster sólo existía una relación epidemiológica conocida entre una pareja hombre-mujer. En un cluster de 4 casos se encontró una relación en tres pacientes, una transmisión hombre-mujer con una seroconversión documentada en el embarazo y posterior transmisión al neonato. El otro cluster de 4 casos incluyó a 4 varones

entre 24 y 34 años, homosexuales con promiscuidad, todos con IPR documentada en el año 2013, dos ellos con relación epidemiológica conocida. Respecto a los dos *cluster* con dos casos, uno incluía a dos mujeres con IPR documentada en 2014 con una fuente de infección común y el otro incluía a una pareja sexual de dos varones con relación epidemiológica conocida.

**Conclusiones:** La mutación E138A se está extendiendo en nuestra área, lo que puede afectar al uso de rilpivirina. El estudio filogenético de las secuencias de resistencia nos permite documentar varias redes de transmisión del VIH por relaciones sexuales de riesgo en población joven habitualmente promiscua.

#### 104. DESCRIPCIÓN DE UN CLUSTER DE TRANSMISIÓN DE VIH-1 SUBTIPO F DE RÁPIDO CRECIMIENTO Y PROPAGACIÓN

S. Pérez<sup>1</sup>, N. Chueca<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, A. Collado<sup>2</sup>, A.B. Lozano<sup>3</sup>, D. Vinuesa<sup>1</sup>, J. Pasquau<sup>4</sup>, M. Omar<sup>5</sup>, J. Palomares<sup>6</sup>, C. Delgado<sup>7</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>3</sup>Hospital de Poniente. El Ejido. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>5</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén. Jaén. <sup>6</sup>Hospital Santa Ana. Motril. <sup>7</sup>Hospital Alto Guadalquivir. Andújar.

**Introducción:** En los últimos años, se están observando *clusters* de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) de una gran eficiencia en su velocidad de transmisión, generalmente en subpoblaciones de individuos con unas determinadas características o prácticas de riesgo. Describimos un *cluster* de subtipo F de rápido crecimiento, diagnosticados, en su mayoría, durante 2010 a 2012.

**Material y métodos:** Disponíamos de 693 secuencias basales *fasta* procedentes de pacientes *naïve* del gen *pol* (rt+prot) obtenidas utilizando el ensayo Trugene (Siemens) durante el periodo 2005-2012 en Andalucía Oriental. La determinación del subtipo viral se realizó utilizando REGA HIV-1 Subtyping tool versión 2.0. Se procedió a la búsqueda de secuencias similares mediante BLAST, en este caso para el subtipo F, que fueron alineadas utilizando CLUSTAL W, incorporando estas secuencias para la construcción de árboles filogenéticos mediante máxima verosimilitud, aplicando el modelo evolutivo GTR+G+L (determinado mediante la aplicación FindModel) en RaxML. Para el estudio de filodinámica y filogeografía utilizamos métodos basados en inferencia Bayesiana utilizando el paquete Beast v1.7.5. Los *clados* de máxima credibilidad (MCC) se construyeron utilizando 10<sup>7</sup> cadenas de Markov Monte Carlo (MCMC). Para estimar el reloj molecular relajado más apropiado se utilizaron diferentes modelos demográficos, que fueron comparados utilizando el factor de Bayes (BF), determinado por Tracer 1.5. Para el análisis demográfico del subtipo F utilizamos Bayesian Skyline Plots. Para la edición de nuestros árboles filogenéticos utilizamos FigTree v 1.4.0.

**Resultados:** Durante el periodo 2005 a 2012 la prevalencia del subtipo F en Andalucía Oriental fue del 1,4% (n = 10). Excepto un primer caso en 2007, los demás fueron diagnosticados entre 2010 y 2012. El análisis en bases de datos de secuencias similares reveló la presencia de un *cluster* monofilético formado por secuencias provenientes de un *cluster* de transmisión de HSH, que apareció en Galicia en 2007 (tiempo del ancestro común más reciente = tMRCA) y el detectado en Andalucía Oriental, formado por un 90% de hombres (n = 9) y un 10% de mujeres (n = 1), con un valor de Bootstrap de 91% de transmisión HTX-HSH. La cepa se origina en El Ejido (tMRCA = 2005), se extiende a Granada (tMRCA = 2008) y Jaén (tMRCA = 2010). El análisis demográfico muestra un crecimiento exponencial de este *cluster* en 2010 estabilizándose en 2011.

**Conclusiones:** La presencia en determinados *clusters* de transmisión de un crecimiento exponencial, sugiere una rápida y eficaz propagación del virus del VIH. La alta proporción de diagnósticos recientes entre 2010 y 2012, nos alerta de la existencia de una alta eficiencia

en la transmisión de la cepa. La epidemiología molecular, a través de la filogeografía y filodinámica permiten establecer alertas para proponer medidas de contención que ayuden a prevenir la propagación del virus del VIH.

#### 105. DESCRIPCIÓN DE UN CLUSTER VIH-1 SUBTIPO A1 DE MUJERES TRABAJADORAS DEL SEXO INMIGRANTES RUSAS Y HOMBRES ESPAÑOLES

S. Pérez<sup>1</sup>, N. Chueca<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, A. Collado<sup>2</sup>, A.B. Lozano<sup>3</sup>, D. Vinuesa<sup>1</sup>, M.A. López<sup>4</sup>, M. Omar<sup>5</sup>, J. Palomares<sup>6</sup>, C. Delgado<sup>7</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>3</sup>Hospital de Poniente. El Ejido. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>5</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén. Jaén. <sup>6</sup>Hospital Santa Ana. Motril. <sup>7</sup>Hospital Alto Guadalquivir. Andújar.

**Introducción y objetivos:** A pesar de que la infección del VIH-1 se asume como una pandemia controlada en países en desarrollo, existen determinados grupos de riesgo, donde la velocidad y el riesgo de transmisión del VIH se produce con mayor eficiencia. Describimos un *cluster* de población HTX, de VIH-1 subtipo A de mujeres de nacionalidad rusa y hombres de nacionalidad Española, localizado en la provincia de El Ejido.

**Material y métodos:** Disponíamos de 693 secuencias basales *fasta* procedentes de pacientes *naïve* del gen *pol* (rt+prot) obtenidas utilizando el ensayo Trugene (Siemens) durante el periodo 2005-2012 en Andalucía Oriental. La determinación del subtipo viral se realizó utilizando REGA HIV-1 Subtyping tool versión 2.0. Se procedió a la búsqueda de secuencias similares mediante BLAST, en este caso para el subtipo A1 que fueron alineadas utilizando CLUSTAL W, incorporando estas secuencias para la construcción de árboles filogenéticos mediante máxima verosimilitud, aplicando el modelo evolutivo GTR+G+L (determinado mediante la aplicación FindModel) en RaxML. Para el estudio de filodinámica y filogeografía utilizamos métodos basados en inferencia Bayesiana utilizando el paquete Beast v1.7.5. Los *clados* de máxima credibilidad (MCC) se construyeron utilizando 10<sup>7</sup> cadenas de Markov Monte Carlo (MCMC). Para estimar el reloj molecular relajado más apropiado se utilizaron diferentes modelos demográficos, que fueron comparados utilizando el factor de Bayes (BF), determinado por Tracer 1.5. Para el análisis demográfico del subtipo A1 utilizamos Bayesian Skyline Plots. Para la edición de nuestros árboles filogenéticos utilizamos FigTree v 1.4.0.

**Resultados:** La prevalencia encontrada para el subtipo A1 durante el periodo 2005-2012 fue de 4,9% (n = 34), el 64,7% (n = 22) eran mujeres y un 35,3% hombres (n = 12). Se identificó un *cluster* de 21 individuos de subtipo A1 formado en su mayoría por mujeres, 76% (n = 16) de nacionalidad rusa y hombres españoles 24% (n = 5) HTX, que enraizaba monofiléticamente con secuencias de procedencia Rusia (Bootstrap value = 89%). El reloj molecular construido con todas las secuencias de Andalucía y Rusia, mostró que las secuencias que originaban este *cluster* eran de procedencia Rusa. El tiempo del ancestro común más reciente (tMRCA) con una probabilidad a posteriori (pp = 0,83) databa del año 1991, y se originaba en Granada, la mayor frecuencia de eventos migratorios se daban en la zona de El Ejido. El análisis demográfico de las secuencias de subtipo A1, muestran un crecimiento constante de este subtipo a partir de la década de los 90. Alternativamente, se encontró un *cluster* minoritario (pp = 0,9), formado por 4 individuos españoles residentes en Granada, que aparece aproximadamente en 2008, en el que se está transmitiendo la mutación K103N.

**Conclusiones:** El crecimiento constante de este subtipo (A1), provocado fundamentalmente por la presencia de un *cluster* de transmisión HTX, donde la transmisión del virus del VIH se produce de manera eficiente, sugieren comportamientos de alto riesgo y justifica la ne-



cesidad de establecer medidas de salud pública para contener su propagación. Asimismo, es conveniente establecer un especial control en cluster minoritarios donde aparecen mutaciones de resistencia primarias, ya que pueden verse incrementados los casos en la población en sucesivos años.

### 106. ANÁLISIS FILOGENÉTICO DE LA TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN VIH-1 EN PACIENTES NAÏVE DEL ÁREA NORTE DE SEVILLA EN EL AÑO 2013

I. López-Hernández, F. Fernández-Cuenca, M.J. Ríos, J. Rodríguez-Baño y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** El análisis filogenético de la infección VIH-1 comparando las secuencias genéticas de los virus obtenidas a partir de muestras clínicas de pacientes permite establecer grupos de pacientes ("clusters") infectados a partir de un probable origen común. Estos datos permiten establecer patrones de transmisión y diseñar estrategias de prevención dirigidas a estos grupos. El objetivo del presente estudio es realizar un estudio filogenético de los pacientes naïve atendidos en nuestra área durante el año 2013 para identificar posibles clusters de transmisión.

**Material y métodos:** Se estudiaron 76 muestras de sangre-EDTA de pacientes naïve atendidos en el H.U. Virgen Macarena (HUVVM) en el año 2013. La extracción de ARN se realizó con el sistema MagnaPure LC System (Roche). La secuenciación parcial del gen *pol* que contiene los genes de la proteasa (PR) y retrotranscriptasa inversa (RT) se llevó a cabo con el sistema TruGene HIV-1 (Siemens). El análisis de los subtipos y la interpretación de las mutaciones de resistencia se realizaron usando la base de datos de RETIC-RIS (Instituto de Salud Carlos III). La relación filogenética de las secuencias se estimó con el método de neighbor joining (NJ) usando el programa MEGA6. La fiabilidad del árbol filogenético obtenido fue evaluada con el método *bootstrap* (1.000 repeticiones). Un cluster fue definido como un grupo de más de dos secuencias con un nodo común con un valor de *bootstrap*  $\geq 85\%$  y en el que cada secuencia presenta como mínimo otra asociada a una distancia  $\leq 0,015$  sustituciones por sitio.

**Resultados:** El subtipo más frecuente fue el subtipo B (84%). El análisis filogenético permitió agrupar a 22 pacientes (29%) en cuatro clusters de transmisión (A: 13 pacientes; B, C y D que incluían 3 pacientes cada uno). Todos los pacientes incluidos en los clusters se caracterizaron por estar infectados por virus VIH-1 subtipo B y ser hombres que tuvieron sexo con hombres. Los pacientes con infección por subtipos no-B no se agruparon en ningún cluster. La mutación de resistencia más frecuente fue la mutación K103N (14.5%) que no estaba asociada a ningún cluster determinado.

**Conclusiones:** El patrón de transmisión de VIH en el área norte de Sevilla se basa fundamentalmente en varones con contactos homo-sexuales, por lo que las estrategias de prevención en nuestro medio deberían estar dirigidas fundamentalmente a este grupo de población. No se ha encontrado ningún cluster de pacientes en función de la presencia de la mutación más prevalente (K103N). La infección por subtipos no-B no tiene un papel relevante en la transmisión de la infección VIH-1 en nuestra área.

### 107. ANÁLISIS DE CLUSTERS DE SUBTIPOS A1 Y F1 DE VIH-1 EN EL SUR DE ESPAÑA

M. Parra-Sánchez<sup>1</sup>, I. Viciano<sup>2</sup>, S. García-Rey<sup>1</sup>, L. Mora<sup>2</sup>, S. Bernal<sup>1</sup>, L. Pérez<sup>1</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y J.C. Palomares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** Los subtipos A1 y F1 se encuentran entre los subtipos no B más frecuentes en nuestra área de estudio, superando en alguna

de ellas al CRF02\_AG. Estos subtipos se han asociado con un incremento considerable de diagnósticos de infección por VIH-1 entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), frecuentemente asociado con la expansión de clusters de transmisión.

**Objetivos:** Analizar, mediante estudio filogenético, los clusters de estos subtipos en nuestra región de estudio durante el periodo comprendido entre 2009-2014 y la relación con posibles factores de riesgo.

**Material y métodos:** Se realizaron estudios de resistencia genotípica a antirretrovirales mediante Trugene (Siemens) o pirosecuenciación (454 GS Junior, Roche) a 14 pacientes con subtipo A1 y 34 pacientes con subtipo F1 de las áreas de Huelva, Cádiz, Sevilla y Málaga. El subtipado de estas cepas se realizó con Geno2pheno y COMET HIV-1. El alineamiento de las secuencias y análisis de cluster se realizó con MEGA 6 con un árbol de Neighbor-Joining usando un modelo Kimura-2 parámetros y bootstrap de 1.000 parámetros, definiendo como cluster cuando presenta valores de bootstrap igual o superior al 98% y una distancia genética media intra-cluster  $< 0,03$ .

**Resultados:** Se detectó un cluster de subtipo A1 formado por 10 pacientes varones (5 HSH, 4 heterosexuales y un UDVP) con edades comprendidas entre 32 y 58, todos naïve excepto un primer fracaso. Dos pacientes eran del área de Sevilla y el resto de Cádiz. En cuanto al subtipo F1 se detectaron dos clusters. El primero de ellos formado por 6 pacientes varones (HSH) y edades comprendidas entre 27-38, todos pacientes naïve. Este cluster incluye pacientes de Cádiz, Huelva y Málaga. El segundo cluster corresponde a 4 miembros de una familia rumana del área de Huelva.

**Conclusiones:** 1. El subtipo A1 presenta una distribución similar entre factores de riesgo, a diferencia de otros estudios publicados. En subtipos F1 no se asociaba exclusivamente a pacientes HSH, ya que encontramos un cluster formado por una familia de origen rumana. 2. Este análisis puede ser utilizado para la vigilancia y control epidemiológico de la propagación del VIH en estas áreas de estudio en determinados colectivos.

## Sesión 12:

*Infección en el paciente crítico*

### 108. IMPACTO DE LA COINFECCIÓN POR VHC EN EL PACIENTE VIH CRÍTICO

P. Vidal Cortés<sup>1</sup>, A. Virgós Pedreira<sup>2</sup>, P. Fernández Ugidos<sup>3</sup>, I.M. Suárez Paul<sup>2</sup>, M.A. Pérez Veloso<sup>3</sup>, J.A. Pastor Benavent<sup>2</sup> y L.A. Álvarez Rocha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UCI CHUO.Ourense.<sup>2</sup>CHUAC. A Coruña. <sup>3</sup>CHU Ourense.Ourense.

**Introducción y objetivos:** Un estudio ha demostrado una mayor mortalidad en el paciente VIH crítico coinfectado con VHC. Nuestro objetivo es comprobar dicha asociación en nuestro medio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Analizamos los pacientes VIH+ ingresados en las UCIs del CHU A Coruña y del CHU Ourense entre los años 2000 y 2014. Analizamos características demográficas, estado inmunológico y nutricional, comorbilidades, motivo de ingreso, scores de gravedad, disfunción y necesidad de soporte de órganos, y pronóstico de estos pacientes, comparando los pacientes con infección por VHC con los no coinfectados. Las variables cuantitativas se expresan como media  $\pm$  desviación estándar y las cualitativas como porcentaje. Empleamos T-student para comparar las medias de las variables cuantitativas y chi-cuadrado para comparar proporciones de variables cualitativas. Para estimar el riesgo de muerte intrahospitalaria empleamos la regresión logística.

**Resultados:** 297 pacientes VIH+ incluidos, 175 (58,9%) VHC+. Edad:  $41,0 \pm 7,1$  (VHC) vs  $46,4 \pm 11,7$  (noVHC) ( $p < 0,001$ ); hombres 70,3% (VHC) vs 75,4% (noVHC) ( $p = 0,331$ ). Procedencia de Urgencias: 60,0% (VHC) vs 45,1% (noVHC) ( $p = 0,011$ ). 53,1% de pacientes VHC y 55,7% de

noVHC recibe antirretrovirales al ingreso en UCI ( $p = 0,659$ ); el recuento de CD4 al ingreso es  $286,4 \pm 299,9$  (VHC) vs  $258,7 \pm 330,6$  céls/mm<sup>3</sup> (noVHC) ( $p = 0,470$ ) y la CV(log) de  $2,9 \pm 2,2$  (VHC) vs  $3,2 \pm 2,3$  (noVHC) ( $p = 0,314$ ). 66,8% de pacientes VHC cumplía criterios de SIDA (vs 73,7%,  $p = 0,202$ ) y 28,6% eran ADVP (vs 7,4%,  $p < 0,001$ ). La albuminemia al ingreso fue  $2,6 \pm 0,7$  (VHC) vs  $2,8 \pm 0,8$  (no VHC) ( $p = 0,096$ ) y el porcentaje de pacientes descritos como caquécticos del 28,0% (VHC) vs 22,9% (noVHC) ( $p = 0,329$ ). 19,4% de los pacientes VHC+ presentaban cirrosis/hipertensión portal (vs 3,3%,  $p < 0,001$ ). El ingreso fue debido a una infección en el 46,8% (VHC) vs 53,3% (noVHC) ( $p = 0,276$ ). APACHE II fue de  $18,4 \pm 8,9$  (VHC) vs  $18,1 \pm 9,6$  (noVHC) ( $p = 0,799$ ). El SOFA al ingreso de los pacientes VHC fue de  $6,9 \pm 4,3$  (vs  $5,4 \pm 4,2$ ,  $p = 0,004$ ), el SOFA a las 72h  $5,8 \pm 4,4$  (VHC) (vs  $4,6 \pm 4,2$ ,  $p = 0,033$ ). 61,7% de los pacientes VHC necesitó ventilación mecánica invasiva (vs 62,3%,  $p = 0,919$ ), el 40% necesitó soporte vasopresor (vs 41,8%,  $p = 0,756$ ) y el 11,4% técnicas de reemplazo renal (vs 13,9%,  $p = 0,520$ ). La estancia en UCI fue  $8,3 \pm 9,5$  días (VHC) vs  $12,1 \pm 15,9$  (noVHC) ( $p = 0,011$ ), la hospitalaria  $24,6 \pm 22,8$  (VHC) vs  $37,3 \pm 47,8$  (no VHC) ( $p = 0,002$ ). Mortalidad intraUCI: 25,7% (VHC) vs 27,0% (noVHC) ( $p = 0,797$ ); mortalidad hospitalaria: 33,7% (VHC) vs 35,2 (noVHC) ( $p = 0,784$ ). OR de mortalidad hospitalaria en pacientes coinfectados = 0,934 ( $p = 0,785$ , IC95% 0,575-1,519). OR de mortalidad hospitalaria en pacientes con cirrosis o hipertensión portal = 2,120 ( $p = 0,032$ , IC95% 1,066-4,217).

**Conclusiones:** La coinfección con el VHC es muy frecuente en el paciente VIH crítico. La gravedad, al ingreso y a las 72 horas, medida por el SOFA, es mayor en pacientes coinfectados, sin embargo, no hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a necesidad de soporte de órganos (aunque sí en estancia en UCI y hospitalaria). Es probable que la mayor puntuación SOFA se debe al apartado hepático del SOFA. no encontramos que la coinfección VIH-VHC aumente el riesgo de muerte; pero la presencia de cirrosis o hipertensión portal multiplica por 2 el riesgo de muerte intrahospitalaria.

### 109. PREDICTORES DE MORTALIDAD EN LA NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA EN EL PACIENTE VIH QUE PRECISA INGRESO EN UCI

P. Vidal Cortés<sup>1</sup>, I.M. Suárez Paul<sup>2</sup>, M.A. Pérez Veloso<sup>1</sup>, A. Virgós Pedreira<sup>2</sup>, P. Fernández Ugidos<sup>1</sup>, J.A. Pastor Benavent<sup>2</sup> y L.A. Álvarez Rocha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CHU Ourense.Ourense.<sup>2</sup>CHUAC. A Coruña.

**Introducción y objetivos:** Establecer los factores predictores de mortalidad hospitalaria de los pacientes VIH+ ingresados en UCI con el diagnóstico de neumonía extrahospitalaria.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Analizamos todos los pacientes VIH+ ingresados en las UCIs del CHU A Coruña y del CHU Ourense entre los años 2000 y 2014. Analizamos características demográficas, estado inmunológico y nutricional, comorbilidades, scores de gravedad, disfunción y necesidad de soporte de órganos, microbiología y su relación con la mortalidad hospitalaria. Empleamos la regresión logística para obtener la OR en las variables cualitativas y el coeficiente B en las variables cuantitativas.

**Resultados:** Se analizaron 92 neumonías extrahospitalarias (sobre un total de 298 ingresos). La edad media fue de  $42,91 \pm 8,53$  años, 71,7% varones. La mortalidad fue del 29,3% intraUCI y del 37,0% en el hospital. Estado inmunológico: recuento de CD4: coeficiente beta ( $b$ ) = 1,000 ( $p = 0,668$ , IC95% 0,997-1,002); carga viral:  $b = 1,051$  ( $p = 0,669$ , IC95% 0,837-1,319); recibir tratamiento antirretroviral en el momento del ingreso OR = 1,471 ( $p = 0,395$ , IC95% 0,604-3,578), cumplir criterios de SIDA: OR = 2,377 ( $p = 0,130$ , IC95% 0,775-7,292). Estado nutricional: albúmina al ingreso:  $b = 0,419$  ( $p = 0,061$ , IC95% 0,169-1,039); albúmina al ingreso  $< 2,2$  g/dL: OR = 2,857 ( $p = 0,019$ , IC95% 1,185-6,890); presencia de caquexia en la exploración física: OR = 5,857 ( $p < 0,001$ , IC95% 2,312-14,888). Comorbilidades: hepatopatía: OR = 1,287 ( $p = 0,573$ , IC95% 0,535-3,094); presencia de cirrosis o hipertensión

portal: OR = 1,897 ( $p = 0,389$ , IC 0,442-8,143); coinfección VHC: OR = 1,212 ( $p = 0,664$ , IC95% 0,509-2,885); Índice de Charlson:  $b = 0,918$  ( $p = 0,372$ , IC95% 0,760-1,108). Scores de gravedad: APACHE2:  $b = 1,083$  ( $p = 0,013$ , IC95% 1,017-1,153); SOFA al ingreso:  $b = 1,016$  ( $p = 0,781$ , IC95% 0,909-1,135); SOFA a las 72 horas:  $b = 1,126$  ( $p = 0,037$ , IC95% 1,007-1,260); SOFA respiratorio 72h:  $b = 1,639$  ( $p = 0,040$ , IC95% 1,024-2,626); SOFA renal 72h:  $b = 1,964$  ( $p = 0,010$ , IC95% 1,173-3,287); Delta(D) SOFA (SOFA<sub>72h</sub>-SOFA<sub>0</sub>):  $b = 1,243$  ( $p = 0,003$ , IC95% 1,078-1,433), DSOFA<sub>respiratorio</sub> (SOFA<sub>respiratorio72h</sub>-SOFA<sub>respiratorio0</sub>):  $b = 1,528$  ( $p = 0,049$ , IC95% 1,001-2,339); DSOFArenal (SOFA<sub>renal72h</sub>-SOFA<sub>renal0</sub>):  $b = 3,724$  ( $p = 0,006$ , IC95% 1,446-9,589); DSOFA  $< 0$ : OR = 5,333 ( $p = 0,001$ , IC95% 1,970-14,442). Relación pO<sub>2</sub>-FiO<sub>2</sub>  $< 150$ : OR = 2,733 ( $p = 0,025$ , IC95% 1,132-6,598). Soporte de órganos: necesidad de ventilación mecánica (VM): OR = 5,526 ( $p = 0,010$ , IC95% 1,505-20,298); VM al ingreso: OR = 2,917 ( $p = 0,019$ , IC95% 1,197-7,109); soporte vasopresor: OR = 2,578 ( $p = 0,044$ , IC95% 1,027-6,472); técnicas de reemplazo renal: OR = 5,978 ( $p = 0,005$ , IC95% 1,700-21,024). Microbiología: *S. pneumoniae*: OR = 0,674 ( $p = 0,423$ , IC95% 0,256-1,769); *Pneumocystis jirovecii*: OR = 1,205 ( $p = 0,707$ , IC95% 0,455-3,184).

**Conclusiones:** En nuestra serie, ni un peor estado inmunológico ni las comorbilidades se relacionaron con una mayor mortalidad hospitalaria. Un peor estado nutricional, determinado por la presencia de caquexia o una albuminemia  $< 2,2$  g/dL al ingreso, se relacionó con una mayor mortalidad. La puntuación en la escala SOFA al ingreso no es un buen predictor de mortalidad; sí lo es la puntuación a las 72h, y el DSOFA (SOFA<sub>72h</sub>-SOFA<sub>0</sub>), no reducir la puntuación del SOFA en las primeras 72h multiplica  $\times 5$  el riesgo de muerte. La necesidad de VM multiplica  $\times 5$  el riesgo de muerte, la necesidad de vasopresores  $\times 2,5$  y la necesidad de reemplazo renal  $\times 6$ . La microbiología causal no se relaciona de forma estadísticamente significativa con la mortalidad.

### 110. DINÁMICA DE CONCENTRACIÓN BACTERIANA EN MUESTRAS DE VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA Y COLONIZACIÓN O NEUMONÍA POR ACINETOBACTER BAUMANNII

R. Álvarez-Marín<sup>1</sup>, R. López-Rojas<sup>1</sup>, A. Gutiérrez-Pizarra<sup>1</sup>, J. Domínguez-Herrera<sup>1</sup>, F. Fernández-Cuenca<sup>2</sup>, M.J. Gómez Gómez<sup>1</sup>, J. Garnacho-Montero<sup>1</sup> y J. Pachón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** El aislamiento en vías respiratorias de *A. baumannii* es frecuente en pacientes con ventilación mecánica (VM), siendo aproximadamente el 50% de los casos colonización (CR) y el 50% neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), uno de cuyos criterios diagnósticos es la concentración bacteriana (CB) en muestras respiratorias, con un umbral de 10<sup>6</sup> UFC/ml para aspirado traqueo-bronquial (ATB). **Objetivos:** Evaluar la CB (log<sub>10</sub> UFC/ml) en ATB en pacientes con VM colonizados o con NAVM por *A. baumannii* y valorar su relación con el diagnóstico, la antibioterapia y la producción de *biofilm*.

**Material y métodos:** Se reclutaron prospectivamente pacientes ingresados en UCI con VM y se siguieron durante 30 días, o hasta la muerte o la extubación si ocurrieron antes. Se obtuvieron muestras de ATB cada 3 días durante el seguimiento, realizando cultivos cuantitativos e identificación de los aislados mediante el sistema MicroScan Walkaway™; si se aislaba *A. baumannii*, el paciente quedaba incluido. Los pacientes se clasificaron como CR o NAVM (criterios CPIS; Pugin, 1991), analizándose el tratamiento antimicrobiano. El primer aislado de cada paciente y el primero tras el diagnóstico de NAVM fueron seleccionados para estudiar: 1) sensibilidad a amikacina, ciprofloxacino, sulbactam, ceftazidima, imipenem, rifampicina, tigeciclina y colistina, mediante microdilución en caldo (CLSI); 2) relación clonal mediante *pulsed-field gel electrophoresis* (Gautom, 1997); y 3) producción de *biofilm* (Rodríguez-Baño, 2008). El análisis estadístico se realizó mediante software R.

Tabla. Comunicación 110

Día	0	3ª	6ª	9ª	12ª	15ª	18ª	21ª	24ª	27ª
Pacientes n	100	84	73	62	47	38	28	24	11	6
<i>Acinetobacter baumannii</i> n (%)	41 (42)	36 (42,8)	29 (39,7)	29 (46,7)	26 (55,3)	25 (65,7)	13 (46,4)	12 (50)	6 (54,5)	4 (66,6)
CB med (IQR)	8,0 (6,8-8,7)	7,7 (5,3-8,4)	8,5 (7,4-8,7)	7,9 (7,1-8,4)	8,3 (7,4-8,7)	7,0 (6,0-8,0)	7,4 (6,5-8,4)	8,0 (6,6-8,7)	7,4 (7,0-7,9)	7,3 (6,5-7,7)
Otro aislamiento n (%)	18 (18)	5 (5,95)	9 (12,3)	2 (3,2)	4 (8,5)	4 (13,1)	4 (10,5)	6 (25)	3 (27,2)	1 (16,6)

**Resultados:** Cien pacientes fueron incluidos; 57 de ellos desarrollaron NAVM. La evolución temporal de la CB y otros aislamientos se resumen en la tabla. Todos los aislados de *A. baumannii* fueron resistentes a carbapenemas y sensibles a colistina. La CB fue similar en pacientes con CR y NAVM (7,43 vs 7,45;  $p = 0,91$ ). Catorce pacientes tuvieron CR antes de la NAVM, siendo la CB de las muestras inmediatamente previas a la NAVM similar a la del resto de muestras de CR (7,43 vs 7,39;  $p = 0,92$ ). La primera muestra tras el diagnóstico de NAVM tuvo una CB media superior a las posteriores (7,78 vs 7,09;  $p = 0,04$ ), no siendo menor tras tratamiento con colistina intravenosa ( $p = 0,47$ ). En colonizados, la colistina no redujo la CB (7,53 con colistina vs 7,41 sin colistina;  $p = 0,53$ ) ni la incidencia de NAVM ( $p = 0,2$ ). Los aislados de *A. baumannii* pertenecían a siete clones, teniendo todos ellos similar CB ( $p = 0,38$ ). Catorce aislados, pertenecientes a 5 clones, producían biofilm; estos tendían a tener menor CB (7,05 vs 7,88;  $p = 0,06$ ).

**Conclusiones:** La CB en ATB es similar en pacientes con VM colonizados o con NAVM por *A. baumannii*, no teniendo especificidad la CB en ausencia de clínica de infección respiratoria. El tratamiento con colistina no disminuye la CB ni evita la NAVM en colonizados.

#### 111. DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS EN PLASMA Y MINI-LAVADO BRONCOALVEOLAR Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN EL PACIENTE CRÍTICO SOMETIDO A VENTILACIÓN MECÁNICA

M. Gordón Sahuquillo, C. López Ferraz, A. Gimeno, E. Villarreal, C. Calabuig Guillen, I. Calleja Serrano, D. Babiloni, I. Natividad, L.M. de Hevia, T. Gisbert, J. Frasset, E.M. González Barberá, A. Castellanos Ortega, J. Bermejo Martín y P. Ramírez Galleymore

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción y objetivos:** Existe una evidencia incipiente de que los pacientes críticos y teóricamente inmunocompetentes pueden tener una alteración en su respuesta inmune que les ocasionaría una mayor susceptibilidad al desarrollo de infecciones nosocomiales. Nuestro objetivo es determinar patrones inmunes relacionados con un incremento del riesgo de desarrollar neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) y una peor evolución clínica.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes inmunocompetentes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario y Politécnico la Fe (Valencia, España), sometidos a ventilación mecánica durante más de 48 horas. Los pacientes con sospecha clínica de NAVM se consideraron casos y se compararon con una selección de controles emparejados por edad, comorbilidades, escalas de gravedad y días de ventilación mecánica. En el momento de intubación y cada 72 horas hasta la extubación, se realizó un seguimiento clínico y se tomaron muestras respiratorias (mini-lavado broncoalveolar, miniBAL) para evaluar la respuesta clínica y microbiológica. Se tomaron además muestras de plasma y miniBAL para determinación de inmunoglobulinas IgG1 - IgG4, IgM, IgA e IgE. La comparación de variables numéricas y categóricas se realizó mediante el test U de Mann-Whitney. Los resultados se expresaron como medianas y rango intercuartílico (25-75%) entre paréntesis.

**Resultados:** 16 casos y 14 controles se consideraron para análisis. Se evaluó la respuesta al tratamiento antibiótico y los pacientes fueron clasificados como respondedores (7) y no respondedores (8). La antibioterapia empírica inicial fue más apropiada entre los pacientes

respondedores (85,7% vs 50%;  $p = 0,559$ ). En el momento de intubación orotraqueal e inicio de la ventilación mecánica, los casos presentaron valores más bajos de IgA (284 mg/dl [162-664] vs 663 mg/dl [475-1.259];  $p = 0,049$ ), IgG1 e IgM séricas y de IgG1, IgG2 e IgA respiratorias, sin significación estadística. En el momento de diagnóstico de NAVM, los pacientes respondedores mostraban valores más elevados de IgG2 sérica (123 mg/dl [64-235] vs 41 mg/dl [32-60];  $p = 0,037$ ) y de IgA respiratoria (1.900 mg/dl [536-1.900] vs 22 ng/ml [3-589];  $p = 0,036$ ).

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos muestran el papel protector de IgA e IgG2 frente a la agresión inflamatoria que supone la ventilación mecánica y en la respuesta frente a la NAVM.

#### 112. IMPACTO DE LA PERSISTENCIA DE BIOFILM SOBRE EL TUBO ENDOTRAQUEAL EN LA RESPUESTA CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA

M. Gordón Sahuquillo, P. Geffner, M. Aroca, E. Villarreal, J. Ruiz Ramos, J.C. Mateo, J. Valentín, J. Frasset, A. Castellanos Ortega y P. Ramírez Galleymore

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción y objetivos:** La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) es la infección más común en los pacientes críticos. La formación de biofilm sobre el tubo endotraqueal (TET) facilita el crecimiento y supervivencia de microorganismos y dificulta la acción de los antibióticos. Nuestro objetivo es evaluar la influencia de la persistencia de microorganismos viables en el biofilm sobre la respuesta clínica y microbiológica.

**Material y métodos:** Se incluyeron los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario y Politécnico la Fe (Valencia, España) con diagnóstico de NAVM. En el momento de inclusión y los días 3 y 7 se recogieron datos clínicos y microbiológicos. Tras la retirada del TET, se cortó un fragmento de 0,5 cm, se sonizó y el material resultante fue cultivado cuantitativamente. La respuesta clínica se evaluó en los días 3 y 7 (fiebre, leucocitosis y secreciones purulentas). Se calculó mediana y rango intercuartílico (RI) para variables continuas, y frecuencias relativas y absolutas para variables discretas. El análisis estadístico se realizó mediante el test chi-cuadrado.

**Resultados:** 23 pacientes fueron incluidos, 60% hombres, edad 55 años (RI: 51-67), APACHE II 22 (RI: 15-25). La mediana de días de ventilación mecánica fue 17 (RI: 13 - 20) y hasta el diagnóstico de NAVM 11 (RI: 6-14). Los agentes etiológicos más comunes fueron bacilos gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (43,6%), *P. aeruginosa* multirresistente (MR) (17,4%), *A. baumannii* MR (17,4%) y *S. aureus* meticilín-sensible (17,4%). 83% recibieron antibioterapia empírica apropiada. La mediana de SOFA al diagnóstico fue 5 (RI: 3-8). Se detectó biofilm en 61% TET. no se observaron diferencias relacionadas con la adecuación inicial de la antibioterapia empírica (78,6% vs 80%;  $p = 0,728$ ) o el uso de antibióticos inhalados (42,8% vs 20%;  $p = 0,366$ ). La detección de biofilm sobre el TET se asoció con un menor porcentaje de respuesta clínica los días 3 (7% vs 20%;  $p = 0,468$ ) y 7 (21,4% vs 60%;  $p = 0,176$ ).

**Conclusiones:** La persistencia de microorganismos viables y potencialmente infecciosos en el biofilm formado sobre el TET es un fenómeno común tras el diagnóstico de NAVM, no influenciado por el uso de antibioterapia sistémica o inhalada. La persistencia microbiológica parece estar relacionada con una peor respuesta clínica.

### 113. PERSISTEN TASAS ELEVADAS DE NEUMONÍAS RELACIONADAS CON VENTILACIÓN MECÁNICA EN LAS UCIs QUE NO HAN PARTICIPADO EN EL PROYECTO “NEUMONÍA ZERO”

F. Álvarez Lerma<sup>1</sup>, J. Álvarez Rodríguez<sup>2</sup>, M. Palomar Martínez<sup>3</sup>, J.M. Añón Elizalde<sup>4</sup>, M. Sánchez García<sup>5</sup>, L. Lorente<sup>6</sup>, F. Gordo Vidal<sup>7</sup>, R. García Díez<sup>8</sup>, R. Jam Gatell<sup>9</sup>, S. Arias Rivera<sup>10</sup>, M. Vázquez Calatayud<sup>11</sup> y Grupo de Estudio Neumonía Zero

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de Fuenlabrada. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>4</sup>Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. <sup>5</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>6</sup>Hospital de Canarias. Tenerife. <sup>7</sup>Hospital de Henares. Madrid. <sup>8</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>9</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>10</sup>Hospital de Getafe. Madrid. <sup>11</sup>Clínica de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** El proyecto nacional “Neumonía Zero” ha conseguido reducir las tasas de las neumonías relacionadas con ventilación mecánica (NVM) en un 50%, muy por debajo del objetivo inicial de 9 episodios por 1.000 días de ventilación mecánica (VM). Durante la fase de desarrollo del proyecto NZ se demostró que las UCI que habían aportado datos menos de 10 meses (UCI clasificadas “no participantes”) presentaron tasas superiores a las UCI participantes en el proyecto.

**Objetivos:** Valorar la evolución de las UCI que aportan datos de NVM al registro ENVIN en función de su clasificación como “participante” o “no participante” en el proyecto NZ.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, multicéntrico, de participación voluntaria. Para su evaluación se ha utilizado la base de datos ENVIN-NZ en la que se han clasificado las UCI en función de la aportación de datos de NVM al sistema (10 o más meses en cada uno de los periodos analizados) como “participantes” o “no participantes” en el proyecto NZ. La fase de desarrollo del Proyecto NZ se extiende desde abril 2011-septiembre 2012 y la de seguimiento de enero 2013-diciembre 2014 (21 meses en cada periodo). La definición de NVM se incluye en el manual del registro ENVIN (1) y las tasas de NVM se expresan como densidad de incidencia por 1.000 días de ventilación mecánica. La comparación de la medias de las tasas se realizó mediante el ji al cuadrado. Se aceptan como significativas diferencias con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** En la primera fase del proyecto NZ aportaron datos al registro 210 UCI “participantes” (555.752 días de VM) y 32 UCI “no participantes” (19.797 días de VM) siendo las tasas de NVM de 6,36 y 12,27 episodios de NVM por 1.000 días de VM respectivamente ( $p < 0,001$ ) (-48,2%). En la segunda fase de seguimiento han aportado datos 190 UCI “participantes” (473.462 días de VM) y 72 “no participantes” (49.862 días de VM) siendo los episodios de NVM de 4,68 y 7,83 episodios de NVM por 1.000 días de VM ( $p < 0,001$ ) (-40,2%).

**Conclusiones:** Aunque han disminuido de forma global las tasas de NVM en el segundo periodo se mantiene la diferencia entre las UCI “participantes” y “no participantes” en el proyecto NZ.

#### Bibliografía

1. ENVIN. <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>

### 114. ESTUDIO DE LAS BACTERIEMIAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

A. Miqueleiz Zapatero, A. Martín, A. Blanco, C. de las Cuevas y L. Cardeñoso

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

**Introducción:** Las bacteriemias son una situación clínica de vital importancia y constituyen una urgencia médica. Su relevancia aumenta si el paciente se encuentra en una Unidad de Cuidados Intensivos.

**Objetivos:** Estudiar las bacteriemias causadas por bacilos gram negativos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario

de La Princesa durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2010 y el 1 de enero de 2015.

**Material y métodos:** Los hemocultivos en frascos aerobios y anaerobios (BD BACTEC PLUS Aerobic/Anaerobic) se introdujeron en el sistema automatizado de monitorización continua (BD BACTEC 9240). A los frascos en los que sistema detectó crecimiento se les realizó una tinción de Gram y en función de lo observado al microscopio se sembraron en los medios de cultivo y condiciones necesarias. Para identificar los aislamientos y testar su sensibilidad a antibióticos se utilizó el sistema MicroScan (Siemens), realizándose directamente del frasco para dar las CMI's provisionales en 24 horas y, posteriormente, de cultivo para dar las CMI's definitivas a las 48 horas.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado (2010-2014) se registraron 135 casos de bacteriemia producida por bacilos gram negativos en pacientes ingresados en la UCI. De los 135 casos 132 fueron bacteriemias monomicrobianas y 3 polimicrobianas. Los 135 casos se correspondieron a 125 pacientes (37 mujeres y 88 hombres) cuya edad media fue 63 años y se consideraron sólo aquellos episodios entre los que había transcurrido mínimo un mes. De los 135 casos de bacteriemia 40 (26,63%) se debieron a bacilos gram negativos no fermentadores, 87 (64,44%) a enterobacterias y 8 (5,92%) a bacilos gram negativos anaerobios estrictos. En la tabla se exponen los 5 microorganismos que con más frecuencia se aislaron. Los 3 casos de bacteriemia polimicrobiana fueron causados uno por *S. marcescens* y otro por *Proteus mirabilis* y *P. aeruginosa*. Los hallazgos más significativos en lo que respecta a resistencia antibiótica fueron los siguientes: 12 de los 26 aislamientos de *P. aeruginosa* (46,95%) fueron resistentes a imipenem y meropenem. 3 de los 23 aislamientos de *E. coli* (13,04%) tenían betalactamasas de espectro extendido (BLEE). 9 de los 22 aislamientos de *K. pneumoniae* (49,90%) tenían BLEE y 1 (4,54%) carbapenemasa de tipo OXA-48.

Microorganismo aislado	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	19,26%
<i>Escherichia coli</i>	23	17,03%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	16,29%
<i>Serratia marcescens</i>	16	11,85%
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	5,92%

**Conclusiones:** Aunque *P. aeruginosa* es el bacilo gram negativo que ha producido más bacteriemias en pacientes de UCI, las enterobacterias en conjunto causan más que los bacilos no fermentadores. Las bacteriemias monomicrobianas son mucho más frecuentes que las polimicrobianas. En los tres casos de polimicrobiana una de las bacterias causantes es un bacilo no fermentador. En cuanto a la resistencia a antibióticos se observa un alto porcentaje de *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos y un alto porcentaje de *K. pneumoniae* con BLEE. Esto se trata de un problema importante ya que disminuye las opciones terapéuticas, dificultando el tratamiento de las bacteriemias.

### 115. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN PACIENTES CON ASISTENCIA VENTRICULAR (VAD) CON DESCONTAMINACIÓN SELECTIVA DEL TRACTO DIGESTIVO (SDD)

M.A. Salcedo Rivas, B. Jordán Arias, J.C. Martín Benítez, M. Rodríguez Gómez, M. Bringas Bollada y M. Sánchez García

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** Los pacientes en shock cardiogénico con VAD que requieren ventilación mecánica (VM) tienen un alto riesgo de desarrollar infección nosocomial. Se han publicado tasas superiores al 50%. En pacientes intubados, la SDD ha demostrado disminuir la tasa de infección y la mortalidad. El objetivo de nuestro estudio es describir las características de la infección nosocomial en pacientes sometidos a VAD y SDD.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de pacientes intubados, ingresados desde abril 2011 hasta septiembre 2014, en shock cardiogénico, con VAD (Centrimag, Levitronix™) y recibiendo SDD (pasta orofaríngea: colistina, tobramicina y nistatina al 2% y vancomicina al 4% y suspensión oral: colistina, tobramicina y nistatina). En el protocolo de nuestro hospital, se realiza profilaxis antibiótica y antifúngica sistémica (vancomicina, levofloxacino y fluconazol). La tasa de infección se expresa en episodios por 1.000 días de VAD y SDD. Se realizó seguimiento a los pacientes hasta 30 días después de finalizada la administración de SDD. Se expresan en porcentajes las variables cualitativas y en medias  $\pm$  desviación estándar o mediana y rango intercuartílico las cuantitativas, según tipo de distribución.

**Resultados:** Ingresaron un total de 13 pacientes con VAD y SDD, 11 (84%) varones, de edad media  $57 \pm 10$  años, APACHE II  $19 \pm 5,8$ , SOFA al ingreso  $8 \pm 2,5$ . Uno de los pacientes murió en quirófano durante la implantación de la VAD y otro se extubó por buena evolución en las primeras 24 horas. La causa de shock cardiogénico fue infarto agudo de miocardio (IAM) en 8 pacientes (62%) y post-bypass cardiopulmonar en 5 (38%). Se realizó angioplastia primaria coronaria en 7 (53%) de los 8 con IAM y todos recibieron contrapulsación intraaórtica (BCIAo). La VAD fue bi-ventricular en 6 pacientes (46%), izquierda en 5 (38%) y derecha en 2 (16%). Las medianas fueron: estancia en UCI 15 (10; 33) días (total 290), días de ventilación mecánica con SDD 14 (8; 29) días (total 244) y VAD 8 (4; 11) días (total 134). Durante el periodo con VAD, 1 paciente (7,7%) desarrolló una infección exógena: bacteriemia secundaria a infección de las cánulas del circuito extracorpóreo por *Enterococcus faecium* al 5º día de la VAD, 7,5 infecciones por 1.000 días de VAD con SDD y 4,1 infecciones por 1.000 días de VM con SDD. Otro paciente desarrolló una sepsis multifocal por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems a los 33 días de suspenderse la SDD y 40 días después de la decanulación. La mortalidad global de la serie fue del 38% (5 pacientes).

**Conclusiones:** En nuestra serie observamos una total ausencia de infección nosocomial de origen endógeno durante la SDD. Estos resultados sugieren que esta medida proporciona protección muy eficaz también en pacientes de alto riesgo sometidos a VM, en shock cardiogénico y con VAD. Aunque nuestra serie es corta, se describen periodos de riesgo prolongados, que permiten calcular las densidades correspondientes. La infección exógena detectada debe interpretarse como una rotura de las medidas de higiene. Series mayores permitirán confirmar o refutar nuestros resultados.

#### 116. INFLUENCIA EN LA MORTALIDAD DE LA CMI PARA VANCOMICINA EN LAS BACTERIEMIAS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILIN SENSIBLES EN EL ENFERMO CRÍTICO

R. Zaragoza, S. Sancho, F. Puchades, C. Hurtado, J. Camarena, R. González, A. Artero y J.M. Nogueira

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Objetivos:** Los objetivos de este estudio fueron: a) Describir las características clínico epidemiológicas de las bacteriemias causadas por *S. aureus* meticilín sensible (SAMS) en UCI; b) conocer el pronóstico de las bacteriemias causadas por SAMS en UCI tanto en global como por foco de infección y c) definir los factores predictores de mortalidad tanto global como relacionada con la bacteriemia en estos enfermos, analizando especialmente el papel que pudiera jugar el tener una sensibilidad reducida a la vancomicina (SRV).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, descriptivo y analítico de las infecciones del torrente sanguíneo clínicamente significativas en una UCI polivalente durante 17 años (1997-2014). Recogida protocolizada de las características clínico-epidemiológicas de los casos y de la mortalidad intrahospitalaria global y relacionada con la infección. Se realizó un análisis uni y multivariable para valorar la influencia de

SRV (CMI para vancomicina  $> 1 \mu\text{g/ml}$  mediante E-Test®) tanto en la mortalidad global como en la relacionada con los episodios de bacteriemia causada por SAMS mediante el paquete estadístico SPSS 20.0. Se consideró significación estadística  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El 9,1% ( $n = 77$ ) de 840 bacteriemias en UCI fueron causadas por SAMS, presentando el 37,7% SRV de ellas. Los focos de infección más frecuentes fueron el respiratorio (31,2%), desconocido (26%) y catéter (18,2%). La incidencia de shock séptico fue del 48,1%. El origen nosocomial estuvo presente en el 51,9%. La tasa de tratamiento empírico apropiado fue del 13%. La mortalidad global de las bacteriemias por SAMS fue del 48,1% y la relacionada con la infección del 13%. Los focos con mayor mortalidad con diferencia estadísticamente significativa fueron el respiratorio (66,6%) y desconocido (70%). En el análisis univariante fueron factores asociados a mortalidad global el uso de corticoides (85,7% vs 44,2%;  $p = 0,03$ ), los scores APACHE II ( $23,3 \pm 6,1$  vs  $16,9 \pm 7,9$ ;  $p = 0,001$ ) y SOFA ( $9,8 \pm 3,2$  vs  $6,3 \pm 4$ ;  $p = 0,001$ ), el shock séptico (62,1% vs 35%;  $p = 0,01$ ) y la Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) como foco de la bacteriemia (77,7% vs 44,1%;  $p = 0,03$ ) mientras que se asociaron a mortalidad relacionada con la infección la puntuación SOFA ( $11,1 \pm 2,6$  vs  $7,6 \pm 4$ ;  $p = 0,04$ ) y SRV (24,1% vs 6,2%;  $p = 0,02$ ). El análisis multivariante permitió asociar como factor independiente de mortalidad global en estos pacientes el uso de corticoides ( $p = 0,03$ ; OR = 16,9; IC95%: 1,22-234) y la puntuación APACHE II ( $p = 0,009$ ; OR = 1,12; IC95%: 1,03-1,23). SRV no se comportó como factor independiente asociado a mortalidad global ( $p = 0,33$ ; OR = 0,5; IC95%: 0,13 -2) pero sí a mortalidad relacionada con la bacteriemia ( $p = 0,02$ ; OR = 5,19; IC95%: 1,19-22,5).

**Conclusiones:** SRV tiene una alta incidencia en las bacteriemias causadas por SAMS en pacientes críticos. SRV se asocio de forma independiente a la mortalidad relacionada con la bacteriemia pero no a la mortalidad global intrahospitalaria. Esta se asoció a presencia de NAVM y el uso de corticoides.

#### 117. PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES VIH CRÍTICOS. SCORE "RETROVIH"

P. Vidal Cortés<sup>1</sup>, A. Virgós Pedreira<sup>2</sup>, P. Fernández Ugidos<sup>3</sup>, I.M. Suárez Paul<sup>2</sup>, M.A. Pérez Veloso<sup>1</sup>, J.A. Pastor Benavent<sup>2</sup> y L.A. Álvarez Rocha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CHU Ourense. Ourense. <sup>2</sup>CHUAC. A Coruña.

**Introducción y objetivos:** Elaborar un score predictor del riesgo de muerte en pacientes VH ingresados en UCI.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo: Analizamos los pacientes VIH+ ingresados en las UCIs del CHU A Coruña y del CHU Ourense entre los años 2000 y 2014. Analizamos variables demográficas, comorbilidades, estado nutricional e inmunológico, motivo de ingreso, disfunción y necesidad de soporte de órganos durante las primeras 72 horas de ingreso en UCI y su impacto en la mortalidad hospitalaria. Empleamos la regresión logística para calcular la OR. A las variables relacionadas de forma estadísticamente significativa con la mortalidad hospitalaria se les asignó una puntuación. El score RetroVIH se calculó como la suma de dichas puntuaciones. Posteriormente se calculó el área bajo la curva ROC, comparándolo con otros scores como el APACHE II, el SOFA a las 24 y 72 h de ingreso, y el DeltaSOFA<sub>0-72h</sub> (SOFA<sub>72h</sub>-SOFA<sub>0h</sub>).

**Resultados:** 297 pacientes (edad:  $43,22 \pm 9,66$  años, 72,4% varones). Mortalidad hospitalaria: 34,3%. Variables relacionadas de forma estadísticamente significativas con la mortalidad hospitalaria: sexo masculino (OR = 1,911;  $p = 0,027$ , IC95% 1,076-3,394), ingreso no procedente de Urgencias (OR = 4,179;  $p < 0,001$ , IC95% 2,504-6,974), tratamiento antirretroviral (TAR) en el momento de ingreso en UCI (OR = 1,860;  $p = 0,012$ , IC95% 1,146-3,019), presencia de cirrosis o hipertensión portal (OR = 2,120;  $p = 0,032$ , IC95% 1,066-4,217), cumplir criterios de SIDA (OR = 1,798;  $p = 0,037$ , IC95% 1,037-3,118), caquexia (OR = 2,558,

$p = 0,001$ , IC95% 1,500-4,362), albuminemia  $< 2,2$  g/dL (OR = 2,63;  $p < 0,001$ , IC95% 1,607-4,315), ingreso secundario a patología infecciosa (OR = 2,006,  $p = 0,005$ , IC95% 1,231-3,268), necesidad de ventilación mecánica en las primeras 72 horas (OR = 5,014,  $p < 0,001$ , IC95% 2,803-8,968), necesidad de aminas en las primeras 72 horas (OR = 2,511,  $p < 0,001$ , IC95% 1,524-4,136), necesidad de soporte renal en las primeras 72 h (OR = 5,701,  $p < 0,001$ , IC95% 2,412-13,472), no reducción del SOFA en las primeras 72 h (OR = 3,443,  $p < 0,001$ , IC95% 1,899-6,242). Asignación de puntos a cada variable: sexo masculino: 2; ingreso no procedente de Urgencias: 4; no recibir TAR: 2; cirrosis: 2; SIDA: 2, caquexia o albuminemia  $< 2,2$ : 2; ingreso motivado por una infección: 2; necesidad de Vmecánica en las primeras 72h: 5; necesidad de aminas: 2; necesidad de TDE: 5, DeltaSOFA  $\geq 0$ : 3. Relación score RetroVIH-mortalidad hospitalaria. Puntuación 0-7, mortalidad hospitalaria: 0%, 8-11: 20,0%, 12-15: 36,6%, 16-19: 49,0%, 20-23: 67,5%, 24-27: 90,9%, 28-31: 100%. La puntuación del score RetroVIH (de 0 a 31) se relaciona con la mortalidad hospitalaria:  $B = 1,276$  ( $p < 0,001$ , IC95% 1,201-1,357). El área bajo la curva ROC del score RetroVIH es de 0,817 (APACHE II: 0,796; SOFA<sub>0h</sub>: 0,743; SOFA<sub>72h</sub>: 0,723; DeltaSOFA<sub>0-72h</sub>: 0,666).

**Conclusiones:** Obtuvimos un score pronóstico (score RetroVIH) combinando variables demográficas, comorbilidades, estado nutricional e inmunológico, motivo de ingreso y disfunción y necesidad de soporte de órganos en las primeras 72h. La puntuación en el score RetroVIH (obtenido en las primeras 72h de ingreso en UCI), se relaciona de forma estadísticamente significativa con la mortalidad hospitalaria y tiene una capacidad de predicción de mortalidad hospitalaria mayor que el SOFA o el APACHE II.

## Sesión 13:

*Aplicación de MALDI-TOF al diagnóstico de bacteriemias*

### 118. EVALUACIÓN DE UN PROTOCOLO DE TRABAJO PARA ACELERAR EL TIEMPO DE EMISIÓN DE INFORMES DE SENSIBILIDAD EN AISLADOS DE HEMOCULTIVOS

M. Ballester Téllez, E. Recacha Villamor, M. de Cueto y A. Pascual

*Unidad de Gestión de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Introducción y objetivos:** La instauración rápida de un tratamiento antibiótico adecuado mejora el pronóstico de los pacientes con bacteriemia. La espectrometría de masas (MALDI-TOF) permite la identificación de los microorganismos causantes de bacteriemias más rápidamente que los sistemas convencionales, sin embargo, después que el hemocultivo es detectado como positivo, se requieren 48 horas para poder disponer de los resultados del antibiograma convencional. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los resultados de un protocolo que permite disminuir en 24 horas el tiempo de emisión de informes de sensibilidad de los aislados de hemocultivos positivos.

**Material y métodos:** Durante un periodo de 6 meses se han estudiado 278 bacteriemias. Los hemocultivos fueron procesados con el sistema Bactec fx® (Becton-Dickinson). Al primer frasco positivo de cada episodio se le realizó tinción de gram y subcultivo en agar chocolate (37 °C, 5%CO<sub>2</sub>). La identificación de los aislados se realizó con el sistema MALDI-TOF (Bruker) mediante la técnica de transferencia directa a placa con ácido fórmico de un barrido del subcultivo obtenido tras 4 horas de incubación. Cuando la identificación tuvo un score  $> 1,7$  y coincidía con la observación de la tinción de Gram, se determinó la CMI por técnica de microdilución (WIDER®, Soria-Melguizo). Los paneles se inocularon a partir del crecimiento obtenido en la placa de subcultivo tras 4 horas de incubación aunque no se observaran colonias aisladas. La lectura de los paneles se realizó después de 14-18 horas de incubación.

**Resultados:** De las 278 bacteriemias estudiadas, en 229 (84,5%), se obtuvo la identificación a las 4 horas y se realizó CMI a partir del subcultivo. Entre los aislados, 178 (78%) fueron bacilos gram negativos, 40 (17,5%) *Staphylococcus spp* y otros 10 (4%) fueron *Enterococcus spp*. En 42 casos no se realizó CMI: 10 aislados identificados como *Streptococcus spp*, 6 bacterias anaerobias, 2 cultivos polimicrobianos y 25 en los que no se consiguió la identificación con MALDI-TOF. De los 229 aislamientos a los que se realizó CMI en 171 (75%), el informe de sensibilidad estuvo disponible 24 horas después de ser detectado el hemocultivo positivo.

**Conclusiones:** La implantación de este protocolo de trabajo permite realizar una identificación precoz de las bacterias causantes de bacteriemias en el 89% de los casos. Mediante la inoculación de paneles de CMI desde un subcultivo con 4 horas de incubación es posible disponer en 24 horas del informe de sensibilidad en el 75% de las bacteriemias. Una limitación de este método son las bacteriemias polimicrobianas.

### 119. EVALUACIÓN DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS (EM) MALDI-TOF EN LA IDENTIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA A PARTIR DE LÍQUIDOS BIOLÓGICOS INOCULADOS EN FRASCOS DE HEMOCULTIVO

F. Gómez Bertomeu, C. Benavent Bofill, M. Terrón Puig, C. Sarvisé Buil, E. González Carballo, B. Martínez Pérez, J. Tapiol Oliva, S. Alí Suárez y A. Vilanova Navarro

*Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.*

**Introducción:** La identificación microbiológica en menor tiempo posible es un desafío para los laboratorios de Microbiología. Los métodos convencionales requieren mínimo 18-24h tras su crecimiento en medios habituales. Las infecciones de líquidos biológicos estériles o abscesos de diferentes orígenes, pueden ser potencialmente graves y requieren un diagnóstico rápido y preciso. La inoculación de estas muestras a la cabecera del paciente en frascos de hemocultivo puede acortar el tiempo de crecimiento, aumentar la sensibilidad al inocular mayor cantidad de muestra y, si el paciente tomó antibióticos, pueden usarse frascos con resinas neutralizantes. Si añadimos la identificación por EM reduciremos el tiempo de identificación microbiológica, permitiendo la instauración precoz de una terapia empírica adecuada mejorando la morbi-mortalidad del paciente.

**Objetivos:** Validar la técnica EM MALDI-TOF® (Bruker-Daltonik®) en la identificación microbiológica en muestras de líquidos biológicos inoculados en frascos de hemocultivo (Bactec®).

**Material y métodos:** Análisis prospectivo-comparativo de muestras de líquidos biológicos recibidos en el área de Microbiología del H.U. Joan XXIII (Tarragona) entre abril-julio 2014. Las muestras se sembraron siguiendo protocolos habituales de cultivo convencional y adicionalmente se inocularon en frascos de hemocultivo aerobio y anaerobio. Los frascos de hemocultivo positivos se estudiaron con la técnica MALDI-TOF combinando las metodologías propuestas por Martiny et al (Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012) y Hoyos-Mallecot et al (EIMC, 2013). Los resultados obtenidos se comparan con la identificación realizada en placas sembradas de frascos positivos e incubadas 4h (CO<sub>2</sub> 5% 37 °C) mediante EM a partir de colonia directa y, con posterior identificación convencional en paneles comerciales MicroScan y/o EM de placas incubadas 18-24h.

**Resultados:** Durante el período de estudio se recibieron 26 muestras de líquidos biológicos diferentes que correspondían a 29 frascos de hemocultivo positivos. Los datos se presentan en la tabla. La concordancia global entre identificación del frasco de hemocultivo y placa incubada 4h fue del 93% y con placa incubada 18-24h del 100%. De los 29 positivos, 22 fueron cultivos monobacterianos con concordancia entre las tres metodologías del 100%. De los 7 cultivos polimicrobianos, hubo 2 discrepancias entre frasco positivo y placa incubada 4h. En ambos casos, en cultivo definitivo crecieron ambas especies considerándolo una discrepancia menor o limitación de metodología.

Liq. biológico	Identificación (ID) frasco hemocultivo	Id. placa 4 h	Id. cultivo definitivo 18-24 h
Absceso	<i>S. hominis</i> (1*)	<i>S. hominis</i>	<i>S. hominis</i>
	<i>S. aureus</i> (4)	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>
	<i>E. coli</i> (2)	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
	<i>K. pneumoniae</i> (1)	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecium</i> **
	<i>S. haemolyticus</i> (1)	<i>S. haemolyticus</i>	<i>S. haemolyticus</i> + <i>S. lugdunensis</i> **
Liq. ascítico	<i>B. fragilis</i> (1)	<i>B. fragilis</i>	<i>B. fragilis</i>
	<i>P. aeruginosa</i> (1)	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
	<i>S. salivarius</i> (1)	<i>S. salivarius</i>	<i>S. salivarius</i>
	<i>E. faecium</i> (2)	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
	<i>S. aureus</i> (2)	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>
	<i>K. pneumoniae</i> (2)	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i> + <i>S. anginosus</i> **
	<i>E. coli</i> (1)	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecalis</i> **
	<i>E. coli</i> (1)	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecalis</i> **
	<i>C. freundii</i> (2)	<i>C. freundii</i>	<i>C. freundii</i>
	<i>R. dentocariosa</i> (1)	<i>R. dentocariosa</i>	<i>R. dentocariosa</i>
Liq. sinovial	<i>S. epidermidis</i> (4)	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>
	<i>M. morgani</i> (1)	<i>M. morgani</i>	<i>M. morgani</i>
Liq. pleural	<i>E. cloacae</i> (1)	<i>E. cloacae</i>	<i>E. cloacae</i>

\*Núm frascos positivos. \*\*Cultivos polimicrobianos.

**Conclusiones:** Se confirma la validez de la técnica MALDI-TOF para identificación microbiológica a partir de frasco de hemocultivo en muestras de líquidos biológicos de una manera rápida y sencilla. A raíz de este estudio nos planteamos una posterior evaluación con mayor número de muestras y con la incorporación de la nueva plataforma de identificación para cultivos mixtos.

**120. COMPARACIÓN ENTRE DOS MÉTODOS DE EXTRACCIÓN PARA IDENTIFICACIÓN DIRECTA A PARTIR DEL HEMOCULTIVO MEDIANTE MALDI-TOF**

O. Martín-Pujol, T. Tosco-Núñez, M. Bolaños-Rivero, A.M. Martín-Sánchez y M.I. de Miguel-Martínez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** El tiempo de identificación de los microorganismos responsables de bacteriemias tiene gran relevancia ya que permite iniciar una terapia antibiótica adecuada más rápidamente. Mediante espectrometría de masas es posible realizar identificaciones directas del hemocultivo pero es necesario un pre-tratamiento de la muestra. El objetivo del estudio es comparar dos métodos de extracción para la identificación directa a partir del hemocultivo.

**Material y métodos:** Se analizaron 53 hemocultivos de Bact/ALERT (bioMérieux®). Los frascos positivos fueron procesados simultáneamente mediante 2 métodos, Sepsityper KIT (Bruker®) y otro basado en la modificación de un método casero descrito por Chen et al<sup>1</sup> (J Clin Microbiol. 2013;51:1733-9). La tabla 1 describe el procedimiento y las diferencias entre ambos métodos.

Tabla 1

Método casero	Saponina al 5% 5 min a T° ambiente + 10s de vórtex	Etapas Introducir 1 ml de sangre en un Eppendorf Lisis Agitar con vórtex	Buffer de lisis 10s de vórtex	SEPSITYPER®
		Centrifugar a 13.300 rpm × 1 min Decantar		
	2 × H <sub>2</sub> O destilada	Lavado Resuspender Centrifugar a 13.300 rpm × 1 min Decantar Extracción Etanol/Ácido fórmico Identificación MALDI-TOF (Bruker®) por cuadruplicado	1 × Buffer de lavado	

**Resultados:** Para el análisis de los resultados se seleccionó el mejor score de las 4 determinaciones de cada método. De los 2 métodos, Sepsityper® mostró un mayor porcentaje (96,2%) de identificaciones correctas (> 1,7) que el método casero (75,5%). Si nos centramos sólo en los bacilos gramnegativos, las diferencias se acortan (97,1% vs 88,2%). Las identificaciones de cocos grampositivos muestran mayores diferencias (100% vs 55,5%) aunque ambos fueron eficaces para discriminar *Staphylococcus aureus*. La única levadura que observamos en este estudio, sólo fue identificada tras incubación de 24 horas.

Tabla 2

Identificación convencional	Método casero			Sepsityper®		
	> 2	1,7-1,999	< 1,699	> 2	1,7-1,999	< 1,699
<i>Escherichia coli</i> (N = 16)	12	3	1	16		
<i>Klebsiella</i> sp. (N = 7)	5	1	1	7		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (N = 4)	3	1		4		
<i>Proteus mirabilis</i> (N = 3)	2	1		2	1	
<i>Citrobacter freundii</i> (N = 1)		1		1		
<i>Serratia marcescens</i> (N = 1)		1		1		
<i>Haemophilus influenzae</i> (N = 1)			1			1
<i>Pseudomonas oryzihabitans</i> (N = 1)			1	1		
Total bacilos gramnegativos (N = 34)	22	8	4	32	1	1
<i>Staphylococcus aureus</i> (N = 6)	4	2		6		
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (N = 5)		1	4	1	4	
<i>Staphylococcus hominis</i> (N = 1)		1		1		
<i>Staphylococcus lugdunensis</i> (N = 1)	1			1		
<i>Enterococcus faecium</i> (N = 3)	-	-	-	3		
<i>Streptococcus agalactiae</i> (N = 1)		1		1		
<i>Streptococcus gallolyticus</i> (N = 1)	-	-	-		1	
Total cocos grampositivos (N = 18)	5	5	4	12	6	0
<i>Candida albicans</i> (N = 1)	-	-	-	-	-	-

**Conclusiones:** Los bacilos gramnegativos pueden ser identificados eficazmente por ambos métodos pero el Sepsityper® presenta ventajas en la identificación de los cocos grampositivos. La extracción por el método casero es más compleja pero más económica. no es necesario realizar cuatro determinaciones/muestra. Para el método casero sería suficiente con dos debido a la variabilidad de los scores. Utilizando el Sepsityper® bastaría sólo con una determinación por su mayor reproducibilidad. Por su relativa complejidad, ambos métodos deben ajustarse a la carga de trabajo de cada laboratorio.

**Bibliografía**

1. Chen JH et al. J Clin Microbiol. 2013;51(6):1733-9.

**121. IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE MICROORGANISMOS DE BOTELLAS DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS (BACT/ALERT® BIOMERIEUX)**

R. Bretones Miguélez, B. Pino Calm, D. García Martínez de Artola y M. Lara

Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** La detección de la bacteriemia y la fungemia constituye una de las prioridades del servicio de Microbiología, siendo una necesidad vital para el paciente un diagnóstico rápido y correcto del microorganismo causal.

**Objetivos:** Evaluar la identificación de microorganismos en género y especie en un periodo inferior a 5 horas desde que la botella de hemocultivos se positiviza.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo analizando 335 botellas de hemocultivos aerobios positivos monomicrobianos (Sistema BacT/ALERT®, bioMérieux). Se cultivó 200 µl de sangre en 5 ml de caldo de enriquecimiento de triptisoya durante 3 y 4 horas a 37 °C en estufa al 5% de CO<sub>2</sub>. Se centrifugó 1,5 ml del caldo a 13.000 xg durante 3 minutos y se resuspendió el sedimento en 1 ml de agua destilada. Se centrifugó nuevamente a 13.000 xg durante 3 minutos y se analizó el sedimento por espectrometría de masas (MALDITOF/VITEK®MS, bioMérieux) utilizando acetato de nitrilo como matriz. Cada muestra se analizó con y sin ácido fórmico aplicado justo después de la matriz.

**Resultados:** El porcentaje de resultados identificados a las 4 horas de incubación del caldo de enriquecimiento fue el siguiente: Cocos gram positivos en racimo: 100% *S. aureus* (N = 24), 100% *S. hominis ssp hominis* (N = 34), 100% *S. haemolyticus* (N = 5), 98,63% *S. epidermidis* (N = 73), 91,67% *S. capitis* (N = 12) y 88,89% *Micrococcus* (N = 9). Cocos gram positivos en cadena: 85,71% *E. faecalis* (N = 7) y 71,42% *E. faecium* (N = 7). no se identificaron las especies relacionadas al género *Streptococcus* spp (N = 3). Enterobacterias: 97,37% *E. coli* (N = 76), 95,45% *K. pneumoniae* (N = 22), 100% *Enterobacter cloacae complex* (N = 6) y 100% *Proteus mirabilis* (N = 5). Bacilos gram negativos no fermentadores: 100% *Pseudomonas aeruginosa* (N = 13) y 100% *Stenotrophomonas maltophilia* (N = 3). El rendimiento mejoró cuando no se añadía ácido fórmico. Levaduras (N = 8): no se consiguió identificar ninguna levadura presente en este estudio. Ciertos microorganismos de importante trascendencia fueron aislados en un porcentaje superior o igual al 90% con sólo 3 horas de incubación: *S. aureus* (90%), *P. aeruginosa* (100%), *K. pneumoniae* (90%) o *E. faecalis* (100%).

**Conclusiones:** En un periodo inferior de 5 horas desde la positivización de la botella de hemocultivo podemos identificar de manera correcta patógenos de trascendencia clínica y de la flora de la piel. Se observó que 3 horas de incubación pueden ser suficientes en la mayoría de los casos para patógenos críticos, si bien a las 4 horas muchos de los porcentajes se aproximan al 100%. Como limitaciones, el bajo tamaño muestral de botellas positivas para levaduras y *Streptococcus* spp, sumado al peor rendimiento de la espectrometría de masas para estos últimos, conllevó a resultados poco concluyentes. En función de los resultados obtenidos, concluimos que dada la rapidez, simplicidad y bajo coste de la técnica, es una medida apropiada y fácil de implantar dentro de un laboratorio de Microbiología clínica.

## 122. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DIRECTA DE BACTERIAS A PARTIR DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS

I. Alejo Cancho, I. Campo, E. Rubio, A. Vergara, J.C. Hurtado, Y. Zboromyrska, C. Melción, C. Pitart, M. Almela, J. Vila y F. Marco

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El empleo de la espectrometría de masas (MALDI-TOF) para la identificación bacteriana de forma directa a partir de hemocultivos positivos permite reducir de forma considerable el tiempo necesario para identificar los microorganismos aislados. El objetivo de este trabajo es comparar dos protocolos de procesamiento de hemocultivos positivos para su posterior análisis mediante MALDI-TOF.

**Material y métodos:** Se analizaron de forma prospectiva 115 hemocultivos positivos en los que la tinción de Gram mostró bacilos Gram negativos (BGNs), bacilos Gram positivos (BGP) o cocos Gram positivos tipo estreptococo (CGPET). no se incluyeron en el estudio cocos

Gram positivos tipo estafilococo ya que se sigue otro procedimiento para su identificación. Los dos métodos que se compararon fueron un método "in-house" (M1) frente a una modificación del método descrito por Martiny et al, que se basa en la lisis con saponina (M2). El M1 consiste en centrifugar 10 ml del hemocultivo positivo durante 5' a 1.500 rpm. A continuación, se centrifuga 1,5 ml del sobrenadante durante 1' a 13.000 rpm y, después de desechar el sobrenadante, se realizan dos lavados del sedimento con suero fisiológico (SF). Tras los lavados se deposita 0,5 µl del sedimento resuspendido en la placa y se añade 0,5 µl de ácido fórmico al 70%. En el M2 se añaden 200 µl de saponina a 1 ml del hemocultivo positivo, se agita durante 30" y se incuba 5' a temperatura ambiente. Posteriormente se realizan 3 lavados con agua destilada y el sedimento final se resuspende en 50 µl de ácido fórmico al 70%. Se centrifuga a 13.000 rpm y se dispensa 1 µl de sobrenadante en la placa. En los dos métodos se añade 1 µl de matriz (ácido alpha-cian-4-hidroxicinámico) antes de analizarlo. El análisis se efectuó con un espectrómetro de masas Microflex II (Bruker Daltonik).

**Resultados:** En la tabla se describen los microorganismos aislados en los hemocultivos analizados. El M1 identificó correctamente el 93% de los microorganismos estudiados frente al 92,1% del M2. Los porcentajes de identificación de los BGNs y CGPET estudiados fueron del 94,3% y 96,6% para M1 y del 92% y 80% para M2. El único BGP incluido fue correctamente identificado con ambos métodos. Un hemocultivo positivo para *Serratia marcescens* no fue identificado por ninguno de los dos métodos.

BGN	CGPET	BGP
<i>Bacteroides fragilis</i> (2)	<i>Enterococcus faecium</i> (8)	<i>Listeria monocytogenes</i> (1)
<i>Bergeyella zoohelcum</i> (1)	<i>Enterococcus faecalis</i> (11)	
<i>Citrobacter koseri</i> (1)	<i>Granulicatella adiacens</i> (1)	
<i>Enterobacter aerogenes</i> (1)	<i>Streptococcus agalactiae</i> (4)	
<i>Enterobacter cloacae</i> (2)	<i>Streptococcus anginosus</i> (1)	
<i>Escherichia coli</i> (39)		
<i>Haemophilus influenzae</i> (1)		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (15)		
<i>Morganella morganii</i> (1)		
<i>Pasteurella multocida</i> (1)		
<i>Proteus mirabilis</i> (3)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (11)		
<i>Raoultella ornithinolytica</i> (1)		
<i>Salmonella</i> spp (1)		
<i>Serratia marcescens</i> (7)		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (1)		

**Conclusiones:** Los resultados de ambos métodos son comparables aunque para los CGPET se logran mejores resultados con el M1. Este método tiene la ventaja adicional de disponer de mayor volumen de sedimento lo que nos permite la realización directa del antibiograma y adelantar los valores finales de sensibilidad. La ventaja del M2 es que permite trabajar con volúmenes pequeños de muestra (1 ml).

## 123. UTILIZACIÓN DE UN CULTIVO DE INCUBACIÓN CORTA PARA LA IDENTIFICACIÓN RÁPIDA A PARTIR DEL HEMOCULTIVO

T. Tosco-Núñez, O. Martín-Pujol, M. Bolaños-Rivero, A.M. Martín-Sánchez y M.I. de Miguel-Martínez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** En los casos de bacteriemia, un tratamiento antibiótico rápido y adecuado es esencial ya que reduce la tasa de mortalidad de los pacientes. Existen técnicas comerciales que permiten realizar identificaciones directamente del hemocultivo mediante MALDI-TOF tras una extracción previa de la muestra. Sin embargo, ya sea por coste o por la carga de trabajo que suponen puede ser complicada su utilización en la rutina. El objetivo de este estudio es veri-



ficar la utilidad de un cultivo de incubación corta para la identificación rápida a partir del hemocultivo de los principales patógenos implicados en las bacteriemias.

**Material y métodos:** Se analizaron 53 frascos de hemocultivos pertenecientes a bacteriemias verdaderas. La incubación de los hemocultivos se realizó en el sistema BacT/Alert® (bioMérieux). Cuando estos resultaban positivos se procedía a la realización de un gram y al cultivo de la muestra siguiendo dos métodos: Cultivo convencional: se inoculó una gota del hemocultivo en las placas habituales y se incubaron durante 24 horas en estufa a 37 °C y 5% de CO<sub>2</sub>. Al día siguiente, se realizó la identificación directa mediante MALDI-TOF (Bruker®) utilizando un único pocillo. Cultivo de incubación corta: se inocularon 5 gotas en una placa de agar chocolate y se incubó durante 3.5 horas en estufa a 37 °C y 5% de CO<sub>2</sub>. Posteriormente, se realizó arrastre con asa de la zona de descarga de la placa y se depositó en dos pocillos de la placa metálica. Para conseguir un mejor score, se realizó una extracción con 1 µl de ácido fórmico puro. Finalmente, se añadió 1 µl de matriz y se procedió a la identificación por MALDI-TOF.

**Resultados:** Para el análisis de los resultados se tuvo en cuenta el mejor score de las dos determinaciones realizadas a partir del cultivo de incubación corta. La identificación a partir del cultivo de incubación corta presentó 48/53 (90,6%) de identificaciones correctas (score > 1,7), no observándose diferencias importantes entre bacilos gramnegativos (31/35) y cocos grampositivos (17/18). La única levadura que observamos en este estudio, sólo fue identificada tras incubación de 24 horas.

Identificación tras cultivo convencional	Identificación tras incubación corta		
	> 2	1,7-1,999	< 1,699
<i>Escherichia coli</i> (N = 16)	14		2
<i>Klebsiella</i> sp. (N = 7)	5	2	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (N = 4)	2	2	
<i>Proteus mirabilis</i> (N = 3)	2	1	
<i>Citrobacter freundii</i> (N = 1)	1		
<i>Serratia marcescens</i> (N = 1)	1		
<i>Haemophilus influenzae</i> (N = 1)	1		
<i>Pseudomonas oryzihabitans</i> (N = 1)			1
Total bacilos gramnegativos (N = 35)	26	5	3
<i>Staphylococcus aureus</i> (N = 6)	6		
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (N = 5)	2	3	
<i>Staphylococcus hominis</i> (N = 1)	1		
<i>Staphylococcus lugdunensis</i> (N = 1)	1		
<i>Enterococcus faecium</i> (N = 3)	1	1	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> (N = 1)	1		
<i>Streptococcus gallolyticus</i> (N = 1)	1		
Total cocos grampositivos (N = 18)	13	4	1
<i>Candida albicans</i> (N = 1)	-	-	-

**Conclusiones:** Puede utilizarse un cultivo de incubación corta para la identificación rápida a partir de hemocultivos adelantando el resultado 24 horas y permitiendo ajustar mejor el tratamiento antibiótico. Por ser una técnica sencilla puede implementarse fácilmente en la rutina de cualquier laboratorio. no es necesario realizar dos determinaciones por muestra ya que los scores son bastantes reproducibles.

#### 124. IMPACTO DEL PROCESAMIENTO DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS DURANTE EL HORARIO DE GUARDIA EN EL MANEJO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON BACTERIEMIAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS

P. Troyano-Hernández, A. Gutiérrez-Arroyo, I. Falces-Romero, F. Lázaro-Perona, V. García-Gil, B. López-Quintana, C. Cóllica-Jiménez, A. Sarría-Visa, C.D. Vargas-Ayala, M. Muñoz-Vélez, P. Pescador-Martín, A. Arroyo-Fajardo, M.P. Romero-Gómez y J. García-Rodríguez

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** La bacteriemia es una entidad clínica grave con altas tasas de morbimortalidad. Es fundamental una rápida identificación del microorganismo para instaurar un tratamiento dirigido y eficaz lo antes posible.

**Objetivos:** Analizar retrospectivamente el resultado del procesamiento de hemocultivos positivos durante el horario de guardia en el manejo del paciente ingresado con bacteriemia por bacilos Gram negativos.

**Material y métodos:** Durante el periodo de mayo a octubre de 2014 se amplió el procesamiento de los hemocultivos positivos al horario de guardia (15:00-8:00 de lunes a viernes y 24 horas los fines de semana). A todo hemocultivo positivo se le realizó la tinción de Gram y la identificación directa mediante MALDI-TOF (Bruker Daltonics), también se realizó el estudio de sensibilidad mediante el sistema VITEK 2 (BioMérieux). Simultáneamente fueron sembrados e incubados en medios de cultivo y condiciones habituales. Se realizó un informe previo con el resultado de la identificación y/o del Gram. Una vez obtenida la sensibilidad se realizó el informe definitivo. Los datos demográficos y microbiológicos fueron recogidos a partir del sistema informático del laboratorio, mientras que los referentes al tratamiento antibiótico administrado se obtuvieron mediante el sistema Unidos de Farmacia Hospitalaria y de la historia clínica del paciente. Se registró todo cambio en el tratamiento antibiótico en las 24 horas posteriores al informe previo y tras el informe definitivo. Se excluyó del estudio a pacientes ambulatorios, fallecidos previamente a completar la identificación, neonatos, bacteriemias polimicrobianas y bacteriemias provocadas por microorganismos previamente identificados.

**Resultados:** Se registraron un total de 69 bacteriemias por bacilos Gram Negativos, siendo los más frecuentes: *E. coli* (52,17%), *K. pneumoniae* (14,49%) y *P. aeruginosa* (10,14%). Los principales servicios peticionarios fueron: Urgencias del Hospital General, 33 (47,82%) y Medicina Interna, 6 (8,69%). El tiempo medio desde la positividad de los hemocultivos procesados durante el horario de guardia hasta el informe previo fue de 5,7 horas y hasta el informe definitivo de 29,8 horas con una mediana de 18,2 (rango: 9,6-87,8). Antes de la introducción del procesamiento de los hemocultivos positivos durante el horario de guardia el tiempo medio hasta el informe definitivo era de 60 horas.

	Total de tratamientos modificados	Aumento del espectro antibiótico	Disminución del espectro antibiótico
Informe previo	15 (21,74%)*	9 (60%)	4 (26,66%)
Informe definitivo	28 (40,57%)	9 (32,14%)	19 (67,86%)

\*Dos (13,33%) de los pacientes no estaban recibiendo tratamiento antibiótico antes del informe previo.

**Conclusiones:** La introducción del procesamiento de hemocultivos durante el horario de guardia además de reducir el tiempo de respuesta en 30,5 horas, produjo una modificación del tratamiento en un 21,74% de casos tras el informe previo y un 41, 43% de casos tras el informe definitivo. Los resultados indican que una rápida intervención del Servicio de Microbiología en el paciente con bacteriemia por bacilos Gram negativos, producen en un importante número de casos un cambio en el manejo terapéutico del paciente incluso en horario de guardia.

#### 125. DETECCIÓN RÁPIDA DE MICROORGANISMOS GRAM-POSITIVOS PRODUCTORES DE BACTERIEMIAS: MALDI-TOF VS VERIGENE

R. Medina González, N. Tormo Palop, M.D.R. Guna Serrano, M.D. Ocete Mochón y C. Gimeno Cardona

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Objetivos:** Comparar los resultados obtenidos mediante el *microarray* de ADN de Verigene (Nanosphere Inc.) para bacterias Gram-positivas (BC-GP) y mediante MALDI-TOF en hemocultivos positivos, respecto al cultivo convencional.

**Material y métodos:** Durante 8 meses (enero-agosto 2012), se seleccionaron 65 hemocultivos (HC) positivos (BD BACTEC™) por bacterias Gram-positivas. Verigene BC-GP precisa 350 µl de sangre y 2,5 horas de ensayo. La detección mediante MALDI (Bruker) requiere una extracción proteica previa (Sepsityper™ kit. Bruker) de 30-45 minutos y 1 mL de sangre. Paralelamente se llevó a cabo el cultivo, la identificación bioquímica y el estudio de sensibilidad (MicroScan WalkAway®plus System). Ambas técnicas se realizaron tras la observación microscópica. Se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN (IC95%) para cada una de las diferentes dianas, tomando en ambos casos como patrón de referencia el cultivo convencional, excluyendo los microorganismos no detectables por Verigene. Se aplicó el test exacto de McNemar (IBM® SPSS® Statistics20.0).

**Resultados:** De los 65 hemocultivos 51 fueron monomicrobianos y 14 polimicrobianos. Crecieron 72 microorganismos Gram-positivos, 1 de los cuales no es detectable por Verigene BC-GP (*Enterococcus raffinosus*), siendo excluido del análisis. Globalmente Verigene identificó correctamente 61/72 (84,7%) microorganismos detectables, mientras que MALDI 54/72 (75,0%), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. Excluyendo los cultivos polimicrobianos, Verigene identificó adecuadamente 44/50 (88,0%) y MALDI 43/50 (86,0%).

Comparación de resultados de sensibilidad de MALDI vs Verigene

Microorganismos	HC totales (n = 65)		HC monomicrobianos (n = 50 <sup>d</sup> )	
	MALDI	Verigene	MALDI	Verigene
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>a</sup>	15/17 (88,2%)	14/17 (82,4%)	8/8 (100%)	7/8 (87,5%)
<i>S. aureus</i>	10/11 (90,9%)	11/11 (100%)	10/11 (90,9%)	11/11 (100%)
<i>S. epidermidis</i>	9/12 (75,0%)	11/12 (91,7%)	7/7 (100%)	7/7 (100%)
<i>S. lugdunensis</i>	0/0	0/0	0/0	0/0
<i>Micrococcus</i> spp.	0/0	0/0	0/0	0/0
<i>Streptococcus</i> spp. <sup>b</sup>	6/11 (54,5%)	7/11 (63,6%)	6/8 (75,0%)	5/8 (62,5)
<i>S. pneumoniae</i>	3/5 (60,0%)	5/5 (100%)	3/5 (60,0%)	5/5 (100%)
<i>S. anginosus</i> grupo <sup>c</sup>	0/3 (0%)	1/3 (33,3%)	0/2 (0%)	1/2 (50,0%)
<i>S. agalactiae</i>	1/1 (100%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)
<i>S. pyogenes</i>	0/0	0/0	0/0	0/0
<i>E. faecalis</i>	9/10 (90,0%)	9/10 (90,0%)	7/7 (100%)	6/7 (85,7%)
<i>E. faecium</i>	1/2 (50,0%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)
<i>Listeria</i> spp.	0/0	0/0	0/0	0/0
Total ID	54/72 (75,0%)	61/72 (84,7%)	43/50 (86,0%)	44/50 (88,0%)

<sup>a</sup>*Staphylococcus* spp. incluye todas las especies del género excepto: *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. lugdunensis*. <sup>b</sup>*Streptococcus* spp. incluye todas las especies del género excepto: *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* y *S. anginosus* grupo. <sup>c</sup>*Streptococcus anginosus* grupo incluye *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*. <sup>d</sup>1 HC excluido del análisis: *Enterococcus raffinosus*.

**Conclusiones:** Tanto Verigene como MALDI son útiles para la detección de bacterias Gram-positivas directamente hemocultivos positivos, tras tinción de Gram, debido a su rapidez y a una sensibilidad aceptable, sobre todo en hemocultivos monomicrobianos. En cuanto a las limitaciones, los resultados obtenidos para los estreptococos alfa-hemolíticos no-neumococo son mejorables en ambas técnicas; y respecto a los neumococos MALDI presentó una peor sensibilidad. Teniendo en cuenta dichas limitaciones, ambas son herramientas útiles para el diagnóstico rápido de la etiología de las bacteriemias, siempre que se integren en la toma de decisiones clínicas.

## 126. IMPACTO DEL PROCESAMIENTO DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS DURANTE EL HORARIO DE GUARDIA EN EL MANEJO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON BACTERIEMIAS POR COCOS GRAM POSITIVOS

A. Gutiérrez-Arroyo, I. Falces-Romero, P. Troyano-Hernández, F. Lázaro-Perona, V. García-Gil, B. López-Quintana, C. Cóllega-Jiménez, A. Sarría-Visa, C.D. Vargas-Ayala, M. Muñoz-Vélez, P. Pescador-Martín, A. Arroyo-Fajardo, M.P. Romero-Gómez y J. García-Rodríguez

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** La bacteriemia es una entidad clínica grave con altas tasas de morbimortalidad. Es fundamental una rápida identificación del microorganismo para instaurar un tratamiento dirigido y eficaz lo antes posible. Nuestro objetivo es analizar retrospectivamente el resultado del procesamiento de hemocultivos positivos durante el horario de guardia en el manejo del paciente ingresado con bacteriemia por cocos Gram positivos.

**Material y métodos:** Durante el periodo de mayo a octubre de 2014 se amplió el procesamiento de los hemocultivos positivos al horario de guardia (15:00-8:00 de lunes a viernes y 24 horas los fines de semana). A todo hemocultivo positivo se le realizó la tinción de Gram y la identificación directa mediante MALDI-TOF (Bruker Daltonics), también se realizó el estudio de sensibilidad mediante el sistema VITEK 2 (Biomérieux) en los microorganismos considerados significativos. Simultáneamente fueron sembrados e incubados en medios de cultivo y condiciones habituales. Se realizó un informe previo con el resultado de la identificación y/o del Gram. Una vez obtenida la sensibilidad se realizó el informe definitivo. Los datos demográficos y microbiológicos fueron recogidos a partir del sistema informático del laboratorio, mientras que los referentes al tratamiento antibiótico administrado se obtuvieron mediante el sistema Unidosis de Farmacia Hospitalaria y de la historia clínica del paciente. Se registró todo cambio en el tratamiento antibiótico en las 24 horas posteriores al informe previo y tras el informe definitivo. Se excluyó del estudio a pacientes ambulatorios, fallecidos previamente a completar la identificación, neonatos, bacteriemias polimicrobianas y bacteriemias provocadas por microorganismos previamente identificados, *Streptococcus pneumoniae* y estafilococos con coagulasa negativa.

**Resultados:** Se registraron un total de 16 bacteriemias por cocos Gram positivos, siendo los más frecuentes: *S. aureus* (56,25%), *E. faecalis* (18,75%) y *E. faecium* (12,50%). El principal servicio peticionario fue Urgencias del Hospital General, 6 (37,50%). El tiempo medio desde la positivización de los hemocultivos procesados durante el horario de guardia hasta el informe previo fue de 9 horas y hasta el informe definitivo de 40,5 horas con una mediana de 16,3 (rango: 13,44-109,44 horas), mientras que si no se hubieran procesado durante este horario, habría sido de aproximadamente 60 horas.

	Total de tratamientos modificados	Aumento del espectro antibiótico	Disminución del espectro antibiótico
Informe previo	7 (43,75%)*	1 (14,28%)	5 (71,43%)
Informe definitivo	9 (56,25%)	3 (33,33%)	6 (66,67%)

\*Uno (14,28%) de los pacientes no estaba recibiendo tratamiento antibiótico antes del informe previo.

**Conclusiones:** La introducción del procesamiento de hemocultivos durante el horario de guardia además de reducir el tiempo de respuesta en 20,5 horas, produjo una modificación del tratamiento en un 43,75% de casos tras el informe previo y un 56,25% de casos tras el informe definitivo. Los resultados indican que una rápida intervención del Servicio de Microbiología en el paciente con bacteriemia por cocos Gram positivos, producen en un importante número de casos un cambio en el manejo terapéutico del paciente incluso en horario de guardia.

## 127. MEJORA DE LA CALIDAD A TRAVÉS DEL INFORME URGENTE DE BACTERIEMIA TRAS INCORPORACIÓN DE MALDI-TOF

B.M.P. Vela Iglesia, E. Morilla Morales, M. Gómara Lomero, R. Núñez Medina, E. Laín Miranda, M.C. Villuendas Uson, A. Rezusta López y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción:** La norma ISO 15189 para acreditación de laboratorios promueve acciones de mejora de la calidad, que debe medirse a través

de indicadores. Mientras que los indicadores de fase preanalítica en hemocultivos son más conocidos, los de fase postanalítica necesitan definirse mejor y ser acordes a la incorporación de nuevos métodos diagnósticos. El informe urgente de los agentes causales en bacteriemia proporcionará un tratamiento antimicrobiano correcto y precoz, mejorando la supervivencia. Un análisis del mismo, para detectar posibilidades de mejora, es esencial para el paciente y para la implantación de un sistema de control de la calidad.

**Objetivos:** Analizar los informes urgentes de bacteriemia emitidos durante un año, detectar los aspectos susceptibles de mejora e incorporar esta acción en la sección de hemocultivos.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de informes urgentes de bacteriemia emitidos durante un año (15-4 2013/15-4-2014). En las bacteriemias consideradas verdaderas, el informe urgente incluye Gram, disponible de inmediato en la intranet, identificación (en un elevado número de casos) mediante técnica de MALDI-TOF sobre muestra directa y llamada telefónica al médico responsable, cuando los datos de identificación están disponibles y en horario de funcionamiento del Servicio (hasta las 21h). Esta última queda registrada en el sistema informático del laboratorio (SIL). Estos informes han sido agrupados, según el tiempo transcurrido entre la detección de positividad y el registro de la llamada, en 1-12h; 12-24h; > 24h, analizándose las causas de demora en el segundo y tercer grupo.

**Resultados:** De 867 bacteriemias verdaderas se emitió un informe urgente en 831 (95,85%), con identificación de género y especie por técnica de MALDI-TOF en 659 (79,30%).

**Tabla 1**  
Emisión de informes urgentes según el tiempo transcurrido

1-12 horas	Nº	%
Identificación muestra directa MALDI-TOF + Gram	478	73,76
Gram	170	26,23
Total	648	78
12-24 horas	Nº	%
Identificación colonia MALDI-TOF	135	98,54
Gram	2	1,46
Total	137	16,5
Más de 24 horas	Nº	%
Identificación varios procedimientos	46	100
Total	46	5,5

**Tabla 2**  
Identificación mediante técnica de MALDI-TOF

1-12 horas	Nº	%
Grampositivos	143	30
S. aureus	38	
Gramnegativos	335	70
Total	478	72,53
12- 24 horas	Nº	%
Grampositivos	109	80,74
S. aureus	56	
Gramnegativos	26	19,26
Total	135	20,5
Más de 24 horas	Nº	%
Grampositivos	46	100
S. aureus	7	
Gramnegativos	0	0
Total	46	7

**Conclusiones:** El retraso de la llamada (> 12h) fue debido a un menor número de identificaciones en muestra directa, en el que destaca *S. aureus*. Entre las causas de la demora (> 12-24h) se encuentran: bacteriemias polimicrobianas, crecimiento lento y fines de semana. Tras analizar dichas causas se han introducido mejoras (MALDI-TOF tras

preincubación), obteniéndose mejores resultados. La monitorización de los tiempos de emisión del informe urgente ha permitido implementar mejoras en el proceso analítico, adaptadas a las características de nuestro laboratorio que han incrementado la eficiencia.

## Sesión 14:

### *Infecciones en pacientes trasplantados*

#### **128. FACTORES DE RIESGO PARA BACTERIEMIA POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)**

I. Oriol Bermúdez, N. Sabé Fernández, G. Cuervo, L. Lladó, E. Melilli, J. González-Costello, F. Tubau y J. Carratalà

*Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

**Introducción:** La frecuencia de infecciones por enterobacterias productoras de BLEE en los receptores de TOS ha aumentado en los últimos años. Identificar los factores de riesgo para estas infecciones sería útil en la selección del tratamiento antibiótico empírico de estos pacientes.

**Objetivos:** Determinar los factores de riesgo para bacteriemia por enterobacterias productoras de BLEE en receptores de TOS.

**Material y métodos:** Desde enero de 2007 a diciembre de 2014 se recogieron de forma prospectiva todos los episodios de bacteriemia en receptores de TOS en un hospital universitario con programa activo de trasplante renal, hepático y cardiaco.

**Resultados:** Se documentaron 358 episodios de bacteriemia en 246 receptores de TOS durante el periodo de estudio. El 57,8% (207/358) de los episodios fueron por enterobacterias (124 en trasplantados renales, 67 en hepáticos, 14 en cardiacos y 2 en multiorgánicos), de las cuales el 21,7% (45/207) fueron enterobacterias productoras de BLEE. Los factores de riesgo independientes para bacteriemia por enterobacterias productoras de BLEE fueron el sexo masculino (OR = 2,8; IC95%, 1,13-7,07), el uso de anticuerpos monoclonales en los 3 meses previos (OR 5,8; IC95%, 2,5-13,5), el tratamiento previo con carbapenémicos (OR 11,9; IC95%, 4,18-33,73), el rechazo en los 6 meses previos (OR 11,0; IC95%, 2,56-47,60) y la edad mayor de 65 años (OR 3,9; IC95%, 1,67-9,34). La mortalidad a los 30 días fue comparable en las bacteriemias por cepas BLEE y no BLEE (6,7% vs 3,7%; p = 0,653). Los receptores de TOS con bacteriemia por enterobacterias BLEE recibieron más frecuentemente tratamiento antibiótico empírico inadecuado (36,4% vs 16,9%; p = 0,009), recibieron más días de tratamiento endovenoso (15 vs 6; p < 0,001) y necesitaron más días de ingreso hospitalario por la bacteriemia (15 vs 10; p = 0,005).

**Conclusiones:** Las enterobacterias productoras de BLEE son causa de bacteriemia en receptores de TOS con una morbi-mortalidad no despreciable. Deben considerarse las enterobacterias BLEE en el tratamiento antibiótico empírico de los receptores de TOS, especialmente en pacientes mayores de 65 años, con antecedentes de rechazo y uso previo de anticuerpos monoclonales y carbapenémicos.

#### **129. RIESGO DE PROGRESIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INVASIVA CAUSADA POR HONGOS FILAMENTOSOS DISTINTOS DE ASPERGILLUS SPP. EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PULMÓN (TP)**

M. Peghin, V. Monforte, M.T. Martín-Gómez, M. Ruiz-Camps, C. Berastegui, B. Sáez, J. Riera, J. Solé, J. Gavalda y A. Román

*Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Las infecciones causadas por hongos filamentosos distintos de *Aspergillus spp.* han adquirido una importancia progresiva en los

receptores de trasplantes. El impacto clínico de los cultivos positivos, antes y después del trasplante, el riesgo de progresión y la epidemiología de las infecciones causadas por estos hongos en los receptores de trasplante de pulmón (TP) hasta la actualidad, no han estado estudiados exhaustivamente en nuestro territorio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional, incluyendo todos los receptores de TP desde el 2003 hasta 2013, con un seguimiento mínimo de 12 meses (antes y después del trasplante) o hasta el exitus. En nuestro centro se realiza profilaxis universal de por vida con anfotericina B liposomal nebulizada (n-LAB). Se han revisado todas las muestras respiratorias (esputo, aspirado traqueal, broncoaspirado, lavado broncoalveolar y biopsia bronquial) positivas para hongos filamentosos distintos al *Aspergillus* spp. (HFDA), antes y después del trasplante, en muestras respiratorias la infección fúngica invasiva (IFI) se ha diagnosticado utilizando los criterios adaptados de la EORTC.

**Resultados:** Se incluyeron 412 pacientes con un tiempo medio de seguimiento de 2,56 años (IQR 1,01-4,65). En total sólo 10 (2,42%) TP fueron diagnosticados de infección (4 *Scedosporium*, 4 *Paecilomyces* spp., 1 *Penicillium* spp. y 1 *Scopulariopsis* spp.). Cinco de estos 10 receptores de TP desarrollaron infección pulmonar invasiva (2 enfermedades pulmonares invasoras, 3 traqueobronquitis), con un 1,21% (5/412) de incidencia global de IFI y una mortalidad global relacionada del 60%. La mediana de tiempo desde el trasplante hasta la primera infección fue de 420 días (128-1621 IQR). Cuatro de cada 10 pacientes (40%) presentaron co-infección por *Aspergillus* spp. y 3 de 10 (30%) eran portadores una prótesis bronquial. En el subgrupo de 49 (11,9%) receptores de TP con aislamiento pre-trasplante, sólo uno desarrolló una IFI post-trasplante (2,04%), causada por el mismo patógeno (*Scedosporium apiospermium*). En el subgrupo de 72 (17,5%) receptores de TP con aislamiento post-trasplante, sólo uno desarrolló una IFI (1,38%, 1 *Scopulariopsis*) y otro una infección no invasora (1,38% *P. lilacinum*) causadas por el mismo patógeno. Los HFDA intrínsecamente resistentes a anfotericina B (AB) fueron aislados más comúnmente en muestras de broncoscopia que los HFDA con sensibilidad variable o sensibles (54,5% vs 25%,  $p = 0,04$ ) a AB y se asociaron con un mayor riesgo de infección (56,3% vs 1,3%,  $p = 0,00$ ).

**Conclusiones:** En los receptores de TP sometidos a profilaxis con n-LAB los aislamientos respiratorios de hongos filamentosos distintos de *Aspergillus* spp., antes y después del trasplante, son elevados, pero están asociados con una incidencia baja (1,21%) de IFI. *Purpureocillium* spp. es un hongo emergente como causa de infección respiratoria en receptores de TP. Los HFDA resistentes a AB se aíslan con mayor frecuencia en muestras de broncoscopia y se asocia con un mayor riesgo de infección comparados con los HFDA con sensibilidad variable o sensibles a AB.

### 130. DIEZ AÑOS DE PROFILAXIS CON ANFOTERICINA B LIPOSOMAL NEBULIZADA Y SU IMPACTO EN LA INFECCIÓN POR ASPERGILLUS SPP. EN EL TRASPLANTE DE PULMÓN

M. Peghin, V. Monforte, M.T. Martín-Gómez, M. Ruiz-Camps, C. Berastegui, B. Sáez, J. Riera, J. Solè, J. Gavalda y A. Román

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Los objetivos de este estudio fueron evaluar la seguridad, la tolerancia y la eficacia del uso de la profilaxis con anfotericina B liposomal nebulizada (n-LAB) así como el impacto de ésta en la evolución de la infección por *Aspergillus* spp. en los receptores de trasplante pulmonar (TP).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional, incluyendo todos los receptores de TP de nuestro centro desde el 2003 hasta 2013, con un seguimiento mínimo de 12 meses o hasta el exitus, habiendo recibido todos ellos profilaxis de por vida con n-LAB.

**Resultados:** Se incluyeron 412 pacientes con un tiempo medio de seguimiento de 2,56 años (IQR 1,01-4,65). Se diagnosticaron un total

de 59 (14,3%) infecciones por *Aspergillus* spp. en 53 pacientes, con una incidencia de aspergilosis invasiva (AI) del 5,3% (22/412). El 84,7% de las infecciones se produjo > 90 días después del trasplante. Desde el 2009, las tasas de incidencia/persona/tiempo de colonización y la infección por *Aspergillus* spp. han disminuido (2003-2008: 0,19 vs 2009-2014: 0,09), pero las especies de *Aspergillus* spp. con susceptibilidad reducida o resistentes a la anfotericina (*A. flavus*, *A. terreus* y *A. alliaceus*) han presentado un aumento significativo (2003-2008: 38,1% vs 2009-2014: 58,1%,  $p < 0,05$ ). Sin embargo, la mortalidad relacionada con la AI causada por especies potencialmente resistentes era similar a las otras (40,0% vs 42,9%,  $p = 1,0$ ). El rechazo crónico (RC) fue un factor de riesgo relacionado con el desarrollo de colonización y infección por *Aspergillus* spp. (HR 24,4, IC95% 14,28; 41,97,  $p < 0,05$ ). Sólo el 2,9% de los receptores de TP presentaron efectos adversos y un 1,7% necesitaron la retirada del tratamiento profiláctico.

**Conclusiones:** n-LAB es eficaz, segura y cómoda para la prevención de la infección por *Aspergillus* spp. en los receptores de TP. En los últimos años las tasas de incidencia, colonización e infección por *Aspergillus* spp. han disminuido, pero están emergiendo especies con susceptibilidad reducida o resistencia a la anfotericina. El rechazo crónico es un factor de riesgo relacionado con el desarrollo de la colonización y de la infección por *Aspergillus* spp. por lo que probablemente la profilaxis con n-LAB debería intensificarse en estos pacientes.

### 131. IMPORTANCIA DE LA TAC DE TÓRAX PARA LA VALORACIÓN DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN CANDIDATOS A TRASPLANTE PULMONAR

E. Guirao Arrabal, E. Vidal Verdú, F. Santos Luna, J. Redel Montero, J.M. Vaquero Barrios, S. Cantisán Bohórquez, A. Rivero Román y J. de la Torre Cisneros

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** Es necesario aclarar la incidencia y factores de riesgo de enfermedad tuberculosa, así como las estrategias de evaluación y tratamiento de la infección latente tuberculosa en trasplante de pulmón.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de 398 trasplantes pulmonares. Se estudiaron los episodios de enfermedad tuberculosa y se calculó la tasa de incidencia. Mediante un análisis de regresión logística se analizaron determinadas variables como potenciales factores de riesgo de enfermedad tuberculosa.

**Resultados:** La mediana de seguimiento fue de 518 días (rango: 1-6.635). Se documentaron 6 casos (1,5%) de enfermedad tuberculosa entre los 398 pacientes trasplantados. La densidad de incidencia de enfermedad tuberculosa fue de 411 casos/10<sup>5</sup> pacientes-año (95% intervalo de confianza [IC]: 150-896), mayor que en la población general (13,10 casos/10<sup>5</sup> habitantes/año; odds ratio [OR] 31). La mayor densidad de incidencia se observó en el periodo 1993-2006, cuando no estaba protocolizado la realización de la prueba cutánea con PPD (tuberculin purified protein derivative) ni el tratamiento de la infección latente tuberculosa en los PPD positivos (460 casos/10<sup>5</sup> pacientes-año, IC95% 168-1.002; OR 35). La tomografía axial computarizada (TAC) pretrasplante mostró lesiones residuales en el 50% de los casos que desarrollaron tuberculosis, a pesar de que el PPD fue negativo y la radiografía de tórax no concluyente. El análisis multivariante identificó como factores de riesgo independientes de enfermedad tuberculosa la presencia de lesiones residuales en la TAC de tórax pretrasplante (OR 11,5, IC95% 1,9-69,1,  $p = 0,008$ ), el uso de azatioprina (OR 10,6, IC95% 1,1-99,1,  $p = 0,038$ ) y el uso de everolimus (OR 6,7, IC95% 1,1-39,8,  $p = 0,036$ ).

**Conclusiones:** La TAC de tórax debe sustituir a la radiografía como prueba inicial de cribado en la evaluación de la infección latente tuberculosa en los candidatos a trasplante de pulmón.

### 132. EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE CON LEVOFLOXACINO EN PACIENTES CANDIDATOS A RECIBIR UN TRASPLANTE HEPÁTICO SE ASOCIA A UNA ELEVADA INCIDENCIA DE TENOSINOVITIS: ANÁLISIS INTERINO DE SEGURIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO RANDOMIZADO PROSPECTIVO

R. San-Juan Garrido<sup>1</sup>, J. Torre-Cisneros<sup>2</sup>, C. Rosso<sup>3</sup>, J.T. Silva<sup>1</sup>, A. Muñoz-Díaz<sup>4</sup>, P. Muñoz<sup>5</sup>, E. Miguez<sup>6</sup>, P. Martín-Dávila<sup>7</sup>, M.A. López-Ruz<sup>8</sup>, E. Vidal<sup>2</sup>, E. Cordero<sup>3</sup>, M. Montejo<sup>9</sup>, M. Blanes<sup>10</sup>, C. Fariñas<sup>11</sup>, J.I. Herrero<sup>12</sup>, J. Rodrigo<sup>13</sup> y J.M. Aguado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. <sup>5</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña. <sup>7</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>9</sup>Hospital de Cruces. Barakaldo. <sup>10</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>11</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>12</sup>Clinica Universitaria de Navarra. Pamplona. <sup>13</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** Es necesario el desarrollo de alternativas a la isoniazida o rifampicina igualmente eficaces y con un mejor perfil de seguridad para el tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL) en los pacientes candidatos a recibir un trasplante hepático. Las quinolonas cumplen teóricamente dicho perfil y son potenciales candidatos pero no hay estudios que hayan analizado este tipo de antibióticos para esta indicación.

**Material y métodos:** Se diseñó un ensayo clínico aleatorizado abierto y multicéntrico que comparaba la eficacia y seguridad en el tratamiento de la ITL de la pauta que incluye levofloxacino (500 mg q24h durante 9 meses) iniciado en pacientes en lista de espera para trasplante hepático con la pauta actualmente recomendada que incluye isoniazida (300 mg q24h por 9 meses) iniciado en el post- post-trasplante en el momento de la estabilización de la función hepática (NCT01761201; EudraCT:2010-022302-41). La eficacia se midió a través de la incidencia de tuberculosis a los 18 meses del trasplante. Se recogieron todos los efectos adversos relacionados con la medicación.

**Resultados:** El comité de seguridad suspendió el estudio en el análisis interino de seguridad realizado cuando se habían incluido 64 pacientes (31 en la rama de isoniazida y 33 en la de levofloxacino). La razón fue una inesperada incidencia de tenosinovitis severa en la rama levofloxacino (18,2%). Aunque todos los pacientes curaron, en algunos casos persistió durante 7 semanas. Ningún paciente tratado con isoniazida desarrolló tenosinovitis. Los efectos secundarios que condicionaron la retirada del tratamiento en los dos grupos se describen en la tabla. Solo 18 pacientes (58,1%) pudieron iniciar el tratamiento en el grupo de isoniazida comparado con 33 (100%) en el grupo de levofloxacino ( $p < 0,01$ ). El tratamiento fue completado en el 32,2% de los pacientes aleatorizados a isoniazida (10/31) y el 54,5% de los pacientes aleatorizados a levofloxacino (18/33,  $p = 0,094$ ). Ningún paciente desarrolló tuberculosis durante el seguimiento del estudio (mediana 270 días).

Efectos adversos que requieren la retirada del tratamiento

	Isoniacida (N = 31)	Levofloxacino (N = 33)
Total	7 (38,9%)	11 (33%)
Tenosinovitis	0	5 (15%)
Vómitos	0	1 (3%)
Hepatotoxicidad	7 (38,9%)	2 (6%)
Diarrea asociada a <i>C. difficile</i>	0	1 (3%)
Insuficiencia renal	0	1 (3%)
Infección urinaria por <i>E. coli</i> resistente a quinolonas,	0	1 (3%)
Muerte durante el tratamiento	2 (11,1%)	4 (12,1%)

Diferencias estadísticamente no significativas.

**Conclusiones:** El tratamiento de la ITL con levofloxacino en candidatos a trasplante hepático es más factible que con isoniazida pero se asocia a una alta incidencia de tenosinovitis que limita su potencial utilidad. Si la tolerancia y la seguridad podrían mejorarse usando dosis más bajas de levofloxacino u otras quinolonas antes del trasplante o de dosis completa después del trasplante son cuestiones que deben aclararse en estudios futuros.

### 133. DNAEMIA DE VIRUS EPSTEIN-BARR COMO MARCADOR SUBROGADO DE INMUNOSUPRESIÓN Y DEL RIESGO DE INFECCIÓN EN RECEPTORES DE TRASPLANTE PULMONAR

J.T. Silva, F. López-Medrano, M. Fernández-Ruiz, R. San-Juan, A. de Pablo-Gafas, R. Alonso-Moralejo, V. Pérez-González, M.A. Pérez-Jacoiste Asín, E. Resino-Foz, A. Morales-Cartagena, D. Folgueira y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** El trasplante de pulmón (TP) es actualmente la única opción para garantizar la supervivencia a medio plazo de pacientes con enfermedades pulmonares en fase avanzada. A pesar de importantes avances, la morbimortalidad sigue siendo alta, en gran parte debido a la infección post-trasplante. Recientemente, varios estudios en trasplante renal y hepático han sugerido que la reactivación del virus de Epstein-Barr (VEB) durante el periodo post-trasplante identifica a los receptores con mayor riesgo de desarrollar infecciones oportunistas (IO). Se desconoce el papel de la reactivación del VEB como marcador subrogado de inmunosupresión y desarrollo de IO en receptores de TP.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis prospectivo que incluyó a pacientes que se sometieron a TP desde 2008 a 2013 en nuestra institución. Las infecciones fueron definidas según los criterios estándar. Basiliximab, tacrolimus o ciclosporina, ácido micofenólico o azatioprina y esteroides fueron utilizados como tratamiento inmunosupresor estándar. El régimen de profilaxis incluyó [val]ganciclovir, cotrimoxazol y anfotericina B inhalada. La VEB-DNAemia (VEBd) fue evaluada trimestralmente durante todo el periodo post-trasplante mediante un kit comercial (EBV-gen R<sup>®</sup> Kit de cuantificación, Argene, Varilhes, Francia).

**Resultados:** Sesenta y tres receptores fueron incluidos, con una mediana de seguimiento de 1.086 días (rango intercuartílico [IQR]: 724-1.615). Se diagnosticaron 105 episodios de infección post-trasplante. 39 y 20 pacientes fueron diagnosticados de rechazo agudo y disfunción crónica del injerto pulmonar (DCIP), respectivamente. La terapia con corticosteroides fue el tratamiento más común en los casos de rechazo. Se extrajeron un total de 493 muestras, con una mediana de 8 muestras (IQR: 5-11) por paciente. Una mediana de 2 (IQR: 1-3) y 4 (IQR: 3-4,25) muestras se extrajeron durante los primeros 6 y 12 meses después del trasplante, respectivamente. Se detectó VEBd en 30 pacientes (47,6%) con una mediana de carga viral máxima de 2,92 log<sub>10</sub> copias/mL (IQR: 2,45-3,40). La detección de VEBd fue más frecuente en receptores con rechazo agudo del injerto dentro de los primeros tres meses del trasplante (43,3% [13/30] frente al 21,2% [7/33];  $P$ -valor = 0,060). Los receptores con VEBd  $\geq 2$  log<sub>10</sub>/mL dentro de los primeros 6 meses demostraron mayor propensión a desarrollar episodios infecciosos (80,0% [4/5] vs 50,0% [27/54];  $p$ -valor = 0,356), enfermedad fúngica invasiva (40,0% [2/5] vs 5,6% [3/54];  $p$ -valor = 0,052), infección por el virus herpes zóster y herpes simple (60% [3/5] vs 13,0% [7/54];  $p$ -valor = 0,030) e IO global (80% [4/5] vs 27,8% [15/54];  $p$ -valor = 0,033). Los pacientes con VEB detectable durante los 6 primeros meses post-trasplante también presentaron mayor incidencia acumulada de DCIP al final del seguimiento (58,8% [10/17] frente al 23,8% [10/42];  $p$ -valor = 0,010).

**Conclusiones:** La detección de VEBd podría ser utilizada como un marcador subrogado del riesgo de infección y de DCIP en los receptores de TP. Podría ser útil para individualizar los regímenes inmunosupresores y profilácticos en portadores de este tipo de trasplante.

### 134. EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO SISTEMÁTICO DE LOS EPISODIOS DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA NO DISMINUYE LA INCIDENCIA DE PIELONEFRITIS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIZADO

J. Origüen, F. López-Medrano, M.A. Orellana, E. Gutiérrez, A. García-Reyne, M.A. Pérez-Jacoiste, T. Ruiz-Merlo, M. Fernández-Ruiz, C. Lumbreras, A. Andrés y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** El tratamiento antimicrobiano de la bacteriuria asintomática (BA) en receptores de trasplante renal (TR) es controvertido. Se llevó a cabo un estudio comparativo, aleatorizado, abierto y paralelo para comprobar, en la práctica clínica, la viabilidad y beneficios de la búsqueda y tratamiento antibiótico sistemático de todos los episodios de BA durante los 2 primeros años postrasplante.

**Material y métodos:** A los pacientes que recibieron un TR entre enero de 2011 y diciembre de 2013 en nuestro centro se les realizaron urocultivos (UC) de forma sistemática en busca de BA. Durante los 2 primeros meses postrasplante todos los episodios fueron tratados. A partir de ese momento, los pacientes fueron asignados de forma aleatorizada al grupo A (tratamiento antibiótico sistemático de todos los episodios de BA) o grupo B (no tratamiento). El tratamiento se dirigió en función del antibiograma. Se siguió a los pacientes durante los primeros 2 años postrasplante o hasta su muerte, pérdida del injerto o desarrollo de pielonefritis (PN), si se produjo antes (mediana de seguimiento 24 meses), con una media de  $23,5 \pm 6,6$  UC por paciente. El objetivo primario fue la incidencia de PN. Los objetivos secundarios fueron la incidencia de infección del tracto urinario bajo, infección por *Clostridium difficile*, colonización/infección por bacterias multirresistentes y la función renal a largo plazo, medida por la creatinina sérica media al final del seguimiento. Los criterios de exclusión fueron la presencia de catéter ureteral doble J en el momento de la aleatorización y la presencia de un trasplante de páncreas-riñón.

**Resultados:** Se incluyeron 112 pacientes (53 en el grupo A y 59 en el B), que desarrollaron 439 episodios de BA. no hubo diferencias significativas en ambos grupos en cuanto al sexo, comorbilidad y características del trasplante. Como la proporción de pacientes que cumplieron el protocolo de forma estricta fue del 47,16% (25/53) en el grupo A y del 84,74% (50/59) en el grupo B, se estableció un análisis por protocolo modificado, evaluándose en el grupo A a aquellos pacientes que habían recibido tratamiento para al menos el 66,67% de todos los episodios de BA (35 pacientes). no hubo diferencias en la incidencia de PN en el análisis por "intención de tratar" [4/53 vs 5/59; p-valor = 1], "por protocolo" [0/25 vs 4/50; p-valor = 0,29] o "por protocolo modificado" [1/35 vs 4/50; p-valor = 0,64]. Tampoco hubo diferencias en los objetivos secundarios en ninguno de los 3 análisis. Es de destacar que sólo el 38,46% de las BA tratadas adecuadamente tuvieron UC de control estéril (55/143). A su vez, el 23,65% de los episodios de BA no tratados (70/296) se aclararon de forma espontánea, constatándose UC posterior estéril.

**Conclusiones:** En la práctica clínica, la búsqueda y tratamiento antimicrobiano sistemático de los episodios de BA más allá de los 2 meses postrasplante, no se asocia con ningún beneficio aparente en receptores de un TR.

### 135. EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DE UNA TÉCNICA DE PCR A TIEMPO REAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI

L. Gotterris Bonet, L. Miguel Escuder, I. Ruiz Camps, V. Falcó, C. López Sánchez, A.M. Villatoro, F. Barroso, A. Antón Pagarolas y M.T. Martín Pagarolas

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La incidencia de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) está aumentando entre la población con formas de inmunosupresión diferentes a la infección por VIH. Para su diagnóstico, a la microscopia se han sumado técnicas de biología molecular cuya aplicabilidad en la clínica están en discusión. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad de una técnica de PCR en tiempo real (PCR-RT) no comercial para la investigación de *P. jirovecii* (PJ) en muestras de lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes inmunodeprimidos.

**Material y métodos:** Durante el periodo de noviembre de 2013 a noviembre de 2014 se incluyeron todas las muestras de LBA de los 68 pacientes a los que se solicitó investigación de *P. jirovecii*. En muestras con volumen  $\geq 5$  mL, se realizó inmunofluorescencia directa (IFD) y PCR-RT y en muestras con volumen inferior, solamente PCR-RT. Retrospectivamente, se recogieron los antecedentes de los pacientes (tipo de inmunosupresión, tratamiento inmunosupresor, uso de profilaxis para PJ) así como los hallazgos clínicos y radiológicos del episodio y el tratamiento realizado. Los pacientes fueron categorizados según el diagnóstico final (colonización, NPJ definitiva y NPJ probable). Los resultados de la PCR-RT se expresan en Ct (número de ciclo de la PCR-RT a partir del cual se supera el umbral de fluorescencia necesario para considerarla positiva). Estos datos se compararon con la técnica de referencia (IFD) y con los hallazgos clínicos. El análisis estadístico se realizó mediante t-Student, Fisher, ANOVA y curva ROC según procediera. Se consideraron significativos valores  $p \leq 0,05$ .

**Resultados:** En el periodo estudiado se diagnosticaron 8 NPJ (4 en pacientes HIV positivo, 4 en pacientes inmunodeprimidos HIV negativos). La IFD fue positiva en 6 muestras, negativa en 58 y no se realizó en 4 casos. La PCR-RT resultó positiva en 35 y negativa en 33. Todas las IFD positivas fueron PCR positivas y tenían un cuadro clínico compatible (NPJ definitiva). En 2 casos con cuadro clínico compatible el diagnóstico se estableció exclusivamente por PCR-RT (NPJ probable). Los 27 casos PCR positiva restantes fueron considerados colonización. Ningún caso de PCR negativa fue considerado NPJ. Los valores medios de Ct (IC95%) fueron 27,9 (23,8-32,0) en los casos NPJ y 34,0 (32,8-35,2) en colonizados, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,000$ ). El uso previo de cotrimoxazol no influyó en el valor de Ct. Utilizando como punto de corte un Ct = 28,3 para discernir entre NPJ y colonización por PJ, se halló una sensibilidad de 83,3% y especificidad de 93,1% (VPP 85,7%; VPN 92,9%; razón de verosimilitud para positivos, 12,1) mediante análisis con curva ROC (AUC = 0,943).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, la PCR-RT evaluada ha resultado ser una prueba útil para el diagnóstico de NPJ con resultados concordantes con la técnica de referencia. A pesar del número limitado de casos estudiados, esta PCR-RT permitiría establecer un punto de corte para discernir entre colonización y NPJ. Su elevado VPN ayuda a descartar NPJ, particularmente en inmunodeprimidos HIV negativos.

### 136. IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS SOBRE EL RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN DEL INJERTO EN PACIENTES TRASPLANTADOS HEPÁTICOS POR HEPATOPATÍA CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

J.J. Castón<sup>1</sup>, L. Castells<sup>2</sup>, E. Varo<sup>3</sup>, M.A. Gómez<sup>4</sup>, M. de la Mata<sup>5</sup>, I. Campos-Varela<sup>2</sup>, C. Lumbreras<sup>6</sup>, L. González<sup>7</sup>, J. Fabregat<sup>8</sup>, I. Herrero<sup>9</sup>, M. Salcedo<sup>10</sup>, G. Sánchez<sup>11</sup> y J. Torre-Cisneros<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real. <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>5</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>6</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>8</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>9</sup>Clinica Universitaria de Navarra. Pamplona. <sup>10</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.

**Introducción y objetivos:** El curso de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) tras el trasplante hepático se caracteriza por la recidiva de la viremia y la reinfección del injerto en prácticamente la totalidad de los pacientes. La influencia del citomegalovirus (CMV) sobre la historia natural de la recidiva del VHC en el injerto hepático no se encuentra bien establecida. Por ello, nuestro objetivo fue analizar prospectivamente el impacto de la infección y la enfermedad por CMV en el desarrollo de mala evolución del injerto (variable combinada de presencia de fibrosis estadio 3-4, o necesidad de retrasplante o fallecimiento) en pacientes sometidos a trasplante hepático por hepatopatía crónica por el VHC.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico que incluyó a pacientes sometidos a un primer trasplante hepático por infección crónica por el VHC procedentes de 8 hospitales españoles durante los años 2011 y 2012. Se excluyeron a los pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B y por el virus de la inmunodeficiencia humana. El esquema de prevención de CMV se realizó según los protocolos de cada centro (no prevención, profilaxis universal, terapia anticipada). La replicación de CMV se monitorizó mediante una determinación de carga viral semanal durante el ingreso tras el trasplante, quincenal tras el alta durante los 3 primeros meses y en cada visita de seguimiento hasta el mes 12. Para ello se empleó mediante reacción en cadena de la polimerasa (Cobas Amplicor, Roche Diagnostic, Basel, Switzerland). La fibrosis hepática se valoró histológicamente por biopsia hepática o por elastometría transitoria. Para estudiar el impacto de la infección y la enfermedad por CMV con la evolución desfavorable del injerto se empleó un análisis de regresión logística múltiple.

**Resultados:** Se incluyeron 98 pacientes. La mediana de seguimiento fue de 11,1 meses (rango, 10-12 meses). En 48 pacientes (49%) se detectó infección por CMV durante el primer año post-trasplante, de los cuales 11 pacientes (22,9%) presentaron enfermedad por CMV. Treinta y dos pacientes (32,6%) presentaron evolución desfavorable del injerto. De ellos 17 (53,1%) desarrollaron fibrosis estadio 3-4, 15 (46,8%) fallecieron y 2 (6,25%) fueron sometidos a retrasplante. En el análisis multivariable la enfermedad por CMV (OR: 4,27, IC95% 1,02-17,9,  $p = 0,04$ ), la detección de un logaritmo de carga viral pico del VHC superior a 7,2 (OR: 3,85, IC95% 1,49-9,94,  $p = 0,005$ ) y la presencia de serodiscordancia D+/R- frente al CMV (OR: 4,5, IC95% 1,5-18,2,  $p = 0,03$ ) se asociaron con mala evolución del injerto.

**Conclusiones:** Nuestros resultados apoyan una asociación entre la enfermedad por CMV, el estado serológico D+/R- y la máxima carga viral del VHC post-trasplante con la evolución desfavorable del injerto hepático en pacientes sometidos a trasplante hepático por hepatopatía por VHC.

### 137. ANÁLISIS EXHAUSTIVO DE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN EL TRASPLANTE INTESTINAL: LA EXPERIENCIA ESPAÑOLA

J.T. Silva<sup>1</sup>, R. San-Juan<sup>1</sup>, B. Fernández-Caamaño<sup>2</sup>, G. Prieto-Bozano<sup>2</sup>, C. Lumbreras<sup>1</sup>, J. Calvo-Pulido<sup>1</sup>, C. Jiménez-Romero<sup>1</sup>, E. Resino-Foz<sup>1</sup>, M. Fernández-Ruiz<sup>1</sup>, F. López-Medrano<sup>1</sup>, M. López-Santamaría<sup>2</sup> y J.M. Aguado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** Existe poca información exhaustiva acerca del espectro clínico y microbiológico de los procesos infecciosos después de un trasplante intestinal (TI).

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los eventos infecciosos que desarrollaron los pacientes que se sometieron a un TI desde 2004-2013 en España. También se identificaron factores de riesgo para infección oportunista e infección fúngica invasiva post-trasplante mediante análisis multivariantes basados en modelos de riesgos proporcionales de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron ochenta y siete receptores (65 niños y 22 adultos) a lo largo del período de seguimiento con una mediana de 867 días (IQR: 178-1.803). Se diagnosticaron 268 episodios de infección (incidencia de 2,87 episodios/1.000 días de trasplante global; 2,62 en niños vs 2,96 en adultos,  $p = 0,98$ ). La incidencia variaba según el período post-trasplante: 23,4/1.000 trasplante-días en el primer mes, 9,8/1.000 trasplante-días entre meses 2 y 6 y 1,4/1.000 trasplante-días más allá de 6 meses del trasplante. Casi todos los receptores (81/87 [93%]) desarrollaron al menos un episodio de infección, con una mediana de 3 episodios por paciente. La infección bacteriana fue el agente causal de 125 episodios (46,6%), siendo la bacteriemia relacionada con catéter el síndrome más frecuentemente reportado (53 episodios, 19,9% de todas las infecciones). Se identificaron 21 episodios de enfermedad fúngica invasiva (EFI) en 18 pacientes (21%). A pesar de la profilaxis universal utilizada en la cohorte ([val] ganciclovir durante 6 meses como mínimo), se diagnosticó "enfermedad por citomegalovirus (CMV)" en 22 pacientes (25,3%), siendo la enteritis por CMV la forma clínica más frecuente (31,4%). En general, 40 pacientes (46%) presentaron 68 episodios de infección que fueron consideradas como infecciones oportunistas (IO). Aunque la mortalidad global relacionada con un proceso infeccioso fue del 6,3%, la infección fue la principal causa de muerte en la cohorte (17/24 muertes). El análisis multivariante identificó al uso de basiliximab como terapia inmunosupresora de inducción en lugar de alemtuzumab o de globulina antitimocítica como un factor protector para el desarrollo de IO (coeficiente de riesgo [CR]: 0,298; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,108-0,827;  $p$ -valor = 0,020). La insuficiencia renal que ha necesitado de terapia de reemplazo renal continua fue el principal factor de riesgo independiente para EFI (CR 7,837; IC95%: 2,051-29,953;  $p$ -valor = 0,003).

**Conclusiones:** La infección es una complicación muy frecuente tras un TI y la principal causa de muerte en estos pacientes. La necesidad de la terapia de reemplazo renal después del trasplante es el principal factor de riesgo para EFI, mientras que la terapia de inducción con basiliximab se identificó como un factor protector para el desarrollo de IO.

### Sesión 15:

*Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones de piel y partes blandas*

### 138. EFICACIA Y DURACIÓN DE LA HOSPITALIZACIÓN TRAS UNA SOLA DOSIS DE ORITAVANCINA EN COMPARACIÓN CON 7-10 DÍAS DE TRATAMIENTO CON VANCOMICINA EN PACIENTES EUROPEOS CON INFECCIONES AGUDAS BACTERIANAS DE LA PIEL Y SUS ESTRUCTURAS

A. Pérez, S. Good, W. Fan y C. Fiset

*Medicines Company. Parsippany.*

**Objetivos:** Los protocolos para el manejo y tratamiento de los pacientes y los criterios de ingreso hospitalario pueden variar entre los países participantes en ensayos clínicos. Oritavancina es un antibiótico lipoglicopéptido con actividad frente a bacterias gram positivas incluyendo el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. El objetivo de este análisis es evaluar la eficacia y duración de la hospitalización tras la administración de oritavancina en pacientes europeos en comparación con pacientes de América del Norte con infecciones agudas bacterianas de la piel y sus estructuras que participaron en los estudios SOLO.

**Material y métodos:** Los estudios SOLO (I y II) fueron 2 ensayos clínicos, idénticos, aleatorizados y doble ciego, diseñados para el estudio de la eficacia y seguridad de una sola dosis de 1.200 mg, intravenosa

de oritavancina, o vancomicina dos veces al día durante 7-10 días en pacientes con infecciones agudas bacterianas de la piel y sus estructuras, tanto hospitalizados como tratados ambulatoriamente. El análisis de la eficacia, seguridad y utilización de recursos se efectuó tanto en pacientes hospitalizados o ambulatorios. El parámetro primario de eficacia, de acuerdo con la Agencia Europea del Medicamento, fue la curación clínica, según el investigador, y evaluada a los 7-14 días de finalizar el tratamiento. Los principales parámetros sobre utilización de recursos fueron el porcentaje de pacientes hospitalizados y, en estos últimos, la duración de la hospitalización.

**Resultados:** Un total de 1.959 pacientes fueron reclutados y constituyen la población de estudio (por intención de tratar modificada). De ellos 259 pacientes fueron europeos y 1.165 de América del Norte. El porcentaje de curación y la duración del tratamiento fueron similares tanto por áreas geográficas como por grupos de tratamiento, pero la proporción de pacientes hospitalizados fue del 100% en Europa y del 32% en América del Norte y la duración de la hospitalización fue de unos 14 días y 6 días respectivamente.

Parámetro	Europa		América del Norte	
	Oritavancina (N = 125)	Vancomicina (N = 125)	Oritavancina (N = 581)	Vancomicina (N = 584)
Curación clínica según el investigador, n (%)	103 (82,4)	104 (83,2)	468 (80,6)	455 (77,9)
Duración del tratamiento en días (media ± desviación estándar)	8,8 ± 2,0	8,9 ± 2,0	7,9 ± 2,1	7,6 ± 2,3
Hospitalización, n (%)	125 (100,0)	125 (100,0)	190 (32,7)	188 (32,2)
Duración de la hospitalización en días (media ± desviación estándar)	14,1 ± 6,7	13,9 ± 6,3	6,0 ± 3,5	6,4 ± 4,1

**Conclusiones:** Mientras que la curación clínica fue similar en Europa y América del Norte, la proporción de pacientes hospitalizados y la duración de la hospitalización mucho más elevada en Europa, y en esta última incluso más larga que el tratamiento. Oritavancina a dosis única es una alternativa a tratamientos con múltiples administraciones de antibióticos en las infecciones agudas bacterianas de la piel y sus estructuras.

### 139. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES INTERVENIDOS DE CIRUGÍA CARDÍACA MAYOR COMPLICADOS DE INFECCIÓN ESTERNAL DURANTE LOS AÑOS 2005-ABRIL 2014. INCIDENCIA, TIPOS DE INFECCIONES, MANEJO Y EVOLUCIÓN

H. Vílchez Rueda, L. Vidal Bonet, J.I. Sáez de Ibarra Sánchez, C. López Bilbao, A. Ramírez, C. Marinescu, J. Murillas Angoit, M.A. Ribas del Blanco y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

**Introducción:** La esternotomía media es la vía de abordaje habitual en cirugía cardíaca. La infección es una complicación temible grave.

**Objetivos:** Determinar la Incidencia y las complicaciones de las Infecciones de herida quirúrgica esternal en pacientes sometidos a cirugía cardíaca mayor en un hospital de tercer nivel. Clasificar los tipos de Infección de herida quirúrgica post-esternotomía según el Sistema de la CDC. Describir la morbi-mortalidad y diferencias según los distintos tipos de manejos y analizar sus resultados. Identificar los microorganismos aislados.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes intervenidos en el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Universitario Son Espases durante los años 2005-abril 2014 sometidos a Cirugía Cardíaca mayor que hayan presentado una complicación infecciosa en herida quirúrgica esternal. La información fue analizada en SPSSv19.

**Resultados:** En el periodo de tiempo estudiado se diagnosticaron 50 infecciones de herida quirúrgica (esternotomía). La incidencia por años fue: entre 2005 y 2006 del 1,2%; en 2007: 0,46%; 2008: 0,8%; 2009: 1,07%; 2010: 1,42%; 2011: 1,9%; 2012: 0,8%; 2013: 1,5%. Se clasificaron los pacientes en 4 grupos según la CDC: grupo 1: infección superficial (46%), 2: osteomielitis (22%), 3: mediastinitis (16%), 4: mediastinitis y osteomielitis (16%). La estancia media hospitalaria fue más prolongada en el grupo 2: de 104 ± 106, mientras que en el grupo 1 fue 28 ± 17 días. El 62% fueron varones y la edad media fue 67 ± 11,2 años. El 24% eran obesos; EPOC: 18%; DM: 50% y HTA: 70%. La cirugía fue programada en 56% y urgente, 38%. Se realizó Bypass coronario en 68% (34) de éstos en el 70,6% se usó la arteria mamaria izquierda y ambas mamarias en el 8,8%. La estancia media fue de 60,18 ± 74 días, al comparar ésta con el tipo de microorganismo causante se observó una diferencia estadísticamente significativa (p = 0,039), presentando una mayor estancia media (94 ± 125,5 días) la infección producida por *S. epidermidis*. Siendo éste el microorganismo más frecuentemente aislado (28%). Fueron sometidos a reintervención quirúrgica el 30%, siendo la cirugía de Robiseck (desbridamiento, limpieza y resutura esternal) la más utilizada (14%) con una estancia media de 110,8 ± 118 días. La evolución de los pacientes fue: curación, 72%; desconocida (pacientes derivados a otros centros), 18% y exitus 5 (10%), todos ellos durante el ingreso y probablemente relacionados con la infección.

**Conclusiones:** Observamos que la incidencia de infecciones quirúrgicas esternales en nuestro centro es baja en torno al 1%, siendo el 50% infecciones profundas con mediastinitis/osteomielitis. El microorganismo causal más frecuente fue *S. epidermidis*. La mortalidad observada del 10% está directamente relacionada con las infecciones, pero está en el rango bajo comparando con la de otros centros, a pesar de que sólo un 30% de los pacientes fueron reintervenidos.

### 140. ESTUDIO SOBRE MODELO *IN VITRO* DE LA ACTIVIDAD BACTERICIDA DE UN MONOGLICÉRIDO PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA MALLA QUIRÚRGICA

F. Franco Álvarez de Luna y J.M. Suárez Grau

Hospital General Básico de Ríotinto. Minas de Ríotinto.

**Introducción:** Una de las complicaciones más temidas en la cirugía de pared abdominal es la infección de la prótesis, ya que condiciona la recuperación del paciente y generalmente requiere de más intervenciones para retirarla y reparar la zona afectada. Las líneas de trabajo actual en prótesis de pared abdominal se están centrando en biocompatibilidad, métodos de autofijación y recubrimientos. En la línea de recubrimientos frente a las infecciones, se ha experimentado con antisépticos, metales y antibióticos. Los resultados son dispares y siempre con la posibilidad de posibles efectos adversos de estos productos.

**Objetivos:** evaluar la actividad bactericida *in vitro* de un ácido graso monoglicérido, aplicado sobre una malla quirúrgica de polipropileno (PPL).

**Material y métodos:** Se ha desarrollado un modelo *in vitro*, para investigar el efecto del monoglicérido y el crecimiento bacteriano de *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis* sobre 19 mallas de PPL de 1 cm<sup>2</sup>. 1. Preparación de los inóculos bacterianos: se emplearon cepas ATCC 29213 de *S. aureus* y ATCC 29212 de *E. faecalis*. Se realizaron dos inóculos de 3 mL cada uno, con una concentración 0,5 McFarland. Se realizaron 7 diluciones seriadas de cada inóculo. Se tomaron las muestras con inóculos: 1,5 × 10<sup>8</sup> (inóculo 1), 1,6 × 10<sup>6</sup> (inóculo 3), 5 × 10<sup>4</sup> (inóculo 5) y 6 × 10<sup>3</sup> (inóculo 7). 2. Preparación del agente bactericida: se realizó mediante una disolución al 10% del monoglicérido en etanol absoluto. 3. Preparación del modelo de contaminación *in vitro*: se realizó empleando placas de agar Muller-Hinton (MHA),



que se rotularon previamente en cuatro cuadrantes. Se depositaron 10 µL de cada inóculo en el centro de cada uno de los cuadrantes y sobre este inóculo, se depositó un trozo de 1 cm<sup>2</sup> de malla quirúrgica de PPL. Se inocularon 16 mallas de PPL. Las placas de MHA, se incubaron a 37 °C durante 24h. 4. Evaluación del efecto bactericida del monoglicérido: se cortaron con hojas de bisturí un área de 2 cm<sup>2</sup> de agar, que se depositaron en tubos Falcon de 50 mL, con 5 mL de caldo tripticosa soja (TSB). Inmediatamente después, se agitaron los tubos en vórtex durante 10 segundos y de cada uno de ellos se procedió a realizar siembra cuantitativa de 100µL del caldo sobre placa de agar sangre. Las placas se incubaron 24h a 37 °C.

**Resultados:** Todas las muestras sembradas procedentes del modelos in vitro PPL + monoglicérido resultaron negativas (ausencia total de crecimiento bacteriano en las mallas 4-7 y 12-15) a las 24h y a los 5 días de incubación. Por otro lado en todas las muestras de control de crecimiento (PPL + etanol como disolvente del monoglicérido: mallas 8-11 y 16-19) obtuvimos crecimiento bacteriano acorde a las concentraciones de los inóculos empleados. En las mallas 1-3 no existió crecimiento.

**Conclusiones:** Se demuestra actividad bactericida de este monoglicérido frente a *S. aureus* y *E. faecalis*, a través de un modelo de estudio in vitro. La incorporación de sustancias con actividad bactericida y/o bacteriostática a los diferentes dispositivos biomédicos, se define como una estrategia a seguir en la lucha contra las infecciones.

#### 141. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LAS INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS EN PACIENTES ANCIANOS

M. Raya Cruz, M. Arrizabalaga Asenjo, L. Ventayol Aguiló, I. Ferullo, A. Nadal Nadal, A. Payeras Cifre, M.P. Díaz-Antolín, M. Garau Colom y F. Morado Xumet

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

**Introducción:** En los pacientes ancianos (≥ 65 años) debido al deterioro inmunológico y las comorbilidades asociadas, las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) conllevan una alta morbimortalidad. El objetivo ha sido describir las diferencias clínicas, etiológicas y pronóstico de los pacientes mayores de 65 años en comparación con un grupo de pacientes más jóvenes (18-64 años).

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de los episodios con diagnóstico de foliculitis, celulitis, fascitis, abscesos, hidrosadenitis, forúnculo, impétigo, gangrena gaseosa y de Fournier extraídos de la base de datos de codificación diagnóstica del Servicio de Archivos y documentación clínica desde enero de 2002 a diciembre 2013.

**Resultados:** De un total de 1.270 episodios, 564 (44,4%) tenían ≥ 65 años. Los pacientes jóvenes tenían una media de edad de 45,4 (DE 12,3) años, 428 (67,7%) varones. Eran con más frecuencia fumadores ( $p < 0,001$ ), UDVP ( $p < 0,001$ ) e infectados por VIH con criterios de sida ( $p < 0,001$ ). La duración media del ingreso fue 11,1 (DE 19,3) días. Presentaron bacteriemia 315 (44,6%) y se aisló al menos un microorganismo en 300 (42,5%) casos, siendo el más frecuente *S. aureus* 115 (38,6%), 20 (17,8%) SARM. Recibieron antibioterapia empírica con un solo fármaco 501 (71%) siendo el más frecuente las penicilinas 324 (37,3%). Los pacientes ancianos tenían una media de edad de 77,4 años (DE 7,2), de los cuales 293 (52%) eran mujeres. Tenían más comorbilidades: VIH, alcoholismo crónico, IAM, ICC, arteriopatía periférica, enfermedad cerebrovascular crónica, deterioro cognitivo, EPOC, enfermedad autoinmune, úlcera gastroduodenal, hepatopatía crónica, diabetes mellitus, neoplasia sólida y neoplasia hematológica (todas con  $p < 0,001$ ). La duración media de ingreso fue 12,5 (DE 14,1) días. Presentaron bacteriemia 315 (44,6%) y se aisló al menos un microorganismo en 300 (42,5%) casos, siendo el más frecuente *S. aureus* en 70 (30,7%), 12 (17,1%) SARM. Recibieron antibioterapia en forma de monoterapia 438 (77,7%) casos siendo el más frecuente las penicilinas

262 (37,8%). Entre todas las variables clínicas y epidemiológicas recogidas se observan diferencias estadísticamente significativas en las variables que se describen en la tabla.

	18-64 años	≥ 65 años	p
Sexo (M/F)	478/228	217/293	< 0,001
Nosocomial + asociado cuidados	112 (15,9%)	148 (25,8%)	< 0,001
Ingreso Medicina Interna	338 (47,9%)	349 (61,9%)	< 0,001
Celulitis	389 (55,1%)	459 (81,4%)	< 0,001
Localización MMII	331 (46,8%)	381 (67,5%)	< 0,001
Antibioterapia empírica	674 (95,5%)	560 (99,3%)	< 0,001
Desbridamiento quirúrgico	277 (39,2%)	106 (18,8%)	< 0,001
Complicaciones	85 (12%)	96 (17%)	0,012
Sepsis grave	54 (7,6%)	64 (11,3%)	0,024
Exitus	31 (4,4%)	105 (18,6%)	< 0,001
Exitus relacionado	11 (1,5%)	20 (3,5%)	0,023

**Conclusiones:** Las IPPB en pacientes ancianos se caracterizan por presentarse en mujeres con comorbilidades siendo más frecuente que se relacionen con la atención sanitaria. La entidad clínica más frecuente es la celulitis en MMII y en general requieren menos desbridamiento quirúrgico, este grupo presenta más complicaciones y mayor mortalidad.

#### 142. INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS EN PACIENTES MUY ANCIANOS: FACTORES DE RIESGO, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO

M. Raya Cruz, M. Arrizabalaga Asenjo, L. Ventayol Aguiló, I. Ferullo, A. Nadal Nadal, A. Payeras Cifre, M.P. Díaz Antolín, M. Garau Colom y F. Morado Xumet

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

**Introducción:** Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) en pacientes con edad muy avanzada, sobre todo en mayores de 80 años, son una de las principales causas de muerte debido a los factores de riesgo que presenta esta población. Nuestro objetivo ha sido describir los factores de riesgo, características clínicas y pronóstico de los pacientes mayores de 80 años comparado con los pacientes entre 65 y 79 años en una cohorte de pacientes hospitalizados por IPPB.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de los episodios con diagnóstico de foliculitis, celulitis, fascitis, abscesos, hidrosadenitis, forúnculo, impétigo, gangrena gaseosa y de Fournier extraídos de la base de datos de codificación diagnóstica del Servicio de Archivos y documentación clínica desde enero de 2002 a diciembre 2013.

**Resultados:** De un total de 1270 episodios, 345 (27,1%) tenían entre 65 y 79 (grupo I) y eran ≥ 80 años (grupo II) 219 (17,2%) pacientes. La media de edad del grupo I fue de 72,6 años (DE 4,3), de los que 192 (55,7%) eran varones. Habían recibido antibioterapia en el último año 142 (41,2%), siendo el antibiótico más utilizado penicilinas 66 (33,5%). El diagnóstico más frecuente fue celulitis, 275 (79,7%) seguido de abscesos, 48 (13,9%). El aislamiento más frecuente fue *S. aureus* 44 (29,9%), 8 (18,2%) SARM. La duración media de día de ingreso fue 13,74 (DE 25,44) días. Las complicaciones más frecuentes fueron sepsis grave en 40 (11,6%) y shock séptico en 17 (4,9%). En el grupo II la media de edad fue de 84,8 años (DE 3,9), 140 (63,9%) eran mujeres. La estancia media fue de 12,51 (DE 14,1) días. Habían recibido antibioterapia en el último año 91 (41,6%), siendo el antibiótico más utilizado las penicilinas 43 (37,4%). Los diagnósticos más frecuentes fueron celulitis, 184 (84%) seguido de abscesos, 26 (11,9%). Se aisló *S. aureus* en 21 (25,9%) casos de los cuales 4 (19%) eran SARM. La duración media de ingreso fue 12,5 (DE 14,1) días y las complicaciones más frecuentes fueron sepsis grave, 24 (11%) y shock séptico, 10 (4,6%). Entre todas las variables clínicas y epidemiológicas recogidas, se describen en la tabla las que se observan diferencias estadísticamente significativas.

	Grupo I (65-79 años)	Grupo II (≥ 80 años)	p
Sexo (M/F)	192/153	79/140	< 0,001
Nosocomial + asociado cuidados	101 (29,7%)	47 (21,4%)	0,04
Ingreso Medicina Interna	191 (55,3%)	158 (72,1%)	< 0,001
Fumador	56 (18%)	13 (6,2%)	< 0,001
Deterioro cognitivo	20 (5,8%)	34 (15,5%)	< 0,001
Enfermedad renal crónica	52 (15,1%)	19 (8,6%)	0,026
Desbridamiento quirúrgico	75 (21,7%)	31 (14,1%)	0,025
IOT	9 (2,6%)	1 (0,4%)	0,05
Exitus	51 (14,7%)	54 (24,6%)	0,003
Exitus relacionado	7 (2%)	13 (5,9%)	0,014

**Conclusiones:** Las IPPB en pacientes con edad muy avanzada están caracterizadas por celulitis como forma de presentación, siendo el diagnóstico microbiológico más frecuente *S. aureus*, aunque en un porcentaje elevado de casos fueron de causa desconocida. En el grupo de pacientes muy ancianos predominaron las mujeres, se realiza menos tratamientos quirúrgicos y aunque las complicaciones son similares, la mortalidad durante el episodio es mayor en este grupo.

#### 143. EL ÍNDICE NEÚTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE INFECCIÓN PRECOZ ASOCIADA A IMPLANTE DE MAMA. ESTUDIO CASOS-CONTROL

D. Martínez-Urbistondo, M. de la Torre, J.R. Yuste, E. Mauleón, P. Chaudarcas, C. Auba y J.L. del Pozo

Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** El índice neutrófilo/linfocito (INL) se define como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento absoluto de linfocitos, y es un marcador de inflamación subclínica que predice la morbimortalidad periquirúrgica en pacientes críticos y oncológicos. El objetivo de este estudio es evaluar el valor pronóstico del INL en la infección precoz en pacientes sometidos a colocación de un implante de mama. Planteamos la hipótesis de que un INL elevado predice un mayor riesgo de infección precoz asociada al implante.

**Material y métodos:** Se incluyeron 18 pacientes consecutivos diagnosticados de infección precoz (dentro de los primeros 90 días post-cirugía) asociada a implante de mama en un hospital terciario. El implante se colocó por motivos estéticos en 4 pacientes y tras cirugía reconstructiva en 14 casos. Se incluyeron como controles 36 pacientes sometidos al mismo tipo de cirugía y que no sufrieron una infección postquirúrgica. El número absoluto de neutrófilos y linfocitos pre y post cirugía se recogieron a partir de la historia clínica informatizada. El INL pre y post-quirúrgico se calculó a partir de dichos valores. El diferencial de neutrófilos, linfocitos e INL se calculó restando el valor postquirúrgico del prequirúrgico.

**Resultados:** La mediana de neutrófilos aumentó de manera significativa ( $p < 0,001$ ) en el postquirúrgico respecto a las cifras basales tanto en casos como en controles. La mediana de linfocitos disminuyó de manera significativa ( $p < 0,05$ ) en el posquirúrgico respecto a los valores basales tanto en casos como en controles. Se observaron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre la mediana del INL pre y posquirúrgico tanto en casos como en controles. En cuanto a la comparación entre casos y controles, encontramos diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en el diferencial de neutrófilos entre casos y controles [2,27 (RIC: 1,16-6,08) en casos versus -0,5 (RIC: -0,5-0,9) en controles] independientemente de la edad y el motivo de la intervención. no encontramos diferencias significativas ( $p = 0,5$ ) entre el diferencial del INL entre casos y controles [1,18 (RIC: 0,51-5,7) en casos versus 0,09 (RIC: -0,54-5,7) en controles].

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que el diferencial de neutrófilos entre el hemograma pre y postquirúrgicos es un factor pronóstico de infección precoz asociada a implante de mama. Sin embargo, el INL no parece estar asociado a la infección precoz en nuestra serie. Este marcador, barato y fácilmente obtenible, puede tener un potencial valor pronóstico de infección en los pacientes sometidos a colocación de un dispositivo médico.

#### 144. INFECCIÓN ASOCIADA A IMPLANTE DE MAMA. DIFERENCIAS ENTRE CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA Y ESTÉTICA EN UNA SERIE DE 41 PACIENTES

M. de la Torre, D. Martínez-Urbistondo, J.R. Yuste, E. Mauleón, P. Chaudarcas, C. Auba y J.L. del Pozo

Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** Los implantes de mama se utilizan con propósitos cosméticos (corrección de asimetrías y defectos congénitos) y reconstructivos (fundamentalmente tras cáncer de mama). La infección es una de las complicaciones más frecuentes, con una prevalencia en torno al 2%. Esta complicación conlleva un impacto negativo en los pacientes, prolonga la estancia hospitalaria, aumenta el número de cirugías posteriores y consecuentemente el coste económico asociado. En este trabajo se analizan las diferencias en las infecciones asociadas a implantes de mama colocados por motivos estéticos o reconstructivos en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se recogieron de manera retrospectiva todos los pacientes con diagnóstico de infección asociada a implante de mama entre los años 2000 y 2014 en nuestro centro. Se revisaron las historias clínicas para extraer las variables a estudiar. Se analizaron las diferencias en cuanto a presentación clínica, etiología y pronóstico tras el tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 41 pacientes consecutivos diagnosticados de infección asociada a implante de mama (11 estéticos y 30 reparadores). En los implantes estéticos (IE) la mediana de edad al diagnóstico fue de 31 años (rango: 33 años) mientras que en los implantes reparadores (IR) fue de 50 años (rango: 44 años). El tiempo medio desde la colocación del implante hasta el diagnóstico de la infección fue de 22 meses en los IE y de 13,5 meses en los IR ( $p > 0,5$ ). La mayoría de los pacientes (86% en IR y 81% en IE) tuvieron dolor y/o eritema y/o edema al diagnóstico. El diagnóstico microbiológico se obtuvo en aproximadamente el 55% de los casos independientemente de que se tratase de pacientes con IE o IR. En los IR el 75% de los aislados fueron microorganismos grampositivos mientras que en los IE los microorganismos grampositivos representaron un 33% ( $p = 0,07$ ). En todos los pacientes se realizó un tratamiento antibiótico prolongado con o sin cirugía de retirada o de recambio del implante de acuerdo a un protocolo del centro. En los pacientes con IE se consiguió la curación de un 90% de las pacientes sin necesidad de retirar o recambiar el implante, mientras que en las pacientes con IR hubo que retirar o recambiar el implante en un 63% para conseguir la curación de la infección ( $p < 0,05$ ). En el seguimiento a largo plazo (6 meses) el número de pacientes que mantenían sus implantes sin signos de infección era superior en las infecciones asociadas a IE que en las pacientes con infecciones asociadas a IR ( $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** En nuestra serie, la infección asociada a IR debuta más precozmente que la infección asociada a IE. Los microorganismos grampositivos causan la mayoría de episodios en las IR, mientras que en las IE el espectro de microorganismos aislados es más variado. En nuestra experiencia, las infecciones en IE no precisaron retirada o recambio del implante para conseguir la curación de la infección, mientras que las infecciones en IR fue necesario retirar o recambiar el implante en la mayoría de los casos.

#### 145. UNIDAD FUNCIONAL MULTIDISCIPLINAR DEL PIE DIABÉTICO: PAPEL MODULADOR DEL INFECTÓLOGO EN EL DISEÑO DEL TRATAMIENTO MÉDICO-QUIRÚRGICO DE ESTAS INFECCIONES

P. Sigüenza, A. Montero, C. Serrano, C. Padrós, X. Martí, J. Caballero, D. Pérez, J. Ariza, A. Pérez y O. Murillo

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** La infección del pie diabético es frecuente, compleja y requiere un tratamiento multidisciplinar. En los últimos años se ha impulsado la creación de Unidades Funcionales (UF) para

abordar la terapia de estas infecciones. Nuestro objetivo fue analizar la actividad de la UF del pie diabético (UFPDM), de implantación reciente en nuestro hospital, y resaltar especialmente el papel del médico infectólogo.

**Material y métodos:** Cohorte prospectiva de pacientes diabéticos con úlceras en los pies de larga evolución, atendidos en la UFPDM del Hospital Bellvitge durante el periodo de septiembre 2013 a octubre 2014. Selección de los episodios de infecciones ocurridos (osteomielitis, dactilitis y celulitis) y análisis retrospectivo de las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de estos casos.

**Resultados:** Del total de 94 pacientes visitados, se documentaron 64 episodios de infecciones que afectaron a 45 de ellos. Los pacientes que presentaron alguna infección fueron mayoritariamente hombres (80%), con una edad mediana de 61 años (rango intercuartil: 56-68) y una evolución de la DM de 15 años (mediana). Las infecciones más frecuentes fueron las que afectaron exclusivamente al antepié (67%); éstas fueron mayoritariamente osteomielitis (n = 45, 70%), seguidas de celulitis (33, 52%) y dactilitis (12, 19%), la presencia de absceso acompañante se documentó en 15 casos (23%). La infección fue polimicrobiana en 33 casos (52%), con una participación de cocos Gram-positivo y bacilos Gram-negativo del 62% y 55% de casos, respectivamente. El microorganismo más frecuente fue *S. aureus* (n = 29, 45%; resistente a meticilina en 24% de estos casos), seguido de *P. aeruginosa* (17, 27%) y *E coli* (7, 11%). La presencia de bacteriemia se documentó en 7 casos (11%; 5 de ellos *S. aureus*). La duración de la antibioterapia fue de 26,5 días (mediana; rango 15-42). El tratamiento quirúrgico se realizó en el 75% del total de casos, especialmente frente a osteomielitis (90%, respecto el 42% en el resto de infecciones; p < 0,001). La cirugía conllevó algún tipo de amputación en el 51% de los casos de osteomielitis (falange n = 15, transmetatarsiana n = 2, infracondílea n = 6) respecto al 16% en el resto de infecciones (p = 0,009). Todas las amputaciones infracondíleas se produjeron en casos de osteomielitis, y el 83% correspondió a casos con afectación del medio-retropié. La erradicación de la infección inicial se consiguió en 95% de los casos, pero presentaron alguna sobreinfección 9 casos (14%). no se detectó ningún caso de mortalidad relacionada.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, las osteomielitis del pie diabético son una infección frecuente y de diagnóstico complejo. Las que afectan al medio y retropié son especialmente difíciles de abordar y su tratamiento puede conllevar la amputación infracondílea. Si bien la curación global fue elevada, se realizó cirugía erradicadora en un gran número de casos; en este sentido, el infectólogo debería jugar un papel modulador en el diseño de antibioterapias adecuadas y cirugías más conservadoras.

#### 146. INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS Y ONCOLÓGICOS

L. Ventayol Aguiló, M. Raya Cruz, M. Arrizabalaga Asenjo, I. Ferullo, A. Nadal-Nadal, M. Díaz-Antolín, M. Garau-Colom, F. Morado Xumet, A. Cladera-Serra, E. Falcó-Ferrer y A. Payeras Cifre

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

**Objetivos:** Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) en pacientes inmunodeprimidos son entidades clínicas de presentación variable que pueden transformarse rápidamente en un proceso potencialmente mortal. Nuestro objetivo fue revisar los casos de IPPB en pacientes onco-hematológicos de nuestro centro.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el cual se revisaron todos los ingresos hospitalarios por foliculitis, celulitis, fascitis, abscesos, hidrosadenitis, forúnculo, impétigo, gangrena gaseosa y de Fournier en el hospital Son Llàtzer entre enero de 2002 y diciembre de 2013. Se seleccionaron los episodios de pacientes onco-hematológicos analizando características epidemiológicas, microbiológicas, tratamiento y evolución.

**Resultados:** De un total de 1270 episodios de IPPB, 70 (5,51%) correspondían a pacientes onco-hematológicos: 38 hematológicos (54,3%) y 32 oncológicos (45,7%), 38 mujeres (54,3%) con una mediana de edad de 58 años (rango: 0-97). El origen de las infecciones fue considerado comunitario en 36 (51,4%) casos, asociado a cuidados en 24 (34,3%) y nosocomial en 10 casos (14,3%). Celulitis, linfangitis y erisipela fueron las entidades más diagnosticadas hasta en un total de 40 ocasiones (51,7%), abscesos subcutáneos en 15 (21,4%), hidrosadenitis en 4 (5,7%), fascitis y miositis en 4 (5,7%), forúnculo en 3 (4,3%), foliculitis en 3 (4,3%) y en 1 caso (1,4%) gangrena de Fournier. Las localizaciones más frecuentes fueron 31 (44,3%) casos en EEII, cabeza/cuello 11 (15,7%) y EESS 9 (12,9%). Entre los pacientes oncológicos 21 (65,2%) presentaban neoplasia con metástasis y de los hematológicos 23 (60,5%) presentaban leucemia y 15 (39,5%) linfoma. En 27 episodios (38,6%) existía el antecedente de antibioterapia en los últimos 6 meses, principalmente quinolonas 20 (39,2%) seguido de penicilinas 19 (37,2%). El cultivo del foco se efectuó en 29 episodios (41,4%), siendo positivo en 24 (82,7%) de los casos, de los cuales 8 (29,6%) correspondieron a *S. aureus* con 1 caso (12,5%) de SARM, 8 (29,6%) *Pseudomonas aeruginosa* y 5 (18,5%) estafilococos coagulasa negativos. Presentaron bacteriemia 13 (29,5%) casos. En 38 episodios (97,1%) se inició tratamiento antibiótico empírico (TAE), en forma de monoterapia en 40 (57,1%). El antibiótico más utilizado fueron las penicilinas u otros betalactámicos 43 (41,7%) seguido de quinolonas 18 (17,4%). En 14 casos (20%) se realizó desbridamiento quirúrgico. En 10 (14,3%) episodios aparecieron complicaciones consistentes en sepsis grave 6 (8,6%) y shock séptico 2 (2,9%) casos. Fallecieron 16 pacientes (22,9%), de los cuales 2 (12,5%) en relación a la infección.

**Conclusiones:** Las IPPB en pacientes onco-hematológicos de nuestra serie se caracterizan por ser de origen mayoritariamente comunitario, presentándose principalmente como celulitis, linfangitis y erisipela. El germen aislado más frecuente es *S. aureus* y el TAE más utilizado las penicilinas. En éstos pacientes las complicaciones son muy frecuentes con una elevada tasa de mortalidad.

#### 147. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS DE ORIGEN COMUNITARIO EN COMPARACIÓN CON AQUELLAS INFECCIONES QUE TIENEN UN ORIGEN NOSOCOMIAL/ASOCIADO A CUIDADOS

M. Arrizabalaga Asenjo, M. Raya, L. Ventayol, I. Ferullo, A. Nadal, M.P. Díaz-Antolín y A. Payeras

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

**Objetivos:** Comparar datos clínicos y microbiológicos de las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) adquiridas en la comunidad frente a las relacionadas con la atención sanitaria (RAS).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes ingresados en el Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca, entre enero de 2002 y diciembre de 2013, con diagnóstico al alta de IPPB. Revisión de las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y tratamiento recibido.

**Resultados:** De un total de 1.270 episodios de IPPB 1.010 (79,5%) tenían un origen comunitario y 260 (20,5%) eran RAS. La media de edad en pacientes con infecciones RAS resultó ser mayor (media: 64,57 años  $\pm$  DE 16,4) en comparación con los pacientes con infecciones de origen comunitario (media: 58,33 años  $\pm$  DE 19,4) (p = 0,001). Se objetivó mayor proporción de pacientes mujeres con infección RAS (OR: 0,72; IC95% 0,55-0,95; p = 0,024). En la tabla se presentan los resultados de la comparación de las características clínicas. El diagnóstico más frecuente en ambos casos fue el de celulitis/erisipela/linfangitis con un total de 848 casos (678/1.010 origen comunitario y 170/260 RAS). no hubo diferencias en cuanto la realización de cultivo de foco o hemocultivos, aunque sí que se alcanzó en más ocasiones un diagnóstico microbiológico en aquellos pacientes con infección RAS (OR: 0,65;

IC95% 0,49-0,85;  $p = 0,002$ ). También se registró con mayor frecuencia aislamientos por SA y SARM en pacientes con infecciones RAS (OR: 0,66; IC95% 0,46-0,95;  $p = 0,030$ ) y (OR: 0,14; IC95% 0,07-0,29;  $p = 0,000$ ) respectivamente). Aquellos pacientes con infecciones RAS habían recibido en más ocasiones antibioterapia previa (OR: 0,397; IC95% 0,29-0,52;  $p = 0,000$ ), al igual que se registró en mayor medida un cambio de tratamiento (OR: 0,72; IC95% 0,54-0,97;  $p = 0,034$ ) y una mayor proporción de uso de nuevos fármacos para grampositivos (linezolid, daptomicina, tigeciclina) (OR: 0,48; IC95% 0,28-0,81;  $p = 0,008$ ). no hubo diferencias en las complicaciones analizadas de forma individual, aunque sí de forma global (OR: 0,64; IC95% 0,45-0,92;  $p = 0,022$ ) y en el mortalidad relacionada y no relacionada con la infección de piel y partes blandas (OR: 0,3; IC95% 0,14-0,61;  $p = 0,002$  y OR: 0,53 IC95% 0,36-0,78;  $p = 0,002$ ).

Características clínicas	RAS (N = 260)	Comunitario (N = 1.010)	OR (IC95%) p =
Tabaquismo	61 (23,4%)	324 (32,1%)	0,63 (0,46-0,88); 0,007
Alcoholismo	29 (12,1%)	158 (17,5%)	0,65 (0,42-0,99); 0,049
UDVP	9 (3,6%)	107 (11,4%)	0,29 (0,14-0,52); 0,000
Infección por VIH	10 (3,8%)	73 (7,2%)	0,53 (0,26-1,0); 0,049
Insuficiencia cardiaca	58 (22,3%)	150 (14,8%)	0,6 (0,43-0,85); 0,005
ACV	32 (12,3%)	50 (4,9%)	0,41 (0,25-0,66); 0,000
Hemiplejía	14 (5,3%)	13 (1,2%)	0,22 (0,11-0,49); 0,000
Enfermedad respiratoria crónica	60 (23,1%)	168 (16,6%)	0,66 (0,47-0,92); 0,011
Hepatopatía	90 (8,9%)	11 (4,2%)	0,45 (0,23-0,85); 0,014
DM	58 (22,3%)	133 (13,1%)	0,52 (0,37-0,74); 0,000
Cáncer metastásico	18 (6,9%)	23 (2,2%)	0,4 (0,18-0,89); 0,001
ERC	32 (12,3%)	68 (6,7%)	0,51 (0,32-0,8); 0,004

**Conclusiones:** Las IPPB relacionadas con atención sanitaria son más frecuentes en mujeres de mayor edad y con comorbilidades. Existe una mayor proporción de aislamiento de SARM en pacientes con infecciones RAS. También se registró una mayor proporción de pacientes con infecciones RAS que habían recibido antibioterapia previa y mayor uso de nuevos antibióticos frente a grampositivos. A destacar el impacto sobre las complicaciones y mortalidad global y específica de las infecciones RAS.

## Sesión 16:

Programas de optimización de uso de antimicrobianos

### 148. PROGRAMA DOMUS DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO ENDOVENOSO DOMICILIARIO: EXPERIENCIA PIONERA EN ANDALUCÍA

L.E. López Cortés<sup>1</sup>, J.A. Pazos<sup>2</sup>, E. Fraile<sup>2</sup>, E. Delgado<sup>2</sup>, P. Gil<sup>2</sup>, J. Molina Gil-Bermejo<sup>2</sup>, P. Retamar<sup>1</sup>, M.V. Gil<sup>2</sup>, A. Buenestado<sup>2</sup>, R. Luque<sup>2</sup> y J.M. Cisneros<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** El programa DOMUS es un programa de tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) pionero en Andalucía. Los criterios principales para indicar el TADE son la ausencia de tratamiento activo por vía oral, la necesidad de optimizar los parámetros FC/FD del tratamiento de infecciones graves, aquellas situaciones que impidan asegurar una adecuada biodisponibilidad del antibiótico por vía oral, así como la imposibilidad de utilizar la vía intramuscular para continuar el tratamiento ambulatorio. Tanto la valoración previa a la inclusión de los pacientes en el programa DOMUS

como el seguimiento clínico durante y tras la finalización del tratamiento es realizada por expertos en enfermedades infecciosas. Nuestro objetivo es describir los resultados durante los tres primeros años de funcionamiento.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de los pacientes atendidos en el programa DOMUS en dos hospitales andaluces de tercer nivel. El periodo de inclusión fue desde julio de 2012 a enero de 2015. Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo.

**Resultados:** Se incluyeron 381 pacientes, con una edad media de 60 años (RIQ 47, 74). El valor medio del índice de Charlson fue de 3 (RIQ 1, 4). La estancia media previa hospitalaria y el número de días de tratamiento domiciliario fueron 15 (RIQ 5, 19) y 14 (RIQ 7, 16), respectivamente. Con ello se evitaron 5.091 días de estancia hospitalaria. En 15 casos (3,9%) los pacientes fueron incluidos directamente desde consultas externas o el Servicio de Urgencias, evitando de esta forma el ingreso. Ciento once (29,1%) eran pacientes en situación de aislamiento de contacto por ser portadores de patógenos multirresistentes; su inclusión en el programa DOMUS evitó 1613 días de estancia hospitalaria en habitación de aislamiento. Las infecciones tratadas en el domicilio más prevalentes fueron: bacteriemias (21,3%), infección intraabdominal no biliar (8,2%), neumonía (8,6%), endocarditis (5,5%), e infección de material protésico (5,2%). El 60,5% (231/381) de los tratamientos se administraron mediante bomba de infusión, el resto se hizo mediante caída libre. El tipo de catéter más utilizado fue el acceso venoso periférico (71,6%), seguido de los catéteres centrales (13,8%), y los catéteres centrales de acceso periférico (12,7%). En los 3 años asistencia domiciliaria sólo se produjo un caso bacteriemia relacionada con catéter (0,20 bacteriemias/1.000 días de catéter). no se detectaron otras infecciones relacionada con la asistencia sanitaria. El 97,6% (372/381) de los pacientes finalizaron el tratamiento de su patología infecciosa en su domicilio, incluyendo un 7,6% (29/381) en los que se realizó tratamiento secuencial por vía oral de forma programada. El 98% de los pacientes valoró como excelente la atención recibida en el domicilio y el 98,3% volvería a utilizar el programa si requiriera de nuevo antibioterapia endovenosa.

**Conclusiones:** El programa DOMUS es una estrategia terapéutica para el tratamiento de infecciones por vía endovenosa en el domicilio segura, eficaz y muy bien valorada por los pacientes. Además, permite disminuir la estancia hospitalaria y la incidencia de infecciones nosocomiales.

### 149. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (TADE) EN EL ANCIANO

A. Mujal Martínez, J. Taján, M. Baylina Melé, M.A. Villarino Marzo, M. Hernández Ávila, J. Solà Aznar, I. Mayé Pérez, T. Valle Delmas, J. González Ruiz, C. Cubillo de Pablo, E.A. Sánchez Martos, L. Ribas Obón, M. Fernández Ros y J. Oristrell Salvà

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

**Objetivos:** Analizar efectividad y seguridad del TADE en pacientes ancianos ingresados en una unidad de Hospitalización a Domicilio (HaD).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de casos recogidos entre 2008-2012 incluyendo sólo pacientes con identificación microbiológica del microorganismo responsable de la infección. Se dividieron en tres grupos: < 65 años, entre 65-79 años y ≥ 80 años. El TADE fue autoadministrado por el paciente/cuidador mediante dispositivos de infusión elastoméricos portátiles y desechables.

**Resultados:** Se recogieron 420 casos; 139 < 65 años, 182 entre 65-79 años y 99 ≥ 80 años. no hubo diferencias en cuanto a sexo, comorbilidad (Í. Charlson 2,5 vs 2,4 vs 2,9), estancia media (22,9 días vs 22,1 vs 21,8) ni duración del TADE (21,3 días vs 19,4 vs 18,8). En cuanto al dispositivo de origen, no hubo diferencias entre los pacientes procedentes de Hospitalización (69,8% vs 62,1% vs 66,7%) o Urgencias (12,9%

vs 14,8% vs 20,2%) mientras que los procedentes de Hospitales de día fueron mayoritariamente del grupo entre 65-79 años (16,5% vs 22,5% vs 11,1%),  $p = 0,05$ ). A mayor edad se observó mayor deterioro funcional: (Í. Barthel 87,1 vs 83,0 vs 71,8;  $p < 0,01$ ), mayor porcentaje de infecciones respiratorias (25,9% vs 36,8% vs 40,4%;  $p = 0,01$ ), urinarias (16,5% vs 20,3% vs 27,3%;  $p = 0,04$ ) y menor proporción de infecciones intraabdominales (20,9% vs 10,4% vs 10,1%;  $p = 0,01$ ). no hubo diferencias significativas en cuanto a infecciones osteoarticulares, cutáneas, bacteriemias. Las endocarditis fueron más frecuentes en el grupo de 65-79 años ( $p = 0,04$ ). El grupo de  $\geq 80$  años evidenció mayor proporción de infecciones comunitarias (23,7% vs 29,1% vs 35,4%;  $p = 0,04$ ), mayor proporción de microorganismos multiresistentes (MR) (51,1% vs 46,7% vs 64,6%;  $p = 0,01$ ), con más infecciones por *Pseudomonas*-MR (23% vs 17% vs 31,1%;  $p = 0,02$ ), y por SARM (0% vs 2,2% vs 8,1%;  $p < 0,01$ ). no hubo diferencias en cuanto a enterobacterias (incluyendo BLEE), enterococos y neumococos. En cuanto a los antibióticos, a mayor edad se utilizó más frecuentemente ertapenem (16,5% vs 19,2% vs 26,3%;  $p = 0,07$ ) aunque sin significación estadística. La piperacilina-tazobactam fue menos utilizada en el grupo entre 65-79 años (10,1% vs 3,3% vs 13,1%,  $p \leq 0,01$ ). no hubo diferencias en cuanto al resto de antibióticos ni en el uso de combinaciones simultáneas de los mismos. En cuanto a efectividad no hubo diferencias en cambios del antibiótico por mala evolución de la infección (6,5% vs 2,2% vs 7,1%), ni en reingresos durante la HaD por mala evolución de la infección (5,8% vs 2,2% vs 3%) ni en reingresos durante la HaD o  $< 30$  días tras alta por mala evolución de la infección (8,6% vs 4,9% vs 8,1%). En cuanto a seguridad no hubo diferencias en efectos adversos (5,0% vs 2,7% vs 3%), ni en complicaciones relacionadas con catéteres venosos (15,8% vs 17,6% vs 20,2%). Tampoco hubo diferencias en reingresos durante la HaD o  $< 30$  días tras alta no relacionados con mala evolución de la infección (10,8% vs 20,9% vs 19,2%).

**Conclusiones:** El TADE administrado en dispositivos elastoméricos por el paciente/cuidador es seguro y efectivo. Se puede tratar cualquier infección, utilizando la práctica totalidad de antibióticos, incluso en combinación. El éxito de esta modalidad dependerá de una apropiada selección del paciente antes del ingreso en HaD.

## 150. IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN Y USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN UN ÁREA CLÍNICA MÉDICA

J. Ruiz, M. Salavert, E. González, E. Romá y M. Gómez

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción:** El aumento de resistencias bacterianas constituye un grave problema sanitario, habiéndose relacionado con un aumento en la utilización de antimicrobianos. Los PROA, basados en la colaboración de un equipo multidisciplinar, han demostrado ser una herramienta efectiva para optimizar su uso. El propósito del presente trabajo es exponer la experiencia inicial de un PROA en un área clínica médica (ACM).

**Material y métodos:** El núcleo del equipo PROA lo constituyeron un farmacéutico y un médico de enfermedades infecciosas, en colaboración con el servicio de microbiología, refrendados por la dirección del área. El ACM está constituido por el servicio de Medicina Interna, una Unidad de Corta Estancia y la Unidad de E. Infecciosas. La selección de pacientes en revisión, incluyendo una valoración en las primeras 48 horas y tras obtener el resultado microbiológico, se realizó ante la prescripción de los siguientes antimicrobianos: linezolid, carbapenemas, colistina, tigeciclina, daptomicina, fidaxomicina o antifúngicos. Para monitorizar el funcionamiento del programa se diseñaron indicadores de consumo, eficacia y seguridad, actividad del programa y aislamientos de especies multiresistentes. La implantación del programa se inició con su presentación a los facultativos del área.

**Resultados:** Tras cuatro meses de implantación (septiembre 2014-enero 2015), 83 episodios infecciosos de 77 pacientes [edad media = 71,7 (DE = 18,6) años] fueron evaluados en 33 reuniones. Las modificaciones de tratamiento consensuadas con los prescriptores incluyeron sustitución por antimicrobianos de menor espectro (43,9%), suspensión de antimicrobianos (26,3%), ajuste de dosis (10,5%), paso a vía oral (10,5%), añadir un nuevo antimicrobiano (5,3%) y monitorización farmacocinética (3,5%). Los procesos infecciosos con un mayor número de intervenciones incluyeron infecciones urinarias (22,7%), infección respiratoria (20,0%), infecciones de piel y tejidos blandos (18,7%) y sepsis (12,0%). El 93,7% de las recomendaciones sugeridas fueron aceptadas. El consumo de antimicrobianos revisados durante el periodo de estudio se redujo de 22,6 a 16,9 DDD/100-estancias respecto al mismo periodo del año anterior. La reducción más importante correspondió al grupo de antifúngicos (-48,3%), seguido de carbapenemas (-27,8%) y daptomicina (-12,7%). El consumo de linezolid se incrementó durante el periodo de estudio (+27,1%), reduciéndose el ratio linezolid intravenoso/oral de 1,35 a 1,26. La duración de tratamiento de los antimicrobianos revisados se redujo durante el periodo de intervención, aunque no se alcanzó diferencia significativa respecto al periodo comparativo [mediana (rango): 4,33 (1-38) vs 3,67 (1-35) días;  $p = 0,679$  (Mann-Whitney)]. El gasto global de antimicrobianos en el área se redujo en 10,291 €. no se observaron cambios significativos en la duración de la estancia media (9,28 vs 8,60;  $p = 0,320$ ) ni en el porcentaje de reingresos a las 72 horas (1,82% vs 2,38%;  $p = 0,237$ ; ji-cuadrado). Tampoco se observaron cambios en la incidencia de infección nosocomial por *Clostridium difficile* entre ambos periodos (2013;  $n = 3$ ; 2014;  $n = 4$ ).

**Conclusiones:** La implantación de un PROA en un ACM de composición asistencial heterogénea puede reducir significativamente el uso de antimicrobianos incluso en un horizonte temporal breve. El apoyo institucional constituye un elemento clave en su puesta en marcha y desarrollo.

## 151. IMPACTO GLOBAL DE LA IMPLANTACIÓN DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Domínguez Cantero, A. Martín Aspas, A. Aricorreta Yarza, J.A. Girón González, M.V. Manzano, M.A. de Campos Álvarez, M.E. Rodríguez Mateos y F. Guerrero Sánchez

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivos:** Analizar la implantación e impacto de un programa institucional de mejora en el uso de antimicrobianos (ATM) denominado PROAMAR.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo cuasi-experimental, realizado en hospital de tercer nivel, que atiende una población de 255.000 habitantes. En enero de 2014 se inició la implantación local del programa andaluz PIRASOA (Programa de Prevención y control de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria y Optimización de los ATM) que cuenta con apoyo institucional, ligado a objetivos de las unidades asistenciales. La intervención principal en el campo de la optimización de ATM del PIRASOA, consistió en asesorías educativas (AE) mediante el formato de entrevista, realizada por un equipo experto en infecciones al prescriptor. Las AE se estructuran en preguntas definidas por el PIRASOA según el motivo de la prescripción (profilaxis, tratamiento empírico o dirigido) y abordando aspectos como la dosificación, vía de administración, espectro según antibiograma y duración. La prescripción se consideró apropiada cuando todos los ítems del cuestionario eran correctos e inadecuada si alguno de ellos se evaluó como incorrecto, ajustándose a recomendaciones tanto locales como externas al centro. Las AE se seleccionaron las prescripciones de ATM el día 0 y con duración superior a 3-7 días. El impacto del programa se evaluó mediante la comparación de datos consumo de ATM de 2014 frente a 2013, calculándose la dosis diaria

definida por cada 100 estancias (DDD/100E) de forma anual según metodología de la OMS (ATC/DDD del Nordic Council®), así como el coste asociado en euros (€).

**Resultados:** Se realizaron 574 asesorías durante 2014. Los motivos más frecuentes de AE fueron: tratamiento empírico (53,1%, n = 305), dirigido (39,89%, n = 229) y profilaxis antibiótica quirúrgica (6,9%, n = 40). El grupo de ATM sobre el que se realizó un mayor número de AE fue en los carbapenémicos (19,3% n = 111), seguido de piperacilina más tazobactam (15,7%, n = 90) y amoxicilina más clavulánico (11,8%, n = 68). El 55,7% se realizaron en unidades médicas, el resto en área quirúrgica/médico-quirúrgica. En el 65,2% de las AE se evaluaron como inapropiados: 76,1% en tratamiento empírico, 53,3% en dirigido y 50% de profilaxis. Las principales causas de tratamiento evaluados como incorrectos fueron la toma inadecuada de muestras (39%) y duración excesiva de tratamiento (28,6%). El consumo de ATM descendió de 99,77 en 2013 a 91,77 DDD/100E en el año de implantación. El grupo de quinolonas se redujo de 14,49 a 12,05 DDD/100E, carbapenémicos 9,08 vs 8,99 DDD/100E, cefalosporinas 14,84 vs 14,5 DDD/100E y el resto de penicilinas (amoxicilina más clavulánico, piperacilina más tazobactam...) 39,9 vs 33,32 DDD/100E. La puesta en marcha del programa de optimización de ATM durante su primer año supuso un ahorro directo en la adquisición de antimicrobianos de 59.644,47 € (4,6%) respecto 2013.

**Conclusiones:** Con la implantación del PROAMAR en nuestro centro, siguiendo las recomendaciones del PIRASOA, se ha conseguido una reducción global en el consumo de ATM, tanto del gasto como en las DDD/100E. Es necesario relacionar éstos resultados iniciales con el impacto sobre datos clínicos y epidemiológicos, así como analizar su efecto a largo plazo.

## 152. PUESTA EN MARCHA DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA. RESULTADOS AÑOS 2013-2014

M. Ibarguren<sup>1</sup>, M. Ercilla<sup>2</sup>, J.M. García-Arenzana<sup>3</sup>, N. Caminos<sup>4</sup>, I. Ceberio<sup>4</sup>, C. Calvo<sup>5</sup>, G. Lara<sup>6</sup>, R. Sebastián<sup>6</sup>, I. Azkarate<sup>6</sup>, M.A. Goenaga<sup>1</sup>, M.J. Bustinduy<sup>1</sup>, H. Azkune<sup>1</sup> y J.A. Iribarren<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Donostia. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Donostia. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología. Donostia. <sup>4</sup>Servicio de Hematología. Donostia. <sup>5</sup>Servicio de Pediatría. Donostia. <sup>6</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. Donostia.

**Introducción:** Los PROA tienen por objetivo mejorar los resultados clínicos y minimizar el desarrollo de resistencias. En enero de 2013 se creó en nuestro hospital un proyecto institucional, multidisciplinar y no impositivo con estos objetivos.

**Objetivos:** Principal: analizar en cuantos pacientes valorados por PROA se realizó alguna intervención y en qué porcentaje se aceptó. Secundarios: comparar la mortalidad en pacientes con bacteriemia en función de si hay o no intervención y analizar la evolución del consumo y del gasto en antimicrobianos antes y después de la implantación del programa.

**Material y métodos:** Recogida prospectiva de datos referentes a los 3 programas activos durante 2013 y 2014: control de bacteriemias, uso de carbapenems (desescalada terapéutica en pacientes que llevan más de 3 días con un carbapenem) y control de tratamientos prolongados (suspensión de tratamientos antibióticos de más de 10 días y antifúngicos de más de 21 días, este tercer programa desde mayo 2014). Los datos se extraen de una base de datos específica para el PROA. El consumo se midió en DDD/100 estancias y el gasto en euros, excluyendo a los pacientes ambulantes.

**Resultados:** En el programa de control de bacteriemias se analizaron 938 bacteriemias en 2013 (38% intervención) y 1.012 en 2014 de las cuales se intervino en un 37%. En 2014 el 45% de las recomendaciones fueron para desescalar el tratamiento, para aumentar el espectro en un 31% (en ocasiones sólo durante 24 horas hasta conocer antibiogra-

ma) y otro tipo de recomendación en el 24% restante. La aceptación por parte del clínico fue de un 88% en 2013 y de un 92% en 2014. La mortalidad global a los 10 días fue del 9,1% siendo mayor en el grupo de no intervención respecto al grupo en que intervino PROA (12,3% vs 3,7%, p = 0,000) mientras que no hubo diferencias de mortalidad dentro del grupo de intervención en función de si ésta se aceptaba o no (3,7% y 3,4% respectivamente, p > 0,05). En el programa de control de carbapenems, se analizaron 580 pacientes en 2013 y 405 en 2014, interviniendo en el 20% de los casos ambos años con una aceptación del 75% en 2013 y del 72% en 2014. Por último, durante los 7 meses de funcionamiento del programa de control de tratamientos prolongados, se analizaron 1031 pacientes, de los cuales 218 (21%) precisaron de alguna intervención (la mayoría recomendando suspensión de tratamiento) con una aceptación del 78%. El consumo de antimicrobianos en DDD/100 estancias se mantuvo casi constante (74,4 en 2012, 79,2 en 2013 y 78 en 2014), pero el de carbapenems se redujo drásticamente (5,53 DDD/100 estancias en 2012, 3,98 en 2013 y 2,33 en 2014) y lo mismo ocurrió con el gasto (disminución del 8,64% en 2013 respecto a 2012 y 32,7% en 2014 respecto a 2013).

**Conclusiones:** El PROA en nuestro centro es un programa seguro y con buena aceptación que ha demostrado disminuir el gasto en antimicrobianos. Para disminuir el consumo probablemente haya que mantener más tiempo el programa de tratamientos prolongados y complementarlo con otros programas.

## 153. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS ESPECÍFICO (PRIOAM) EN LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIFÚNGICOS

J. Praena Segovia, R. Álvarez Marín, M.V. Gil Navarro, M.A. Pérez Moreno, J.A. Lepe, A. Gutiérrez, O. Neth, J. Molina Gil-Bermejo, C. Ferrándiz, J. Cano, R. Amaya y J.M. Cisneros  
*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Introducción:** Los programas de optimización de antimicrobianos globales se han relacionado con una mejora en la prescripción de antibióticos, su influencia en la prescripción de antifúngicos es muy limitada.

**Objetivos:** Analizar la influencia de un programa de optimización de antimicrobianos del hospital en la presión de antifúngicos y en el perfil de prescripción.

**Material y métodos:** Estudio de intervención cuasi-experimental, de series temporales, desde enero de 2009 hasta diciembre de 2014. La fase prospectiva se inició en enero de 2011 con la puesta en marcha del PRIOAM, un PROA de diseño propio, de base formativa, no impositivo, realizado por un equipo multidisciplinar, con cuatro medidas educativas entre las que destacan las asesorías clínicas. Para el presente estudio se analizó el consumo de antifúngicos en pacientes hospitalizados expresado en DDDs/1.000 días de estancia (DE), agrupado en un total de 24 series trimestrales. El resultado principal es la evolución de las DDD/1.000 DE de los antifúngicos totales e individuales. El análisis estadístico de las de series temporales se realizó con un modelo de suavizado exponencial mediante el programa SPSS.

**Resultados:** Tras la implantación del PRIOAM se produjo un cambio en la tendencia creciente en la presión global de los antifúngicos, con una reducción de la misma y un cambio en el perfil de prescripción con disminución de todos los antifúngicos menos posaconazol que se incrementó, como se recoge en la tabla.

Antifúngicos	DDD/1.000 DE estimadas (IC95%)	DDD/1.000 DE observadas	P
Total	10,8 (7,1-14,4)	4,49	< 0,01
Fluconazol	4,9 (4,02-5,8)	2,81	< 0,01
Voriconazol	13,9 (-9-36,8)	0,95	< 0,01
Posaconazol	0,07 (-0,13-0,27)	0,23	< 0,01
Equinocandinas	0,35 (-0,2-0,91)	0,3	< 0,01
Anfotericinas	0,17 (-0,22-0,57)	0,2	< 0,01

**Conclusiones:** La aplicación del PRIOAM, un programa de optimización de antimicrobianos, ha modificado la tendencia global del consumo de antifúngicos, reduciéndolo y el perfil prescripción en el hospital.

#### 154. IMPLANTACIÓN, ÁREAS DE MEJORA E IMPACTO DE UN PROGRAMA DE TERAPIA SECUENCIAL ANTIBIÓTICA

E. Sánchez Yáñez, Y. Domínguez Rivas, G. Ojeda Burgos y E. Nuño Álvarez

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** La terapia secuencial antibiótica (TSA) se define como el cambio de la vía intravenosa (IV) a la vía oral (VO) cuando un paciente, que recibe antimicrobianos, alcanza la estabilidad clínica e inicia el periodo de mejoría clínica. La decisión de realizar TSA debe ser individualizada, debe evaluarse la mejoría clínica y confirmar una adecuada tolerancia oral. El interés de la TSA radica en la posibilidad de reducir los costes derivados del tratamiento antibiótico IV y en evitar los problemas derivados de un acceso venoso<sup>1</sup>.

**Objetivos:** Conocer la implantación y áreas de mejora de un programa de TSA propuesto por el equipo PROA, así como su impacto en el consumo y costes de antibioterapia.

**Material y métodos:** Estudio de intervención con análisis antes y después, en el que se comparan dos periodos de tiempo, uno sin implantación del programada de TSA (octubre-noviembre-diciembre-2013) y otro con implantación del programa de TSA (octubre-noviembre-diciembre-2014). A través de la aplicación de prescripción electrónica asistida (Farmatools-Domion®) se seleccionaron los pacientes con prescripciones > 4 días de cualquiera de los antibióticos incluidos en el programa de TSA. Con la información de la prescripción electrónica y de la historia clínica electrónica (Estación Médica (Diraya®)) se excluyeron pacientes sin tolerancia oral adecuada, diagnosticados de infecciones que contraindican la TSA y aquellos sin una situación hemodinámica estable. A los clínicos con pacientes candidatos a TSA se les dejó una recomendación en la prescripción recomendando la TSA.

**Resultados:** Durante el periodo de intervención se revisaron 248 prescripciones, recomendando TSA en el 45,2% (n = 112) de las mismas. El clínico realizó TSA en el 38,4% (n = 43) de los casos. no se realizó TSA, se suspendió el tratamiento o se cambió, en el 24,1% (n = 27), en el 7,1% (n = 8) y 1,8% (n = 2) de los casos respectivamente. Fueron dados de alta el 28,6% (n = 32). En la tabla se recogen las prescripciones revisadas, intervenciones realizadas y aceptación de TSA de cada antibiótico. El 57,1% (n = 64) de las intervenciones se realizaron en 3 Servicios Clínicos: Neumología 22,3% (n = 25), Medicina Interna 17,9% (n = 20), Cirugía General y Digestiva 17,0% (n = 19). El servicio donde la aceptación fue mayor sobre las intervenciones realizadas fue en Medicina Interna 65% (n = 13). Comparado con el periodo preintervención se encontró una disminución en el consumo (DDD/1.000 estancias) y costes en levofloxacino IV: 44,56 DDD/1.000 estancias 2013 vs 40,66 DDD/1.000 estancias 2014 Ahorro 520,08 €.

Antibiótico	Prescripciones revisadas (%)	Intervenciones realizadas (%)	Realización TSA (%)
Levofloxacino-IV	44,7 (n = 111)	44,2 (n = 49)	42,9 (n = 21)
Metronidazol-IV	23,6 (n = 58)	37,9 (n = 22)	37,8 (n = 7)
Ciprofloxacino-IV	26,5 (n = 65)	50,7 (n = 33)	39,4 (n = 13)
Linezolid-IV	4,8 (n = 12)	58,3 (n = 7)	14,3 (n = 1)
Voriconazol-IV	0,8 (n = 2)	50 (n = 1)	100 (n = 1)

**Conclusiones:** El programa de TS propuesto por el grupo PROA se ha implantado correctamente y ha sido efectivo en más de la tercera parte de las intervenciones, logrando, además de acortar la duración del tratamiento intravenoso, disminuir el consumo de levofloxacino. Desarrollar actividades formativas que den a conocer las condiciones

clínicas que permiten el tratamiento secuencial sin comprometer el éxito terapéutico, facilitará la extensión del TSA en las unidades con menor grado de aceptación o con mayor número de intervenciones.

#### Bibliografía

1. Guías Clínicas SEIMC. Aguado JM, Fortum J. Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica (TSA). 2006.

#### 155. EFICACIA DE LA SECUENCIACIÓN INTRAVENOSA A ORAL Y ALTA PRECOZ EN INFECCIONES POR GRAMPOSITIVOS QUE PRECISAN DE TRATAMIENTO DIFERENTE A UN BETA LACTÁMICO: ESTUDIO SEQUENCE

D. Rodríguez-Pardo<sup>1</sup>, D. Campay<sup>2</sup>, C. Pigrau<sup>1</sup>, V. Ferrer-Díaz de Brito Fernández<sup>3</sup>, L. Morata<sup>4</sup>, I. Chica de Diego<sup>5</sup>, L. Sorli<sup>6</sup>, S. Iftimie<sup>7</sup>, R. Pérez Vidal<sup>8</sup>, G. García-Pardo<sup>9</sup>, T. Larrainzar-Coghen<sup>1</sup> y B. Almirante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi de Llobregat.

<sup>4</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>6</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>7</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Reus. <sup>8</sup>Servicio de Medicina Interna. Fundació Althaia. Manresa. <sup>9</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento secuencial de antibióticos intravenosos a orales puede resultar una alternativa terapéutica eficaz para mejorar el manejo de los pacientes hospitalizados, permitiendo reducir la estancia hospitalaria y las complicaciones de la vía intravenosa y aumentando la eficiencia del tratamiento y la satisfacción del paciente. Este estudio pretende evaluar la efectividad de un algoritmo de secuenciación de antibióticos intravenosos a orales en pacientes hospitalizados con infecciones producidas por microorganismos grampositivos.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por microorganismos grampositivos resistente a meticilina o grampositivos sensibles a meticilina en pacientes con alergia a betalactámicos, que hayan recibido tratamiento intravenoso con un glucopéptido, lipopéptido u oxazolidinona. Se analizaron dos cohortes de pacientes: 1) cohorte prospectiva en la que se aplicó el algoritmo de secuenciación de antibióticos intravenosos a orales; 2) cohorte retrospectiva control sin dicho algoritmo de secuenciación. La variable principal del estudio consistió en la duración de la estancia hospitalaria desde el diagnóstico de la infección.

**Resultados:** Se incluyó a un total de 247 pacientes evaluables: 115 en la cohorte prospectiva y 132 en la retrospectiva (45 de ellos sin cambio a antibióticos orales y 87 con cambio a antibióticos orales sin seguir el algoritmo propuesto). La comparación de la cohorte prospectiva con la retrospectiva sin antibióticos orales mostró que eran comparables en cuanto a edad (66,1 ± 16,2 vs 69,2 ± 16,9 años, p = 0,221), género (masculino, 55,7% vs 60,0%, p = 0,723) y hospitalizaciones en los últimos 6 meses (53,0% vs 46,7%, p = 0,487). Sin embargo, la cohorte prospectiva incluía menor número de infecciones relacionadas con el catéter (4,3% vs 33,3%, p < 0,001). Cuatro de los 5 pacientes prospectivos con infección relacionada con el catéter fueron secuenciados con éxito a linezolid oral. Se evidenció una reducción de la duración de la estancia hospitalaria en la cohorte prospectiva respecto a la retrospectiva sin antibióticos orales (16,7 ± 13,2 vs 23,0 ± 19,0 días, p < 0,001). Con objeto de que las poblaciones fueran comparables, se repitió el análisis de la duración de la estancia hospitalaria

ria excluyendo a los pacientes con infección osteoarticular (dado que 32 de 34 pacientes retrospectivos con dicha infección se habían secuenciado a antibióticos orales). Los resultados obtenidos confirmaron la menor duración de la estancia hospitalaria en la cohorte prospectiva ( $12,5 \pm 9,5$  vs  $21,8 \pm 18,1$  días,  $p < 0,001$ ). Al comparar los pacientes con infección osteoarticular de la cohorte prospectiva con la retrospectiva, se observó que el tiempo hasta el cambio a antibióticos orales fue inferior ( $9,2 \pm 8,0$  vs  $12,2 \pm 10,1$  días,  $p = 0,006$ ). No se observaron diferencias entre las cohortes prospectiva y retrospectiva sin antibióticos orales en cuanto a las complicaciones de la vía intravenosa ( $36,5\%$  vs  $22,2\%$ ,  $p = 0,094$ ), probablemente debido a su escaso registro en la historia clínica de los pacientes de la cohorte retrospectiva. Un paciente de cada cohorte falleció debido a la infección.

**Conclusiones:** La utilización del algoritmo de secuenciación de antibióticos intravenosos a orales constituye un abordaje útil para el manejo de pacientes hospitalizados con infección por microorganismos grampositivos, ya que permite reducir de forma segura la estancia hospitalaria de los pacientes.

### 156. VALORACIÓN DEL PROGRAMA DE ASESORAMIENTO ANTIBIÓTICO EN EL MANEJO DE BACTERIAS GRAM NEGATIVAS MULTIRRESISTENTES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

D. García Rosado, G. Quintero Platt, M.J. Ramos, R. Pelazas González, M. Cuervo, R. Alemán Valls, M.D.M. Alonso Socas, M. Lecuona y J.L. Gómez Sirvent

Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento antibiótico de las bacterias gram negativas multirresistentes (MR) aisladas en hospitales es habitualmente complejo, lo que ocasiona frecuentemente que la antibioterapia que reciben los pacientes no sea la idónea. Este estudio busca valorar la utilidad del asesoramiento clínico directo del uso de antibióticos ante el aislamiento de bacilos gram negativos multirresistentes en el Hospital Universitario de Canarias.

**Material y métodos:** Entre junio 2012 y diciembre 2014 todos los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems, *Klebsiella spp* BLEE, *E. coli* BLEE, *Pseudomonas aeruginosa* MR, detectados en el Hospital Universitario de Canarias (HUC) salvo la UCI y pediatría, fueron valorados por un miembro de la Sección de Infecciones a través de la comunicación por interconsultas realizada por Medicina Preventiva, ofreciendo asesoramiento en el tratamiento antibiótico al médico responsable del paciente. Los datos del paciente, significado clínico del aislamiento, así como las acciones terapéuticas posteriores, fueron recogidos y analizados.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se valoraron 152 interconsultas realizadas por el servicio de Medicina Preventiva valorando a 138 pacientes (12 habían sido dados de alta y 2 habían fallecido). Los aislamientos pertenecían a pacientes ingresados en Medicina Interna (15,9%), Cirugía General (13,1%) y Cirugía Vasculosa (9,89%). La edad media de los pacientes estudiados fue  $67,75 \pm 18,24$  años (66,4% eran mujeres). Los bacilos gramnegativos que se aislaron con mayor frecuencia fueron *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems (39%), *Pseudomonas aeruginosa* MR (24,7%), *Escherichia coli* BLEE (17%), *Klebsiella* BLEE (8,7%), *Enterobacter* KPC (7,7%), *Klebsiella* MR (1,64%) y *Enterobacter* BLEE (0,5%). Los microorganismos se aislaron sobre todo de exudados (42,7%), hemocultivos (25,5%) y urinocultivos (13,3%). El 60,8% (84 casos) de los microorganismos aislados fueron considerados patógenos (97% hemocultivos, 34,4% exudados y 26,6% urinocultivos) mientras que el 39,1% (54 casos) de los aislamientos fue considerada como colonización. Sólo 4 de los 52 pacientes con microorganismos contaminantes recibieron antibióticos antes de la interconsulta y en estos casos se suspendió la antibioterapia. De los 84 pacientes con aislamiento de patógenos, se modifica el tratamiento antibióticos en

el 58,3% (49 casos). De estos 49 casos se desescaló tratamiento en 38,7% de ellos (19), se modificó en 26,5% (13 casos) y se asoció otro antibiótico en 34,6% de ellos (17 casos).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el manejo sobre el tratamiento antibiótico ante el aislamiento ante bacilos gram negativos multirresistentes ha demostrado ser útil, permitiendo optimizar el tratamiento en el 58,3% de los pacientes. El sistema de interconsultas al servicio de Infecciones permitió reducir el espectro antibacteriano en el 38,7%. El asesoramiento por parte del servicio de Infecciones permite optimizar el uso de antibióticos en microorganismos multirresistentes.

### 157. IMPACTO ECOLÓGICO HOSPITALARIO DE UN PROGRAMA ESPECÍFICO DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS: PRIOAM

J.M. Cisneros Herreros<sup>1</sup>, J.A. Lepe<sup>1</sup>, M.V. Gil-Navarro<sup>1</sup>, M.A. Pérez-Moreno<sup>1</sup>, M. Saez<sup>2</sup>, O. Neth<sup>1</sup>, C. Ferrandiz<sup>1</sup>, R. Amaya<sup>1</sup>, J. Cano<sup>1</sup>, A. Gutiérrez<sup>1</sup>, J. Molina<sup>1</sup> y E. del Prioam<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen de Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Universidad de Girona. Girona.

**Introducción:** El impacto ecológico de los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) es desconocido.

**Objetivos:** El objetivo general es conocer si la optimización del uso de los antimicrobianos, lograda con un PROA específico, el PRIOAM, tiene impacto ecológico en el hospital. El objetivo específico es analizar si existe correlación entre la reducción del uso de antibióticos, conseguida por el PRIOAM y la incidencia de bacteriemia de adquisición nosocomial por microorganismos multirresistentes y por *Candida* spp.

**Material y métodos:** Estudio de intervención cuasi-experimental, de series temporales y ecológico, desde enero de 2009 hasta junio de 2014. La fase prospectiva se inició en enero de 2011 con la puesta en marcha del PRIOAM, un PROA de diseño propio, de base formativa, no impositivo, realizado por un equipo multidisciplinar, con cuatro medidas educativas entre las que destacan las asesorías clínicas. Se recogieron dos variables: a) todos los episodios de bacteriemia nosocomial por los principales bacterias multirresistentes del hospital: *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* BLEE, *Klebsiella pneumoniae* BLEE, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, y por *Candida* spp. expresados como densidad de incidencia/1000 días de estancia (DE) y b) el consumo de antibióticos expresado en DDDs/1000 DE. Sendos datos agrupados en 22 series trimestrales se han analizado con un modelo autorregresivo integrado de media móvil (ARIMA). El resultado principal es la evolución de la incidencia de la bacteriemia nosocomial por los microorganismos seleccionados.

**Resultados:** La presión antibiótica se redujo pronto y de manera sostenida tras la implantación del PRIOAM (1.015,9 DDDs/1.000 DE (rango = 884-1.168) en la fase preintervención vs 763,8 (714-800) DDDs/1.000 DE durante la intervención,  $p < 0,001$ ). Esta caída de la presión antibiótica se correlacionó de manera significativa con la reducción de la incidencia de las bacteriemias nosocomiales por *A. baumannii* (coeficiente:  $-0,7439$ ,  $p < 0,001$ ); *E. coli* BLEE (coeficiente:  $-0,8766$ ,  $p < 0,001$ ) y *Candida* spp. (coeficiente:  $-0,6114$ ,  $p < 0,001$ ) con retardos de 2, 2 y 6 trimestres respectivamente. Por el contrario no se modificó la incidencia de la bacteriemia nosocomial por *S. aureus* resistente a meticilina (coeficiente:  $0,781$ ,  $p = 0,06$ ), ni por *K. pneumoniae* BLEE (coeficiente =  $-0,246$ ,  $p = 0,7$ ). Durante la fase de intervención aumentó el número de hemocultivos realizados ( $43,4 \pm 0,6/1.000$  DE vs  $50,8 \pm 2,1/1.000$  DE,  $p = 0,01$ ) y también la incidencia de bacteriemias adquiridas fuera del hospital ( $1,41 \pm 2,19/1.000$  DE vs  $2,27 \pm 0,24$  1.000 DE,  $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** El PRIOAM tiene un impacto ecológico favorable, de modo que la reducción sostenida de la presión antibiótica en todo el hospital se sigue de una disminución significativa de la incidencia de las bacteriemias nosocomiales por las bacterias multirresistentes, *A. baumannii* y *E. coli* BLEE, y por *Candida* spp.



## Sesión 17:

Bases de los mecanismos de acción y resistencia a antimicrobianos

**158. “EXPRESIÓN GÉNICA DE ACINETOBACTER BAUMANNII ANTE LA INHIBICIÓN DEL SISTEMA DEL QUORUM SENSING (ABAR/ABAI)”**

M. López Díaz<sup>1</sup>, E. Gato Corral<sup>1</sup>, B. Barbosa Godoy<sup>1</sup>, F. Fernández-Cuenca<sup>2</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>3</sup>, J. Vila Estapé<sup>4</sup>, J. Pachón Díaz<sup>5</sup>, J.M. Cisneros Herreros<sup>5</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>2</sup>, A. Pascual Hernández<sup>2</sup>, G. Bou Arévalo<sup>1</sup> y M. Tomás Carmona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital A Coruña. A Coruña. <sup>2</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>4</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** Los sistemas de autoinducción o “Quorum sensing (QS)” bacterianos regulan múltiples procesos biológicos, entre los que destacan, virulencia, competencia, conjugación, resistencia, movilidad y producción de biopelículas. Hasta la fecha, en *A. baumannii* solo se conoce un sistema de QS, AbaR/AbaI (LuxR/LuxI-like) utilizando acil-homoserina-lactonas (AHLs) como señales de comunicación. El objetivo de este trabajo fue analizar la expresión génica del patógeno *A. baumannii* en presencia de N-3-oxo-dodecanoyl-L-Homoserina lactona (3-oxo-C12-HSL), principal AHL agonista del sistema LasR/LasI de *Pseudomonas aeruginosa*.

**Material y métodos:** Se diseñaron arrays (Bioarray Diagnóstico Genético, Alicante) usando eArray (Agilent) a partir del genoma completo de la cepa *A. baumannii* 105 GEIH-2010 (Ab 105 GEIH-2010). Los experimentos se llevaron a cabo a partir de tres réplicas biológicas de “ARN tratado” con DNAasa y obtenido a partir de un cultivo en fase media exponencial (densidad óptica a 600 nm de 0,6) en presencia de 3-oxo-C12-HSL a una concentración final de 10 µM. Como control negativo (“ARN no tratado”), se utilizó ARN con Sulfóxido de Dimetilo (DMSO, solvente de dicha acil-homoserina-lactona). Los análisis estadísticos se realizaron mediante Bioconductor (RankProd software). Se consideró que se expresaban los genes cuando la diferencia entre ARN tratado y no tratado fue  $\geq 1,5$  y un valor de  $p < 0,05$ . Los resultados de expresión fueron confirmados mediante RT-PCR utilizando sondas Taqman-UPL. Se realizaron estudios fenotípicos de movilidad y biofilm.

**Resultados:** Solo 13 genes mostraron niveles de hiperexpresión en Ab 105 GEIH-2010 en presencia de 3-oxo-C12-HSL mediante arrays (tabla). Además, el gen del receptor AbaR mostró una expresión de 0,69 (represión) mediante RT-PCR. Finalmente, en presencia de 3-oxo-C12-HSL, hubo una disminución de la movilidad y de la producción de biopelícula en la cepa Ab 105 GEIH-2010.

Genes	Nivel de hiperexpresión	Descripción funcional
Hidrolasa Alfa/Beta	5,01	Hidrólisis de AHLs “Quorum Quenching enzyme”
Dehidrogenasa Acyl-CoA	4,83	Síntesis de AHLs mediante proteínas Fab
Reductasa 3-oxoacil-ACP	4,79	Síntesis de AHLs mediante proteínas Fab
Sintetasa Acil-CoA	4,31	Síntesis de AHLs mediante proteínas Fab
Ligasa CoA	3,91	Síntesis de AHLs mediante proteínas Fab
Reductasa 3-oxoacil-ACP	3,27	Síntesis de AHLs mediante proteínas Fab
Sintetasa de acil-homoserina-lactona (AbaI)	3,18	Sintetasa acil-homoserina-lactona
Sintetasa B-ketoacil-ACP	2,72	Síntesis de AHLs mediante proteínas Fab
Glutation-S-transferasa	2,56	Detoxificación
Bomba de expulsión-tipo RND	1,89	Bombas de expulsión
Proteína de membrana externa-Omp38	1,61	Porina-OmpA
Enterocidina (Familia EcnA/B)	1,51	Sistema toxina/antitoxina-Respuesta al estrés
Porina	1,50	Porina

**Conclusiones:** Este es el primer estudio sobre la respuesta de *A. baumannii* en presencia de 3-oxo-C12-HSL, el cuál actúa de forma antagonista sobre el QS descrito en *A. baumannii*.

**159. ESTUDIO DE SINERGIAS IN VITRO DE COMBINACIONES ANTIMICROBIANAS FRENTE A CLONES DE ALTO RIESGO MDR/XDR DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA**

J. Basas<sup>1</sup>, E. Rojo<sup>2</sup>, N. Larosa<sup>1</sup>, J.M. Sierra<sup>1</sup>, A. Oliver<sup>2</sup>, R. Cantón<sup>3</sup>, J. de Gracia<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, X. Gomis<sup>1</sup>, B. Almirante<sup>1</sup> y J. Gavalda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d’Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La incidencia de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistentes (MDR) en la Unión Europea está alrededor del 18%. Uno de los clones de mayor prevalencia de *P. aeruginosa* aislado en los hospitales españoles es una *P. aeruginosa* extremadamente resistente (XDR); clon de alto riesgo solo susceptible a colistina y amikacina, y frecuentemente causante de neumonía asociada a ventilación mecánica. El tratamiento es complicado, a veces ineficaz y puede causar nefrotoxicidad. La combinación de antimicrobianos puede ser una buena estrategia terapéutica en contra de infecciones respiratorias de *P. aeruginosa* XDR/MDR. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia *in vitro* de distintas combinaciones antibióticas frente clones de alto riesgo de *P. aeruginosa*.

**Material y métodos:** Hemos estudiado el posible efecto sinérgico frente cepas de *P. aeruginosa* de las siguientes combinaciones antimicrobianas: i) colistina con amikacina, tobramicina, aztreonam, imipenem, levofloxacino y vancomicina y ii) tobramicina con aztreonam y levofloxacino. Se incluyeron 3 cepas extremadamente resistentes (XDR), 4 multiresistentes (MDR) y 1 moderadamente resistente (modR) todas ellas obtenidas de aislados clínicos. El análisis del tipo de secuencia MLST (ST) previo indicó que todos los aislados de XDR/MDR pertenecen a clones de alto riesgo más frecuentes del estado español; ST175 o ST111. Las cepas incluidas presentan distintos patrones de resistencia: un mecanismo de mutación cromosómica específico (inactivación de la porina OprD, hiperproducción de AmpC y la sobreexpresión de las bombas eflujo), o un mecanismo de resistencia adquirida, mediada por la producción de las metalo-β-lactamasas (MBL) VIM-2 (3/7 XDR/MDR). La susceptibilidad a los antimicrobianos fue evaluada mediante microdilución (CLSI). El potencial sinérgico de las combinaciones de los antimicrobianos se hizo mediante las técnicas del tablero de ajedrez (“checkerboard”), “E-test” y curva de muerte. Los resultados fueron evaluados utilizando el índice de concentración inhibitoria fraccional (FICI: sinergia > 0,5) y el índice de la susceptibilidad dependiendo del punto de corte de sensibilidad (SBPI: sinergia > 2).

**Resultados:** Tablero ajedrez: Se pudo observar sinergia entre tobramicina y aztreonam en 7/8 cepas de *P. aeruginosa* (todas XDR/MDR). De la cepa extendida en España, Pa 1016 (clon de alto riesgo ST175) también se observó un efecto sinérgico entre las combinaciones de colistina con aztreonam y vancomicina. no se observó antagonismo con ninguna combinación. Mediana SBPI: Todas las combinaciones probadas presentaron sinergia antibiótica.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que con estas combinaciones pueden existir opciones para el tratamiento de algunas infecciones causadas por MDR-XDR *P. aeruginosa*. Los estudios preclínicos en los modelos animales de infección podrían aportar más información sobre estos hallazgos preliminares.

Soporte financiero: Proyecto neb-PaR, Fis nº P12/02903. REIPI RD12/0015.

**160. RESISTENCIA A CIPROFLOXACINO EN CEPAS DE ESCHERICHIA COLI CON MUTACIONES CROMOSÓMICAS QUE CONFIEREN BAJO NIVEL DE RESISTENCIA A QUINOLONAS DEPENDIENTE DE ORINA, PH Y OXÍGENO**

G. Martín Gutiérrez<sup>1</sup>, J. Rodríguez Beltrán<sup>2</sup>, J.M. Rodríguez Martínez<sup>3</sup>, M.D.M. Redero Gascón<sup>1</sup>, J.A. Lepe<sup>1</sup>, A. Pascual<sup>3</sup>, J. Aznar<sup>1</sup> y J. Blázquez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Tabla.** Comunicación 160  
CMI de ciprofloxacino en las diferentes cepas estudiadas.

	Cepas	Mutaciones	MH	MH-N	UR pH7	UR pH7-N	UR pH6	UR pH6-N	UR pH5	UR pH5-N
Cepas isogénicas	ATCC	-	0,004	0,008	0,015	0,031	0,063	0,25	1	1
	EC01	$\Delta$ marR	0,008	0,063	0,031	0,062	0,25	0,5	4	2
	EC02	<i>gyrA</i> -S83L	0,125	0,25	0,25	1	4	4	32	32
	EC03	$\Delta$ marR, <i>gyrA</i> -S83L	0,25	1	0,5	2	8	16	64	32
	EC04	<i>gyrA</i> -S83L, <i>parC</i> -S80R	0,5	1	0,5	2	8	16	64	64
	EC05	$\Delta$ marR, <i>gyrA</i> -S83L, <i>parC</i> -S80R	1	4	1	4	16	64	256	256
	EC06	<i>gyrA</i> -S83L, <i>gyrA</i> -D87N	0,125	0,25	1	1	4	4	32	32
	EC07	$\Delta$ marR, <i>gyrA</i> -S83L, <i>gyrA</i> -D87N	0,25	1	0,5	2	8	16	64	64
	EC08	<i>gyrA</i> -S83L, <i>gyrA</i> -D87N, <i>parC</i> -S80R	2	4	4	8	32	64	512	512
	EC09	$\Delta$ marR, <i>gyrA</i> -S83L, <i>gyrA</i> -D87N, <i>parC</i> -S80R	4	16	8	16	64	256	512	512
Cepas uropatógenas	Val09	<i>gyrA</i> -S83L	1	2	1	8	8	16	256	256
	MAC02	<i>gyrA</i> -S83L	0,125	0,25	0,25	0,5	1	1	32	16
	MAC10	<i>gyrA</i> -S83L	0,25	0,5	0,125	0,5	1	4	32	16
	MAC11	<i>gyrA</i> -S83L, <i>parC</i> -S80R	0,5	2	0,25	2	4	4	64	64
	MAC21a	<i>gyrA</i> -S83L, <i>parC</i> -S80I	0,5	2	0,25	2	4	4	64	64
	MAC33	<i>gyrA</i> -D87Y	0,125	0,5	0,25	0,25	0,5	1	8	8

**Objetivos:** Evaluar el efecto del crecimiento en orina, el pH y la anaerobiosis en la sensibilidad a ciprofloxacino (CIP) en cepas de *Escherichia coli* con bajo nivel de resistencia a quinolonas mediada por mutaciones cromosómicas.

**Material y métodos:** Se estudió la sensibilidad de *E. coli* ATCC 25922 y de nueve cepas isogénicas con mutaciones cromosómicas que confieren bajo nivel de resistencia a quinolonas ( $\Delta$ marR, *gyrA*-S83L, *gyrA*-D87N y *parC*-S80R), así como diferentes combinaciones de las mismas, según criterios EUCAST. Además, se utilizaron seis cepas de *E. coli* uropatógenas con bajo nivel de resistencias a quinolonas con mecanismos de resistencia bien definidos. Para reproducir las condiciones fisiológicas del tracto urinario, las CMI fueron realizadas mediante microdilución en Mueller-Hinton (MH) y orina a diferentes valores de pH (5, 6 y 7). Las placas fueron incubadas a 37°C en condiciones de aerobiosis y anaerobiosis.

**Resultados:** El crecimiento en orina produce una disminución de la sensibilidad a CIP en la mayoría de las cepas testadas (tabla). A pH 7, la actividad de CIP en orina fue ligeramente inferior al encontrado en MH. En orina pH 6, las CMI fueron 16-32 veces superiores a las de MH. Finalmente, en orina pH 5, las CMI fueron 128-256 veces superiores a las encontradas en MH. Estos efectos fueron aún más acusados en condiciones de anaerobiosis.

**Conclusiones:** Aunque las CMI de CIP en MH para cepas con bajo nivel de resistencia a quinolonas siguen siendo sensibles, el tratamiento con este antibiótico en pacientes con pHs de orina entre 5 y 6 podría conllevar un fracaso terapéutico y un aumento de la presión selectiva, favoreciendo el desarrollo de resistencias. El pH de la orina debería ser un parámetro a tener en cuenta en el manejo de pacientes con infección urinaria causadas por *E. coli*.

### 161. LA SENSIBILIDAD A CIPROFLOXACINO DE CEPAS DE *E. COLI* PORTADORAS DE DETERMINANTES PLASMÍDICOS DE BAJO NIVEL DE RESISTENCIA A QUINOLONAS DISMINUYE EN ORINA A PH ÁCIDO Y ANAEROBIOSIS

G. Martín Gutiérrez<sup>1</sup>, J. Rodríguez Beltrán<sup>2</sup>, J.M. Rodríguez Martínez<sup>3</sup>, J.A. Lepe<sup>1</sup>, A. Pascual<sup>3</sup>, J. Aznar<sup>1</sup> y J. Blázquez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Evaluar el efecto del crecimiento en orina, el pH y la presencia de oxígeno sobre la sensibilidad a ciprofloxacino (CIP) de cepas de *Escherichia coli* portadoras de determinantes plasmídicos de bajo nivel de resistencia a quinolonas.

**Material y métodos:** Se evaluó la sensibilidad a CIP en *E. coli* ATCC 25922 y sus derivados isogénicos portadores de plásmidos con genes

*qnr* (*qnrA1*, *qnrB1*, *qnrC*, *qnrD1*, *qnrS1*) y el gen *qepA* (que codifica la bomba de flujo QepA2), asociados a bajo nivel de resistencia a quinolonas. Para reproducir las condiciones fisiológicas del tracto urinario, las CMI fueron realizadas mediante microdilución en orina a diferentes pHs (5, 6 y 7) y comparadas con el método clásico en Mueller-Hinton (MH). Todas las muestras se testaron por triplicado, y fueron incubadas a 37°C tanto en condiciones aerobias como anaerobias.

**Resultados:** Las CMI de CIP en MH para cepas portadoras de cualquiera de los genes *qnr* fueron 16-64 veces superiores a la cepa original, mientras que en la cepa portadora de *qepA* fue de 4 veces. En algunas cepas, el crecimiento en orina a pH 7 supuso un ligero aumento de las CMI con respecto a las de MH. Sin embargo, este efecto se incrementó en anaerobiosis (con aumentos de 4-16 veces). La acidificación de la orina disminuyó la sensibilidad a CIP en todos los casos. A pH 6, las CMI fueron 4-16 veces superiores a las de MH, y este incremento se acentuó en anaerobiosis (16-64 veces). En orina a pH 5 las CMI fueron significativamente mayores, 32-128 veces en aerobiosis y 128-256 veces en anaerobiosis.

Sensibilidad a ciprofloxacino en cepas portadoras de resistencias plasmídicas

Strains	MH	MH-N	UR pH7	UR pH7-N	UR pH6	UR pH6-N	UR pH5	UR pH5-N
ATCC	0,004	0,008	0,015	0,031	0,063	0,25	1	1
qnrA1	0,25	1	0,25	1	4	4	32	32
qnrB1	0,25	0,5	0,25	1	4	4	32	32
qnrC	0,125	0,5	0,25	1	4	4	32	32
qnrD1	0,063	0,063	0,031	0,25	0,5	1	8	8
qnrS1	0,125	0,5	0,25	2	4	8	32	32
qepA	0,016	0,031	0,031	0,125	0,5	1	4	4

MH: Mueller-Hinton; UR: Orina; N: anaerobiosis.

**Conclusiones:** El pH urinario podría tener interés en el manejo de pacientes con infección del tracto urinario causada por *E. coli*. Aunque las cepas con bajo nivel de resistencia a quinolonas mediada por plásmidos muestran patrones de sensibilidad a CIP en MH, el tratamiento con esta quinolona en pacientes con valores de pH en orina de entre 5 o 6 podría conducir a un fracaso terapéutico, infecciones de repetición, así como a un incremento de la presión selectiva y desarrollo de resistencias.

### 162. RESISTENCIA A MERCURIO (MERA) EN ENTEROCOCCUS DE NIÑOS EXPUESTOS A CONTAMINACIÓN MEDIOAMBIENTAL Y ANÁLISIS DE DIVERSIDAD Y EVOLVIBILIDAD DE ELEMENTOS MERCURIALES EN GRAM POSITIVOS

R. León-Sampedro<sup>1</sup>, A. Sánchez-Valenzuela<sup>1</sup>, C. Novais<sup>2</sup>, A. Ripoll<sup>1</sup>, L. Peixe<sup>2</sup>, F. Baquero<sup>1</sup>, T.M. Coque<sup>1</sup> y Proyecto Inma

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Universidade do Porto. Porto.

**Introducción y objetivos:** La exposición a mercurio (Hg) a través de alimentos, aire, materiales y compuestos de aplicación sanitaria, agrícola e industrial facilita la selección de microorganismos resistentes. En especies de Gram negativos, los genes HgR (*mer*) son parte de operones localizados en transposones y plásmidos, frecuentemente asociados a genes de resistencia a antibióticos pero su diversidad en bacterias Gram positivas apenas ha sido explorada. El objetivo de este estudio es i) determinar la presencia de genes *merA* en enterococos de niños expuestos a metales pesados (INMA project-<http://www.proyectoinma.org/>) y ii) analizar la diversidad de genes *merA* utilizando métodos bioinformáticos y las secuencias disponibles en las bases de datos.

**Material y métodos:** La presencia de *merA/merR* fue analizada en 167 muestras fecales de niños (varones/mujeres; 8 años; 3 CCAA) de 2012-2013 por un ensayo de PCR múltiple para detectar secuencias de variantes del operon *mer*. Su contexto genético fue analizado por ensayos de PCR solapante y secuenciación. La localización genómica (ICeu-I-PFGE), la transferibilidad (conjugación en Efs JH2-2 y Efm 64/3) y caracterización de plasmídica fueron evaluadas en las variantes *merA* identificadas. La diversidad de las secuencias de *merA* y *merR* fue determinada tras analizar los genomas disponibles en bases de datos usando herramientas bioinformáticas (ClustalOmega, Artemis, MEGA versión 6). La clonalidad de los aislados de *E. faecalis* y *E. faecium* (PFGE, MLST), la sensibilidad a antibióticos (placas en gradiente, 0-128 µg/ml) y la caracterización de plásmidos (PCR tipaje rep/rel) fueron determinadas.

**Resultados:** Un fenotipo HgR ( $\geq 128$  mg/L) fue observado en el 17% de las muestras ( $n = 24/136$ ; 22 *E. faecium*, 2 *E. faecalis*). Se identificaron 5 variantes de genes *merA* designadas arbitrariamente como tipos IIA, IIB, III, IV y V ( $n = 6, 1, 1, 6$  y 11, respectivamente) y asociadas a *E. faecalis* (IIB and III) y *E. faecium* (IIA, IV, V). La mayoría de genes *merA* fueron localizados en plásmidos (190-250kb-IIA type; 90kb-III; 150-240kb-IV; 130-270kb-V), frecuentemente junto otros genes de resistencia a metales y antibióticos. Solo fueron transferibles *merA*\_IIA y *merA*\_V. El análisis de bases de datos permitió determinar 4 grandes clusters de secuencias *merA* denominados cluster A (*merA*\_I; *Staphylococcus*, *E. faecalis*) cluster B (*merA*\_II *Enterococcus*, *Streptococcus*, y especies de flora oral); cluster C (*merA*\_III, *merA*\_IV y *merA*\_V; 12 géneros bacterianos de diferentes nichos ecológicos) y cluster D (asociado a *Listeria* y no identificado en *enterococcus*). Las variantes de estos clusters fueron asociadas a secuencias de inserción y plásmidos que habrían facilitado su diseminación en ecotipos de especies asociados a diferentes microbiomas (ISL3, secuencias asociados a fagos, plásmidos Inc18 y Repl). El análisis filogenético de *merA/merR* reflejó diferencias en la evolución de genes dentro del mismo contexto genético.

**Conclusiones:** El estudio demuestra la colonización de niños por enterococos HgR, y la mayor frecuencia de genes *merA* en *E. faecium* que en *E. faecalis*. El análisis de *merA* en diferentes genomas refleja una diversidad de genes potencialmente transferibles en diferentes microbiomas. Estos análisis son esenciales para caracterizar comunidades bacterianas y predecir la transmisión de elementos genéticos de resistencia a diferentes antimicrobianos.

### 163. PRIMERA DESCRIPCIÓN DEL GEN *CFR* EN UNA CEPAS DE SARM RESISTENTE A LINEZOLID EN UN PACIENTE CON FIBROSIS QUÍSTICA

J.D.D. Caballero<sup>1</sup>, M.D. Pastor<sup>2</sup>, R. del Campo<sup>1</sup>, P. Mondéjar<sup>2</sup>, M. Tato<sup>1</sup>, G. Yagüe<sup>2</sup>, M. Cobo<sup>1</sup>, A. Vindel<sup>3</sup>, M. Sánchez-Solis<sup>2</sup> y R. Cantón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>3</sup>Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda.

**Introducción:** La colonización broncopulmonar crónica por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) se asocia a una mayor morbimortalidad en pacientes con fibrosis quística (FQ). El linezolid es una buena opción terapéutica, pero su uso prolongado puede in-

ducir resistencia por mutaciones en el ARNr 23S o en las proteínas ribosomales. En este trabajo describimos el primer caso en FQ de una cepa SARM linezolid<sup>®</sup> por adquisición del gen *cfr*.

**Material y métodos:** Se aisló del esputo en una paciente FQ de 14 años una cepa de SARM linezolid<sup>®</sup> en 2013. En 2014 la paciente se sometió a trasplante pulmonar y se aislaron nuevos SARM a partir de muestras nasales y faríngeas. La sensibilidad antibiótica se determinó por microdilución con el sistema semiautomático WIDER y difusión por discos. La presencia del gen *cfr* se comprobó mediante PCR. El tipado molecular se realizó mediante PFGE (*Pulsed Field Gel Electrophoresis*) con Smal y MLST (*Multi-Locus Sequence Typing*). Se determinó el tipo de SCCmec y de *agr* mediante PCR. Se secuenció la región polimórfica X del gen de la proteína A (*spa*) y se le asignó un tipo mediante el software Ridom StaphType. Asimismo, se revisó la historia clínica de la paciente.

**Resultados:** La paciente estaba colonizada por *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* desde los 10 años de edad, experimentando un rápido empeoramiento clínico y escasa respuesta al tratamiento antibiótico; que incluyó linezolid oral e intravenoso y antibióticos antipseudomónicos. A los 14 años participó en un estudio multicéntrico y se le aisló del esputo una cepa SARM-linezolid<sup>®</sup> (CMI > 4), detectándose el gen *cfr* por PCR. Esta resistencia a linezolid no fue detectada mediante la difusión con discos pero sí por microdilución. La cepa pertenece al clon epidémico ST125, SCCmec-IVc, *spa* t067. Los aislados de SARM obtenidos postrasplante dos años después presentaban idénticos patrones de PFGE pero eran sensibles a linezolid y no portaban el gen *cfr*. La sensibilidad a los antibióticos de las distintas cepas se muestra en la tabla.

Cepa	GEN	TOB	AMK	VAN	LEV	ERI	DA	MIN	LNZ	FOS	SXT	RIF	MUP
Esputo	S	R	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	S
Nasal	S	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	R	S
Faríngeo	S	R	R	S	R	R	S	S	S	S	S	R	S

GEN: gentamicina; TOB: tobramicina; AMK: amikacina; VAN: vancomicina; LEV: levofloxacino; ERI: eritromicina; DA: clindamicina; MIN: minociclina; LNZ: linezolid; FOS: fosfomicina; SXT: cotrimoxazol; RIF: rifampicina; MUP: mupirocina.

**Conclusiones:** Se describe por vez primera el gen *cfr* en SARM en un paciente con FQ. El clon ST125 es el más abundante en España y tiene potencial epidémico, por lo que la aparición de aislados con *cfr* resulta preocupante. Los aislados secuenciales son genéticamente idénticos pero con diferente sensibilidad, lo que podría indicar adaptación a distintos nichos ecológicos. La pérdida del *cfr* postrasplante podría deberse a disminución de la presión antibiótica. Asimismo, podría indicar trayectorias evolutivas diferentes en la adquisición y persistencia posterior del gen en distintos compartimentos del tracto respiratorio.

### 164. SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA INTRACELULAR DE CEPAS CLÍNICAS Y AMBIENTALES DE *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* SEROGRUPO 1

M.A. Casares-Medrano, G. Reina, M. Fernández-Alonso, A. Ramos y J. Leiva

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** *Legionella pneumophila* es un patógeno intracelular facultativo, por ello es difícil evaluar su sensibilidad antibiótica mediante métodos convencionales.

**Objetivos:** Comparar la actividad antimicrobiana intracelular de claritromicina (CH), azitromicina (AZ), levofloxacino (LE), moxifloxacino (MOX), tigeciclina (TGC), doxiciclina (DC), rifampicina (RIF), trimetoprim-sulfametoxazol (SXT) y ampicilina (AM) frente a 18 cepas clínicas y 5 cepas ambientales de *Legionellapneumophila* serogrupo 1.

**Material y métodos:** Se estudiaron 18 cepas clínicas y 5 cepas ambientales de *Legionellapneumophila* serogrupo 1 y se utilizó *L. pneu-*

*mophila* serogrupo 1 cepa Lens (CIP 108286) como cepa de referencia. La actividad intracelular de los antibióticos se evaluó en la línea celular HeLa (no macrofágica) y en la línea J-774 (macrofágica). Para ello, se prepararon monocapas confluentes de ambas líneas en microplacas de 96 pocillos. Después de tres lavados con PBS estéril, las células fueron infectadas durante una hora con 100  $\mu$ L de un inóculo bacteriano en crecimiento exponencial a una concentración de 0,5 McFarland, se lavaron una vez con PBS y se añadieron las diluciones de los antibióticos previamente preparadas en medio MEM o RPMI suplementado con 1% de suero fetal bovino para las células HeLa o J-774, respectivamente. El rango de concentraciones estudiado fue de 1024–2  $\mu$ g/mL para CH, AZ, TGC, DC y AM (control de no actividad); de 1.024/5.120–2/10  $\mu$ g/mL para SXT (trimetoprim/sulfametoxazol); de 16–0,03  $\mu$ g/mL para LE y MOX y de 256–0,5  $\mu$ g/mL para RIF. Tras 48h de incubación con el antibiótico, las células de cada pocillo se lisaron con 150  $\mu$ L de agua estéril y se sembraron 10  $\mu$ L de lisado celular en placas de BCYE, que se incubaron durante 72h, con posterior lectura del crecimiento. Uno de los pocillos de células infectadas fue lisado previamente al tratamiento y utilizado como control T = 0. Se definió y calculó la CMI intracelular como la mínima concentración de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento en las diluciones comparado con el control T = 0. Cada ensayo se realizó por triplicado.

**Resultados:** Las CMIs obtenidas en células J-774 fueron menores (una a cinco diluciones) o iguales que las obtenidas en células HeLa. Para ambos tipos de cepas y líneas celulares, LE (0,25–16  $\mu$ g/mL), MOX (0,06–8  $\mu$ g/mL) y RIF (1–32  $\mu$ g/mL), fueron los antibióticos que mostraron mayor actividad intracelular, mientras que SXT (> 1.024/5.120  $\mu$ g/mL) presentó menor actividad. Las diferencias en las CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> entre los tipos de cepas y en las líneas celulares evaluadas fueron similares para CH y AZ así como para TGC y DC (de una a tres diluciones). En general, las CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> obtenidas para las cepas ambientales fueron menores (una a dos diluciones en CMI<sub>50</sub> y una a cuatro en CMI<sub>90</sub>) o iguales que para las cepas clínicas.

**Conclusiones:** Levofloxacin, moxifloxacin y rifampicina son los antibióticos con mejor actividad intracelular *in vitro* frente a las cepas de *Legionella pneumophila* sg.1 en las líneas celulares estudiadas. El tipo de células utilizadas puede modificar el valor de CMI y sus interpretaciones. Los datos de CMI sugieren que las cepas ambientales son más sensibles a ciertos antibióticos que las cepas clínicas.

### 165. FOTOSENSIBILIZADORES METAL-ORGÁNICOS DE Ru<sup>II</sup> PARA TERAPIA FOTODINÁMICA SOBRE *LEISHMANIA SP*

L. Rivas<sup>1</sup>, M. Nacher-Vázquez<sup>1</sup>, F. Salis<sup>2</sup>, A.B. Descalzo<sup>2</sup>, M.A. Abengózar<sup>1</sup> y G. Orellana<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC). Madrid.

<sup>2</sup>Facultad de Química. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

**Introducción:** La terapia fotodinámica (TFD) es una técnica utilizada para el tratamiento de enfermedades infecciosas y tumorales accesibles a iluminación externa mediada por compuestos denominados fotosensibilizadores (FSs). En presencia de luz, los FSs catalizan la formación de oxígeno (molecular) singlete (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>) a partir del oxígeno disuelto. El oxígeno singlete es altamente reactivo y letal para las células u organismos diana cercanos al sitio de su producción. La TFD ha sido empleada con éxito en leishmaniasis cutánea utilizando diferentes FSs, tales como ftalocianinas, riboflavinas, o derivados del ácido aminolevulínico. En el presente trabajo se pretende explorar la potencialidad leishmanicida de diferentes compuestos de coordinación de Ru<sup>II</sup> como fotosensibilizadores. Dichos compuestos poseen un capacidad de generación de <sup>1</sup>O<sub>2</sub>, muy superior a otros FS actualmente empleados, exploran otra región diferente del espectro visible y permiten realizar una “ingeniería molecular” de su estructura para modificar a voluntad sus propiedades físicas y su unión a diferentes estructuras celulares.

**Material y métodos:** Se han sintetizado 13 complejos de Ru<sup>II</sup> con ligandos bidentados de tipo biperidina y fenantrolina. Dichos compuestos varían en la naturaleza de los sustituyentes sobre los ligandos, su carga eléctrica e hidrofobicidad. Su actividad leishmanicida se ensayó mediante la inhibición de la reducción del MTT, en condiciones de iluminación y oscuridad, en ensayo de microplaca de 96 pocillos y sistema de iluminación ad-hoc por LED azul. La permeabilidad de membrana plasmática de los parásitos se midió mediante la entrada de sondas vitales. El mecanismo de muerte programada se midió mediante análisis citofluorométrico del ciclo celular y el colapso bioenergético del parásito mediante medida del ATP intracelular *in vivo* y a tiempo real, utilizando *Leishmania* transfectada con luciferasa. FS seleccionados se vehicularon tanto por conjugación con péptidos penetrante (PP), como mediante inclusión en nanopartículas.

**Resultados:** De los 13 compuestos de Ru<sup>II</sup> ensayados, 7 fueron activos en promastigotes con IC<sub>50</sub> entre 0,5–21  $\mu$ M. En amastigotes axénicos, 6 compuestos tuvieron IC<sub>50</sub>s inferiores a 50  $\mu$ M, comprendidas entre 0,5–20  $\mu$ M. En general, una mayor actividad se relaciona con una mayor hidrofobicidad del FS. La muerte de los parásitos se realiza tanto por necrosis como por mecanismos de muerte celular programada. Para la mayoría de los FSs, los tiempos de iluminación requeridos son inferiores a 10 min. La conjugación a PPs incrementa notablemente la entrada y eficacia de los PS.

**Conclusiones:** Los fotosensibilizadores de Ru<sup>II</sup> han demostrado su potencialidad como nuevos antimicrobianos frente a los agentes causales de la leishmaniasis cutánea. Su rápida acción, alto rendimiento cuántico y capacidad de vehiculación en nanoestructuras, permiten un incremento de su eficacia paralelo a una disminución de su toxicidad. Proyectos: ISCIII: RETICS co-financiado con fondos FEDER RICET (RD12/0018/0007) y PI12-02706 (LR). MINECO (CTQ2012-37573-C02-01) (GO).

### 166. LOS EOSINÓFILOS COMO FUENTE DE NUEVOS FÁRMACOS LEISHMANICIDAS. LA PROTEÍNA CATIONICA DE EOSINÓFILOS (ECP) COMO AGENTE PENETRANTE DE *LEISHMANIA*

L. Rivas<sup>1</sup>, M.A. Abengózar<sup>1</sup>, M. Fernández-Reyes<sup>1</sup>, V.A. Salazar<sup>2</sup>, M. Torrent<sup>3</sup>, B. García de la Torre<sup>3</sup>, D. Andreu<sup>3</sup> y E. Boix<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC). Madrid. <sup>2</sup>Facultat de Biociències de Barcelona. Cerdanyola del Vallès. <sup>3</sup>Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** Los eosinófilos, pertenecientes a la inmunidad innata, han sido relacionados tradicionalmente con alergia y defensa frente a helmintos. Sin embargo su presencia y abundancia en la histología de lesiones de *Leishmania* se asocian en general a un pronóstico de evolución favorable con eliminación del parásito. La ECP es una de las principales proteínas del eosinófilo implicadas en su actividad microbicida. El propósito del trabajo es: a) Caracterizar la actividad leishmanicida de la ECP. b) Definir su mecanismo letal en *Leishmania*, y c) identificar la estructura mínima activa, mediante comparación de su actividad con la de péptidos derivados de su secuencia.

**Material y métodos:** Las proteínas ECP humana y su versión ECPH15A, cuya histidina en posición 15, esencial para su actividad enzimática, se reemplaza por alanina, fueron producidas de forma recombinante. Cuatro péptidos derivados de la secuencia de la misma (ECP1-45, ECP8-45, ECP 24-45, 17Ahx) fueron sintetizados en fase sólida, purificados mediante HPLC de fase reversa y caracterizados por espectrometría de masas MALDI-TOF. La actividad leishmanicida tanto en parásitos axénicos como intracelulares se determinó mediante inhibición de la proliferación, medida mediante inhibición de la reducción de MTT, o conteo de parásitos intracelulares. La permeabilización de membrana fue medida por cuantificación de la entrada de sondas vitales. El patrón de degradación de RNA de *Leishmania* se obtuvo mediante separación electroforética en un chip RNA Experion alta

sensibilidad. La localización intracelular de la ECP y el mutante ECPH15A en el parásito se visualizó mediante microscopía confocal utilizando las versiones fluorescentes de las mismas marcadas con Alexa Fluor.

**Resultados:** Las IC<sub>50</sub> de los péptidos para promastigotes fueron entre 3,4 µM a 10,7 µM y sus concentraciones hemolíticas 50 (HC<sub>50</sub>s) de 7,3 µM a 18,7 µM. La IC<sub>50</sub> de la ECP nativa fue de 3,6 µM, pero su Hc50 fue superior a 25 µM, muy superior a la de cualquiera de sus péptidos derivados. El mutante H15A fue prácticamente inactivo. La permeabilización de membrana explica la acción leishmanicida de los péptidos, pero no de la ECP ni la de su versión inactiva ECPH15A. La internalización por el parásito de ambas proteínas fue muy similar en promastigotes, sin embargo el RNA de aquellos incubados con ECP nativa mostraron una fuerte degradación, mientras que el patrón electroforético de aquellos tratados con ECPH15A fue muy similar al de los parásitos control.

**Conclusiones:** Contrariamente a otras actividades microbicidas descritas para ECP, su efecto leishmanicida requiere su actividad enzimática. Consecuentemente, requiere su internalización por el parásito. Los péptidos derivados de la misma actúan mediante un mecanismo basado exclusivamente en permeabilización de la membrana celular. En consecuencia, ECP puede considerarse como un nuevo agente microbicida natural. La extrapolación a otras RNAsas humanas de la misma familia se encuentra en progreso.

Proyectos: ISCH: RETICS co-financiado con fondos FEDER RICET (RD12/0018/0007) y PI12-02706 (LR). MINECO co-financiado con fondos FEDER: BFU2012-38695, (EB), SAF2011-24899 (DA). Generalitat de Catalunya: 2014-SGR-728 (EB) y SGR2009-00492 (DA).

## 167. LA UTILIDAD DE LA METABOLÓMICA EN LA ELUCIDACIÓN DE MECANISMOS DE ACCIÓN Y RESISTENCIA A FÁRMACOS LEISHMANICIDAS

L. Rivas<sup>1</sup>, D. Rojo<sup>2</sup>, G.A.B. Canuto<sup>3</sup>, E.A. Castilho-Martins<sup>4</sup>, C. Barbas<sup>2</sup> y A. López-González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC) y Unidad Metabolómica. Interacciones y Bioanálisis (UMIB). Madrid. <sup>2</sup>Unidad Metabolómica. Interacciones y Bioanálisis (UMIB). Boadilla del Monte (Madrid).

<sup>3</sup>Unidad Metabolómica. Interacciones y Bioanálisis (UMIB). Institute of Chemistry. University of Sao Paulo (USP). Boadilla del Monte (Madrid). Sao Paulo (Brasil). <sup>4</sup>Unidad Metabolómica. Interacciones y Bioanálisis (UMIB). Collegiate of Medicine. Federal University of Amapa. Boadilla del Monte (Madrid). Macapa (Brasil).

**Introducción:** La identificación masiva y sin sesgos de los metabolitos de un determinado organismo proporciona una visión global de la fisiología del mismo bajo unas condiciones determinadas. Es una técnica especialmente útil en *Leishmania* por la importancia del control pos-transcripcional de la expresión de sus genes. Mediante dicha técnica hemos abordado el estudio tanto de las rutas metabólicas afectadas como de los mecanismos de resistencia del parásito a Sb<sup>3+</sup>, el principio activo de los fármacos antimoniales, y a miltefosina (MT), dos fármacos leishmanicidas en clínica. Con el fin de identificar los cambios en el mayor número y variedad de metabolitos, se ha utilizado una multiplataforma metabolómica con tres técnicas analíticas de separación de metabolitos complementarias y que difieren en la calidad de separación de las diferentes clases de los mismos: electroforesis capilar (EC), cromatografía líquida (CL) y de gases (CG), acopladas al análisis de metabolitos por espectrometría de masas para proceder a su identificación.

**Material y métodos:** Se utilizaron promastigotes de *L. infantum* y de *L. donovani* para el estudio de Sb<sup>3+</sup> y MT respectivamente. Se definieron tres grupos: parásitos susceptibles (S), parásitos susceptibles tratados con los fármacos a sus IC<sub>90</sub>s: (120 µM y 10 µM para Sb<sup>3+</sup> y MT), y parásitos resistentes (R) a 180 µM (Sb<sup>3+</sup>) y 40 µM (MT). La extracción, de-

rivatización e identificación de los metabolitos se realizó conforme a protocolos previamente establecidos (Canuto et al. Anal Bioanal Chem. 2014;406:3459). La expresión diferencial de los metabolitos entre S vs ST, y S vs R, se realizó mediante análisis uni- y multivariante.

**Resultados:** Los metabolitos identificados con significancia estadística fue de 61 y 88 para Sb<sup>3+</sup> y MT respectivamente, de los cuales sólo 6 y 10 fueron identificados por dos técnicas en sus grupos correspondientes. MT disminuye los niveles de intermediarios de la ruta biosintética de poliaminas y de tripanotión, incrementa los metabolitos de degradación de fosfolípidos y varía el patrón de ácidos grasos insaturados, lo que sugiere remodelación de la composición de membrana. El Sb<sup>3+</sup> afecta igualmente el metabolismo redox y decrece los niveles de intermediarios del ciclo de Krebs y de aminoácidos de función osmoprotectora. Para ambos fármacos, los parásitos resistentes muestran niveles de aminoácidos muy superiores a los no tratados.

**Conclusiones:** La utilización de una multiplataforma con técnicas de separación complementaria es esencial para optimizar el análisis de la más amplia variedad posible de los metabolitos afectados por fármacos. La actuación de MT y Sb<sup>3+</sup> implica rutas metabólicas comunes. Dicho resultado es altamente relevante en el diseño de terapias de combinación, así como para predicción de resistencias cruzadas. La mayor capacidad y disponibilidad metabólica de los parásitos resistentes, puede subyacer a una transmisión privilegiada de los mismos, ya citada por otros autores (Vanaerschot et al. FEMS Microbiol Rev. 2014;38:41).

Proyectos: RICET-FEDER (RD12/0018/0007) y PI12-02706 (LR); y MINECO CTQ2011-23562, EADS-CASA y Força Aèrea Brasileira (FAB) (CB).

## Sesión 18:

Vigilancia y control de las infecciones relacionadas con los cuidados sanitarios

## 168. CERRANDO PUERTAS A LA INFECCIÓN QUIRÚRGICA PROTÉSICA

C. Nicolas<sup>1</sup>, D. Llonch<sup>1</sup>, O. Monistrol<sup>1</sup>, T. Sanz<sup>1</sup>, E. Cuchí<sup>2</sup>, P. Julián<sup>1</sup>, A. Bartra<sup>1</sup>, F. Anglès<sup>1</sup>, J. Pérez<sup>2</sup>, M. Riera<sup>1</sup>, N. Freixas<sup>1</sup> y E. Calbo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Mútua Terrassa. Terrassa. <sup>2</sup>MicrobiologíaCatLab. Viladecavalls.

**Introducción:** La infección de localización quirúrgica (ILQ) en cirugía ortopédica es multifactorial, algunos estudios identifican como factor de riesgo la dispersión de las partículas que se genera con la apertura de puertas del quirófano.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de una intervención multimodal para reducir las entradas y salidas del quirófano durante la cirugía protésica (CP). Evaluar si la reducción de entradas/salidas durante la cirugía, disminuye el número de UFC en controles microbiológicos ambientales.

**Material y métodos:** Estudio cuasi-experimental en tres fases: PRE-Intervención-POST. Ámbito: quirófano de CP con sistema de difusión de flujo turbulento de un Hospital de 400 camas. Periodo: PRE (mayo-julio 2013), Intervención (septiembre-noviembre), POST (diciembre 2013-febrero 2014). Población: Profesionales del área quirúrgica. Variables: en ambos periodos durante la cirugía se registraron las entradas/salidas de los profesionales, motivos y tipo de cirugía. Los motivos se clasificaron en razones logísticas, consultas, material y motivos personales. Los datos se obtuvieron mediante observación no encubierta. Para la concordancia interobservador se realizaron el 10% de observaciones conjuntas. Intervención multimodal: a) formación a los profesionales, b) recordatorios visuales a la entrada del quirófano, c) paquetes de material fungible y protésico por intervención, d) feedback con el equipo quirúrgico. Se realizaron controles

microbiológicos ambientales mediante cultivos por sedimentación. Se colocaron 3 placas durante la cirugía: a 20 cm de la incisión, en la mesa de anestesia y mesa de instrumental. Análisis estadístico descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión según tipo de variable y comparativo con Ji cuadrado. Para demostrar una reducción del 30% en las entradas/salidas en el POST se precisó observar 32 cirugías en cada período.

**Resultados:** Se observaron 94 intervenciones, 49 PRE y 45 POST. En ambos períodos las variables sociodemográficas y el tipo de intervención no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Se registraron 1.815 aberturas, 1.251 (68,9%) en el PRE y 564 (31,1%) en el período POST. Se recogieron 144 placas de cultivo en el PRE, con una pérdida de 42 por problemas del medio de cultivo, y 131 placas en POST. Únicamente se produjo un descenso estadísticamente significativo en la media de UFC presentes en la mesa de instrumental, de 3,3 (DE 2,5) en el PRE a 1,4 (DE 1,9) POST ( $p < 0,001$ ).

Motivos	PRE = 49 IQ		POST = 45 IQ		% reducción	p
	n	Media (DE)	n	Media (DE)		
Consultas	310	6,3 (6,2)	91	2,0 (2,3)	68%	< 0,001
Razones logísticas	361	7,4 (5,2)	184	4,1 (3,1)	45%	< 0,001
Material	314	6,4 (0,01)	152	3,4 (1,7)	47%	< 0,001
Previsible	116	2,4 (2,5)	24	0,5 (1,2)	79%	< 0,001
Imprevisible	49	1,0 (1,6)	32	0,7 (1,3)	30%	0,323
Implante	149	3,0 (2,2)	96	2,1 (1,1)	30%	0,015
Motivo personal	117	2,4 (2,5)	85	1,9 (1,9)	21%	0,281
Motivo no identificado	115	2,4 (3,7)	29	0,7 (1,2)	69%	0,004
Total Entradas/Salidas	1251	24,8 (14,6)	564	12 (4,6)	51%	< 0,001

**Conclusiones:** La intervención ha sido efectiva para reducir las entradas y salidas del quirófano durante la cirugía. Conocer los motivos ha permitido plantear acciones de mejora dirigidas a su reducción. Los motivos prescindibles como las consultas y la disponibilidad de material previsible se redujeron considerablemente. Aunque la metodología presenta limitaciones, disminuir las entradas y salidas durante la cirugía ha reducido las UFC de la mesa de instrumental.

### 169. REDUCCIÓN DE LA TASA DE INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA TRAS CIRUGÍA ORTOPÉDICA MEDIANTE UNA ESTRATEGIA MULTIMODAL

I. Fernández, L. Falgueras, O. Gasch, M. Píriz, S. Caramelo y F. Segura  
Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

**Introducción:** La infección de localización quirúrgica (ILQ) en pacientes sometidos a cirugía ortopédica es un problema grave, asociado a importantes costes para el paciente y el sistema sanitario. Por este motivo, la reducción de las tasas de ILQ es una prioridad para cualquier institución. Describimos una estrategia multimodal implementada a partir del 2008, con la que se ha reducido la tasa de ILQ tras la colocación de prótesis de rodilla (PTR), cadera (PTC) y hemiartroplastias de cadera (HC) de forma estable en el tiempo.

**Material y métodos:** Intervención: junio 2008-diciembre 2014. Un equipo multidisciplinar estableció el siguiente paquete de medidas: (1) Actualización de los protocolos institucionales relacionados con los procesos quirúrgicos (2) Reducción del tiempo hasta la intervención en los pacientes con fractura de fémur tributarios de PTC (3) Evaluación sistemática por internista de todos los pacientes con fractura de cadera (4) Sesiones de formación al personal implicado (5) Monitorización estricta de las condiciones ambientales de quirófano (6) Listado de comprobación (*checklist*) para certificar el cumplimiento de nueve medidas en cada intervención, en el que también se detallan las medidas correctivas para los casos en los que se detecta algún incumplimiento. Los aspectos revisados se agrupan en: preparación de la piel, profilaxis antibiótica, preparación del personal de quirófano, movimiento de personal durante la cirugía. (7) *Feed-back* perió-

dico con los profesionales. Indicadores de resultados: tasa de incidencia de infección de las PTC, PTR y HC. Se compara el período pre-intervención (2007-Mayo 2008) con el período intervención (Jun 2008-2013). Definimos la tasa de corrección como el porcentaje de correcciones efectuadas respecto al total de medias preventivas verificadas y tasa de cumplimiento como el porcentaje de *checklist* cumplimentados.

**Resultados:** Desde que se instauró el paquete de medidas se han monitorizado 8.290 intervenciones quirúrgicas en el servicio de traumatología, verificándose 74.883 acciones de prevención de la ILQ. La tasa de cumplimiento del *checklist* ha sido del 81-88% durante todo el período excepto en la primera anualidad, que fue del 63%. Se han efectuado 5.211 acciones de corrección, observándose una disminución significativa de la tasa de corrección del 8,8% al 2,7% ( $p < 0,01$ ). Las acciones más corregidas han sido: (1) la preparación de la piel (33,2%), (2) el mantenimiento de puertas cerradas (18,3%), (3) la circulación del personal de quirófano (7,8%). Se ha reducido la incidencia de ILQ respecto al período pre-intervención: ILQ-PTC del 7,2% a 4,9%, ILQ-PTR del 6,5% al 3,0%, ILQ-HC del 33,3% al 3,3%, de forma significativa.

**Conclusiones:** Desde la instauración del paquete de medidas y el abordaje multidisciplinar, la incidencia de ILQ asociada a los procedimientos monitorizados se ha reducido de forma significativa. Los resultados obtenidos son mejorables tal como queda reflejado en el número de acciones corregidas efectuadas en el último período.

### 170. EVOLUCIÓN DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN UN HOSPITAL PROVINCIAL CON UN INTENSO PROGRAMA DE CONTROL DE INFECCIONES

C. García Briz<sup>1</sup>, C. González Fernández<sup>2</sup>, I. Márquez Pavón<sup>2</sup>, M.D. Martín Sierra<sup>2</sup>, C. Lupión Mendoza<sup>2</sup> y J. Rodríguez-Baño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Provincial de San Lázaro. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** El control de microorganismos multirresistentes (MMR) en importante en centros de media y larga estancia tiene particularidades específicas, pero es importante puesto que reciben y envían pacientes desde y a los centros de agudos.

**Material y métodos:** El hospital de San Lázaro cuenta con 87 camas de hospitalización. Este hospital está dedicado a cuidados paliativos, larga estancia, determinados tipos de cirugía y una unidad de isquemia crónica. En 2006 comenzó un intenso programa de control de infecciones que realiza una enfermera a tiempo completo. Las estrategias llevadas a cabo a lo largo de estos años para el control de MMR son: búsqueda activa de los pacientes ingresados, valoración individualizada del riesgo de colonización por MMR de cada uno de ellos y detección de pacientes con estancia superior a un mes en nuestro centro. A todos ellos se realizó muestras de vigilancia y se procedió a aislamiento de contacto de pacientes con muestras positivas. Los pacientes trasladados desde el centro de agudos son estudiados antes del traslado siempre que es posible. Los MMR vigilados son *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Acinetobacter baumannii*. Por otra parte, se realizó formación continuamente a todos los profesionales sobre higiene de manos y precauciones de contacto.

**Resultados:** La incidencia de colonización/infección por SARM ha descendido de forma significativa, pasando de una tasa de 0,3 colonizaciones y 0,07 infecciones por 100 ingresos en 2006 (8 y 2 casos), a 0,03 y 0,07 en 2010 (1 y 2 casos), hasta la actualidad que en 2014 ha sido de 0,1 y 0 (3 y 0 casos). En el caso de *A. baumannii*, la incidencia ha descendido desde 0,18 colonizaciones y 0,22 infecciones casos por 100 ingresos en 2006 (5 y 6 casos) a 0,03 y 0 en 2010 (1 y 0 casos), hasta la actualidad que en 2014 ha sido de 0. El mayor acumulo de casos a lo largo de estos años ha sido en los servicios de Paliativos (con 7 colonizados y 9 muestras clínicas para *Acinetobacter baumannii* y 4 y 19 casos para SARM) y pacientes de larga estancia (con 5

colonizados y 4 muestras clínicas de *A. baumannii* y 17 y 2 casos de SARM), habiendo llegado incluso a 0 muestras clínicas en el año 2014. Por tanto, vemos que la incidencia de SARM de ha descendido de 0,07 a 0 por 100 ingresos y *Acinetobacter baumannii* de 0,22 a 0 por 100 ingresos en el caso de las muestras clínicas en nuestro Hospital.

**Conclusiones:** En nuestro hospital, un intenso programa de control de MMR con valoración individualizada de los pacientes ha conseguido reducir significativamente los niveles de incidencia de colonización/infección por ambos microorganismos desde principios del año 2006 hasta la actualidad.

#### 171. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA ACTIVA DE LOS REINGRESOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN Y/O COLONIZACIÓN POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN EL AÑO 2014 EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CATALUÑA (PARC DE SALUT MAR, BARCELONA)

C. Hidalgo, C. González, M. Banqué, M. Herranz, A. Collado, L. Sorli, M. Montero, V. Plasencia y J.P. Horcajada

Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** La vigilancia epidemiológica activa (VEA) de la colonización de los pacientes por Microorganismos MultiResistentes (MRR) es una de las estrategias para la prevención de las transmisión cruzada de estos patógenos. Se ha estimado que el uso de la vigilancia activa y la posterior aplicación de medidas preventivas pueden reducir la transmisión de MRR hasta un 65%.

**Objetivos:** Describir el número de reingresos con antecedentes de infección/colonización por MRR. Analizar la prevalencia de MRR según el centro de estudio (Hospital del Mar y Hospital de la Esperanza). Analizar la prevalencia de medidas de precaución y de cultivos de vigilancia activa. Analizar la coincidencia de los MRR aislados en los ingresos del mismo paciente.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de reingresos con antecedentes de infección/colonización por MRR en el año 2014 en un Hospital Universitario con dos sedes de 400 (HMar) y 150 camas (HEsperança) respectivamente. Se define como caso a todo paciente que reingresa con antecedente de infección/colonización por MRR: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter faecium* y *Klebsiella oxytoca*. Se consideran fuentes de estudio el registro prospectivo diario de MRR y de los reingresos y la revisión de la historia clínica informatizada por el Equipo de Control de Infecciones (ECI) del centro. Se consideran medidas de VEA la identificación de pacientes colonizados/infectados en un ingreso anterior, la realización de cultivos de infección de foco activo y frotis de vigilancia activa de MRR y la instauración de medidas de precaución preventivas. Estas medidas están protocolizadas e implementadas por el ECI desde 2010.

**Resultados:** El número de reingresos por MRR fue de 969 (HMar = 826; HEsperança = 143) con una prevalencia de MRR en ingresos anteriores mayoritariamente por *S. aureus* (38,2%), *P. aeruginosa* (30,5%) y *K. pneumoniae* (25,4%). Las medidas de precaución fueron indicadas por el ECI en el 47,6%; de éstas el 34,8% ya estaban instauradas directamente por el servicio/facultativo responsable. En cuanto a los cultivos de VEA el 54,5% fueron indicados por el ECI; de éstos ya estaban en curso por el servicio/facultativo responsable el 42,6%. Del total de los cultivos de VEA realizados resultaron ser positivos el 23,9%: *S. aureus* (38,4%), *P. aeruginosa* (29,3%) y *K. pneumoniae* (21,6%). En cuanto a los cultivos de muestras clínicas realizados, el 29,2% fueron positivos: *S. aureus* (36,7%), *P. aeruginosa* (34,7%) y *K. pneumoniae* (22,4%). La coincidencia de MRR del cultivo de VEA con los cultivos previos fue del 98,8%: *S. aureus* (85,3%), *P. aeruginosa* (86,0%) y *K. pneumoniae* (22,4%).

**Conclusiones:** En conjunto, del total de pacientes con MRR en ingresos anteriores, el 24,5% de los reingresos mostraron al menos un cultivo positivo para MRR. De éstos el 84,9% eran coincidentes. Estos resultados remarcan la importancia y rentabilidad de la VEA de los

reingresos de pacientes con infección/colonización por MRR y su potencial beneficio en la prevención de la transmisión cruzada y ambiental de estos microorganismos.

#### 172. ANÁLISIS DE LA DETECCIÓN ACTIVA DE COLONIZACIÓN POR SARM EN CONVIVIENTES DE PACIENTES COLONIZADOS/INFECTADOS

C. González Fernández, I. Márquez Pavón, C. García Briz, C. Lupión Mendoza, M.D. Martín Sierra, L. López-Cerero, A. Pascual Hernández y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La descolonización de pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es una herramienta importante para el control de la transmisión y para evitar infecciones en pacientes de riesgo. Aunque la existencia de convivientes colonizados es un factor de riesgo para el fracaso de la descolonización en pacientes (Ammerlaan et al. J Antimicrob Chemother. 2011), existen pocos estudios que hayan evaluado la frecuencia de colonización en convivientes de pacientes colonizados por SARM. El objetivo de este trabajo fue analizar la prevalencia de colonización en convivientes de pacientes ya conocidos como colonizados/infectados.

**Material y métodos:** Estudio piloto realizado en un Hospital de tercer nivel con 950 camas. Se realizó frotis nasal para detección de SARM a personas convivientes o cuidadores domiciliarios de pacientes colonizados/infectados por SARM considerados de alto riesgo y susceptibles de tratamiento de descolonización. Los convivientes se citaron ambulatoriamente para la realización de la muestra; el resultado se informó telefónicamente, y en caso de ser positivo, se les citaba en consulta de Enfermería para indicar y explicar el tratamiento de descolonización. La detección de SARM se realizó mediante cultivo en medio cromogénico (MRSA2 Brilliance, Oxoid). Se realizó un estudio descriptivo de los resultados.

**Resultados:** Se realizaron frotis nasales a 39 convivientes de 19 pacientes portadores de SARM entre mayo de 2013 y enero de 2015. Todos ellos eran convivientes familiares directos del paciente (12 cónyuges, 7 hermanos, 8 hijos, 10 padres y 2 otros) o sus cuidadores principales. El número de convivientes por paciente oscilaron entre 1 y 5. Se detectaron 4 convivientes colonizados de otros tantos pacientes (10% de los convivientes, 21% de los pacientes), de los cuales 3 eran cónyuges y uno hijo. Los 4 convivientes realizaron tratamiento de descolonización de forma simultánea al paciente colonizado con mupirocina nasal e higiene diaria con clorhexidina. Se realizaron 3 frotis posteriores de control a cada persona sometida a tratamiento de descolonización, que fueron negativos en todos. Posteriormente, uno de los convivientes tuvo un cultivo clínico en el que se aisló SARM; se repitió el frotis al paciente índice conviviente, siendo este negativo.

**Conclusiones:** Encontramos una elevada frecuencia de colonización en convivientes de pacientes con SARM, sobre todo en cónyuges. La detección activa de convivientes colonizados y su descolonización puede ser útil para evitar recolonizaciones en pacientes de riesgo.

#### 173. ANÁLISIS DE LA VIGILANCIA ACTIVA MEDIANTE CULTIVOS DE VIGILANCIA EN PACIENTES PROCEDENTES DE OTROS HOSPITALES

C. Lupión Mendoza, M.D. Martín Sierra, C. González Fernández, I. Márquez Pavón, C. García Briz, L. López-Cerero, A. Pascual Hernández y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La vigilancia activa mediante cultivos de vigilancia (CV) se realiza para la identificación de pacientes colonizados por microorganismos multirresistentes (MR) es una herramienta fundamental para la elaboración de estrategias de abordaje de la transmisión de

estos microorganismos así como para controlar brotes nosocomiales. El objetivo del estudio fue analizar la rentabilidad de la detección de portadores en pacientes transferidos de otros centros.

**Material y métodos:** Estudio realizado en Hospital de tercer nivel con 950 camas entre agosto 2013 y enero de 2015. Se detectaron los pacientes trasladados desde otros hospitales de forma reglada, mediante comunicación diaria con el Servicio de Admisión. Se realizaron CV en las 24 horas siguientes al ingreso en nuestro hospital salvo en festivos, en que se hizo en el primer día laborable. Las muestras realizadas fueron: frotis nasal para detección de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), frotis axilar para *Acinetobacter baumannii* MR y frotis rectal para detección de *A. baumannii* MR y *Klebsiella* productor de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y/o de carbapenemasa.

**Resultados:** Se detectaron 325 pacientes procedentes de otros hospitales; a todos ellos se les realizaron CC excepto a 9 pacientes (5 fueron exitus en menos de 24 horas, y 4 por alta hospitalaria en el mismo día). La procedencia fue de 36 hospitales de todo el país, siendo los más frecuentes de la provincia de Sevilla y de Huelva. Se detectaron 10 pacientes (3.16%) colonizados por microorganismos MR (2 de ellos con más de un microorganismo). Los microorganismos aislados fueron: SARM (5 pacientes), *A. baumannii* MR (2), *Klebsiella* productor de BLEE (3) y *Klebsiella* productor de carbapenemasa (2). En cuanto a los centros, 3 de los 42 de un centro de la provincia de Sevilla (7,14% de los precedentes de este centro), y 4 de 24 de un centro de Huelva (16,6%) estaban colonizados, respectivamente. Los servicios de procedencia fueron diversos. La mediana (rango intercuartílico) de estancia en el centro de procedencia fue mayor en los colonizados: 20 días (11-33) frente a 9 (4-15),  $p = 0,02$  (test U de Mann Whitney). En todos los casos se instituyeron medidas de contacto el mismo día en que se obtuvieron los resultados (media 1,7 días).

**Conclusiones:** La frecuencia de colonización por microorganismos MR en pacientes trasladados desde otros hospitales fue en general baja, salvo en determinados centros. La vigilancia activa mediante CV ha permitido tomar medidas de control precozmente con los pacientes colonizados. Dada la importancia de evitar la transmisión entre centros de microorganismos MR creemos que la realización de CV es una práctica aconsejable.

#### 174. EFECTIVIDAD DEL SEGUIMIENTO TELEFÓNICO EN PACIENTES INTERVENIDOS DE COLECISTECTOMÍA CON ALTA HOSPITALARIA PRECOZ PARA LA DETECCIÓN DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL

M.D. Martín Sierra<sup>1</sup>, C. García Briz<sup>2</sup>, C. Lupión Mendoza<sup>1</sup>, C. González Fernández<sup>1</sup>, I. Márquez Pavón<sup>1</sup> y J. Rodríguez-Baño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Provincial de San Lázaro. Sevilla.

**Introducción:** La corta estancia de algunas intervenciones hace que el seguimiento solo hospitalario sea poco sensible para detectar infecciones nosocomiales. El objetivo de este trabajo es evaluar la diferencia entre la tasa de infección quirúrgica detectada durante el ingreso y tras el alta mediante llamada telefónica.

**Material y métodos:** Estudio realizado en un hospital de tercer nivel de 950 camas. Se realizó recogida de datos de pacientes intervenidos de colecistectomía durante el periodo comprendido entre el 1 de enero al 30 de abril de 2014, monitorizando la infección en estos pacientes desde el día de la intervención hasta el alta mediante visitas de enfermería de control de infecciones. Además, se contactó telefónicamente 40 días después de la intervención, para realizar una encuesta (previo consentimiento del paciente) donde se incluyen preguntas encaminadas a detectar infecciones, así como de satisfacción del paciente usando una escala de Likert.

**Resultados:** El número de pacientes intervenidos de colecistectomía en el periodo de estudio fue de 107. Se realizó llamada telefónica hasta en 3 ocasiones cuando no se localizó al paciente, en diferentes días

y horas para obtener el máximo de respuestas. Contestaron en la primera llamada 86 pacientes (80,38%); en la segunda y tercera llamada, 3 pacientes en cada una (2,8%). Las infecciones nosocomiales detectadas durante el ingreso fueron 4 (3,73%); mediante la llamada telefónica, otras 14 (13,08%), para un total de infecciones nosocomiales de 18 (16,81%). Estas incluyen las 12 (11,21%) infecciones de localización quirúrgica (ILQ): durante el ingreso en 3 pacientes (2,8%) y con la llamada telefónica en 9 (8,41%), siendo 7 de estas superficiales. En la encuesta también se recoge que las curas fueron realizadas por la enfermera de atención primaria en 91,3% y por el cirujano en 4,3% de los casos. Además el 33% de los pacientes refieren haber recibido antibiótico después de la cirugía, y el 7,7% de ellos comentan haber tenido otros problemas como: infección urinaria en un 3,3%, retención urinaria con sondaje posterior en el 2,2% y tos sin otra sintomatología el 2,2% de ellos. Durante este estudio se realizaron una media de 13 llamadas al día, ocupando un tiempo medio de 16 minutos en cada una de ellas. Con respecto a la satisfacción, consideran que en el periodo postoperatorio ha sido bueno o muy bueno el 84,79% y la satisfacción con la atención recibida global es buena o muy buena en el 89,13%.

**Conclusiones:** La llamada telefónica demuestra su efectividad para la detección de infecciones postquirúrgicas que no aparecen durante el corto ingreso hospitalario. Por otra parte, se demuestra el alto grado de satisfacción de los pacientes con dicho periodo y la atención recibida durante su estancia en el hospital. Sin embargo, estas llamadas suponen un importante esfuerzo y tiempo, lo que hay que valorar en base a los beneficios obtenidos.

#### 175. PROYECTO DE MEJORA DEL CUMPLIMIENTO DE HIGIENE DE MANOS MEDIANTE FORMACIÓN Y MONITORIZACIÓN DEL CUMPLIMIENTO CON UN SISTEMA DE DISPENSADORES INTELIGENTES (INFORME PRELIMINAR)

F. Barcenilla Gaité<sup>1</sup>, D. Castellana Perelló<sup>1</sup>, R. López Salcedo<sup>1</sup>, A. Jover Sáenz<sup>1</sup>, R. Hostalot Sanz<sup>2</sup> y M. Palomar Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>2</sup>Palex Medical SA. División Automatización e Ingeniería. Pale.

**Introducción:** Está documentado que la higiene de manos (HM) es la medida más eficaz, sencilla y económica para prevenir las infecciones nosocomiales (IN) y evitar la transmisión de microorganismos multi-resistentes (MMR). Su cumplimiento es bajo entre los profesionales sanitarios. El uso de soluciones de base alcohólica (SBA) para la HM, junto a otras estrategias combinadas es el método mejor y más estable. Los hospitales tienen la responsabilidad de fomentar la HM y de recoger datos fiables y objetivos de su cumplimiento. Actualmente estos datos son poco fiables ya que no se pueden registrar todas las oportunidades y el personal modifica su conducta al ser observado. La observación directa ocasiona un importante gasto en personal que frecuentemente imposibilita realizar estas observaciones. Utilizar medios automáticos para cuantificar el cumplimiento de HM, representaría una mejora sustancial al proporcionar un método rápido, fiable y objetivo.

**Material y métodos:** Intervención multimodal que engloba sesiones de formación y un sistema de vigilancia basado en dispensadores inteligentes (DI) de SBA. Este sistema cuantifica de forma continua y automática el consumo global por unidades o por dispensador sin precisar observaciones directas. Los DI, son de bajo coste y no precisan de alimentación eléctrica. Mediante WIFI informan de ubicación, dispensador, fecha, hora y consumo en ml a un sistema central que registra todos los datos. Permite obtener informes personalizados sobre HM. Se pueden correlacionar los datos con información de otros sistemas del hospital (procedimientos realizados, estancias, tasas de IN y MMR, etc.). Se está realizando una prueba piloto en la UCI polivalente y en la Unidad Coronaria donde se han instalado 53 DI. Variables que se interrelacionaran: consumo de SBA por día y área asistencial, estancias, incidencia de IN y MMR, tipo de formación realizada, consumo suministrado por logística.



**Resultados:** Se presentan los resultados iniciales de la UCI polivalente correspondiente al periodo abril-septiembre 2014. El personal sanitario ignoraba que se estaba haciendo esta cuantificación. N° de estancias: 2.689. Consumo global DI: 201.986,21 ml en 108.262 dispensaciones. Consumo global DI de familiares: 35.100,79 ml (+ 15,4% del consumo) en 14.798 dispensaciones (13,8% de las dispensaciones). Consumo global comunicado por almacén: 213.500 ml (exceso + 5,39%). Consumo: 72,12 ml/paciente día (62,1 sin familia). N° dispensaciones: 40,26 dispensaciones/paciente día. Consumo lunes-viernes: 616,91 ml/día. Consumo sábado-domingo: 500,91 ml/día (-18,8%).

**Conclusiones:** Estos datos iniciales nos sirven para disponer de información real, automática y objetiva de la evolución de la HM prescindiendo de la observación directa. Como referencia para conocer nuestros datos basales de cumplimiento y nuestros consumos de SBA reales. Para valorar la evolución del cumplimiento de HM (valorado como ml/paciente día de SBA) mediante diferentes actividades de formación y feedback. Detectar la necesidad de reforzar la formación. Correlacionar las mejoras en el cumplimiento de la HM y la evolución de nuestras tasas de IN y MMR.

### 176. EFICACIA DE LA FORMACIÓN Y LA OBSERVACIÓN DIRECTA CON INTERVENCIÓN PERSONALIZADA EN EL USO CORRECTO DE GUANTES

R. Raya Sánchez, M. Corral Brito, M. Ribas Camprubí y M. Caraballo Sánchez

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** El cumplimiento del protocolo de higiene de manos tiene relación directa en la prevención de la infección nosocomial. Durante el año 2013 en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (HUGTiP), el uso inadecuado de guantes se identificó como una carencia que favorece el incumplimiento de la higiene de manos y que fomenta la transmisión cruzada y el aumento del reservorio ambiental. **Objetivos:** Institucional: mejorar el cumplimiento del uso de guantes del personal de enfermería del HUGTiP. De estudio: Evaluar el grado de cumplimiento del uso de guantes por los profesionales de enfermería del HUGTiP. Analizar la eficacia de una intervención formativa y la observación directa con intervención personalizada (IP) en el cumplimiento del protocolo.

**Material y métodos:** Diseño: estudio preexperimental pretest-postest. Población accesible: personal de enfermería del HUGTiP de enero a noviembre de 2014. Muestra: 354 casos en la fase preintervención y 10.252 en la fase post-intervención (IC95%; p = q = 50%; d = 5%). Variables: usar guantes ante riesgo biológico; tocar piel íntegra sin guantes; usar el teléfono sin guantes; utilizar ordenador sin guantes; servir las comidas sin guantes; circular sin guantes; desinfectar superficies que se han tocado con los guantes contaminados. Procedimiento: El estudio consta de diferentes fases: una inicial (Pre-intervención) en la cual enfermeras clínicas de control de infección hicieron una observación sobre el cumplimiento del uso de guantes; una de intervención con: sesiones formativas y observación directa con IP y una de evaluación posterior (Post-Intervención) sobre el cumplimiento. Las sesiones formativas tenían el formato de clase expositiva de 60 minutos con turno abierto de preguntas. La IP consistía en un consejo breve sobre aspectos a mejorar tras evaluación. Los datos se recogieron sistemáticamente en todas las unidades. Para su recogida se usó una parrilla de observación adhoc estandarizada del centro que recogía 7 aspectos sobre el uso de guantes. El análisis descriptivo de las variables se hizo mediante el programa estadístico SPSS V. 18.0.

**Resultados:** Se recogieron 354 momentos en los que estaba indicado o no el uso de guantes en el periodo Pre-Intervención y 10.252 en el periodo Post-Intervención. El número de sesiones formativas fue de 79 con la presencia de 632 participantes. Se observó un incremento global del cumplimiento del 79,4% al 91,7%. También se observa este incremento en la mayoría de los ítems valorados: "Usar guantes ante

riesgo biológico": +1,5% (Pre: 94,8%; Post: 96,3%), "tocar piel íntegra sin guantes": +13,7% (Pre: 73,9%; Post: 87,6%), "utilizar ordenador sin guantes": +4,3% (Pre: 95,2%; Post: 99,5%), "servir las comidas sin guantes": 0% (Pre: 100%; Post: 100%), "circular sin guantes": +21,8% (Pre: 67,7%; Post: 89,5%), "desinfectar superficies que se han tocado con guantes contaminados" +10% (Pre: 16,6%; Post: 26,6%).

**Conclusiones:** Aunque a corto plazo se observa una mejoría es necesario hacer nuevas evaluaciones para comprobar si se mantiene. Observar los diferentes aspectos del protocolo de uso de guantes ayuda a identificar y focalizar cuáles son más susceptibles de mejora y orientan sobre posibles nuevas intervenciones.

### 177. UN MODELO PARA LA EVALUACIÓN DE LA TRANSMISIÓN MANO-MANO DE CLONES BACTERIANOS

L. Martínez-García, J.D.D. Caballero, A.M. Sánchez-Díaz, B. Romero, F. Baquero, R. Cantón y R. del Campo

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** En los estudios que analizan la capacidad de transmisión bacteriana y su relación con la infección nosocomial, habitualmente se estudia la eficacia de la transmisión como una propiedad del microorganismo, sin evaluar el papel del ser humano como vehículo de dicha transmisión.

**Objetivos:** 1) Evaluar la capacidad de transmitir bacterias a través del contacto de los dedos en personas; 2) Analizar la eficacia en la transmisión de aislados clínicos de *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*; y 3) Evaluar las posibles diferencias de transmisión entre clones comunitarios ST131 y nosocomiales CC10 de *E. coli*.

**Material y métodos:** Se ha aplicado un modelo de transmisión de bacterias utilizando los dedos de las manos en tres voluntarios sanos, dos mujeres y un hombre, elegidos a través de resultados anteriores (ver más abajo). Se depositó un inóculo de 10<sup>3</sup> UFC/ml en la superficie de cada dedo de una mano y se dejó secar completamente. A continuación se pusieron en contacto sin presión los dedos correspondientes de las dos manos durante 3 segundos y se recogieron las bacterias de todos los dedos mediante un eppendorf con 750 µL de solución salina, que fue posteriormente inoculado en placas de agar MacConkey (*E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*) o placas de m-*Enterococcus* (*E. faecium*). Tras incubación de 24-48 h a 37 °C se contó el número de colonias de cada placa. Cada cepa fue analizada al menos 10 veces por individuo en experimentos individuales. Posteriormente se aplicó un modelo estadístico diseñado para analizar exponencialmente la caída de las CFU entre dedo y dedo de cada individuo.

**Resultados:** Siguiendo el esquema que nuestro grupo publicó recientemente (Del Campo et al., Microbiologyopen. 2014;3:128-32) cada categoría establecida en función de la capacidad de transmitir bacterias (alto, medio y bajo transmisor) quedó representada con cada uno de los tres voluntarios sanos. A pesar de encontrar una cierta variabilidad en los experimentos, cada uno de los individuos mantuvo constante su capacidad de transmisión en relación a los otros dos de forma significativa. En el individuo denominado como alto transmisor los recuentos bacterianos en el primer y segundo dedo fueron 1-2 logaritmos más altos que en el transmisor medio, y los recuentos de éste a su vez fueron 1-2 logaritmos más altos que en el bajo transmisor. Respecto a las diferentes especies, *E. faecium* fue la especie con mayor capacidad de transmisión, mientras que la especie con menos capacidad fue *E. coli*. Se exploraron a continuación las diferencias entre clones nosocomiales y comunitarios de *E. coli*. Los resultados mostraron que tres aislados nosocomiales perteneciente a CC10 y sin relación genética entre ellos tenían una gran capacidad de transmitirse a través de los dedos, mientras que otros tres aislados comunitarios de ST131 eran menos eficaces en dicha transmisión.

**Conclusiones:** Se presenta un modelo de transferencia de bacterias a través de los dedos de las manos con el que se puede sugerir que el

proceso de transmisión intervienen las diferencias entre individuos humanos, especies, y clones bacterianos.

## Sesión 19:

### Hepatitis C

#### 178. MORBIMORTALIDAD HEPÁTICA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH (2004-2013)

A. Díaz de Santiago, S. del Campo, A. Moreno Zamora, S. Serrano Villar, C. Gómez Ayerbe, S. Bañón Escandell, E. Loza Fernández-De Bobadilla, C. Quereda Navarro, J.L. Casado Osorio, M.J. Pérez Elías y S. Moreno Guillén

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción y objetivos:** Desde la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) y la consecuente mejoría de la salud de los pacientes infectados por el VIH, la morbimortalidad relacionada con el SIDA ha disminuido, y la mortalidad debida a otras enfermedades, como las hepatitis y la enfermedad hepática terminal, ha crecido considerablemente. Evaluamos la tendencia de morbimortalidad hepática en la cohorte de pacientes infectados por el VIH del hospital terciario Ramón y Cajal (Madrid) entre el 2004 y el 2013.

**Material y métodos:** Examinamos los diferentes tipos de descompensación hepática y la mortalidad relacionada con enfermedad hepática entre 2004 y 2013 en los 2180 pacientes VIH-positivo seguidos en nuestra consulta. Para dicho objetivo revisamos los datos aportados por el Servicio de Archivos Clínicos, Servicio de Enfermedades Infecciosas y Servicio de Epidemiología de la Consejería de Sanidad de la CAM. Utilizamos el programa informático Stata v.12.0 (StataCorp LP College Station, Texas, USA) para llevar a cabo los análisis estadísticos (test de chi-cuadrado para tendencia lineal).

**Resultados:** De los 2.180 pacientes VIH-positivo en seguimiento en nuestras consultas, 887 presentaban coinfección con el VHC y/o el VHB (41%). Durante el periodo de estudio 125 pacientes con cirrosis hepática sufrieron 262 episodios de descompensación hepática. El número de pacientes descompensados disminuyó de 30 en 2004-05 a 18 en 2012-2013,  $p = 0,65$ . Esta tendencia fue similar en el número de eventos de descompensación, descendiendo de 61 en 2004-05 a 27 en 2012-2013,  $p = 0,15$ . La mediana de edad para sufrir cualquier tipo de evento hepático fue de 46 años (rango intercuartil 43-48). El evento más frecuente fue la ascitis (104 episodios, 40%), seguido de la encefalopatía hepática ( $n = 87$ , 33%), hemorragia digestiva alta (HDA) ( $n = 27$ , 10%), peritonitis bacteriana espontánea (PBE) ( $n = 17$ , 6,5%), carcinoma hepatocelular ( $n = 17$ , 6,5%), y síndrome hepatorenal ( $n = 10$ , 4%), sin cambios consistentes en su importancia relativa durante los 10 años de estudio. El VHC resultó implicado en el 95% de las cirrosis hepáticas. El 23% de los fallecimientos en nuestra cohorte VIH-positiva estuvo relacionado con enfermedad hepática terminal, sin variación de su peso relativo entre 2004 y 2013. La mortalidad de los pacientes infectados por VIH e incluidos en la lista de trasplante hepático descendió del 75% en 2004-05 al 0% en 2012-13,  $p < 0,05$ , al mismo tiempo que los trasplantes hepáticos aumentaron del 26% al 71%,  $p < 0,05$ .

**Conclusiones:** Durante los últimos 10 años se ha producido una tendencia a la mejoría de la morbimortalidad hepática en nuestra cohorte de pacientes coinfectados VIH-VHC. La mortalidad de los pacientes VIH-positivo en lista de espera para trasplante hepático descendió, de forma paralela al aumento en la realización de trasplantes en dicha población.

#### 179. REDUCCIÓN DE MORTALIDAD GENERAL, MORTALIDAD DE CAUSA HEPÁTICA, COMPLICACIONES RELACIONADAS E INGRESOS HOSPITALARIOS EN PACIENTES VIH/VHC CON CIRROSIS COMPENSADA QUE PRESENTAN REGRESIÓN DE FIBROSIS TRAS TRATAMIENTO

J.L. Casado, M.A. Esteban, S. Bañón, A. Moreno, M.L. Mateos, M.J. Pérez-Elías y C. Quereda

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Existen pocos datos sobre la evolución a largo plazo de los pacientes VIH con cirrosis debida a hepatitis C (VHC), especialmente si se considera la posibilidad de regresión histológica de la fibrosis (RF) y su repercusión.

**Material y métodos:** Analizamos la tasa de incidencia (TI) y el tiempo hasta el desarrollo de una complicación relacionada con enfermedad hepática o la muerte, en una cohorte de 133 pacientes con cirrosis compensada, en función de la respuesta virológica sostenida (RVS) o/y RF, definida como una disminución de al menos 1 estadio en el score Metavir por elastografía de transición (ET, FibroScan®).

**Resultados:** La edad media fue 41,7 años (39-44), 78% eran varones, 32% tenían un diagnóstico previo de SIDA, y la cifra nadir CD4+ era de 137 (RIQ, 70-344). El tiempo de infección VHC era de 22 años (8-36), y la ET previa a tratamiento mostraba una mediana d 22,4 Kpa (16,5-73). Tras el tratamiento, 42 pacientes alcanzaron RVS, de los que 23 (55%) tuvieron RF, en comparación con solamente 15% sin RVS Durante una mediana de seguimiento de 6,8 años (916,8 personas-año), la TI de muerte de cualquier causa, relacionada con enfermedad hepática, complicaciones hepáticas, o ingresos hospitalarios fue significativamente menor en pacientes con RVS y RF (tabla). De interés, los pacientes con RVS sin RF tuvieron una peor TI de muerte (5,36) y muerte de causa hepática (2,68) que los pacientes sin RVS pero con RF (1,3 y 0,65, respectivamente;  $p < 0,01$ ). En un análisis de Cox, la RF se asoció con un riesgo más bajo de muerte (HR, 0,36; IC95% 0,15-0,86), y muerte de causa hepática (HR 0,15; IC95% 0,03-0,65), mientras tanto la RF (HR 0,09; IC95% 0,03-0,3,  $p < 0,01$ ) como la RVS (HR 0,24; IC95% 0,07-0,87) disminuyeron el riesgo de complicaciones hepáticas.

	RVS (42)			No RVS (91)		
	RF (23, 55%)	No RF (19, 45%)	Valor p	RF (14, 15%)	No RF (77, 85%)	Valor p
Valor ET (Kpa)	7,1 (6,3-8,8)	17,5 (13,8-26,3)	< 0,01	11,6 (6,3-11,2)	21,3 (17,2-45,4)	< 0,01
Mortalidad, n (%)	4 (17%)	6 (32%)	0,01	2 (14%)	37 (48%)	< 0,01
Tasa Incidencia	2,45	5,36		1,3	7,6	< 0,01
Mortalidad hepática, n (%)	1 (4%)	3 (16%)		1 (7%)	29 (38%)	
Tasa Incidencia	0,61	2,68		0,65	5,9	
Complicación hepática, n (%)	1 (4%)	2 (11%)	0,2	5 (36%)	33 (43%)	0,01
Tasa incidencia	1,22	1,78	0,15	3,25	6,81	< 0,01
Ingresos hospital (nº de pacientes, %)	2 (9%)	3 (16%)	0,7	4 (29%)	27 (30%)	0,2
Tasa de incidencia	1,22	2,68	0,13	2,6	5,6	0,04

**Conclusiones:** El beneficio histológico con regresión de la fibrosis es frecuente tras alcanzar la RVS en pacientes VIH/VHC con cirrosis compensada, y se asocia a significativas reducciones de mortalidad de cualquier causa, mortalidad de causa hepática, complicaciones relacionadas e incluso ingresos hospitalarios.

## 180. SOFOSBUVIR ASOCIADO A DACLATASVIR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VHC CIRRÓTICOS. ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

M. Enríquez-Torres, I. Gasó-Gago, I. Cardona, D. Company, C. González-Guerrero y L. Castells

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento contra el virus de la hepatitis C (VHC) pre o postransplante hepático con interferón pegilado (pegIFN) y ribavirina (RBV) ha demostrado ser subóptimo debido a la elevada tasa de interrupción prematura y a las bajas tasas de respuesta viral sostenida (RVS). Alcanzar la RVS sigue siendo una prioridad, pues se asocia con un aumento significativo de la supervivencia a largo plazo, tanto en pacientes mono infectados como en coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La terapia oral contra el VHC ha demostrado en estudios controlados un incremento significativo de la eficacia así como una reducción en la incidencia de efectos adversos. El objetivo del estudio es evaluar la efectividad y seguridad de daclatasvir más sofosbuvir en pacientes infectados con VHC genotipo 1, 2, 3 o 4.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo. La población incluida en el estudio fueron pacientes que iniciaron tratamiento con sofosbuvir más daclatasvir durante 24 semanas. Sus características fueron: pacientes infectados con VHC, cirróticos (F4 en biopsia o Fibroscan  $\geq$  14,5 kPa), trasplantados o en lista de espera, con contraindicación a pegIFN o después de fracaso a inhibidores de la proteasa. La efectividad se definió como carga viral (CV) indetectable a partir de la semana 8 de inicio de tratamiento, así como una RVS a las 12 semanas tras finalizar el tratamiento (RVS12). La seguridad se definió como la no interrupción del tratamiento por efectos adversos.

**Resultados:** Treinta y dos pacientes iniciaron tratamiento con sofosbuvir más daclatasvir. Las características basales de la población de estudio se resumen en la tabla 1. La dinámica de la CV, se detalla en la tabla 2. A las 24 semanas de tratamiento la población evaluable fue de 8 pacientes, el 100% (8/8) se mantuvo con CV indetectable. A las 12 semanas tras la finalización del tratamiento la población evaluable fue de 6 pacientes, el 83,3% (5/6) alcanzó RVS12. no se registraron reacciones adversas que provocaran interrupción del tratamiento.

**Tabla 1**  
Características basales

Hombres, n (%)	29 (91)
Edad media en años ( $\pm$ DE)	57,3 ( $\pm$ 9,57)
Trasplantados, n (%)	23 (72)
Coinfectados VIH-VHC, n (%)	7 (22)
Genotipos IL28B, n (%)	
CC	8 (25)
CT	17 (53)
TT	7 (22)
Genotipos VHC, n (%)	
1a	4 (12,5)
1b	14 (43,8)
1 no tipificado	5 (15,6)
2	1 (3,1)
3	4 (12,5)
4	4 (12,5)
Tratamiento previo, n (%)	
Sin tratamiento previo	6 (19)
PegIFN + RBV	16 (50)
PegIFN + RBV + Boceprevir	3 (9)
PegIFN + RBV + Telaprevir	2 (6)
Deleobuvir + Faldaprevir + RBV	1 (3)
Sofosbuvir + RBV	3 (9)
Sofosbuvir + Ledipasvir + RBV	1 (3)

Valor medio escala MELD ( $\pm$  DE) 12,1 ( $\pm$  3,1)

**Tabla 2**  
Dinámica de la CV

Carga viral (CV) UI/ml	Pretratamiento	Semana 2	Semana 4	Semana 8	Semana 12
Mediana	$3,00 \times 10^6$	$1,30 \times 10^2$	$1,49 \times 10^1$	*	†
(IQR)	( $1,08 \times 10^6$ - $5,43 \times 10^6$ )	( $2,50 \times 10^1$ - $1,25 \times 10^3$ )	( $0-6,63 \times 10^1$ )		

\*Semana 8: se registró un único paciente con CV = 16 UI/ml. †Todos los pacientes obtuvieron CV indetectable.

**Conclusiones:** La combinación sofosbuvir más daclatasvir en pacientes con infección por VHC es tratamiento seguro y efectivo tanto en pacientes naïve como en pre-tratados, incluso en coinfectados por VIH.

## 181. SEGURIDAD Y EFICACIA ANTIVIRAL C DE LAS COMBINACIONES LIBRES DE IFN EN PACIENTES "EN LA VIDA REAL"

A. Moreno, R. Bárcena, M.J. Pérez-Elias, C. Quereda, A. Díaz de Santiago, S. del Campo, J.L. Casado, S. Bañón, F. Dronza, M. García González, C. Arocena, M.L. Mateos, C. Gómez Ayerbe, C. Gutiérrez Montero y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Con el desarrollo de agentes con acción directa (DAAs) frente al VHC, se puede prescindir del uso de peg-IFN, pero por el elevado coste su acceso es limitado, y aún son escasos los datos de su efectividad en "vida real".

**Objetivos:** Describir el perfil de seguridad y eficacia del tratamiento con DAAs, sofosbuvir (SFB), daclatasvir (DCV) y simeprevir (SMP) en 45 pacientes tratados en el hospital Ramón y Cajal de Madrid.

**Resultados:** El tratamiento se obtuvo por uso compasivo en 98%, 84% eran pacientes pretratados, 76% trasplante hepático. Se utilizó SFB+RBV en 15 casos, SFB+DCV en 16, SMP+DCV en 14 (79% con RBV, n = 11). 76% varones, edad  $52 \pm 8$ , 64% VIH+. 73% G1 (21% tratados previamente con IP VHC). Cirrosis 73% (n = 33), hepatitis colestásica fibrosante (HCF) en 8 (18%). En coinfectados se utilizó raltegravir en el 76% (con KIVEXA® en 50%, con TRUVADA® en 36%), EVIPLERA en 24%. PCR-VHC basal,  $4,88+2,55 \log_{10}$  UI/ml. Sólo hubo dos interrupciones prematuras de tratamiento, ambas en pacientes trasplantados: sepsis letal en un paciente VIH+ con cirrosis descompensada, y por interacción SMP y CyA en el segundo caso. La tasa de RVR fue 64%. Durante el tiempo de tratamiento se observó rebrote viral en 7 pacientes, 6 de ellos en la pauta de DCV+SMP+RBV (VIH n = 5, G4 N = 3). 10/15 pacientes con SFB/RBV cambiaron a SFB/DCV; 2/16 pacientes con SFB/DCV intensificaron tratamiento por falta de negativización del RNA: ambos con RBV, uno de ellos, además con SMP; 1/14 pacientes con SMP/DCV/RBV intensificó a SFB por rebrote viral en semana 18. Las tasas de RVS por pauta fueron: SFB+RBV 80% (4/5); SFB+DCV 78% (11/14), SMP+DCV+RBV 46% (6/13).

**Conclusiones:** El tratamiento oral frente al VHC es seguro y eficaz en pacientes con severidad histológica, independientemente de la coinfección por VIH, genotipo VHC o tratamiento previo. Las pautas basadas en SFB obtuvieron una tasa de RVS superior a la obtenida por SMP/DCV/RBV.

## 182. LOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA DETERIORAN LA FUNCIÓN RENAL EN LOS PACIENTES INMUNOCOMPETENTES INFECTADOS POR VHC

C. Serrano-Millán<sup>1</sup>, V. Hernández<sup>1</sup>, C. Fernández-Carrillo<sup>1</sup>, J.M. Pascasio<sup>2</sup>, J.L. Montero<sup>3</sup>, M. Prieto<sup>4</sup>, J. Crespo<sup>5</sup>, I. Fernández<sup>6</sup>, X. Forns<sup>7</sup>, J. García-Samaniego<sup>8</sup>, M. Romero-Gómez<sup>9</sup>, J. Turnes<sup>10</sup>, J.J. Moreno<sup>11</sup>, E. Llop<sup>1</sup>, M. Buti<sup>12</sup> y J.L. Calleja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>5</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>6</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Carlos III. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>10</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. <sup>11</sup>Hospital General. Segovia. <sup>12</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Los inhibidores de la proteasa (IP) han supuesto un hito en el tratamiento del VHC en los últimos años. Numerosos estudios de eficacia y seguridad en práctica clínica real han

mostrado algunos factores de riesgo importantes para sufrir efectos adversos, especialmente en pacientes cirróticos. Sin embargo, la función renal en pacientes cirróticos y no cirróticos se ha estudiado muy poco hasta la fecha. En el presente trabajo presentamos uno de los primeros estudios que investigan el papel de los IP en la función renal de pacientes inmunocompetentes infectados por el VHC.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 655 pacientes G1 que recibieron boceprevir (BVR) o telaprevir (TVR) del Registro HepatiC. Los criterios de selección incluyeron cualquier estadio de fibrosis. Se excluyeron pacientes trasplantados y en lista de trasplante. Se determinaron los niveles de creatinina sérica (CS) y el filtrado glomerular (FGe) (estimado con MDRD-4), así como determinadas variables que pueden afectar a la función renal. El deterioro clínicamente significativo se definió como CS = 1, GF < 80 o GF < 60 mL/min/1,72 m<sup>2</sup>.

**Resultados:** La fibrosis avanzada era predominante en nuestra cohorte (F3, 31%; F4, 55%), aunque también había representados estadios menos avanzados (F0-1, 5%; F2, 9%). En líneas generales, la CS y FGe mostraron una evolución similar al evaluar relaciones con otras variables relacionadas con la función renal. Los niveles medianos de la misma disminuyeron significativamente al recibir IP, recuperándose tras su suspensión (descenso 12%, p < 0,005), independientemente del estadio de fibrosis. Sin embargo, un FGe < 80 mL/min/1,72 m<sup>2</sup> durante el tratamiento se asoció a descompensación clínica en los pacientes cirróticos (p = 0,035). En el análisis de supervivencia, BVR mostró un tiempo hasta deterioro renal clínicamente significativo ligeramente más largo que TVR (39 vs 34 semanas, p = 0,003). Esto implicó una frecuencia más baja de deterioro clínicamente significativo de la función renal que se mantuvo durante el tratamiento (31% vs 40%, p = 0,020). Aunque el análisis multivariado demostró que el deterioro clínicamente relevante de la función renal se asociaba con variables que influyen sobre el estado pretratamiento como el sexo (OR: 2,28; IC95%: 1,55-3,35), la edad (OR: 3,03; IC95%: 2,01-4,55), niveles de albúmina basal (OR: 1,64; IC95%: 1,04-2,58) y enfermedad cardiovascular (OR: 1,62; IC95%: 1,03-2,57), aún había una asociación independiente para el tratamiento con IP (OR: 1,63; IC95%: 1,13-2,35).

**Conclusiones:** Aunque los IP de primera generación tienen un metabolismo fundamentalmente hepático, demostramos que también hay un impacto en la función renal que podría ser importante en cirróticos. BVR mostró un riesgo levemente menor de deterioro clínicamente significativo. La función renal se debería vigilar en pacientes tratados con IP si tienen factores de riesgo específicos.

### 183. DISMINUCIÓN DE FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO DURANTE EL TRATAMIENTO FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C BASADO EN ANTIVIRALES DIRECTOS

K. Neukam<sup>1</sup>, J. Macías<sup>1</sup>, J. Santos<sup>2</sup>, A. Rivero-Juárez<sup>3</sup>, I. de los Santos Gil<sup>4</sup>, M. Omar<sup>5</sup>, M.J. Ríos<sup>6</sup>, F. Téllez<sup>7</sup>, A. Collado<sup>8</sup>, D. Merino<sup>9</sup>, G. Ojeda<sup>2</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

<sup>5</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén. Jaén. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción. La Línea de Concepción. <sup>8</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>9</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

**Introducción y objetivos:** La llegada de los antivirales de acción directa frente al virus de la hepatitis C (VHC) ha supuesto un aumento considerable las tasas de respuesta en comparación a la biterapia con interferón pegilado más ribavirina (PR). Sin embargo, la experiencia en la práctica clínica con estos fármacos es relativamente escasa. Recientemente, se ha comunicado una asociación entre el uso de telaprevir (TVR) o boceprevir (BOC) y deterioro del aclaramiento de creatinina en pacientes mono infectados por el VHC. Por este motivo,

evaluamos el efecto de TVR/PR, BOC/PR o PR sobre la tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) durante las primeras 12 semanas de tratamiento en pacientes coinfectados por VIH/VHC.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes coinfectados por el VIH/genotipo 1 de VHC procedentes de la cohorte HEPAVIR que recibieron por lo menos 12 semanas de tratamiento basado en TVR/PR, BOC/PR o PR. La variable desenlace fue el cambio en la TFGe, determinado mediante la fórmula CKD-EPI, entre la visita basal y la semana 12 de tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 158 pacientes. La edad mediana (rango intercuartílico) fue 46,7 (43,5-50,7) años, 140 (88,6%) eran varones y 64 (40,5%) pacientes presentaron cirrosis. Sesenta y nueve (43,7%) sujetos recibieron TVR/PR, 18 (11,4%) BOC/PR y 71 (44,9%) biterapia con PR. La tabla representa la TFGe [mL/min por 1,73 m<sup>3</sup> (rango intercuartílico)] basal y en las semanas 4 y 12 del tratamiento en función del régimen recibido. El cambio en la TFGe entre la visita basal y la semana 12 fue de -4,75 (-12,5-0) mL/min/1,73 m<sup>3</sup> (p = 7,7 × 10<sup>-5</sup>) para el grupo TVR/PR y -5,08 [-11,7- (-0,96)] mL/min/1,73 m<sup>3</sup> (p = 0,001) para BOC/PR. El número de pacientes que progresaron por lo menos un estadio (S) en la clasificación CKD (S1: TFG ≥ 90 mL/min/1,73 m<sup>3</sup>; S2: TFG = 60-89 mL/min/1,73 m<sup>3</sup>; S3: TFG = 30-59 mL/min/1,73 m<sup>3</sup>; S4: TFG = 15-29 mL/min/1,73 m<sup>3</sup>; S5: TFG < 15 mL/min/1,73 m<sup>3</sup> o diálisis) en semana 12 de tratamiento fue: 18 (26,1%) para TVR/PR, 5 (27,8%) para BOC/PR y 8 (11,3%) para PR (p = 0,017). En el análisis lineal general ajustado por edad, se asociaron con un descenso en la TFGe en semana 12: tratamiento con TVR o BOC [B: 6.837, 95% intervalo de confianza (IC): 2,675-11; p = 0,001], niveles de creatinina plasmática basales (B: 16,362, IC95%: 7,824-24,899; p = 2,2 × 10<sup>-4</sup>) y niveles de hemoglobina basal (B: 1,841, IC95%: 0,760-2,923; p = 0,001).

Régimen	Basal	Semana 4	Semana 12	p <sup>a</sup>
TVR/PR (n = 69)	100,2 (89,3-108,8)	98,6 (78,5-107,2)	95,7 (77,4-106,4)	7,9 × 10 <sup>-5</sup>
BOC/PR (n = 18)	103,2 (93,1-110,1)	104,7 (93,6-110,5)	94,9 (86,5-105,5)	0,041
PR (n = 71)	102,8 (92,2-111,2)	105 (89,6-110,9)	107,6 (93,8-112,2)	0,416

<sup>a</sup>Test de Friedman. Los valores de la p para la diferencia de la TFGe entre los grupos fueron: 0,509 para la visita basal, 0,035 para la semana 4 y 0,001 para la semana 12.

**Conclusiones:** El uso de PR más TVR o BOC se asocia con disminuciones significativas de la TFGe. Es necesario monitorizar la función renal cuando se administren inhibidores de la proteasa de la primera generación.

### 184. DETERMINACIÓN DEL POLIMORFISMO Q80K EN LA PROTEASA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C MEDIANTE UN ENSAYO DE PCR EN TIEMPO REAL

N. Chueca<sup>1</sup>, J.A. Fernández-Caballero<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, A. Sánchez-Álvarez<sup>1</sup>, M.D. Mérida<sup>1</sup>, J. López-Bueno<sup>1</sup>, P. Casas<sup>1</sup>, S. Sierra-Aragón<sup>2</sup>, R. Kaiser<sup>2</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Granada. <sup>2</sup>Universidad de Colonia. Colonia.

**Introducción y objetivos:** Antes de iniciar tratamiento con simeprevir acompañado de peginterferon y ribavirina en los genotipos 1a, es necesario determinar el polimorfismo Q80K en la proteasa viral. Para ello, en la actualidad se recurre a la secuenciación de la región NS3 del VHC. En nuestro estudio hemos diseñado un ensayo de PCR a tiempo real alelo específico para detectar fácilmente este polimorfismo, sin necesidad de secuenciar el genoma del VHC.

**Material y métodos:** Nuestro estudio se ha desarrollado en dos fases; en primer lugar, hemos diseñado nuestros ensayos, y lo hemos testado en muestras de todos los genotipos 1a que hemos determinado en el Hospital San Cecilio durante los años 2011 a 2015 ("training set"). En segundo lugar, hemos utilizado un panel de validación ("validation

set”), proporcionado por investigadores de la Universidad de Colonia. En todas las muestras se secuenció un fragmento del gen NS3 (posiciones 1-181) y se investigó el polimorfismo Q80K usando geno2pheno [HCV] (<http://hcv.bioinf.mpi-inf.mpg.de>). En paralelo, todas las muestras se sometieron a un ensayo de PCR en tiempo real capaz de discriminar los alelos AAA/AAG (mutante) de los CAA/CAG (wild type).

**Resultados:** El “training set” se componía de 132 muestras de pacientes con genotipo 1a [mediana de edad, 46 años (IQR 41,25-53,75); 108 hombres (82%); mediana carga viral HCV (Log IU/ml) 6,39 (IQR 6,12-6,76)]; se detectó Q80K en 10 casos (7,6%), y en todos ellos la PCR alelo específica fue capaz de identificar este polimorfismo (AAA en 9 casos y AAG en 1), y todos los casos negativos por secuenciación también lo fueron mediante AS-PCR. El set de validación estaba compuesto por 48 muestras, 26 positivas para Q80K (22 AAA; 3 AAG, 1 AAR) y el resto negativas; nuestro ensayo detectó correctamente todos los casos, a excepción de un alelo AAA. Con respecto a la secuenciación Sanger, nuestro ensayo tiene una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 97%, 99%, 97% y 99% respectivamente.

**Conclusiones:** Hemos diseñado un ensayo de PCR alelo específica en tiempo real que se puede realizar fácilmente en los laboratorios de microbiología clínica, sin necesidad de realizar técnicas de secuenciación, que permite detectar el polimorfismo Q80K en la proteasa viral de los genotipos 1a del virus de la hepatitis C.

### 185. MUTACIONES NATURALES A INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN NAVARRA

M. Fernández-Alonso<sup>1</sup>, P. Juan Rodríguez<sup>1</sup>, J.I. Herrero Santos<sup>2</sup>, B. Sangro Gómez-Acebo<sup>2</sup>, A. Zapata Fernández<sup>1</sup>, M.E. Fernández-Rivero<sup>1</sup>, R. Remón Sara<sup>1</sup>, P. Sanz Sanz<sup>1</sup> y G. Reina González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Clinica Universidad de Navarra e Instituto de Investigaciones Sanitarias de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** Actualmente están en desarrollo antivirales de acción directa frente a la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C (VHC), cuya administración junto con interferón pegilado y ribavirina es un tratamiento de gran eficacia y un alto coste. El objetivo de este estudio fue investigar la prevalencia de las mutaciones que ofrecen resistencia a estos nuevos antivirales inhibidores de la proteasa (IP) en nuestra población.

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 27 muestras de plasma recogidas de pacientes infectados por VHC (9 genotipo 1a y 18 genotipo 1b). Se amplificó el RNA mediante RT-PCR anidada para la región NS3 (617pb), modificando la técnica descrita por Besse (2012) y Cubero (2008) que permitía el análisis de la proteasa entre las posiciones aa 7-200. El producto de amplificación fue purificado, secuenciado y analizado con los programas FinchTV, Clustal Omega y Blastn. Las mutaciones de resistencia se obtuvieron con la aplicación Geno2pheno [HCV] 0.92 (criterios Noviembre 2014), recogiendo mutaciones de resistencia (R), posible resistencia (PR) y posiciones que puntúan (PP). Se analizaron todas ellas y se estudió tanto la prevalencia como la resistencia frente a los fármacos boceprevir (BOC), telaprevir (TVR) y simeprevir (SMV).

**Resultados:** En la mayoría de las muestras se detectaron polimorfismos o mutaciones relacionadas con la resistencia a IPs (25/27). La tabla describe globalmente la interpretación obtenida de las secuencias estudiadas. En las muestras genotipo 1a, se encontró la mutación Q80K en uno de los 9 pacientes estudiados (11,1%), que confiere resistencia a SMV y posible resistencia a BOC y TVR. Por otro lado, 7 de los 9 pacientes (77,7%) mostraron las mutaciones N174S o I170V, que no tienen descrita resistencia asociada, pero son posiciones relacionadas con resistencia a BOC y TVR. Entre las muestras genotipo 1b se

detectaron mutaciones que confieren resistencia a SMV (D168E) o BOC y TVR (R117H), cada una en un paciente. Además, hasta un 72,2% de los pacientes presentaban la mutación I132V que se ha asociado con posible resistencia a TVR y un paciente la mutación S122G (posible resistencia a SMV). Otras mutaciones como L36V, I170V y R117V, aunque no se han asociado con resistencia, aparecen en posiciones críticas con mutaciones de resistencia descritas a BOC y TVR. Lo mismo ocurre con las mutaciones S122T/N en el caso de SMV.

Interpretación de las secuencias de la proteasa

	Genotipo 1a (n = 9)				Genotipo 1b (n = 18)			
	R	PR	PP	S	R	PR	PP	S
Boceprevir	0	1	6	2	1	1	16	0
Telaprevir	0	1	6	2	1	12	5	1
Simeprevir	1	0	0	8	1	1	2	0

R: Resistente; PR: Posible resistente; PP: Mutaciones que puntúan; S: Sensible.

**Conclusiones:** Es recomendable secuenciar la región NS3 antes de iniciar tratamiento con inhibidores de la proteasa de VHC, 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 inadecuado.

### 186. DETERMINACIÓN DEL GENOTIPO-SUBTIPO DEL VHC. EVALUACIÓN DE DIFERENTES ENSAYOS COMERCIALES DISPONIBLES. ESTUDIO GEHEP-007

N. Chueca<sup>1</sup>, R. Lovatti<sup>2</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, G. Reina<sup>3</sup>, M. Fernández-Alonso<sup>3</sup>, A. Blanco<sup>4</sup>, J.A. Fernández-Caballero<sup>1</sup>, L. Cardeñoso<sup>4</sup>, A. Aguilera<sup>5</sup>, J.C. Galán<sup>2</sup> y F. García<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario Granada. Granada. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Clinica Universitaria de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Universitario Granada. Granada.

**Introducción y objetivos:** Actualmente la correcta determinación del genotipo del VHC adquiere una especial relevancia para la elección del tratamiento basado en los nuevos agentes antivirales de acción directa. En el presente trabajo (estudio GEHEP-007) se compara la determinación del geno/subtipo utilizando los equipos comerciales Trugene HCV genotyping kit (Siemens), VERSANT HCV Genotype 2.0 assay (Siemens), y Real Time HCV genotype II (Abbott), con la secuenciación de un fragmento de la región NS5b como técnica de referencia.

**Material y métodos:** Se analizaron un total de 223 muestras; 135 muestras fueron previamente genotipadas mediante Trugene, 62 mediante el ensayo de Abbott y 26 muestras mediante VERSANT HCV2.0. Para la secuenciación de NS5b se utilizó una modificación de un protocolo previamente publicado (Chen & Weck, 2002). La secuencia de NS5b se ha interpretado utilizando HCV Blast ([http://hcv.lanl.gov/content/sequence/BASIC\\_BLAST/basic\\_blast.html](http://hcv.lanl.gov/content/sequence/BASIC_BLAST/basic_blast.html)), geno2pheno (hcv.bioinf.mpi-inf.mpg.de/) y phyML. Se consideraron como discordancias menores las diferencias en la determinación del subtipo, y discordancias mayores las diferencias en la determinación del genotipo (incluyendo aquí las discordancias entre subtipos 1a y 1b).

**Resultados:** Las discordancias globales de los métodos comerciales respecto del método de referencia fueron del 34,1% para Trugene, y del 7,7% para VERSANT HCV2.0. Por su parte, el ensayo de Abbott identificó correctamente los subtipos 1a y 1b, y los genotipos 2, 3, 4 y 5, aunque no discriminó el subtipo en estos casos. En Trugene HCV, un 54,3% de las discrepancias (25/46) fueron discrepancias menores [1 (Trugene) a 1a (secuenciación NS5b), n = 2; 1 a 1b, n = 4; 1b a 1, n = 1; 2a a 2i, n = 1; 2c a 2i, n = 1; 3 a 3a, n = 2; 3d a 3a, n = 1; 4a a 4d,

n = 2; 4c a 4a, n = 1; 4c a 4d, n = 10]; por el contrario un 45,7% (21/46) fueron discordancias mayores que corresponden a 15,6% del total de las muestras analizadas [1a (Trugene) a 1b (secuenciación NS5b), n = 5; 1b a 1a, n = 13; 1b a 3a, n = 1; 3a a 1b, n = 1; 4c a 1b, n = 1]. En VERSANT HCV 2.0, se detectó una discrepancia menor [1 (VERSANT) a 1b (secuenciación NS5b)] y una discrepancia mayor [1 subtipo 1b (VERSANT) a 1a (secuenciación NS5b)]. Con el ensayo de Real Time HCV genotype II, los genotipos 2, 3, 4 y 5 se resolvieron como 2a (n = 1), 2b (n = 2), 2c (n = 3), 3a (n = 9), 4d (n = 3) y 5a (n = 2).

**Conclusiones:** Si la técnica de secuenciación del fragmento NS5b del VHC se usa como la técnica de referencia, Trugene HCV no asigna correctamente el genotipo del VHC hasta en un tercio de los casos, siendo más de un 15% de los casos errores que condicionarían gravemente la práctica clínica asistencial. El ensayo VERSANT HCV Genotype 2.0 assay no asignó correctamente el subtipo en 1 de cada 12 casos, y el ensayo de Real Time HCV genotype II lo asignó correctamente en todos los genotipos 1 analizados, aunque no fue capaz de discriminar el subtipo en los genotipos 2, 3, 4 y 5. Los resultados de estas dos últimas técnicas se tendrán que corroborar ampliando el número de muestras genotipadas.

### 187. INFLUENCIA DE LA CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA EN LA CUANTIFICACIÓN DEL RNA VIRAL DE LA HEPATITIS C EN LA MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

M.C. Bernal, A. Gimeno, A. Galiana, I. García-Heredia, C. Francisco, J. Sánchez-Paya, E. Merino, P. Garcinuño, M. Aznar, J. Coy, I. Vidal, J. Portilla y J.C. Rodríguez

Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción:** En el tratamiento de la hepatitis C, la cuantificación de la carga viral es un indicador básico a la hora de establecer la eficacia, la suspensión o la duración del tratamiento. A pesar de ello, son pocos los trabajos que han evaluado la calidad de las muestras que llegan a los laboratorios de virología.

**Objetivos:** Evaluar la relación entre el tiempo de conservación de las muestras con un inóculo viral pequeño y la cuantificación de la viremia de VHC.

**Material y métodos:** Estudio experimental, simple ciego, con 25 muestras de sangre anticoagulada con EDTA de pacientes sin infección por el virus inoculadas con una cantidad conocida del mismo virus (aproximadamente 2.300 UI/ml de un virus genotipo 1b). Se hicieron tres alícuotas y se procesaron de forma diferente: la primera fue centrifugada inmediatamente y el plasma congelado a -80 °C (método de referencia); la segunda y la tercera fueron sometidas al mismo procedimiento tras incubaciones a 25 °C de 6 y 24 horas, respectivamente. Se cuantificó la carga viral (UI/ml) mediante COBAS® Ampliprep/COBAS® TaqMan® HCV Quantitative v2.0 (Roche Diagnostics). Las tres alícuotas de cada muestra inicial fueron analizadas en la misma serie analítica. El análisis de los datos se llevó a cabo mediante el programa SPSS v.19. Los datos descriptivos de cada grupo se expresan como media (desviación estándar) y se calcularon los coeficientes de correlación intraclase (CCI) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

**Resultados:** Los valores de carga viral, fueron de: 2.321,20 UI/mL (635,76), 2.130,00 UI/mL (609,06) y 1.706,72 UI/mL (362,71) para el grupo de referencia (0 horas), el procesado a las 6 y 24 horas, respectivamente. Observamos cómo tras 6 horas y 24 horas a 25 °C, en comparación con la muestra de referencia, la carga viral sufre una disminución, en promedio, del 9,13% y de 26,9%, respectivamente. Aplicando los criterios de Fleiss<sup>1</sup>, los niveles de concordancia con la carga viral de referencia son regular-buena para la medida tras 6 horas a 25 °C pero se observa una baja concordancia tras 24 horas a 25 °C.

**Conclusiones:** Nuestro trabajo señala que la fase preanalítica puede afectar negativamente, de forma significativa, a los valores de carga viral obtenida y por tanto, en algunos casos, estos errores metodoló-

gicos pueden influir en el manejo clínico de los pacientes ya que pequeñas variaciones en los resultados analíticos pueden hacer cambiar la actitud terapéutica. Por tanto es importante controlar las variables que puedan influir en los resultados de la cuantificación viral, como tiempo que transcurre desde la extracción de las muestras en los puntos de recogida hasta la centrifugación de la misma; así como la temperatura de conservación durante el transporte.

### Bibliografía

1. Fleiss JL. The design and analysis of clinical experiments. New York: John Wiley & Sons; 1986.

## Sesión 20:

*Endocarditis e infecciones asociadas a dispositivos intravasculares*

### 188. INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTERES VENOSOS CENTRALES DE INSERCIÓN PERIFÉRICA

S. González, P. Jiménez, D. Macías, A. Aller, F. Lucena, C. León, A. Lesmes, A. Loza, J. Acosta y J. Corzo

Hospital de Valme. Sevilla.

**Objetivos:** Describir las características de las complicaciones infecciosas (CI) ocurridas durante el uso de catéteres venosos 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 PICC. Estos 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 durante 2013-2014: datos demográficos, características de la implantación, y control de complicaciones evolutivas. 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  $\geq 2$  horas) y/o crecimiento en la punta del catéter del mismo microorganismo obtenido en HC. Los tipos de infecciones tales como bacteriemias secundarias (BS), y de origen desconocido (BOD), así como la tasa y densidad de incidencia de estas, se definieron de acuerdo a los criterios del Envin. Se realizó análisis descriptivo (SPSS), expresándose las variables cualitativas en porcentajes y las cuantitativas en medias y medianas  $\pm$  DE.

**Resultados:** Se colocaron 519 catéteres a 440 pacientes, con 56.791 días de cateterización. La duración del PICC fue de 110 y 76 ( $\pm$  DE 110) días, de media y mediana respectivamente. Se objetivaron 67 complicaciones infecciosas, 20 (26,9%) BCV, 18 (22,4%) BOD, 15 (22,4%) BS, 10 (14,9%) infecciones locales, 4 (5,9%) colonizaciones de punta de catéter, sin clínica. La tasa y densidad de incidencia de la BCV fue de 4,54% y 0,35% días de catéter respectivamente. La tasa y densidad de incidencia de BCV+BOD fue de 8,6% y 0,669% días de catéter respectivamente. El tiempo medio desde la inserción hasta la BCV, fue de 38,5 (media) y de 17,5 días (mediana 17,5  $\pm$  50,0). La BCV se presentó durante la hospitalización en 18 (90%) casos, y en domicilio dos casos. La presentación clínica fue de sepsis 17 (85%), y solo en 3 (15%) de sepsis grave. Los microorganismos causantes de BCV fueron: *Staphylococcus spp* 13 (65%) (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%), 3 de los BGN mostraron resistencias a algún tipo de antimicrobiano. El tratamiento realizado

fue la administración de antimicrobianos, con retirada del dispositivo, o etanolización en 12 y 7 casos, respectivamente; 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 las CI 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 el germen responsable fue un BGN. no hubo exitus relacionado con ellas.

### 189. CONCENTRACIÓN INTRACATÉTER DE SOLUCIONES DE SELLADO *IN VIVO* DURANTE 7 DÍAS. ENSAYO CLÍNICO RANDOMIZADO

C. Bustos Guillén, J.R. Yuste Ara, A. Aguinaga Pérez, A. Parra Villaro, F. Carmona-Torre, D. Martínez Urbistondo, A. Zapata, L. Armendáriz, M. Rúa, M.A. Casares, A. Ramos, M.A. Ibáñez, M.A. Campanero, J.R. Azanza, C. Lacasa, J. Leiva y J.L. del Pozo

*Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.*

**Introducción:** En el tratamiento conservador de la bacteriemia no complicada relacionada con catéter de larga duración (BRC) causada por estafilococos coagulasa negativa (ECN), se recomienda la asociación de tratamiento antimicrobiano sistémico con tratamiento antimicrobiano local. La solución de sellado antibiótico (SA) se suele recambiar diariamente. Sin embargo, no hay evidencia que indique cuánto tiempo puede mantenerse la solución de sellado en el interior del catéter sin que pierda eficacia.

**Objetivos:** Conocer la concentración *in vivo* de vancomicina, teicoplanina, linezolid, daptomicina y tigeciclina en soluciones de sellado recuperadas del interior del catéter después de 1, 3, 5 y 7 días para optimizar el tiempo de recambio de una solución de sellado antimicrobiano.

**Material y métodos:** Ensayo clínico aleatorizado, controlado, abierto. Realizado en la Clínica Universidad de Navarra entre mayo 2012 y enero 2015. Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años portadores de un catéter venoso central con reservorio subcutáneo (CVCR). Criterios de exclusión: Pacientes con infección activa, alergia a alguno de los fármacos del estudio, tratamiento anticoagulante o antibiótico concomitante, embarazo e incapacidad para otorgar el consentimiento informado. Intervención: Aleatorización de pacientes en uno de los cinco brazos del estudio (vancomicina 2 mg/mL, teicoplanina 10 mg/mL, linezolid 1.8 mg/mL, daptomicina 5 mg/mL y tigeciclina 4.5 mg/mL) hasta completar 5 pacientes en cada grupo. Todas las soluciones de sellado contenían 100 UI de heparina. Se completó en primer lugar el grupo de 1 día de SA. Al finalizar el tiempo de SA se determinó la concentración del antimicrobiano mediante cromatografía líquida de alta resolución en una muestra de 2 mL extraída del interior del CVCR. El posible factor de dilución de la muestra se corrigió mediante el coeficiente de urea. Una concentración  $\geq 1$  mg/mL permitía continuar con la aleatorización en los grupos de antimicrobianos. La misma sistemática se aplicó para la inclusión progresiva de pacientes en los brazos del estudio durante 3, 5 y 7 días. El ensayo fue aprobado por el CEIC Navarra y la AEMPS. Registrado en Clinical Trials.gov NCT01592032. Financiación: EC10-329. Orden SAS/2377/2010. Ministerio de Sanidad, Igualdad y Política Social. España.

**Resultados:** Noventa y cinco pacientes firmaron el consentimiento de participación. Ochenta pacientes con edad media de 58 años (RIC = 68,8-47,2 años), completaron el tiempo de sellado antimicrobiano asignado. Al finalizar 3 días de SA la concentración de vancomicina fue 0,46 mg/mL  $\pm$  0,87 mg/mL y la de linezolid 0,73 mg/mL  $\pm$  0,54 mg/mL. Tras 7 días de SA, la concentración de teicoplanina, daptomicina y tigeciclina fue de 9,90 mg/mL  $\pm$  3,06 mg/mL; 2,73 mg/mL  $\pm$  0,74 mg/mL y 1,06 mg/mL  $\pm$  0,27 mg/mL, respectivamente.

**Conclusiones:** Las soluciones de sellado con teicoplanina 10 mg/mL, daptomicina 5 mg/mL y tigeciclina 4,5 mg/mL mantienen concentraciones que permiten el recambio del SA cada 7 días en el tratamiento de la BRC no complicada de CVCR causada por ECN. Las soluciones de sellado con vancomicina 2 mg/mL y linezolid 1,8 mg/mL requieren recambio en un periodo de tiempo no superior a 3 días.

**Agradecimientos:** Universidad de Navarra, Facultad de Medicina.

### 190. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS SOLUCIONES DE SELLADO RECUPERADAS DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES CON RESERVORIO SUBCUTÁNEO A LO LARGO DEL TIEMPO

C. Bustos Guillén, A. Aguinaga, J.R. Yuste Ara, A. Parra Villaro, F. Carmona-Torre, M. Fernández-Rivero, C. Losa, C. Lacasa, M. Giráldez, M.A. Campanero, J.R. Azanza y J.L. del Pozo

*Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.*

**Introducción:** El uso del sellado antibiótico (SA) en el tratamiento conservador de la bacteriemia relacionada con catéter (BRC) de larga duración tiene como objetivo exponer la luz del catéter a altas concentraciones de un antimicrobiano para erradicar la biocapa desarrollada.

**Objetivos:** Analizar la actividad antimicrobiana de teicoplanina, daptomicina y tigeciclina en soluciones de sellado *in vivo* después de 1, 3, 5 y 7 días de sellado antibiótico.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes portadores de un catéter venoso central con reservorio subcutáneo (CVCR) que recibieron aleatoriamente un sellado antimicrobiano con teicoplanina 10 mg/mL, daptomicina 5 mg/mL y tigeciclina 4.5 mg/mL en periodos de tiempo comprendidos entre 1 y 7 días. Todas las soluciones de sellado contenían 100 UI de heparina. El estudio se desarrolló en la Clínica Universidad de Navarra entre Mayo 2012 y Enero 2015. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, pacientes con infección activa, tratamiento antimicrobiano o anticoagulante sistémico. Como marcador subrogado de actividad antimicrobiana de la solución de sellado se utilizó la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de la solución recuperada del interior del catéter, obtenida a través de la técnica de microdilución en caldo con BBL™ Mueller Hinton II Broth ajustado en cationes (Becton Dickinson and Company, EEUU) frente a *Staphylococcus aureus subs. aureus* (ATCC® 29213). Las pruebas se realizaron por triplicado. Los resultados se interpretaron de acuerdo a los criterios de susceptibilidad antimicrobiana del CLSI 2014.

**Resultados:** Se analizaron 60 muestras de SA obtenidas del interior del CVCR. En el grupo de 15 pacientes que recibieron SA por 1 día, las medias de las CMIs de teicoplanina, daptomicina y tigeciclina fueron de 2, 1 y 0,25  $\mu$ g/mL respectivamente. En el grupo de 15 pacientes que recibieron 3 días de SA, las medias de las CMIs de teicoplanina, daptomicina y tigeciclina fueron de 2, 1 y 0,25  $\mu$ g/mL respectivamente. En el grupo de 15 pacientes que recibieron 5 días de SA, las medias de las CMIs de teicoplanina, daptomicina y tigeciclina fueron de 4, 1 y 0,25  $\mu$ g/mL respectivamente. En el grupo de 15 pacientes que recibieron 7 días de SA, las medias de las CMIs de teicoplanina, daptomicina y tigeciclina fueron de 4, 1 y 0,25  $\mu$ g/mL respectivamente.

**Conclusiones:** Daptomicina y tigeciclina mantuvieron una buena actividad antimicrobiana que se mantuvo a lo largo de los 7 días de sellado antibiótico. La actividad antimicrobiana de la teicoplanina disminuyó de manera significativa a partir del tercer día de sellado. Agradecimientos: Universidad de Navarra, Facultad de Medicina.

### 191. BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLE A METICILINA: IMPACTO DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL

A. Morales-Cartagena, J. Lora-Tamayo, A. Lalueza, R. San Juan, F. López-Medrano, M. Fernández-Ruiz, F. Chaves y J.M. Aguado

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** El tipo de tratamiento antibiótico inicial puede resultar crucial en el aclaramiento precoz de la bacteriemia estafilocócica, y por tanto en la disminución del riesgo de complicaciones posteriores. Hasta el momento, cloxacilina ha sido considerado el tratamiento de elección de la bacteriemia por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM), pero el rol de los nuevos antibióticos, en monoterapia o empleados en combinación, no está bien definido. El objetivo de este estudio fue el analizar el papel del tratamiento inicial en la bacteriemia asociada a catéter por SASM en el aclaramiento de la misma en las primeras 72 horas.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico. Se analizaron los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos de todos los episodios de bacteriemia asociada a catéter por SASM durante el periodo 2009-2013. Se definió como evento principal la persistencia de la bacteriemia a las 72 horas tras el hemocultivo índice. La CMI de vancomicina se midió por microdilución. Se analizó el tratamiento antibiótico administrado en las primeras 48 horas. Las variables cuantitativas se expresan como medianas ( $P_{25}$ - $P_{75}$ ).

**Resultados:** Ochenta y nueve episodios cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 19 (21%) presentaron bacteriemia persistente. La presencia de fiebre fue más prolongada en los casos de persistencia de bacteriemia [4 (2-6,25) vs 2 (1-3) días,  $p = 0,017$ ]. La bacteriemia persistente fue más frecuente en los pacientes EPOC (21% vs 6%,  $p = 0,06$ ), en los portadores de marcapasos (10,5% vs 2,9%,  $p = 0,199$ ) y en los pacientes en los que no se retiró el catéter en las primeras 48 horas (37% vs 19%  $p = NS$ ). Una concentración mínima inhibitoria de vancomicina > 1,5 mg/L mostró mayor frecuencia de bacteriemia persistente (25% vs 10%,  $p = 0,125$ ). Ninguno de los regímenes antibióticos analizados se asoció a mayor probabilidad de bacteriemia persistente (tabla). Sin embargo, cabe destacar que todos los pacientes tratados con la combinación daptomicina + cloxacilina aclararon la bacteriemia, así como todos los pacientes tratados con daptomicina a dosis elevadas ( $\geq 8$  mg/Kg/día). Estos resultados fueron similares en un análisis estratificado por la retirada o mantenimiento del catéter en las primeras 48 horas.

Antibiótico inicial	n	No bacteriemia persistente	Bacteriemia persistente	p
$\beta$ -lactámico	53	39 (74%)	14 (26%)	0,157
+aminoglucósido	6	5 (83%)	1 (17%)	1,000
Vancomicina	39	32 (82%)	7 (18%)	0,489
+aminoglucósido	8	6 (75%)	2 (25%)	0,677
Daptomicina	16	14 (88%)	2 (13%)	0,506
$\geq 8$ mg/kg/d	3	3 (100%)	0 (0%)	1,000
+cloxacilina	6	6 (100%)	0 (0%)	0,334

**Conclusiones:** Los datos preliminares de nuestro estudio no encontraron diferencias significativas respecto al aclaramiento de la bacteriemia según el tratamiento antibiótico inicial. Aunque el número de pacientes es escaso, daptomicina y sus combinaciones mostraron mejores resultados. Estos datos deberían comprobarse en estudios prospectivos comparativos.

## 192. IMPACTO DEL GENOTIPO Y EL FENOTIPO DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y LA EVOLUCIÓN DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI)

N. Fernández Hidalgo<sup>1</sup>, N. Larrosa<sup>1</sup>, E. Viedma<sup>2</sup>, C. Sáez<sup>3</sup>, A. de Alarcón<sup>4</sup>, M.V. García López<sup>5</sup>, C. Peña<sup>6</sup>, M. Gurgui<sup>7</sup>, J. Origüen<sup>2</sup>, F. Chaves<sup>2</sup> y B. Almirante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

<sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>6</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>7</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Diversos estudios sugieren que una CMI de vancomicina  $\geq 1,5$   $\mu\text{g/ml}$  es un determinante pronóstico en infecciones producidas por cepas de *S. aureus* resistentes y sensibles a meticilina, incluso cuando los pacientes son tratados con betalactámicos. Sin embargo, los trabajos incluyen una población heterogénea de individuos, con un número escaso de EI. El objetivo de este estudio es evaluar si el perfil genético y la sensibilidad antimicrobiana de las cepas de *S. aureus* causantes de EI pueden relacionarse con el pronóstico de la infección.

**Material y métodos:** Desde junio de 2013 se está llevando a cabo un estudio de cohortes observacional y multicéntrico en el que se incluyen todos los pacientes adultos ( $\geq 18$  años) consecutivos diagnosticados de EI causada por *S. aureus* en 13 hospitales españoles. Se estudian las características clínicas de la infección y los factores de riesgo de los pacientes. En cuanto a las cepas, se analizan las características fenotípicas, la epidemiología molecular, los determinantes genéticos de resistencia y los factores de virulencia. El punto final de evaluación es el fallecimiento durante la hospitalización.

**Resultados:** Hasta el momento se han incluido 99 episodios de EI por *S. aureus*, 19 de ellos causados por cepas con resistencia a la meticilina. La mediana de edad fue de 71,4 años (RIC 56,3-79,5) y el 64% eran varones. La mediana del índice de Charlson fue de 3 puntos (RIC 1-5). Las enfermedades de base más frecuentes fueron la diabetes (35%), la insuficiencia renal crónica (24%) y el cáncer (15%). En el 56% de los casos la infección se había adquirido como consecuencia de un contacto estrecho con el sistema sanitario. El 69% de los casos correspondían a EI sobre válvulas nativas, el 14% a EI protésicas y el 17% a EI sobre dispositivos intracardiacos. Las complicaciones más frecuentes fueron el empeoramiento de la función renal (52%), la sepsis (34%), los embolismos periféricos distintos del AVC (34%), la insuficiencia cardíaca (31%), el AVC (23%) y las complicaciones sépticas paravalvulares (15%). La cirugía estaba indicada en un 61% pero solo se realizó en un 35%. Globalmente, la mortalidad hospitalaria fue de 29%. Aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, la mortalidad hospitalaria fue superior en pacientes con infecciones causadas por cepas resistentes a la meticilina (42,1% vs 26,3%,  $p = 0,172$ ). Sin embargo en los 67 pacientes en que se han estudiado las cepas, no hubo diferencias en función de la CMI de la vancomicina (CMI < 1,5, 29% vs CMI  $\geq 1,5$ , 25%,  $p = 0,718$ ) o la disfunción del agr (positivo, 29% vs negativo, 25%,  $p = 0,776$ ). Debido al tamaño muestral no se han podido detectar diferencias en mortalidad en función del tipo de agr, el complejo clonal o de factores de virulencia analizados.

**Conclusiones:** Los resultados preliminares de este estudio muestran que la resistencia a la meticilina está relacionada con la mortalidad hospitalaria de los pacientes con EI causada por *S. aureus*. Sin embargo, la CMI de vancomicina  $\geq 1,5$   $\mu\text{g/ml}$  no se relacionó con el pronóstico.

## 193. ¿ES NECESARIO EFECTUAR UNA COLONOSCOPIA EN LA ENDOCARDITIS POR *ENTEROCOCCUS FAECALIS* (EIEF) DE ORIGEN DESCONOCIDO?

J.M. Pericás<sup>1</sup>, J. Corredoira<sup>2</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, M.J. García-País<sup>2</sup>, C. Falces<sup>1</sup>, R. Rabuñal<sup>2</sup>, C.A. Mestres<sup>1</sup>, M.P. Alonso<sup>2</sup>, F. Marco<sup>1</sup>, E. Quintana<sup>1</sup>, M. Almela<sup>1</sup>, J.C. Paré<sup>1</sup>, J. Llopis<sup>1</sup> y J.M. Miró<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Lucus Augusti. Lugo.

**Introducción y objetivos:** no existen estudios hasta la fecha que relacionen las enfermedades invasivas por *E. faecalis*, como la endocarditis, con la existencia de patología colónica (PC). El objetivo del presente estudio es describir la incidencia de PC en los enfermos con EIEF durante el episodio y en el seguimiento posterior.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de cohortes de pacientes con EIEF con diagnóstico definitivo procedentes de dos hospitales universitarios españoles. Los criterios de inclusión fueron: EIEF con foco desconocido o abdominal no biliar con al menos un año de se-



guimiento. Se analizaron las características epidemiológicas y evolutivas, los hallazgos endoscópicos e histopatológicos.

**Resultados:** Durante el período 1979-2013 se incluyeron 150 episodios de endocarditis enterocócica. Se excluyeron del análisis 34 pacientes que tenían un foco identificado diferente al intestinal, 6 pacientes con EI con especies diferentes a *E. faecalis* y 2 por falta de información clínica. De los 108 pacientes con EIEF y foco desconocido, la mediana de seguimiento fue de 906 días (IQR 432-1.987). La edad mediana era 71 años (IQR 63-78), el 73,1% eran hombres, la adquisición fue comunitaria en 54,6%. La escala de Charlson ajustada a la edad mediana fue de 6 (IQR 4-7), el 33,3% eran diabéticos, el 15% presentaban insuficiencia renal crónica, el 2% estaban en programa de hemodiálisis, el 12% cirróticos y el 23% tenía patología pulmonar crónica. La duración mediana de los síntomas fue 13 días (IQR 4-36), el 31,5% presentó síndrome tóxico y el 51% anemia. LA EIEF afectó a válvulas nativas en el 57,4% de casos y hubo afectación aórtica en 58,3%. El 54,6% se trató con ampicilina más ceftriaxona. El 38,9% presentó insuficiencia cardíaca, 27,8% embolias sistémicas y 31% insuficiencia renal. Un tercio de los pacientes requirieron cirugía cardíaca. La mortalidad intrahospitalaria y a un año fue de 24,1% y 37%, respectivamente. Hubo 8 recaídas (7,4%) y 7 recurrencias entre los supervivientes al primer ingreso (6,5%). A 58 pacientes (53,7%) se les realizó una FCS, por indicación de su médico tratante, en la mayor parte sin sintomatología digestiva. De ellos, 44 (75,9%) fueron diagnosticados de alguna PC: 4 (6,9%) tenían pólipos hiperplásicos, 16 (27,6%) otros tipos de patología benigna, 20 (34,5%) adenomas con diferentes grados de displasia y 4 (6,9%) adenocarcinomas. De los pacientes con PC, 8 (18,2%) tenían un antecedente de EI por *S. bovis*. Entre aquellos pacientes con un seguimiento > 2 años que no tenían diagnóstico de patología de colon durante el ingreso (28), se diagnosticó 1 adenocarcinoma 4 años después del episodio de EIEF (3,6%).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la incidencia de patología de colon en pacientes con EIEF fue del 40,7%, siendo un 45% benigna y un 55% maligna. Para la patología benigna y los adenomas de bajo grado la prevalencia fue ligeramente superior a la de la población general, pero para la patología maligna fue 4-5 veces mayor. Por lo tanto, es aconsejable realizar una FCS en todo paciente con una EIEF sin foco claro.

#### 194. CARACTERÍSTICAS DE LA ENDOCARDITIS PROTÉSICA ESTREPTOCÓCICA

M.J. García Pais, R. Rabuñal Rey, M.J. López Álvarez, A. Coira, P. Alonso, J. Corredoira, F. García Garrote, J. Pita y A. Rodríguez Macías

Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

**Introducción:** La endocarditis protésica estreptocócica (EPS) no está bien descrita en la literatura. Dentro de un estudio prospectivo de todas las endocarditis ingresadas en nuestro centro (1988-2014) se revisaron retrospectivamente las EPS comparando sus características clínico-evolutivas con las endocarditis estreptocócicas sobre válvula nativa (ENS).

**Resultados:** De las 104 endocarditis protésicas recogidas, 36 (34,6%) fueron EPS, suponiendo el 17,6% de todas las endocarditis estreptocócicas. El 88,9% fueron tardías. Respecto a aquellos con ENS, los pacientes con EPS eran de mayor edad (72,8 ± 12,1 vs 65,5 ± 15,6, p = 0,003), no hubo diferencias en relación a sexo (83,3% hombres en ambos grupos), o comorbilidades: diabetes (25 vs 17,9%), insuficiencia renal (8,3 vs 4,2%) o cáncer (16,7 vs 15,5%). Asimismo tampoco hubo diferencias entre ambos grupos en su presentación clínica: fiebre (80,6 vs 85,7%) y síndrome tóxico (74,3 vs 72,5%). La duración en días de la clínica fue similar (44,3 ± 63,9 vs 49,2 ± 50,7), al igual que el tiempo de defervescencia (2,4 ± 3,2 vs 2,6 ± 4,6). El microorganismo más frecuentemente implicado fue *Streptococcus bovis* (21 casos, 58,3%), y fue junto con *S. coagulans* negativo (mismos casos) la primera causa de

endocarditis protésica en nuestro centro. La válvula más frecuentemente afectada fue la aórtica (EPS 75% vs ENS 35,7%, p = 0,0000). Las complicaciones paravalvulares fueron más frecuentes en las EPS (38,9 vs 10,1%, p = 0,0000) aunque el grado de disfunción valvular fue superior en las nativas (44 vs 19,4%, p = 0,006). Esto se correlacionó con las complicaciones durante el curso evolutivo, de forma que la insuficiencia cardíaca fue más frecuente en el grupo de ENS, y los bloqueos en las EPS, aunque estas diferencias no fueron significativas. La evolución fue similar en ambos grupos, no hubo diferencias respecto a la realización de cirugía (EPS 13,9% vs ENS 9,5%) o mortalidad (8,3 vs 13,7%) durante el episodio y en el primer año de seguimiento. Tampoco se encontraron diferencias en el porcentaje de recaídas o recurrencia.

**Conclusiones:** La EPS presenta un curso clínico indistinguible de la ENS, aunque presenta con más frecuencia complicaciones paravalvulares. El pronóstico fue similar en ambos grupos. En nuestro medio la primera causa de endocarditis protésica es *S. bovis*.

#### 195. ES NECESARIO EXCLUIR NEOPLASIA COLORRECTAL EN TODOS LOS PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI) POR *S. VIRIDANS* Y *ENTEROCOCCUS* SPP

M. Kestler<sup>1</sup>, F. Carmona-Torre<sup>2</sup>, P. Muñoz<sup>1</sup>, V. González-Ramallo<sup>1</sup>, E. Verde<sup>1</sup>, H. Rodríguez-Abella<sup>1</sup> y E. Bouza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** Es bien conocido que la endocarditis por *S. bovis* es con frecuencia el signo de alarma que permite sospechar la existencia de una neoplasia colorrectal previamente asintomática. Por ello se considera buena práctica la realización de una colonoscopia en todos estos pacientes. Sin embargo, esta asociación no se ha analizado en profundidad con otros patógenos causantes de endocarditis cuya incidencia está incrementándose en los últimos años.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de neoplasia y otras patologías colorrectales en pacientes con EI por *S. viridans* y *Enterococcus* spp.

**Material y métodos:** Todos los episodios de EI se recogieron prospectivamente en el seno de un grupo de estudio multidisciplinar (GAME). La EI se definió de acuerdo a los criterios de Duke. Se incluyeron todas las EI causadas por *S. viridans* diagnosticadas desde enero 2008 a diciembre 2013, que se compararon con un número equivalente de EI por *Enterococcus* spp, seleccionadas aleatoriamente durante el mismo periodo. El grupo GAME recomendó sistemáticamente la realización de estudio de la luz intestinal, pero la decisión final fue adoptada por el médico tratante y por el paciente.

**Resultados:** De los 330 pacientes con EI diagnosticados durante el periodo de estudio, 22 (6,6%) estuvieron causados por *S. viridans* que se compararon con 22 casos causados por *Enterococcus*. La mediana de edad fue de 70 años (IC 39-86), 71,8% eran hombres y 38,6% de los casos fueron nosocomiales. Se realizó cirugía en el 27,7% de los casos. La mortalidad durante el ingreso fue del 18,2% para la EI por *S. viridans* y del 36,3% para la EI causada por *Enterococcus* spp. Se realizó una prueba de imagen dirigida a excluir neoplasia colorrectal (colonoscopia/PET-TAC) en 19/22 (86%) pacientes con EI por *S. viridans* y en 17/22 (77,3%) pacientes con EI por *Enterococcus* spp. De los pacientes con EI por *S. viridans*, 11 (58%) presentaron al menos un hallazgo significativo (5 diverticulosis, 4 adenoma tubular, 1 adenocarcinoma, 1 inflamación inespecífica). En 2/22 (9%) se diagnosticó una neoplasia colorrectal. En el grupo control de EI por *Enterococcus* spp, la incidencia de hallazgos significativos colorrectales fue similar (10/22; 45,4%), pero la de neoplasia colorrectal fue superior (4/22; 18,2%). Globalmente, analizando ambos grupos, se diagnosticó una lesión maligna colorrectal en 6/44 (13,6%) pacientes. Dos recibieron tratamiento combinado con quimio/radioterapia y cirugía y 4 fueron tratados con cirugía y seguimiento médico. La mortalidad de éstos 6 pacientes fue del 16,7% durante el ingreso y del 33% al año, similar a la de la población de endocarditis sin cáncer.

Tabla. Comunicación 195

Edad	Tipo	Motivo	Tiempo hasta infecc	Clínica	Fact riesgo	Germen/muestra	Tratamiento	Tiempo tto definit	Seguimiento
76	EVAR	Aneurisma Hallazgo TAC	3 meses	Absceso inguinal, colección periiliaca	Cirugía	SCN prótesis	AB, resección rama iliaca	-	Fallece 15 días sepsis
62	EVAR	Aneurisma Hallazgo TAC	10 meses	Dolor lumbar	Infección Hickmann	S. aureus MS Hemocultivo	AB	-	Fallece 42 días sepsis
50	TEVAR	Pseudoaneurisma postraumatismo	9 meses	Mediastinitis con fistula esofágica	Laceración aórtica traumática	Absceso mediastínico, TEVAR:polimicrobiano	AB empírica 15m Retirada TEVAR, Ao criopreservada	12 meses	Fallece postoperatorio: Rotura aortica
74	EVAR	Aneurisma Hallazgo TAC	4 meses	Dolor lumbar, fiebre Espondilodiscitis L3-L4, absceso psoas	Bacteriemia postTEVAR inmediato	<i>E. faecium</i> Hemocultivo, urocultivo	Drenaje qui. 2º tiempo retirada EVAR- bypass axilobifemoral	6 meses	Fallece postoperatorio: rotura aórtica
72	EVAR +TEVAR	Sme aórtico agudo	4 años	Absceso paravertebral, espondilodiscitis, Saco dental ? 1m Ao infectado	Tratamiento antes	<i>S. viridans</i> Hemocultivo Punción colección	Drenaje, curetaje vertebral, 2º tiempo retirada EVAR- bypass axilobifemoral	6 meses	Fallece postoperatorio: isquemia multiorgánica
78	EVAR	Aneurisma Hallazgo Eco	3 meses	Sme constitucional, dolor lumbar		<i>P. acnés</i> Punción colección, EVAR	Reconstrucción in situ, AB 12 sem	2sem	3 meses Remisión
67	TEVAR	Pseudoaneurisma Postsubclavia	TEVAR sobre infección	Amaurosis fugax, bacteriemia	Cirugía abdominal complicada Bacteriemia nosocomial Úlcera pie	SARM Hemocultivo	AB preTEVAR 1sem PostTEVAR 4m	-	24 meses Remisión
78	TEVAR	Pseudoaneurisma	TEVAR sobre infección	Fiebre, dolor torácico		SASM Hemocultivo	AB preTEVAR 1 sem	-	Fallece 7 días Fistula esofágica
57	TEVAR	Úlcera	TEVAR sobre infección	Dolor dorsal, fiebre		<i>Salmonella enteritidis</i> hemocultivo, colección periaórtica	AB 3 sem, Retirada TEVAR, reconstrucc. in situ 5sem AB	4sem	Paraplejia, 14 meses Remisión

EVAR: endovascular aortic repair TEVAR: toracic endovascular aortic repair.

**Conclusiones:** Los pacientes con endocarditis por *S. viridans* y *Enterococcus* spp. tienen una elevada incidencia de patología colorrectal (58% y 45,4%) y de cáncer de colon (9% y 18%, respectivamente) no conocidos previamente, por lo que estas enfermedades deberían excluirse de forma sistemática.

## 196. ENDOPRÓTESIS AÓRTICAS INFECTADAS, EN BUSCA DE LA OPTIMIZACIÓN TERAPÉUTICA

E. Bereciartua Bastarrica, N. Díez Herrán, L. Guio, J. Goikoetxea, M.J. Blanco, M. Montejo, R. Gómez, E. Mikelarena, P. Vela y J.L. Fonseca

Hospital de Cruces. Barakaldo.

**Introducción:** La infección de endoprótesis aórticas supone un grave problema escasamente comunicado en la literatura y reuniones científicas por lo que carecemos de recomendaciones firmes para su diagnóstico y tratamiento. Ha sido una complicación poco frecuente hasta ahora (1%) pero se le atribuye un 30-65% de mortalidad global. Estos implantes no están diseñados para su explante por métodos endovasculares y su retirada con reconstrucción arterial in-situ o extraanatómica por cirugía abierta, aunque sigue siendo el tratamiento de elección, presenta una elevada tasa de complicaciones. Otros métodos terapéuticos conservadores pueden ser transitorios para control de la sepsis pero los datos a largo plazo son fatales.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de endoprótesis aórticas infectadas de nuestro hospital (2008-2014).

**Resultados:** Se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** Las endoprótesis aórticas infectadas son un difícil reto terapéutico con una mortalidad que alcanza cifras inaceptables. Su presentación es muy diversa tanto en sus manifestaciones clínicas como por el foco de origen. Los gérmenes causantes son variados aunque siguen predominando los cocos G+. Esto dificulta el tratamiento antibiótico empírico. El drenaje o desbridamiento de las colecciones infectadas no parece que mejoren el pronóstico. El

tratamiento definitivo en nuestra serie con retirada del implante y reconstrucción ha logrado la remisión de la infección y supervivencia del paciente cuando se ha llevado a cabo de forma precoz. Unificar criterios clínicos y quirúrgicos en el seno de sociedades científicas lograría optimizar el tratamiento y mejorar el pronóstico.

## 197. SEGURIDAD Y EFICACIA DE UN PROGRAMA DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (HAD) PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI)

M. Pajarón<sup>1</sup>, M. Fernández-Miera<sup>2</sup>, I. Allende<sup>2</sup>, A. Arnaiz<sup>1</sup>, M. Gutiérrez-Cuadra<sup>1</sup>, C.R. González-Fernández<sup>1</sup>, A. Aguilera<sup>1</sup>, D. García<sup>1</sup>, G. Sgaramella<sup>1</sup>, S. González<sup>1</sup>, M.D.C. Fariñas<sup>1</sup> y P. Sanroma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>2</sup>Centro de Salud Bezana. Bezana.

**Introducción y objetivos:** La EI es un proceso infeccioso con alto de riesgo de complicaciones, por lo que habitualmente se maneja mediante el ingreso del paciente en una planta de hospitalización tradicional. Muchas unidades de HaD de nuestro país ofrecen en su cartera de servicios el tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) para procesos infecciosos de diversa complejidad, siendo la EI uno de los que más retenciones ha suscitado hasta el momento. Determinar la seguridad y la eficacia de un programa de HaD específico para el tratamiento de la EI.

**Material y métodos:** Estudio de 57 episodios de EI, ocurridos en 54 pacientes, que ingresaron en nuestra unidad de HaD (UHD) para recibir TADE entre los años 1998 y 2014. Los pacientes recibieron tratamiento antibiótico endovenoso intrahospitalario hasta lograr su estabilidad clínica, siendo posteriormente derivados a la UHD dentro de un programa diseñado al efecto (criterios de selección estrictos, protocolos de seguimiento, tratamiento y atención a las complicaciones consensuados con el Servicio de Cardiología y la Unidad de Enfermedades Infecciosas). Se registraron los antecedentes y comorbilidades de cada paciente, así como las características de cada episodio de EI. La segu-

riedad del programa durante el periodo domiciliario se evaluó mediante el análisis de la mortalidad, de las complicaciones clínicas y de los retornos inesperados al hospital. La eficacia de todo el proceso terapéutico (intrahospitalario y domiciliario) se valoró mediante el análisis de los reingresos por recurrencia de la EI durante los tres primeros meses tras el alta hospitalaria.

**Resultados:** El 75,9% de los pacientes fueron varones. Su media de edad fue de 60,6 años. En el 87% de los episodios existió alguna comorbilidad con una media de 2,6 en el Índice de Charlson. En el 59,2% de los episodios se objetivó una valvulopatía previa, en un 62,5% de los casos ya intervenida quirúrgicamente. En el 7,4% de los episodios el paciente había sufrido una EI previa. El 64,9% de los episodios afectaron a una válvula nativa. El 43,4% afectó a la válvula mitral. En el 64,9% de los casos la infección fue de origen comunitario. En el 75,4% de los episodios hubo documentación microbiológica, siendo gérmenes grampositivos en el 81,3% de ellos. El tratamiento antibiótico total tuvo una duración media de 5,2 semanas, correspondiendo el 50% de este tiempo al TADE. Durante el TADE no hubo muertes y surgieron 11 complicaciones clínicas no graves, que fueron resueltas satisfactoriamente en el domicilio; mientras que 6 pacientes tuvieron que retornar al hospital por complicaciones clínicas graves. Dos de éstos (33,3%), tras su estabilización clínica, regresaron a la UHD para completar su TADE. Durante los primeros tres meses posteriores al alta sólo se evidenció un reingreso por recurrencia de la EI.

**Conclusiones:** En pacientes adecuadamente seleccionados y con un programa de manejo específico y consensuado, el tratamiento de la EI en régimen de HaD es seguro y eficaz.

## Sesión 21:

### Infecciones gastrointestinales

#### 198. *HELICOBACTER PYLORI*, ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS CULTIVOS Y LA SENSIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS DE LOS ÚLTIMOS OCHO AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL, HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

C. Rodríguez Lucas, S. Rojo, O. Martínez, J. Fernández y J. Fernández Suárez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** *Helicobacter pylori* es un bacilo gramnegativo, curvado y microaerófilo que está asociado a diversas manifestaciones clínicas digestivas. Los tratamientos empíricos para su erradicación, no siempre son efectivos, debido fundamentalmente al incremento de la resistencia a los antibióticos de uso habitual.

**Objetivos:** 1. Revisión de los resultados de los cultivos de *H. pylori* en biopsia gástrica durante los últimos 8 años, de enero de 2007 a diciembre de 2014. 2. Conocer la sensibilidad antibiótica, de las cepas de *H. pylori* en nuestro entorno. 3. Evaluación de las tasas de resistencia en función del origen pediátrico, o no, de dichas cepas.

**Material y métodos:** Las biopsias se sembraron con inmediatez en distintas placas de agar sangre y *Helicobacter* agar, incubándose en microaerofilia, a 37 °C durante 10 días. Simultáneamente al cultivo, se realizaron extensiones para tinción de Gram y naranja de acridina. Para terminar, el resto de biopsia se introdujo en un tubo de agar urea de Christensen incubándose 24 horas a 37 °C. La identificación de *H. pylori* se basó en las pruebas bioquímicas de catalasa, oxidasa y ureasa (positivas) y en su característica morfología al gram. De los cultivos positivos se realizó antibiograma mediante disco placa, en placas de Mueller Hinton sangre agar, a partir de una solución 3 McFarland de las colonias. Estas se incubaron de 3-5 días en microaerofilia, a 37 °C.

Concentración de discos y puntos de corte: para metronidazol se utiliza un disco de 5 µg y se considera resistente si el halo es < 16 mm, intermedio si 16-21 mm y sensible si > 21 mm. Para claritromicina, disco de 15 µg y se considera resistente si el halo es de < 18 mm. En el caso de amoxicilina (disco de 10 µg) y tetraciclina (disco de 30 µg) no existen diámetros definidos; lo más frecuente es la ausencia de halo (resistente) o la presencia de un halo muy grande (sensible).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, se cultivaron 440 biopsias gástricas para estudio de *H. pylori* (416 pacientes). En 84/440 (19,1%) muestras se obtuvo crecimiento de *H. pylori*, 51/129 (39,5%) de mayores de 14 años y 33/310 (10,64%) de menores de 14 años, y 356/440 (80,9%) fueron negativas. Se realizó el antibiograma a 82 cepas, separándose los pacientes entre menores y mayores de 14 años (31 y 43 antibiogramas respectivamente), obteniéndose los porcentajes de sensibilidades mostrados en la tabla.

Sensibilidad de aislados de *H. pylori*.

	% Sensibilidad		
	< 14 años	> 14 años	Totales
Amoxicilina	100%	100%	100%
Ciprofloxacino	94,70%	55,60%	70,58%
Claritromicina	65%	25%	46,98%
Metronidazol	39%	15%	24,70%
Tetraciclina	96,70%	100%	98,78%

**Conclusiones:** El estudio de sensibilidades muestra una alta tasa de resistencias a antibióticos de primera línea como claritromicina 53,0% y a metronidazol 75,3%, manteniendo los de segunda una buena sensibilidad ciprofloxacino 70,5% y tetraciclina 98,7%. En función de la edad los patrones de resistencia son distintos, lo que nos hace pensar, que la terapia clásica podría seguir siendo válida en la edad pediátrica, no así en el adulto, donde habría que recurrir a antibióticos de segunda línea.

#### 199. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *HELICOBACTER PYLORI* DE PACIENTES PEDIÁTRICOS A LO LARGO DE TRES AÑOS

M.D. Guerrero Torres<sup>1</sup>, L. Llorca<sup>1</sup>, P. Urruzuno<sup>2</sup>, M.J. Martínez<sup>3</sup>, J. Barrio<sup>4</sup> y T. Alarcón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>Hospital del Niño Jesús. Madrid.

<sup>4</sup>Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada.

**Objetivos:** Analizar los porcentajes de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en aislamientos clínicos de *H. pylori* de pacientes pediátricos a lo largo de tres años.

Comparar la evolución de la sensibilidad, atendiendo a la procedencia de diferentes hospitales de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de la sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos clínicos de *H. pylori* de pacientes pediátricos de tres hospitales: H. 12 de Octubre, H. de Fuenlabrada y H. Niño Jesús, durante los años 2012 a 2014. Los aislamientos clínicos de *H. pylori* se cultivaron en agar sangre y agar pylori (bioMérieux), a partir de muestras de biopsia de antro gástrico, bajo condiciones microaerófilas a 37 °C durante un máximo de 15 días. Los aislamientos se identificaron por la morfología de la colonia, el requerimiento microaerobio, la morfología en la tinción de Gram y por las reacciones positivas de la ureasa, catalasa y oxidasa. La determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos: amoxicilina (AMX), claritromicina (CLA), levofloxacino (LEV), metronidazol (MTZ), rifampicina (RIF) y tetraciclina (TET), se realizaron mediante el método del E-test (bioMérieux). Los resultados se interpretaron siguiendo los criterios del EUCAST 2014. El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa R i38631.2.

**Tabla.** Comunicación 199

Porcentaje de aislamientos de *H. pylori* sensibles a distintos antibióticos (MTZ, CLA, RIF, LEV, AMX y TET) durante los años 2012-2014. IC = 95%.

	MTZ		CLA		RIF		LEV		AMX		TET	
	Núm.	% S	Núm.	% S	Núm.	% S	Núm.	% S	Núm.	% S	Núm.	% S
2012	75	69,3 ± 10,4	75	53,3 ± 11,3	73	72,6 ± 10,2	73	94,5 ± 5,2	73	98,6 ± 2,7	72	98,6 ± 1,4
2013	103	68,9 ± 8,9	104	52,9 ± 9,6	95	70,5 ± 4,7	100	97 ± 3,3	102	98 ± 2,7	101	99 ± 1,9
2014	73	74 ± 10,1	74	54,1 ± 11,4	71	73,2 ± 10,3	70	97,1 ± 3,9	73	93,1 ± 5,8	72	100

**Resultados:** Se analizaron 259 pacientes pediátricos con aislamiento positivo para *H. pylori* con una media de edad de 10,8 años, de los cuales el 51,7% eran niños y el 48,3% eran niñas. Los datos globales del porcentaje de sensibilidad durante los años estudiados se muestran en la tabla 1. La sensibilidad de cada antibiótico no varía en el tiempo. Sin embargo, existen diferencias significativas en el porcentaje de sensibilidad de cada grupo de antibiótico ( $p < 0,01$ ). Se pueden considerar tres grupos de antibióticos equivalentes en el valor del porcentaje medio de sensibilidad: {CLA}, {MTZ y RIF} y {LEV, AMX y TET}. No hay diferencias significativas en el porcentaje de sensibilidad en el tiempo entre los distintos hospitales, a excepción del H. de Fuenlabrada que muestra un menor porcentaje de resistencia al metronidazol (13,8%) que el H. Niño Jesús (37,8%) y el H. 12 de Octubre (48,7%) ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Se pueden clasificar los antibióticos estudiados en tres grupos con porcentajes de sensibilidad creciente: {CLA}, {MTZ y RIF} y {LEV, AMX y TET}. El porcentaje de resistencia no varía en los años estudiados para cada antibiótico. El Hospital de Fuenlabrada presenta una menor tasa de resistencia para el metronidazol que el resto de hospitales estudiados.

## 200. ANÁLISIS TAXONÓMICO DEL MICROBIOMA GÁSTRICO EN FUNCIÓN DEL ESTADO DE *HELICOBACTER PYLORI* (HP) EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

L. Llorca<sup>1</sup>, G. Pérez<sup>2</sup>, A. Mira<sup>3</sup>, A. Simón<sup>3</sup>, P. Urruzuno<sup>4</sup>, M.J. Martínez<sup>5</sup> y T. Alarcón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>New York University Langone Medical Center. Nueva York. <sup>3</sup>FISABIO. Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP). Valencia.

<sup>4</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>5</sup>Hospital del Niño Jesús. Madrid.

**Objetivos:** Comparar la distribución taxonómica del microbioma gástrico en pacientes pediátricos infectados o no por Hp.

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 52 niños (32 varones y 20 niñas) sometidos a endoscopia digestiva alta por síntomas dispépticos. La edad media fue de 11,1 años (rango: 1-17 años). Se obtuvieron 3 biopsias gástricas: una para Test Rápido de la Ureasa, otra para cultivo [placas de agar sangre y agar pylori (bioMérieux) incubados en condiciones microaeróbicas a 37 °C] y otra para la extracción del ADN utilizando UltraClean Tissue & Cells DNA Isolation Kit (MoBio). El análisis de las comunidades microbianas se realizó por medio de secuenciación de alto rendimiento utilizando la plataforma de MiSeq (Illumina) y la plataforma Ribosomal Database Project. Una muestra de biopsia gástrica no fue válida para posteriores análisis. Los pacientes se agruparon de acuerdo al estado Hp positivo (Hp-pos) y Hp negativo (Hp-neg) y en cada grupo si habían tomado antibióticos (TTO-ATB), antiácidos (TTO-antiácido) o no habían tomado tratamiento (No-TTO).

**Resultados:** Los phylum más abundantes en las biopsias gástricas en función del estado de Hp se muestran en la tabla 1. En los grupos sin tratamiento antibiótico observamos la presencia de *Staphylococcus* en un mayor porcentaje que en el resto de los grupos. Por otra parte, en los grupos Hp negativos predomina *Pseudomonas* y en los grupos Hp positivos *Helicobacter*. En el grupo Hp positivo con tratamiento con

antiácidos destaca *Corynebacterium* y en el grupo Hp negativo con tratamiento antibiótico, *Escherichia/Shigella*. La proporción de Hp fue mayor en el grupo TTO-ATB (88%), seguido de los no-TTO (61%) y de TTO-antiácido (42%), por una parte el tratamiento con antibióticos puede eliminar otras bacterias y por otra el aumento del pH por los antiácidos puede permitir sobrevivir a otras bacterias en el estómago.

**Tabla 1**

	Hp-pos (18 pacientes)	Hp-neg (33 pacientes)
Proteobacteria	69,34%	52,61%
Firmicutes	14,32%	26,40%
Bacteroidetes	8,16%	12,05%
Actinobacteria	6,03%	6,38%
Otros (< 2%)	2,15%	2,56%

**Tabla 2**

El estudio de la taxonomía a nivel de género mostrando los porcentajes relativos en cada grupo

Género	Hp-pos			Hp-neg		
	TTO-ATB (n = 5)	TTO-antiácido (n = 8)	No-TTO (n = 20)	TTO-ATB (n = 5)	TTO-antiácido (n = 4)	No-TTO (n = 9)
<i>Helicobacter</i>	1,23	0,44	0,33	88,04	41,97	61,35
<i>Pseudomonas</i>	34,37	66,37	31,31	5,94	15,24	6,78
<i>Corynebacterium</i>	0,19	0,20	0,14	0,01	31,04	0,05
<i>Escherichia/Shigella</i>	41,36	0,48	4,89	0,13	0,30	0,14
<i>Staphylococcus</i>	0,62	0,21	13,20	0,07	0,22	14,86
<i>Blautia</i>	0,46	4,16	1,19	0,26	0,37	5,69
<i>Clostridium sensu stricto</i>	0,09	0,33	12,13	0,00	0,13	0,08
<i>Bacteroides</i>	1,85	3,28	5,26	0,12	0,51	0,24
<i>Rothia</i>	0,20	0,00	9,74	0,08	0,00	0,04
Otros (< 5%)	13,06	15,42	13,19	3,78	4,43	6,44

**Conclusiones:** Los phylum más abundantes en todas las biopsias gástricas fueron Proteobacteria, Firmicutes y Bacteroidetes. En cuanto a los géneros más abundantes, predomina el *Helicobacter* en los pacientes Hp positivos y ante la ausencia de esta bacteria en el estómago se observa un incremento de *Pseudomonas* o de *Escherichia*.

## 201. CLUSTERED REGULARLY INTERSPACED SHORT PALINDROMIC REPEATS (CRISPR) EN *HELICOBACTER PYLORI*

T. Alarcón Caveró<sup>1</sup>, L. Llorca<sup>1</sup>, M.D. Guerrero<sup>1</sup> y E. Aznar Cano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Laboratorio Central. Madrid.

**Introducción:** Recientemente se han descrito los CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats), como locus de ADN que contienen secuencias repetidas seguido por secuencias espaciadoras y que provienen de exposiciones a virus. Se han encontrado CRISPR en aproximadamente 40% de los genomas secuenciados y se asocian con frecuencia con los genes *cas*. El Sistema CRISPR/Cas confiere resistencia a elementos genéticos como púsmidos y fagos. Los espaciadores de los CRISPR reconocen y cortan esos elementos genéticos. Hasta ahora, la presencia de CRISPR no se ha estudiado en profundidad en *H. pylori*.

**Objetivos:** Describir la presencia de CRISPR en *Helicobacter pylori*, tanto en un aislamiento clínico lisogénico como en los genomas secuenciados de esta especie que están disponibles en el GenBank del NCBI.

**Material y métodos:** *H. pylori* 146128 se cultivó utilizando la metodología habitual. Se detectó lisogenia mediante inducción con mitomicina C añadiéndola al preparar las placas de agar sangre para conseguir una concentración final de 5 ng/ml. Se secuenció el genoma completo en Lifesequencing usando GS FLX (Roche). Se utilizó la herramienta CRISPRFinder (Paris Sud University) que permite detectar locus CRISPR. En la misma web se buscaron los CRISPR de los genomas secuenciados de *H. pylori* que se encuentran en la base de datos del NCBI.

**Resultados:** La cepa *H. pylori* 146128 mostró lisogenia con la inducción con mitomicina C. Se comprobó que presenta 2 CRISPR confirmados y uno posible. Las secuencias CRISPR confirmadas de la cepa 146128 codifican para las siguientes proteínas: un homólogo de proteína toxina vacuolizante y una proteína estructural de fagos. En la tabla se puede observar el número de genomas en los que se ha encontrado CRISPR seguros o posibles de los 53 genomas de *H. pylori* que se encuentran en la base de datos de genomas del NCBI. Ninguno de los CRISPR positivos presentó homología con la base de datos de referencia de genes *cas*. Al realizar un BLAST con todas las secuencias de los genomas que presentan CRISPR seguros frente a la base de datos local de genes *cas* se obtuvieron los siguientes resultados: 12 genomas presentaron secuencia que codifica para una proteína D asociada a virulencia (232 aa, identidad del 95,79% al 98,95%), un homólogo de esa proteína D asociada a virulencia (283 aa, identidad del 87,18% al 91,03%) o una aminotransferasa DegT/DnrJ/EryC1/StrS (1.083 aa, identidad del 27,39% al 28,48%). 7 genomas presentaron sólo esta aminotransferasa.

	Número	Porcentaje
CRISPR seguros	19	35,8%
1 CRISPR	16	
2 CRISPR	3	
CRISPR posibles	18	33,9%
Negativa	16	30,2%
Total	53	

**Conclusiones:** *H. pylori* presenta secuencias compatibles con infecciones por fagos, tanto en el aislamiento clínico estudiado como en los genomas secuenciados disponibles en las bases de datos públicas. Los fagos pueden ser una fuente de diversidad para *H. pylori* que le permita contribuir a su adaptación y patogenicidad.

## 202. HELICOBACTER PYLORI EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL ÁREA HOSPITALARIA VIRGEN MACARENA DE SEVILLA: DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

M. Ballestero Téllez, M.C. Rivero, A.I. Suárez y A. Pascual

Unidad de Gestión de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil. UGC Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** *Helicobacter pylori* se asocia con múltiples patologías digestivas como gastritis crónica y úlcera gastroduodenal, además se considera un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico. Se recomienda tratamiento con una combinación de inhibidores de las bombas de protones más antibióticos como amoxicilina, metronidazol, claritromicina o tetraciclina. Esta infección es frecuente en pacientes en edad pediátrica y la aparición de resistencias a estos antibióticos se ha relacionado con fallo terapéutico. Los objetivos de este trabajo son: determinar la relación entre los resultados de la histopatología, cultivo de biopsia antral y el test del aliento, así como conocer la prevalencia de resistencias del patógeno a los antibióticos, en población pediátrica de nuestra zona sanitaria.

**Material y métodos:** Se estudiaron retrospectivamente, 186 casos de sospecha de infección por *H. pylori* de enero 2010 a febrero 2014

mediante tinción de Gram y cultivo de biopsias gástricas en medio DENT y agar sangre, incubándose a 37 °C en microaerofilia durante 6 días. Se estudió la sensibilidad a antimicrobianos, mediante la técnica de E-test en agar MuellerHinton con 5% de sangre de carnero e incubación microaerofílica durante 72 horas. Los antibióticos probados fueron: amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tetraciclina. Las categorías clínicas se establecieron según los criterios del CLSI. Retrospectivamente, se obtuvieron los datos de las historias clínicas de los pacientes, así como los resultados de la histopatología y del test del aliento.

**Resultados:** De los 186 casos estudiados, se aisló *H. pylori* en 43 (23%) La edad media fue de 9,7 años (4-13). De los casos en que el cultivo fue positivo, en todos excepto uno se informó la biopsia como gastritis con actividad inmunológica y neutrofílica asociada a *H. pylori* (98%). En 31 casos el test de la urea en aliento fue positivo (72%), 1 negativo, y a 11 pacientes no se les realizó (26%). De los 43 casos, 13 fueron recidivas de la infección (30%). En 7 aislados de los estudiados (16%) se detectaron resistencias: 3 a claritromicina, 1 a metronidazol, y 3 a claritromicina más metronidazol, por lo que el 14% del total presentaron resistencia a claritromicina y el 9% a metronidazol. no se encontraron resistencias a ampicilina o tetraciclina. De los 7 casos con resistencias, 3 fueron recidivas, uno había recibido tratamiento previo para la gastritis y 5 necesitaron modificación del tratamiento al obtener el informe de sensibilidad.

**Conclusiones:** Existe una muy alta correlación entre el resultado de la histopatología, el test de la urea en aliento y la recuperación en cultivo de *H. pylori* en muestras de biopsias gástricas de población pediátrica. En los últimos 4 años, la tasa de resistencia a claritromicina (16%) es mayor que a metronidazol (9%). Todos los aislados fueron sensibles a ampicilina y tetraciclina.

## 203. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR YERSINIA ENTEROCOLITICA DURANTE EL PERIODO 2010-2014

G. Aran Tohá<sup>1</sup>, R. Martínez-Ruiz<sup>1</sup>, M. Llorente<sup>2</sup> y B. Orden Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda. Majadahonda. <sup>2</sup>ICIII-CNM. Unidad de Enterobacterias. Majadahonda.

**Objetivos:** Conocer las características de la gastroenteritis por *Yersinia enterocolitica* en nuestra Área Sanitaria y su resistencia antibiótica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las cepas de *Yersinia enterocolitica* aisladas en heces durante 2010-2014. Para su aislamiento, las heces se sembraron en placas de cefsulodin-irgasan-novobiocina (BBL, Becton-Dickinson) y se incubaron a 37 °C durante 24 horas. La identificación bioquímica y la sensibilidad antibiótica se realizaron mediante el sistema semiautomático Wider (Soria Melguizo). Las cepas se enviaron al Centro Nacional de Microbiología del Instituto Carlos III para su tipificación y estudio de factores de patogenicidad.

**Resultados:** Durante 5 años (2010-2014) se aislaron 122 cepas de *Y. enterocolitica* de muestras de heces pertenecientes a 112 pacientes: 66 (58,9%) eran varones y 46 (41,1%) mujeres, siendo el 79,5% pacientes pediátricos ( $\leq 14$  años), un tercio de los casos en pacientes menores de 3 años. El 58,9% de los pacientes presentaron heces diarreicas en el momento del diagnóstico y se observaron leucocitos en las heces de 21 pacientes, de los cuales 20 eran niños. Desde Atención Primaria se recibieron el 73% de las muestras, el 23% desde Urgencias y el 4% desde consultas externas del Hospital. no hubo diferencias estacionales. En 12 pacientes se aisló *Yersinia enterocolitica* junto con otro enteropatógeno: en 4 casos con *Campylobacter jejuni*, en 3 con *Salmonella* (*Salmonella enterica* serotipos Enteritidis, Brandenburg y Ohio), en 2 con *Giardia duodenalis*, en 1 con *Cryptosporidium* spp., en 1 con *Blastocystis hominis* y en 1 con Adenovirus 40/41. El 42,1% de los pacientes presentaba diarrea, 39,5% gastroenteritis, 14% dolor abdominal y un 4,4% de los pacientes, todos adultos, fueron diagnosticados

de ileítis. Noventa y nueve de las cepas analizadas pertenecían al serogrupo O:3. Cuatro cepas se consideraron no tipables (NT) al no aglutinar con los antisueros monovalentes disponibles en el laboratorio: O: 1, O: 2, O: 3, O: 5, O: 8 y O: 9. Se analizó el biotipo, y se llevó a cabo la detección de dos genes de virulencia: gen de enterotoxina (gen *yst*) y plásmido de virulencia (gen *vir*), en sesenta y dos cepas; todas, excepto 2, presentaron biotipo 4 y de éstas el 96,8% resultaron *yst* positivas y el 95,2% *vir* positivas. Todas las cepas aisladas fueron sensibles a cefotaxima. La sensibilidad a cotrimoxazol fue de 94,6%, a ácido nalidíxico (como marcador de resistencia a fluorquinolonas) fue de 75,9% y a gentamicina de 98,2%.

**Conclusiones:** *Y. enterocolitica* se aisló predominantemente en niños, siendo más frecuente en varones. No se encontró predominio estacional. Se observó gran homogeneidad en las cepas aisladas, pertenecientes en su mayoría al serotipo O:3. El patrón de sensibilidad antibiótica fue semejante en todas las cepas, variando en su resistencia al cotrimoxazol, ácido nalidíxico y gentamicina.

#### 204. *YERSINIA ENTEROCOLITICA* EN UN HOSPITAL DE MADRID, 2009-2015

A. González-Torralba, C. García Esteban, M. Grados, M. Fuentes y J.I. Alós Cortés

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Yersinia enterocolitica* es un enteropatógeno de distribución mundial, poco frecuente en España. Causa gastroenteritis sobre todo en niños, asociada al consumo de agua o alimentos contaminados. El cuadro suele ser autolimitado pero en inmunodeprimidos e infección invasiva está recomendado el uso de antibióticos. El objetivo del estudio es evaluar la epidemiología y evolución de la resistencia a los antibióticos recomendados para el tratamiento de infecciones por *Y. enterocolitica* en los aislados obtenidos durante un período de 6 años en el Hospital Universitario de Getafe, Madrid.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente los coprocultivos procesados desde enero de 2009 a enero de 2015. Se seleccionaron todos los aislamientos de *Y. enterocolitica*, uno por paciente, cuya identificación y antibiograma se había realizado mediante el sistema WIDER (Francisco Soria Melguizo, S.A). Los datos de sensibilidad se interpretaron siguiendo criterios EUCAST, excepto para las tetracinas en las que se empleó CLSI. El serogrupo fue determinado por aglutinación con antisueros específicos.

**Resultados:** Durante este período se realizaron un total de 23.162 coprocultivos, de los cuales 3.028 mostraron un resultado positivo, 67 de ellos para *Y. enterocolitica*. Pertenecían a 62 pacientes, el 37% mujeres y el 63% varones, con edades comprendidas entre los 2 meses y los 66 años. El 79% eran menores de 12 años y el 47% menores de 5 años. El 97% de los aislamientos correspondía al serogrupo O:3. Sólo se aisló una cepa del serogrupo O:5 y otra resultó no tipificable. El 100% de las cepas fueron sensibles *in vitro* a cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima, cefepime, piperazilina/tazobactam, aztreonam, carbapenemas y aminoglucósidos. La resistencia global a ácido nalidíxico fue del 21%, observándose una evolución temporal al alza, del 13,5% en el período 2009-2011 al 32% en 2012-2015. Únicamente se detectaron 2 cepas en el 2º período con sensibilidad intermedia a ciprofloxacino (CMI = 1 mg/L). El 6% de cepas fueron resistentes a cotrimoxazol, todas detectadas en 2013. La resistencia a tetraciclinas en los últimos años alcanzó el 3%.

**Conclusiones:** Se ha observado un incremento en las tasas de resistencia a ácido nalidíxico durante el período de estudio, lo que podría condicionar el uso de fluoroquinolonas en un futuro. La resistencia a cotrimoxazol y tetraciclinas se mantiene en niveles bajos, pero ha aumentado en los últimos años. Las cefalosporinas de 3ª generación y aminoglucósidos mantienen por el momento una excelente actividad *in vitro* frente a *Y. enterocolitica*.

#### 205. PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN DE PATOTIPOS INTESTINALES DE *ESCHERICHIA COLI*

R. Rubio Casino, C.J. Torregrosa, M.D. Bea, V. Candia, J.L. Pérez y A. Mena

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

**Introducción y objetivos:** *Escherichia coli* es una de las principales causas de diarrea infecciosa en todo el mundo. Aunque cada vez es más frecuente la detección de *E. coli* diarreagénicos (ECD), resulta difícil conocer cuál es su prevalencia en nuestro medio. El objetivo de este trabajo fue implantar en nuestro laboratorio el diagnóstico microbiológico y aislamiento de diferentes patotipos de ECD así como analizar su prevalencia, características y sensibilidad antibiótica.

**Material y métodos:** Durante un período de cuatro meses (octubre 2014-enero 2015) se realizó la detección de *E. coli* productor de toxina Shiga (STEC) y enterotoxigénico (ECET) en un total de 878 muestras de heces no formes de pacientes con patología intestinal y coprocultivo negativo para patógenos habituales. También se realizó la detección de *E. coli* enteropatógeno (ECEP) y enteroagregante (ECEA) en 366 de las muestras. La detección de los patotipos se llevó a cabo mediante tres amplificaciones múltiples (PCR) en tiempo real independientes partiendo de colonias obtenidas mediante arrastre de la zona de descarga de la placa de McConkey. En aquellas muestras en las que se detectó algún patotipo de ECD se realizó la PCR para ese patotipo en tres colonias aisladas en agar sangre con el fin de recuperar las cepas. Finalmente, se realizaron estudios de sensibilidad antibiótica mediante disco difusión en los aislamientos recuperados.

**Resultados:** Se detectaron un total de 82 ECD (n = 878) y el estudio conjunto de todos los patotipos (n = 366) reveló una prevalencia del 19% (n = 69), siendo superior a la del resto de enteropatógenos habituales (11% rotavirus o 4% *Campylobacter* spp.). En total, se detectaron 11 STEC (1%), 14 ECET (1,5%), 41 ECEP (11%) y 16 ECEA (4%). En la mayoría de las cepas de STEC (7) se detectó el gen de la verotoxina 2 (*stx2*), en 1 de ellas el gen de la verotoxina 1 (*stx1*) y en 3 de ellas ambos genes. Por otro lado, la mayoría de ECET (7) presentaron los genes de la toxina termoestable (*st*), 4 el de la toxina termolábil (*lt*) y 3 ambos genes. La tasa de aislamiento de cepas de ECD fue del 39% (32/82), presentando estos aislados una sensibilidad global del 50% a ampicilina, 69% a doxiciclina y cotrimoxazol, 75% a amoxicilina-clavulánico, 90% a ciprofloxacino y 97% a ceftriaxona. La resistencia a ampicilina y cotrimoxazol se observó mayoritariamente en cepas de ECET y ECEA, así como a amoxicilina-clavulánico y doxiciclina en ECEA, incluyendo una cepa productora de BLEE.

**Conclusiones:** La elevada prevalencia de ECD observada en nuestra área (19%), principalmente ECEP y ECEA, plantea la conveniencia de implantar la detección sistemática de los diferentes patotipos en determinados pacientes. Sin embargo, se requieren estudios adicionales que nos permitan establecer unos criterios claros de selección de muestras en función del significado clínico de los diferentes patotipos (agentes etiológicos vs portadores). El aislamiento de las cepas en el laboratorio de rutina para el estudio de sensibilidad antibiótica no resulta rentable dada la baja tasa de aislamiento obtenida presentando, la mayoría de las cepas, buena sensibilidad a cefalosporinas y fluoroquinolonas.

#### 206. *CRYPTOSPORIDIUMSPP* EN GIPUZKOA

M. Alkorta, M. López, C. Mojica, M. Alonso y E. Pérez-Trallero

Hospital Universitario Donostia-IIS-Biodonostia. Donostia.

**Introducción y objetivos:** *Cryptosporidium spp* es un parásito intestinal que causa importantes infecciones gastrointestinales. La diarrea suele ser abundante y acuosa con 2-10 deposiciones diarias. El objetivo de este trabajo es estimar la incidencia relativa de este parásito en nuestro medio tras la introducción de un método para su detección en heces diarreicas.

**Material y métodos:** Desde junio de 2013 hasta diciembre de 2014 se realizó detección de antígeno de *Cryptosporidium spp* y *Giardialambli*a por inmunocromatografía (ICT) (CerTestCrypto Giardia Biotec) a todas las muestras de heces de niños y adultos recibidas en nuestro laboratorio para estudio de parásitos o enteritis. Aunque algunos enfermos dispusieron de varias muestras los datos de positividad hacen referencia solo a episodios (enfermos).

**Resultados:** Durante el periodo investigado se realizó la detección de antígeno de *Cryptosporidium spp* y *Giardialambli*a a un total de 17.057 muestras. A la mayoría de las muestras, 11080 heces, sólo se había solicitado 'coprocultivo', a 3434 muestras sólo estudio parasitológico y a 2543 muestras estudio parasitológico y 'coprocultivo'. Del total se detectó antígeno de *Cryptosporidium spp* en 183 heces correspondiente a 175 pacientes, 113 varones y 62 mujeres. En el 77,1% (135) de los pacientes positivos, no se había solicitado estudio parasitológico. De los 40 pacientes positivos en los que se pidió investigación de parásitos, en 31 se había solicitado 'coprocultivo' y parásitos y en 9 casos sólo parásitos. Se detectó infección mixta en 24 de los 135 pacientes positivos con 'coprocultivo' (13,7%) (12 *Campylobacter spp*, 3 *Salmonella spp*, 2 *Shigella spp*, 2 astrovirus y 2 adenovirus 40-41). Detectamos un pequeño agrupamiento en 2013 en los meses de agosto y septiembre (n = 28 episodios) y otro agrupamiento entre septiembre y diciembre de 2014 (n = 118). Los casos se distribuyeron por toda la provincia sin agrupamientos por localidades. En números absolutos, por tasas de incidencia y por tasas en función del número de muestras solicitadas, la mayor prevalencia se observó entre los menores de 3 años (85 casos, tasa anual 293 × 100.000/año). Seguidos en orden decreciente por edad, los de 3-6 años: 40 casos, tasa 107; de 7-14 años: 20 casos, tasa 31; y mayores de 14 años: 30 casos, tasa 4. El 68% de los pacientes positivos presentaron heces pastosas, el 14% líquidas y el 12% formadas. Tan solo el 2,3% fueron pacientes hospitalizados, habiendo 7 pacientes inmunodeprimidos.

**Conclusiones:** *Cryptosporidium spp* es un patógeno intestinal no infrecuente en nuestro medio que afecta mayoritariamente a niños previamente sanos con enteritis aguda. Merece ser detectado en todas las enteritis cuyo diagnóstico etiológico es solicitado, siendo un error reservarlo para aquellas en que se solicitan investigación de parásitos.

## 207. ADENOVIRUS GASTROENTÉRICOS Y NO GASTROENTÉRICOS EN HECES DIARREICAS DE PACIENTES CON GEA

M. Alkorta, Y. Salicio, C. Mojica, L.D. Piñeiro y M. Montes

Hospital Universitario Donostia-IIS-Biodonostia. Donostia.

**Introducción:** no todos los adenovirus (ADV) detectados en heces causan gastroenteritis aguda (GEA). Los ADV del grupo F, ADV40 y ADV41, y el ADV31 (grupo A) son causantes de GEA (ADV-GEA), tanto en niños como en adultos y aunque ocasionalmente otros genotipos pueden causar GEA, es importante no incluir los respiratorios u otros en tránsito por las heces como causantes de GEA.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia relativa de los principales genotipos causantes de GEA en nuestro entorno y el grueso de los ADV no-GEA presentes en la muestra de heces global.

**Material y métodos:** A todas las muestras de heces (excepto heces formadas) de pacientes con GEA recibidas en el laboratorio de nuestro hospital (2013-2014) se les hizo la multiplex-PCR comercial (FTD Viral gastroenteritis). Aquellas que fueron positivas para ADV se genotiparon mediante una PCR "home-made" (Wanhong X et al JCM 2000) que amplifica el gen hexon, seguida de secuenciación (ABI3730xl Applied Biosystems).

**Resultados:** Entre 14.961 heces estudiadas se detectó DNA de ADV y el gen hexon en 862 muestras, pudiendo genotiparse 806. Se detectaron 17 genotipos diferentes. Solo el 23% (n = 189) de los ADV genotipados pertenecieron al grupo F (4 ADV40, 185 ADV41), detectándose 31 (3,8%) del ADV31. Por tanto solo el 27,3% (n = 20) de los detectados

fueron genotipos ADV-GEA. El genotipo más frecuente fue ADV6 (25,6%) (no-GEA), seguidos en orden decreciente de ADV1 (15,7%), ADV5 (11%), ADV3 (8,3%), ADV2 (3,5%), ADV56 (2,4%), ADV4 (1,6%) y con un porcentaje inferior al 1%: ADVs 7, 12, 15, 39, 44, 51 y 65. Los ADV-GEA fueron poco prevalentes (inferior al 1,5% del total de muestras diarreas analizadas) en comparación a otros ADV no-GEA. La mayoría de ellos se detectaron en los menores de 3 años (134 episodios en 2 años para una población de 21.753 niños, tasa 308 × 100.000h). En adultos estos episodios fueron mucho más infrecuentes (16 episodios en adultos de 15-65 años y 5 en mayores de 64 años). Se detectaron ADV-GEA todos los meses del año, sin predominio estacional. Tampoco hubo estacionalidad en ningún genotipo. El 10,9% de las heces con ADV-GEA tuvieron además otro patógeno intestinal: 16 *Campylobacter spp*, 5 *Salmonella spp* y 1 *Shigella spp*. En 2 casos se detectó infección mixta con *Cryptosporidium spp*.

**Conclusiones:** La elevada frecuencia con la que se detectan ADV no-GEA en las heces de pacientes con diarrea mediante la multiplex-PCR Fast-Track requiere la adecuada identificación de los ADV detectados. ADV-GEA no es infrecuente en niños menores de 3 años.

## Sesión 22:

Métodos moleculares de diagnóstico e identificación

### 208. EVALUACIÓN DE LA INTRODUCCIÓN DE LA RT-PCR EN EL ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN 20 HOSPITALES DE CATALUÑA Y BALEARES

A. Vilamala<sup>1</sup>, G. Sauca<sup>2</sup>, M.T. Bastida<sup>3</sup>, A. Calderón<sup>4</sup>, L. Carbó<sup>5</sup>, C. Gallegos<sup>6</sup>, C. Gallés<sup>7</sup>, M.A. Gasos<sup>8</sup>, P. Gassiot<sup>9</sup>, A. González<sup>10</sup>, T. Juncosa<sup>11</sup>, C. Martí<sup>12</sup>, M. Olsina<sup>13</sup>, A. Oteiza<sup>14</sup>, C. Sanjosé<sup>15</sup>, J. Lucena<sup>16</sup>, J. Pérez<sup>17</sup>, C. Alonso<sup>18</sup>, M.A. Benítez<sup>19</sup> e I. Sanfeliu<sup>20</sup>

<sup>1</sup>Consorti Hospitalari de Vic. Vic. <sup>2</sup>Consorti Sanitari del Maresme. Mataró. <sup>3</sup>Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramanet. <sup>4</sup>Hospital Municipal de Badalona (Badalona Serveis Assistencials). Badalona. <sup>5</sup>Hospital Mateu Orfila. Maó. <sup>6</sup>Fundación Hospital Son Llätzer. Son Ferriol. <sup>7</sup>Corporació de Salut del Maresme i la Selva - Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella. Calella de Mar. <sup>8</sup>Fundació Hospital Sant Joan de Déu. Martorell. <sup>9</sup>Fundació Salut Empordà (Fundació Privada). Figueres. <sup>10</sup>Hospital de Sant Boi. Sant Boi de Llobregat. <sup>11</sup>Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. <sup>12</sup>Capio Hospital Asil de Granollers. Granollers. <sup>13</sup>Capio Hospital General de Catalunya. Sant Cugat del Vallès. <sup>14</sup>Hospital de Palamós. Girona. <sup>15</sup>Hospital Comarcal de l'Alt Penedès. Vilafranca del Penedès. <sup>16</sup>Consorti Sanitari de Terrassa. Terrassa. <sup>17</sup>Hospital Mutua de Terrassa. Terrassa. <sup>18</sup>Consorti Sanitari Integral-Hospital de L'Hospitalet. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>19</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>20</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

**Introducción:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea nosocomial asociada al tratamiento antibiótico siendo cada vez más frecuente la infección comunitaria.

**Objetivos:** Conocer la aportación de la RT-PCR (GenXpert) en el algoritmo diagnóstico de detección de toxina de *Clostridium difficile*.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de todas las heces no FORMES con sospecha de ICD recibidas en Microbiología durante el año 2014 en 20 hospitales siguiendo el algoritmo propuesto para el diagnóstico de ICD. A todas estas muestras de heces, se les realizó estudio directo de detección de antígeno (GDH) y detección de toxinas A/B (ToxA/B) (EIA-C.Diff Complete). Las muestras discordantes fueron analizadas por RT-PCR (GenXpert), que también detecta la cepa hipervirulenta O27/NAP1/B1. Se realizó cultivo en placa agar CLO (Biomérieux) en la mayoría de las heces estudiadas y en los cultivos positivos se volvió a realizar detección de toxina por EIA.

**Resultados:** De un total de 7.639 muestras de heces analizadas, 813 (10,64%) fueron positivas en el cribaje de GDH. De éstas, 396 (48,70%) fueron ToxA/B positiva. En 417/813 (51,29%) casos GDH positivo se detectó discordancia en la determinación de las toxinas A/B (GDH+, ToxA/B -). Por ello, se realizó la RT-PCR a 401/417 GDH+, ToxA/B -. Las RT-PCR resultaron: positivas 227/401 (56,60%), negativas 168/401 (41,89%) e inválidas 6/401 (1,49%). no se detectó ninguna cepa hiper-virulenta 027/NAP1/B1. Se realizó cultivo en 308/417 (73,86%) casos discrepantes (GDH+,ToxA/B-) y fueron cultivos toxigénicos 132/308 (42,85%). De las 297 cepas en las que se realizó PCR y cultivo toxigénico (CulTox) resultaron finalmente ser *Clostridium difficile* toxigénico por ambas técnicas 188/297 (63,29%): 56/188 (29,78%) lo fueron exclusivamente por RT-PCR y 13/188 (6,91%) sólo por cultivo toxigénico.

**Conclusiones:** La RT-PCR permitió recuperar el 56,60% (227/401) de los casos GDH+, Tox A/B-. La baja sensibilidad diagnóstica de la detección directa de ToxA/B (48,70%) obliga incluir otra prueba adicional en el algoritmo diagnóstico de la ICD, aunque hay que destacar el elevado valor predictivo positivo de la detección de toxina A/B (GDH+, Tox A/B +) y la reducción de un número considerable de RT-PCR al obtener un resultado positivo lo que economiza el diagnóstico de ICD. La facilidad técnica y la rapidez de la PCR, la hace especialmente útil en el medio hospitalario, permitiendo instaurar el tratamiento adecuado y aplicar los aislamientos necesarios para evitar la diseminación nosocomial. Pese a la excelente sensibilidad de la RT-PCR, su negatividad no descarta la toxigenicidad, ya que un 6,91% de las cepas toxigénicas se diagnosticaron gracias al cultivo. El algoritmo propuesto en el diagnóstico de ICD ha resultado ser muy eficaz.

### 209. ¿QUÉ APORTAN LOS MÉTODOS MOLECULARES MULTIPLEX EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS GASTROENTERITIS AGUDAS? EVALUACIÓN DE LOS PANELES ENTÉRICOS (BACTERIAS, VIRUS Y PARÁSITOS) DE BD MAX™ SYSTEM

C. Casañ, M.D. Ocete, R. Medina, R. Madolell, I. Valero, J.L. Ramos, N. Orta, A. García, E. López, M. Castillo, F. Grossón y C. Gimeno

Consortio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Introducción y objetivos:** La mayoría de los laboratorios de Microbiología para el procesamiento de muestras entéricas utiliza diferentes técnicas, múltiples placas, diferentes tiempos de incubación, pruebas adicionales y todo ello supone un coste elevado, tanto en material como en personal, además de necesitarse hasta 72h en algunos casos para obtener resultados. Los nuevos paneles moleculares multiplex representan un método rápido y sensible. BD MAX™ System (PCR Real Time) es un instrumento de diagnóstico automatizado que permite la detección cualitativa de los principales enteropatógenos directamente de la muestra. BD MAX™ presenta tres paneles entéricos multiplex según el contexto clínico del paciente: 1. Bacterias (*Salmonella* spp, *Campylobacter* spp, *Shigella* spp, *E. coli* enteroinvasivo (EIEC) y toxina shiga). 2. Virus (Norovirus I y II, Rotavirus). 3. Parásitos (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp y *Entamoeba histolytica*). Nuestro objetivo ha sido evaluar los paneles entéricos BD MAX™ y comparar los resultados con los obtenidos a través de los métodos habituales utilizados en el laboratorio.

**Material y métodos:** Desde el 15 de noviembre hasta el 15 de enero de 2015 se recogieron muestras de heces enviadas a nuestro laboratorio de pacientes al que se le solicitó estudio de virus, coprocultivo y/o parásitos. Las muestras se almacenaron a -80°C hasta el momento de su procesamiento mediante BD MAX™ System. Los paneles para el diagnóstico de parásitos y virus entéricos requirieron de un pretratamiento previo de la muestra basado en lavados con buffer y centrifugación.

**Resultados:** Se analizaron un total de 100 muestras utilizando el sistema BD MAX™. El panel de bacterias se utilizó en 48 muestras, el panel de virus en 68 muestras y el panel de parásitos en 17 muestras. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

#### Detección BD MAX (PCR Real Time)

BD MAX Virus (N = 68)		Inmuncromatografía	
		Positivo	Negativo
Norovirus	Positivo	1	12
	Negativo	0	55
Rotavirus	Positivo	0	3
	Negativo	0	65
BD MAX Bacterias (N = 48)		Cultivo	
		Positivo	Negativo
<i>Salmonella</i> spp	Positivo	2	1
	Negativo	0	45
<i>Campylobacter</i> spp	Positivo	4	4
	Negativo	0	40
<i>Shigella</i> spp	Positivo	0	0
	Negativo	0	48
<i>E. coli</i> EIEC: no detectado			
Toxina shiga: no detectado			
BD MAX Parásitos (N = 17)		Visión directa	
		Positivo	Negativo
<i>Giardia lamblia</i>	Positivo	1	0
	Negativo	0	16
<i>Cryptosporidium</i> spp	Positivo	0	1
	Negativo	0	16
<i>Entamoeba histolytica</i>	Positivo	0	1
	Negativo	0	16

**Conclusiones:** Todos los resultados positivos obtenidos mediante los métodos habituales fueron detectados por los paneles entéricos BD MAX™. También mejoraron la detección de microorganismos que no habían sido diagnosticados por los métodos habituales. Además, permiten un diagnóstico rápido, entre 3-4 horas y son fáciles de utilizar. Por otro lado, BD MAX™ al tratarse de un sistema cerrado el riesgo de contaminaciones cruzadas es prácticamente nulo. El 80% de los microorganismos causantes de gastroenteritis aguda están incluidos en los paneles moleculares, por tanto, su utilización aporta un diagnóstico precoz en las infecciones gastrointestinales y mejora la eficacia diagnóstica de los métodos convencionales.

### 210. HELICOBACTER PYLORI: DIAGNÓSTICO MOLECULAR Y DETECCIÓN MOLECULAR DE RESISTENCIA A CLARITROMICINA A PARTIR DE BIOPSIA GÁSTRICA

M. Montes, M. Fernández-Reyes, E. Tamayo, L. Piñeiro, J. Lizasoain y E. Pérez-Trallero

Hospital U. Donostia-IIS-Biodonostia. San Sebastián.

**Introducción:** Tras el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*, lo más adecuado es el estudio de sensibilidad ya que la resistencia a la claritromicina (CLA) es responsable de un gran número de fracasos de tratamiento. En España esta resistencia se estima elevada siendo en algunas zonas superior al 18%. El estudio de sensibilidad antibiótica se realiza tradicionalmente tras cultivo de biopsia gástrica, siendo una técnica lenta debido a las necesidades de crecimiento de la bacteria. Los métodos moleculares ofrecen una alternativa de diagnóstico y detección de resistencia rápida y de fácil manejo.

**Objetivos:** Evaluar una PCR que sirva a la vez para diagnóstico de *H. pylori* y determinación de susceptibilidad a CLA a partir de ADN de biopsia gástrica. Determinar la tasa de resistencia a CLA en *H. pylori* en Gipuzkoa en 2014.

**Material y métodos:** Se realizó cultivo en medio selectivo para la detección de *H. pylori* a todas las biopsias gástricas recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Donostia durante 2014. Se estudió la susceptibilidad fenotípica a CLA mediante E-test (resistencia CLA CMI  $\geq 1$  µg/mL). El diagnóstico molecular de *H. pylori* y la susceptibilidad a CLA se realizó mediante una PCR amplificando 267bp del gen 23S rRNA (Ménard et al. AAC 2002). Para ello se extrajo el ADN de las biopsias mediante digestión en proteinasa K seguida de extracción automatizada (NucliSENS®easy-mag®, bioMè-



rieux). Las mutaciones asociadas a resistencia a CLA se detectaron mediante secuenciación del amplificado y comparación con la cepa J99 de *H. pylori*. Se calculó la sensibilidad y especificidad de la PCR diagnóstico tras ensayar la prueba en 624 biopsias gástricas, considerando como técnica de referencia test de urea respirada (UBT) y/o cultivo positivo (43 cultivo y UBT negativos, 581 cultivo y/o UBT positivo). Se analizó la concordancia entre susceptibilidad fenotípica y genotípica a CLA en 497 biopsias (418 CLA sensibles y 79 CLA resistentes).

**Resultados:** La PCR diagnóstico mostró una sensibilidad del 95,7% y especificidad del 100%. Esta PCR se realizó en 1.556 biopsias (979 cultivos negativos y 577 cultivos positivos), detectándose *H. pylori* en el 38,4% de las biopsias, 44 de ellas con cultivo negativo. La tasa de resistencia fenotípica a CLA fue del 15,7% (103/658). Las mutaciones más frecuentes entre las cepas CLA-R fueron: A2147G 78,8%, A2146G 18,2% y A2146C 3%. La concordancia de susceptibilidad fenotípica y genotípica fue del 96,9% (83,5% entre las cepas CLA-R y 99,5% entre las cepas CLA-S). La determinación de susceptibilidad genotípica a CLA permitió dar un resultado en 19 biopsias gástricas en las que el antibiograma fue no valorable.

**Conclusiones:** La PCR para el diagnóstico molecular de *H. pylori* a partir de ADN de biopsia gástrica fue altamente sensible y específica. La determinación de susceptibilidad genotípica a claritromicina permite implementar un tratamiento dirigido sin necesidad de cultivar *H. pylori*.

## 211. ANÁLISIS DEL GENOMA DE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* ST117, UN CLON GLOBALMENTE DISEMINADO Y ENDÉMICO EN HOSPITALES ESPAÑOLES UTILIZANDO COMBINACIÓN DE TÉCNICAS GENÓMICAS Y BIOINFORMÁTICAS DE ÚLTIMA GENERACIÓN

A.P. Tedim<sup>1</sup>, V. Fernández-Lanza<sup>1</sup>, Grupo Era<sup>2</sup>, M.C. Rodríguez<sup>1</sup>, P. Ruiz-Garbajosa<sup>1</sup>, R. Cantón<sup>1</sup>, F. Baquero<sup>1</sup> y T.M. Coque<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Bioinformatics Inc. Granada.

**Objetivos:** La mayoría de las infecciones hospitalarias causadas por *Enterococcus faecium* (Efm) multirresistentes corresponden a aislados de los grupos clonales (GC) ST17, ST18 y ST78. En los últimos años se ha documentado un aumento global del GC ST78 a expensas de expansiones clonales (ST78, ST117, ST203). Efm ST117 es uno de los clones más prevalentes en bacteriemias y colonización gastrointestinal en nuestro hospital, adquiriendo, ocasionalmente, resistencia a vancomicina. El objetivo de este estudio fue determinar las características del clon ST117 mediante genómica comparada, utilizando diferentes técnicas de secuenciación masiva y análisis bioinformático.

**Material y métodos:** Se analizaron 5 Efm ST117 causantes de bacteriemia (n = 4) e ITU (n = 1) y 1 Efm ST17 causante de bacteriemia (2009-2011) con sensibilidad variable a antibióticos, genes de colonización/virulencia (*esp*, *acm* y *hyl*) y origen (hospital vs comunidad). Los genomas se secuenciaron por Illumina (n = 6) o PacBio (n = 1) usando Velvet y Spades o RS\_HGAP\_Assembly.2 para su ensamblaje. La combinación de las secuencias obtenidas por Illumina y PacBio permitió cerrar el genoma de este clon. El análisis de genómica comparativa de los genomas ST117 secuenciados se realizó utilizando MAUVE. Adicionalmente se compararon las secuencias de los genomas de ST117 con el resto de genomas cerrados de Efm recorridos en la base de datos del NCBI (ST17, ST18, ST203 y ST32) utilizando árboles de máxima verosimilitud obtenidos (1725 secuencias de ortólogos concatenados). Los plásmidos presentes en las cepas se analizaron por *Hierarchical clustering* y PLACNET (<http://sourceforge.net/projects/placnet/>).

**Resultados:** El clon Efm ST117 tiene un genoma de aproximadamente 3Mbp, semejante a las otras cepas de Efm secuenciadas. A pesar de la alta similitud de los 5 genomas ST117 (1-128 SNPs), se identi-

ficaron inserciones-delecciones (indels; e.g. Tn5382-*vanB* y PA<sub>lesp</sub>) y algunas inversiones. ST117 difería de otros Efm del GCs ST78, ST17, ST18 y del ST32 en el número de SNPs (2336-5430) y de indels. Presentó un total de 2925 CDS semejante a la cepa ST17 y 79 tRNAs, semejante a la cepa ST203 (GC ST78). Todos los genomas ST117 contuvieron 5 plásmidos [1 megaplásmido de 238kb, 1 plásmido de 35kb (familia Inc18) y 3 plásmidos de 2-16kb (familia Rep\_1)] similares a los identificados en otras cepas de Efm. El megaplásmido codifica para resistencia a antibióticos (Tn5405-*aph(3'')*-IIIa, *sat4*, *aadE*- y *ermB* determinando resistencia a eritromicina y kanamicina) y resistencia a cadmio (*cadA*). El plásmido de 35 kb sólo confería resistencia a mercurio (*merA*). La mayoría de los plásmidos tenían varias secuencias de inserción, algunas de las cuales también se encuentran presentes en cromosoma, lo que podría explicar la plasticidad de este clon.

**Conclusiones:** Este estudio representa la primera descripción del genoma cerrado de cepas pertenecientes a ST117 y supone el primer ejemplo de caracterización de genomas de Gram positivos utilizando una combinación de diferentes técnicas genómicas y bioinformáticas que permiten cerrar genomas y caracterizar elementos móviles. Los resultados sugieren una evolución dinámica de la resistencia a antibióticos (adquisición del Tn5382) y patogenicidad de este clon en el ambiente hospitalario.

## 212. MICROARRAY DE ADN PARA LA DETECCIÓN RÁPIDA DE MICROORGANISMOS GRAM-POSITIVOS PRODUCTORES DE BACTERIEMIAS

N. Tormo Palop, R. Medina González, M.D.R. Guna Serrano, M.D. Ocete Mochón y C. Gimeno Cardona

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Objetivos:** Comparar los resultados obtenidos mediante la detección rápida con el *microarray* de ADN de Verigene (Nanosphere Inc.) para la detección de bacterias Gram-positivas (BC-GP) en hemocultivos positivos, respecto al cultivo convencional.

**Material y métodos:** Durante un año (agosto 2011 - agosto 2012), se seleccionaron 205 hemocultivos positivos (BD BACTEC™) por bacterias Gram-positivas. Verigene BC-GP precisa 350 µl de sangre, cinco minutos de preparación y 2,5 horas de ensayo. Paralelamente se llevó a cabo el cultivo, la identificación bioquímica y el estudio de sensibilidad (MicroScan WalkAway®*plus System*). Se calculó la sensibilidad (tabla), especificidad, VPP y VPN (IC95%) para cada una de las diferentes dianas, tomando como patrón de referencia el cultivo convencional y excluyendo los microorganismos no detectables por Verigene. Se aplicó el test exacto de McNemar (IBM® SPSS® Statistics 20.0).

**Resultados:** De los 205 hemocultivos -132 aerobios, 52 anaerobios y 21 pediátricos- 173 fueron monomicrobianos y 32 polimicrobianos. Crecieron 223 microorganismos Gram-positivos, cinco de los cuales fueron excluidos del análisis por no ser detectables con Verigene BC-GP (dos *Gemella* spp, dos *Enterococcus casseliflavus* y un *Enterococcus raffinosus*), quedando 218 en total y 171 monomicrobianos. Verigene identificó correctamente 191 de 218 (87,6%) microorganismos detectables, siendo 175 de 218 (80,3%) considerando sólo el ensayo inicial; ya que en 13 casos se repitió el ensayo, bien por no detección (un *S. hominis* -recuento bajo- y un *E. faecalis*) o bien por un error técnico (11). En cuanto a los mecanismos de resistencia, Verigene detectó adecuadamente el gen *mecA* en todos los casos, tanto en *S. aureus* como en *S. epidermidis*. no obstante, 4 *S. epidermidis* metilicilín sensibles fueron erróneamente caracterizados como *mecA* positivo (10/14; 71,4%); siendo 3 (9/12; 81,8%) si se consideran sólo los hemocultivos monomicrobianos. Globalmente Verigene identificó adecuadamente 191 de 218 (87,6%) y 158 de 171 (92,4%) excluyendo los cultivos polimicrobianos.

## Resultados de sensibilidad de Verigene

Microorganismos	Global (n = 218)	Monomicrobianos (n = 171)
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>a</sup>	63/71 (88,7%)	49/45 (89,1%)
<i>S. aureus</i>	22/23 (95,7%)	22/23 (95,7%)
<i>S. epidermidis</i>	45/52 (86,5%)	37/38 (97,4%)
<i>S. lugdunensis</i>	0/0	0/0
<i>Micrococcus</i> spp.	0/0	0/0
<i>Streptococcus</i> spp. <sup>b</sup>	18/22 (81,8%)	14/17 (82,4%)
<i>S. pneumoniae</i>	15/16 (93,8%)	13/14 (92,9%)
<i>S. anginosus</i> grupo <sup>c</sup>	1/4 (25,0%)	1/2 (50,0%)
<i>S. agalactiae</i>	3/3 (100%)	3/3 (100%)
<i>S. pyogenes</i>	1/1 (100%)	1/1 (100%)
<i>E. faecalis</i>	11/13 (84,6%)	8/9 (88,9%)
<i>E. faecium</i>	9/10 (90,0%)	7/7 (100%)
<i>Listeria</i> spp.	1/1 (100%)	1/1 (100%)
Total	191/218 (87,6%)	158/171 (92,4%)

<sup>a</sup>*Staphylococcus* spp. incluye todas las especies del género excepto: *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. lugdunensis*. <sup>b</sup>*Streptococcus* spp. incluye todas las especies del género excepto: *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* y *S. anginosus* grupo. <sup>c</sup>*Streptococcus anginosus* grupo incluye *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*.

**Conclusiones:** Verigene es una técnica útil para la detección de bacterias Gram-positivas directamente de los hemocultivos, tras tinción de Gram, debido a su rapidez y a una sensibilidad aceptable, sobre todo en hemocultivos monomicrobianos; si bien mejorable para los estreptococos alfa-hemolíticos no-neumococo. Este tipo de técnicas tienen sentido siempre que repercutan positivamente en la toma de decisiones clínicas.

### 213. EVOLUCIÓN DE LAS CEPAS DE *S. PNEUMONIAE* INVASIVO CON SEROTIPO NO TIPABLE (NT) POR REACCIÓN DE QUELLUNG EN CATALUÑA (2009-2013). ESTUDIO CLONAL POR MLST Y ANÁLISIS DEL GEN CAPSULAR MEDIANTE PCR FLUORESCENTE MULTIPLEX (FAF-MPCR)

C. Esteva Afonso<sup>1</sup>, E. del Amo Morán<sup>1</sup>, S. Hernandez-Bou<sup>1</sup>, P. Ciruela Navas<sup>2</sup>, I. Latorre Rueda<sup>1</sup>, M. Cunquero<sup>1</sup>, J. García-García<sup>1</sup>, C. Muñoz-Almagro<sup>1</sup> y Grupo de Estudio de la Enfermedad Invasiva Neumocócica en Catalunya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat.

<sup>2</sup>Departament de Salut Pública. Barcelona.

**Introducción:** La enfermedad invasiva neumocócica (EIN) es un importante problema de salud pública. La cápsula polisacárida es el principal factor de virulencia de *Streptococcus pneumoniae*; las diferencias en su estructura han permitido identificar 94 serotipos diferentes, pero no todos tienen la misma capacidad invasiva. Actualmente, la cápsula es el factor diana de las vacunas antineumocócicas comercializadas, por lo tanto, es muy importante conocer qué serotipos causan enfermedad para monitorizar el impacto de las vacunas. Existen cepas con serotipo no tipable (NT) que aunque pueden detectarse en portadores, son raras en la EIN. Es importante monitorizar estas cepas NT debido a que podrían eludir la acción de las vacunas y causar más carga de enfermedad. La reacción de Quellung es la técnica "gold" estándar para serotipar neumococo, pero en los últimos años se han ido desarrollando distintas técnicas moleculares que permiten deducir el tipo capsular mediante análisis del ADN de forma rápida, objetiva y sencilla.

**Objetivos:** Monitorizar la evolución de las cepas de *S. pneumoniae* con serotipo NT aisladas en pacientes con EIN durante un periodo de 5 años en Cataluña. El objetivo secundario es analizar el tipo clonal de estas cepas por Multi Locus Sequence Typing (MLST) y el tipo capsular mediante PCR fluorescente multiplex (FAF-mPCR).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo que incluye todas las cepas aisladas de pacientes con EIN atendidos en 30 hospitales de Cataluña desde el 1 enero del 2009 al 31 de diciembre del 2013. Las cepas aisladas en los distintos hospitales eran remitidas al Hospital Sant

Joan de Déu donde se determinaba el tipo capsular por FAF-mPCR (Selva et al. J Clin Microbiol 2012) y estudio clonal por MLST (Enright et al. 1998). Asimismo, todas las cepas eran enviadas al Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda para serotipado por reacción de Quellung. Las cepas discrepantes se re-analizaron por duplicado tanto por Quellung como por la técnica molecular.

**Resultados:** Durante el período de estudio se recibieron 2168 cepas de neumococo invasivas. 878 (40,5%) y 1.306 (60,2%), fueron serotipos incluidos en las vacunas 10 y 13 valente respectivamente. 19 cepas fueron clasificadas como serotipo no tipable por Quellung (0,9%). 18 de las 19 cepas (94,7%) fueron detectadas en los 3 últimos años del estudio. Las manifestaciones clínicas de estas cepas fueron neumonía en un 73,7% (n = 14) y bacteriemia en un 26,3% (n = 5). El análisis genético del tipo capsular por FAF-mPCR dedujo el serotipo en todos los casos. El serotipo 8 fue el principal serotipo de las cepas no tipables con el 21% (n = 4), seguido del serotipo 1, el serotipo 19A y el serotipo 7F con 3 casos cada uno. Se identificaron 15 secuentiotipos (ST) por MLST en los 19 aislados NT, siendo el ST306, ST191 y el ST53 los más frecuentes. Uno de los 15 ST's fue un clon nuevo con alelo nuevo.

**Conclusiones:** La utilización de la técnica FAF-mPCR para la identificación del tipo capsular, es una herramienta útil y complementaria a la reacción de Quellung que permite monitorizar de forma precisa los principales serotipos causantes de la enfermedad.

### 214. EVALUACIÓN PRELIMINAR DEL SISTEMA VERIGENE PARA LA DETECCIÓN DE BACTERIAS GRAMPOSITIVAS Y GRAMNEGATIVAS A PARTIR DE HEMOCULTIVO POSITIVO. ¿PODEMOS ADELANTAR 24 HORAS EL DIAGNÓSTICO DE LAS BACTERIEMIAS EN LOS PACIENTES CON CÁNCER?

A. Iranzo Tatay, T. García Lozano, A. Egido González, E. Contell Ballesteros, P. Pérez Ballesteros, B. Ortiz Muñoz, M. Sánchez Yepes y E. Aznar Oroval

IVO Valencia. Valencia.

**Introducción:** Los episodios de bacteriemia son frecuentes en el paciente oncológico. El retraso en su diagnóstico o la instauración de un tratamiento antibiótico inadecuado, conducen a un peor pronóstico, se prolongan los tiempos de estancia hospitalaria, y aumenta la mortalidad. En la actualidad han aparecido nuevas herramientas diagnósticas que se basan en técnicas de biología molecular. Estas nuevas técnicas nos permiten de forma rápida, a partir de hemocultivos positivos, la identificación y detección de mecanismos de resistencia de cada vez un mayor número de microorganismos.

**Objetivos:** Analizar la utilidad del sistema Verigene® (Grifols) para la detección de bacterias grampositivas y gramnegativas a partir de hemocultivo positivo.

**Material y métodos:** Estudio efectuado en un centro monográfico oncológico en pacientes con cáncer. Se cultivaron muestras de sangre en frascos de hemocultivo en el sistema Bactec 9120® Becton Dickinson (BD). En 70 muestras de hemocultivo positivo, se realizó tinción de gram y dependiendo del resultado se montó el panel Verigene® (Grifols) para microorganismos grampositivos o para gramnegativos. Verigene® es un sistema de captura de híbridos y detección con partículas de oro, que permite la identificación de los microorganismos más habituales y los mecanismos de resistencia más frecuentes. Se realizaron a su vez pruebas de identificación y sensibilidad habituales mediante métodos automatizados Microscan® (Siemens), y técnicas manuales convencionales.

**Resultados:** Se analizaron un total de 70 hemocultivos positivos. 31 fueron microorganismos grampositivos y 39 gramnegativos. Se obtuvo resultado de identificación positiva en 57 muestras (81,5%) y no se obtuvo resultado de identificación en 13 (18,5%). Las causas por las que no se obtuvo resultado de identificación fueron: La identificación del microorganismo que creció no estaba disponible en los paneles:

6 casos; El microorganismo que creció era un anaerobio: 3 casos; Fallo de la técnica: 3 casos; no hubo crecimiento (hemocultivo falso positivo): 1 caso. Se detectaron los siguientes mecanismos de resistencia disponibles en los paneles: 11 *Staphylococcus mecA+* y 3 *E. coli CTX-M+*; no se detectó ningún caso de resistencias por carbapenemasas. La realización de la prueba indicó un cambio de tratamiento antibiótico en 6 casos: Cambio de tratamiento con amoxicilina/clavulánico a imipenem por detección de *Enterobacter* o *Serratia*: 3 casos; Asociar vancomicina en pacientes tratados con betalactámicos por detección de *mecA*: 1 caso; Asociar vancomicina en paciente tratado con imipenem por detección de crecimiento de *Enterococcus faecium*: 1 caso; Cambio de amoxicilina/clavulánico a imipenem por detección de *E. coli CTX-M*: 1 caso.

**Conclusiones:** La implantación de este sistema permitió cambiar con 24 horas de antelación un tratamiento antibiótico inadecuado en el 8,5% de los casos. Este sistema permite tomar medidas de aislamiento en pacientes con cepas multirresistentes, como SARM o BLEE, con 24 horas de antelación. Cuando dispongamos de más datos realizaremos la valoración de impacto tanto económico como epidemiológico y quizás incluso proponer con seguridad pautas de desescalamiento de tratamiento antibiótico. Esta técnica de biología molecular debe estar en los Servicios de microbiología, ya que solamente éstos pueden asegurar, junto con los métodos convencionales, resultados útiles y de calidad.

#### 215. EVALUACIÓN DE UNA METODOLOGÍA BASADA EN LA AMPLIFICACIÓN ISOTÉRMICA DE ÁCIDOS NUCLEICOS TIPO LAMP PARA LA DETECCIÓN RÁPIDA DE CEPAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS Y BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

M. Íñigo Pestaña, M.D. Quesada, M. Giménez, A. Coello, J. Hidalgo y V. Ausina

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** La diseminación de cepas productoras de carbapenemasas y beta-lactamasas de espectro extendido (BLEEs) 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 coexistencia 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. El Sistema SuperBug eazyplex® (AmplexDiagnostics GmbH, Giessen, Alemania), basado en la amplificación isotérmica de ácidos nucleicos tipo LAMP, permite la detección de las principales carbapenemasas (KPC, NDM, OXA-48 y VIM) y BLEEs de las familias CTX-M-1 y CTX-M-9.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia del Sistema SuperBug eazyplex® para la detección de cepas productoras de carbapenemasas y BLEEs usando una colección de enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* genotípicamente caracterizadas.

**Material y métodos:** Se incluyeron 41 cepas con perfil fenotípico de resistencia compatible con la producción de carbapenemasas y/o BLEEs, caracterizadas a nivel molecular: 16 VIM, 8 CTX-M-9, 7 CTX-M-1, 4 KPC, 3 NDM, 4 OXA-48, 2 SPM, 1 IMP, 1 GIM y 1 GES (solos o combinados entre ellos), y 3 cepas no productoras de estos mecanismos. La caracterización molecular se realizó mediante PCR para amplificar las secuencias de las carbapenemasas de la clase A (*bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>GES</sub>, *bla*<sub>IMI</sub>, *bla*<sub>NMC-A</sub> y *bla*<sub>SME</sub>), clase B (*bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>SPM</sub>, *bla*<sub>SIM</sub>, *bla*<sub>GIM</sub>, *bla*<sub>IMP</sub> y *bla*<sub>NDM</sub>) y clase D (*bla*<sub>OXA-48</sub>), y de las BLEEs de la familia CTX-M (*bla*<sub>CTX-M-1</sub>, *bla*<sub>CTX-M-2</sub>, *bla*<sub>CTX-M-9</sub> y *bla*<sub>CTX-M-8/25</sub>) y posterior secuenciación de los productos de amplificación. La amplificación isotérmica mediante el sistema SuperBug eazyplex® se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante (<http://www.hyplex.de>). Brevemente, se disolvió una co-

lona en el medio de suspensión y lisis (RALF), y se incubó en un bloque térmico a 99 °C durante 2 minutos. Posteriormente, se pipetearon 25 µL de esta suspensión sobre la mezcla lista para su uso en cada uno de los 8 tubos incluidos en cada tira de reacción. Cada tubo contiene seis cebadores de manera que permite la amplificación simultánea de siete genes de resistencia diferentes así como el control interno en una sola reacción. Las mezclas de reacción se incubaron a 66 °C durante 15-20 minutos en el equipo Genie® 88 II (OptiGene, Horsham, Reino Unido). Los productos de amplificación específicos de cada gen se visualizaron mediante la medida en tiempo real de la emisión de fluorescencia. De acuerdo con las especificaciones del fabricante, se consideraron positivas las señales superiores a 10.000 unidades de fluorescencia.

**Resultados:** El sistema SuperBug eazyplex® detectó e identificó correctamente todas las cepas productoras de carbapenemasas y/o BLEEs, así como las cepas no codificantes de estos mecanismos de resistencia. Por tanto, se observó una concordancia del 100% entre PCR y secuenciación, y el Sistema SuperBug eazyplex®.

**Conclusiones:** El Sistema SuperBug eazyplex® permitió la correcta detección e identificación de todos los aislamientos estudiados, permitiendo la detección de cepas productoras de carbapenemasas y/o beta-lactamasas de espectro extendido en un tiempo inferior a 30 minutos.

#### 216. GENOTIPIFICACIÓN POR MICROARREGLOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES JÓVENES MEXICANAS

E. Rodríguez Zitlalpopoca<sup>1</sup>, E. Carreón Moreno<sup>1</sup>, C. Lara Ochoa<sup>1</sup> y M.L. Cedillo Ramírez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Detección Biomolecular. Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla. México. <sup>2</sup>Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas. Instituto de Ciencias. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla. México.

**Introducción y objetivos:** El virus del papiloma humano (VPH) es el principal causante de cáncer cervicouterino. Los genotipos 16 y 18 son los principalmente asociados con esta enfermedad. Los genotipos 6 y 11 están relacionados con la aparición de verrugas genitales o condilomas que raramente llegan a desarrollar cáncer. El propósito de este estudio fue determinar cuáles genotipos son frecuentes entre mujeres jóvenes mexicanas las cuales no han sido vacunas contra VPH.

**Material y métodos:** Se tomaron 144 muestras de exudados cervicales en mujeres de 18 a 26 años de edad que no han sido vacunas, estas pacientes acudieron al Centro de Detección Biomolecular durante el año 2014. Firmaron una carta de consentimiento informado y un aviso de confidencialidad. Obtención del ADN con kit de extracción viral. Tipificación por microarreglos de ADN con kit HPV Type 3.5 (Chipron). La secuenciación de algunas muestras fue realizada para evaluar la especificidad del ensayo de microarreglo, para secuenciar se utilizó el método de Sanger.

**Resultados:** Cincuenta y ocho (40%) mujeres fueron positivas a VPH de las cuales 35 presenta más de un genotipo. Dos mujeres tuvieron siete genotipos diferentes. La distribución de los genotipos fue la siguiente: genotipo 91 (8%), 90 y 52 (7%), 42 y 56 (6%), 16 (5%), 18 (0,75%), 6 (1,5%) y 11 (0%). Otros genotipos fueron detectados con menor porcentaje que el tipo 16. Una muestra no pudo ser genotipificada por microarreglos se secuenció y se identificó como el tipo 89.

**Conclusiones:** Algunas niñas en México entre los 9-12 años son vacunadas, pero estas vacunas solo son efectivas contra los tipos 06, 11, 16 y 18, pero esos genotipos presentan una baja incidencia en el grupo de mujeres jóvenes mexicanas de nuestro estudio. Con el diagnóstico molecular de VPH y la genotipificación se pretende evaluar la distribución de esta infección para poder desarrollar una nueva vacuna.

## 217. EVALUACIÓN DE ALERE™ I INFLUENZA A&B PARA SCREENING EN MUESTRAS RESPIRATORIAS DE ADULTOS

B. López-Quintana, M. Muñoz-Vélez, M. Martín-Crespo, S. Hierro-Cuesta, M. Romero-Gómez y J. García-Rodríguez

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** Los virus *Influenza A* y *B* causan un importante número de infecciones respiratorias cada año. Un diagnóstico correcto y rápido es fundamental para el tratamiento del paciente y las medidas de control de la infección, ya que por lo general los tratamientos de *Influenza* deben administrarse en las 24-72h desde la instauración de los síntomas para que tengan una eficacia adecuada<sup>1-3</sup>. El método Alere™ e *Influenza A&B* es una técnica de detección y diferenciación de *Influenza A* y *B* que proporciona un resultado fiable en 15 minutos basado en la amplificación isotérmica de ácidos nucleicos. El objetivo de este estudio fue determinar el rendimiento diagnóstico de Alere™ y utilizando una PCR comercial como método de referencia.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo en el laboratorio de microbiología del Hospital La Paz (Madrid) entre febrero y octubre de 2014. Se recogieron mediante hisopos muestras nasofaríngeas de pacientes adultos con síntomas gripales, y se suspendieron en 3 ml de líquido de un medio estándar para el transporte de virus UTM-RT (Copan Universal Transport Media, Copan Diagnostics Inc®). Utilizamos Alere™ e *Influenza A&B* como detección rápida que diferencia *Influenza A* e *Influenza B*. Como técnica de referencia se utilizó Xpert® Flu GeneXpert, un cartucho de PCR que identifica *Influenza A*, *Influenza A* 2009 H1N1, e *Influenza B*.

**Resultados:** Un total de 107 muestras de adultos fueron incluidas en el estudio. La PCR identificó 26 (24,5%) muestras positivas; 21 (19,8%) *Influenza A*, incluyendo 4 H1N1, y 5 (4,72%) *Influenza B* (tabla 1). La sensibilidad y especificidad de Alere™ y para la detección de *Influenza A* fueron de 81,8% y 98,8%, y de 60% y 100% para *Influenza B* (tabla 2). El 1,9% tuvieron resultado invalidado por Alere™y, todos ellos confirmándose posteriormente como *Influenza B* mediante PCR.

Tabla 1

		PCR+	PCR-
Influenza A	Alere+	17	1
	Alere-	4	79
Influenza B	Alere+	3	0
	Alere-	2	79

Tabla 2

	Influenza A	Influenza B
Prevalencia (IC95%)	21,4 (14,1-30,8)	5,9 (2,2-13,8)
% sensibilidad (IC95%)	81,8 (59,0-94,0)	60,0 (17,0-92,7)
% especificidad (IC95%)	98,8 (92,4-99,9)	100 (94,3-99,9)

**Conclusiones:** Los métodos basados en la amplificación isotérmica de ácidos nucleicos tienen sensibilidad y especificidad menores que la PCR, pero Alere™ y es una técnica más rápida que ofrece menor tiempo de respuesta. Por ello, Alere™ e *Influenza A&B* es una técnica útil para la detección de virus *Influenza* como método de cribado en aquellos centros que no disponen de técnicas de PCR, fundamentalmente como alternativa durante la época de gripe en muestras respiratorias de adultos; debido a que no es necesario realizar extracción previa ni tener personal específicamente cualificado para realizar la técnica, aunque los resultados negativos deberían confirmarse por otro método debido a su sensibilidad del 81,8%.

## Bibliografía

- Moscona A. Neuraminidase inhibitors for influenza. *N Engl J Med*. 2005;353:1363-73.
- Jeremiah Bell. Evaluation of the Alere i *Influenza A&B* Nucleic Acid Amplification Test by Use of Respiratory Specimens Collected in Viral Transport Medium. *JCM*. 2014;52:3992-5.
- Shuping N. Evaluation of Alere i *Influenza A&B* for Rapid Detection of *Influenza Viruses A and B*. *JCM*. 2014;52:3339-44.

## Sesión 23:

Bacteriemias por gram positivos

## 218. EVALUACIÓN DE UN PROTOCOLO PARA DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE BACTERIEMIAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

E. Rubio García, Y. Zboromyrska, J.C. Hurtado, A. Vergara, I. Alejo, C. Melción, J. Bosch, J. Vila y M. Almela

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (SAUR) presenta una elevada morbimortalidad y un riesgo importante de complicaciones, por lo que un diagnóstico y tratamiento precoces son vitales. La incorporación de la PCR (Genexpert) permite adelantar la identificación de SAUR en hemocultivo y discriminar su sensibilidad a metilicina, pero es una técnica costosa. Por lo tanto, se requieren unos criterios para su realización.

**Objetivos:** Evaluar retrospectivamente el protocolo establecido para diagnóstico rápido de bacteriemias por SAUR.

**Material y métodos:** Se realizó cultivo e identificación convencionales en todas las muestras, y PCR para diagnóstico rápido en aquellas que cumplían los criterios establecidos. Estos criterios incluían: visualización de estafilococos en tinción de Gram, crecimiento en más de un frasco de hemocultivo, y tiempo de positividad (TP) inferior o igual a 15 horas. Se analizó retrospectivamente el TP, el número de viales positivos y los resultados obtenidos por GeneXpert y cultivo convencional para evaluar la eficacia del protocolo establecido para el diagnóstico precoz de bacteriemia por SAUR.

**Resultados:** En el periodo estudiado se detectaron 2.809 hemocultivos positivos para estafilococos. Se realizó GeneXpert en 233/2.809 (8,3%) muestras, siendo positivo para SAUR en 99 (42,5%) casos y negativo en 134 (57,5%). Todos los hemocultivos negativos por GeneXpert para SAUR (134) resultaron positivos para estafilococos coagulasa-negativos por cultivo convencional. Hubo 8 resultados falsos positivos por GeneXpert para SAUR. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de GeneXpert fueron 91,9%, 100%, 91,9% y 100%, respectivamente. El cultivo convencional resultó positivo para SAUR en 230/2.809 (8,2%) muestras, habiendo realizado GeneXpert en 91 (39,6%) de ellas. En la tabla se analizan los hemocultivos positivos para SAUR según si cumplían o no los criterios para la utilización de GeneXpert. De las 139 muestras a las que no se aplicó GeneXpert, 82 no cumplían criterios establecidos, siendo TP el criterio que no se cumplía con mayor frecuencia. Si se hubieran aplicado estrictamente los criterios establecidos se habrían identificado precozmente el 57% (131/230) de estas bacteriemias. Si analizamos las muestras negativas por GeneXpert (n = 134), el 66,6% cumplían los criterios establecidos de realización de la técnica.

Hemocultivos positivos para SAUR (n = 230)	Aplicación de Genexpert	
	Si (%)	No (%)
No cumplen criterios	17 (18,7)	82 (59)
a. TP > 15 horas	6 (6,6)	26 (19)
b. Crecimiento en un vial	4 (4,4)	6 (4)
c. Los dos anteriores (a+b)	4 (6,6)	26 (19)
d. ≥ 2 morfologías en la tinción de Gram	-	24 (17)
Cumplen criterios	74 (81,3)	57 (41)
Total	91 (100)	139 (100)

**Conclusiones:** El protocolo establecido permitió identificar precozmente mediante PCR el 39,6% de las bacteriemias por SAUR. Si se hubiera aplicado estrictamente los criterios establecidos se hubiera alcanzado una detección de hasta el 57%. Con la aplicación del protocolo establecido, la prueba de GeneXpert se aplicó a solo al 8,3% de los hemocultivos positivos para estafilococos, permitiendo el uso más racional de los recursos. Es necesario revisar los criterios establecidos con la finalidad de aumentar la tasa de identificación precoz mediante GeneXpert de las bacteriemias causadas por SAUR.

## 219. BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SENSIBLES Y RESISTENTES A METICILINA: ASPECTOS CLÍNICOS Y SENSIBILIDAD A VANCOMICINA

M. Gozalo Margüello, E. Puente de Mateo, C. González Rico, C. Armiñanzas Castillo, M. Gutiérrez Cuadra, J. Calvo Montes y M.C. Fariñas Álvarez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** *Staphylococcus aureus* es uno de los principales agentes infecciosos implicados en colonización e infección nosocomial. Aunque las cepas resistentes a vancomicina no son frecuentes, una CMI  $\geq 1$   $\mu\text{g/ml}$  se ha correlacionado con un peor pronóstico. El objetivo fue analizar las características clínicas de los pacientes con bacteriemia por *S. aureus*, y su sensibilidad antimicrobiana a la vancomicina.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en el que se han revisado las historias clínicas de todos los pacientes con bacteriemias por *S. aureus* diagnosticadas en el Hospital Marqués de Valdecilla entre enero de 2013 y diciembre de 2014. Se consideró sólo el primer aislamiento por paciente. La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad se realizaron mediante el sistema Vitek-2<sup>®</sup>, y los resultados se interpretaron siguiendo los criterios del EUCAST.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 118 pacientes con bacteriemia por *S. aureus* (70,3% SAMS, 29,7% SAMR). Los resultados se resumen en la tabla. El tratamiento empírico inicial fue adecuado en un 62,7% de los casos, observándose la mayor proporción de tratamientos inadecuados entre los aislamientos de SAMR (57,1%). Se observó bacteriemia de brecha en 25 de los 85 pacientes que tuvieron segundo hemocultivo extraído (29,4%), de los cuales en el 68% el tratamiento empírico se consideró adecuado. La vancomicina se usó como tratamiento empírico inicial en el 20% de los episodios por SAMR. Sus CMIs fueron de  $\leq 0,5$   $\mu\text{g/ml}$ , 1  $\mu\text{g/ml}$  y 2  $\mu\text{g/ml}$  en 38,1%, 53,4% y 8,5% respectivamente. El 58% de los SAMS presentaron CMIs de 1-2  $\mu\text{g/ml}$ , en comparación con el 71% en el caso de los SAMR. La presentación clínica fue sepsis en 28,8%, sepsis grave en 21,2% y shock séptico en 7,6% de los casos. La mortalidad a 30 días fue del 24,6%, siendo atribuible a la bacteriemia en el 58,6% de los casos (12% de los SAMS; 20% de los SAMR). La CMI  $\geq 1$   $\mu\text{g/ml}$  para vancomicina en estos últimos casos fue superior que en el resto de pacientes (94,1% vs 56,2% en no fallecidos y 58,3% en fallecimientos no atribuibles a la bacteriemia).

Características de los pacientes con bacteriemia por *S. aureus*

Edad (años, media)		64
Sexo (%)	Mujeres	29
	Varones	71
Origen (%)	Nosocomial	50
	Relacionado con cuidados sanitarios	29,6
	Comunitario	20,4
Servicios de ingreso (%)	Médicos	70,3
	Quirúrgicos	25,4
	UCI	4,3
Foco (%)	Catéteres vasculares	33,1
	Piel y partes blandas	20,3
	Osteoarticular	11,9
	Otros	16,1
	No filiado	18,6

**Conclusiones:** La mayoría de las bacteriemias por *S. aureus* fueron de origen nosocomial. Se detectó un mayor número de SAMR entre los servicios quirúrgicos. Hubo un mayor porcentaje de tratamiento antibiótico empírico inadecuado cuando se trató de SAMR. La CMI de vancomicina fue de 1-2  $\mu\text{g/ml}$  en mayor proporción de SAMR que entre los SAMS. Aunque la presentación clínica no mostró diferencias significativas entre las distintas CMIs de vancomicina, la mortalidad atribuible a la bacteriemia se asoció con CMIs  $\geq 1$   $\mu\text{g/ml}$ .

## 220. ESTRUCTURA POBLACIONAL Y EVOLUCIÓN DE LOS AISLADOS DE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* RESPONSABLES DE BACTERIEMIAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO ESPAÑOL EN LOS ÚLTIMOS 18 AÑOS (1995-2012)

A.P. Tedim, P. Ruiz-Garbajosa, M.C. Rodríguez, L. Derdoy, G. Zurita, E. Loza, R. Cantón, F. Baquero y T.M. Coque

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** *Enterococcus faecium* (Efm) es una de las causas más comunes de infecciones graves asociadas al entorno hospitalario. Efm comprende poblaciones especializadas que difieren a nivel genómico y funcional. La mayoría de Efm que colonizan y causan infección en individuos hospitalizados pertenecen a los grupos clonales (GC) ST17, ST18 y ST78, (BAPS3.3.1 y BAPS2.1.1), diferentes a los Efm que forman parte de la microbiota gastrointestinal de individuos no hospitalizados (BAPS1 y BAPS3.3.2). Este estudio analiza la estructura poblacional y la dinámica de Efm responsable de bacteriemias en un hospital terciario español en los últimos 18 años.

**Material y métodos:** Se estudiaron 324 aislados causantes de episodios de bacteriemia (1 por paciente; 1995-2012). La identificación y sensibilidad a los antibióticos se realizó por los sistemas WIDER<sup>®</sup> y MICROSCAN<sup>®</sup> siguiendo en este caso los criterios de EUCAST. También se utilizó MALDI-TOF MS<sup>®</sup> en su identificación. La relación clonal se estableció mediante *SmaI*-PFGE, MLST y análisis de secuencias por goeBURST y BAPS (Bayesian Analysis Population Structure). La presencia de los genes de colonización/virulencia, *esp* y *hyl*, se detectó mediante PCR.

**Resultados:** Se observó un aumento del número de bacteriemias enterocócicas durante el periodo analizado (4% en 1995 vs 6,5% en 2012), debido principalmente al aumento de episodios causados por Efm (0,5% en 1995 vs 2,5% en 2012), mientras que el número de episodios por *Enterococcus faecalis* y otras especies de *Enterococcus* se mantuvo estable (3,2%/0,3% en 1995 vs 3,9%/0,4% en 2012, respectivamente). El aumento de bacteriemias por Efm se asoció con un aumento de cepas resistentes a ampicilina, levofloxacino y alto nivel de resistencia a estreptomicina (40%/30%/30% en 1995 vs 100%/94%/97% en 2012, respectivamente). Los 324 aislados se agruparon en 141 pulsotipos y 5 grupos BAPS: BAPS3, BAPS2, BAPS1, BAPS7 y BAPS6 (60%, 34%, 3%, 1,5% y 0,6%, respectivamente). Los aislados de los subgrupos predominantes, BAPS3.3.1 (n = 176; 78ST17, 75 ST18, y 17ST16) y BAPS2.1.1 (n = 95; 51 ST117, 25 ST203, y 16 ST80), presentaban factores de colonización/virulencia (*esp* - 56% y 66%; *hyl* - 58% y 23%, respectivamente) y resistencia a antibióticos (AMP 98%/99%; LEV 93%/99%; SM 84%/92%). Los aislados Efm del grupo BAPS1, mayoritariamente de pacientes extra-hospitalarios, sensibles a la mayoría de los antibióticos, se identificaron de forma ocasional en los primeros años del estudio (1995-2004). La disminución de Efm del grupo BAPS1 coincidió con un aumento de Efm BAPS2.1.1 (ST203, ST117 y ST80). El número de Efm de BAPS3.3.1 se mantuvo estable durante el periodo estudiado. Se identificaron diversos clones prevalentes de los grupos BAPS2.1.1 (ST117, ST203) y 3.3.1 (particularmente ST17) determinantes en el aumento del número de bacteriemias por Efm. Estos clones frecuentemente colonizan a los pacientes hospitalizados.

**Conclusiones:** El aumento del número de bacteriemias por Efm en nuestro hospital podría estar relacionado con un cambio en su estructura poblacional la cual conlleva una disminución de la diversidad y aumento de clones prevalentes de BAPS2.1.1/GCST78, similar a la documentada en diversos países de nuestro entorno. La caracterización genómica y funcional resulta necesaria para comprender la dinámica de poblaciones de Efm en el medio hospitalario.

## 221. BACTERIEMIA POR *ENTEROCOCCUS FAECIUM*: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS Y MICROBIOLÓGICAS EN UNA SERIE DE 57 CASOS

N. Roda Puchalt, M. Raya, M.C. Pérez-Seco, P. Antolín, V. Fernández-Baca, M. Garau, M.D.C. Gallegos y A. Payeras

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol. Palma.

**Objetivos:** Dentro de las especies de enterococos, *E. faecium* es el que más problemas de manejo plantea. Se presenta frecuentemente en enfermos complejos, con ingresos prolongados y en ocasiones con opciones terapéuticas limitadas. Nuestro objetivo fue conocer las características clínicas, microbiológicas y el pronóstico de los pacientes con bacteriemia por *E. faecium* en nuestro entorno.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes hospitalizados diagnosticados de bacteriemia por *E. faecium* (enero 2010-noviembre 2014) en el Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca). Se analizaron datos demográficos, clínicos, microbiológicos, exposición antibiótica previa, tratamientos y pronóstico.

**Resultados:** Se registraron 57 casos de bacteriemia por *E. faecium*, el 52,6% varones (30 casos), con media de edad de 73 años (rango 43-91), la mayoría ingresados en los servicios de cirugía general: 14 casos (24,5%), y digestivo: 11 (19,2%). El origen estaba en relación con la atención sanitaria en 52 casos (91,2%). En 44 pacientes (77,2%) constaba al menos un ingreso en el último año. Recibieron antibioterapia previa 42 pacientes (73,7%), principalmente con carbapenems [10 casos (14,1%)]. En 25 casos (43,9%) la bacteriemia fue polimicrobiana. Los focos más frecuentes fueron biliar, 15 casos (38,5%), fístula posquirúrgica en 5 (12,8%) y peritonitis en 5 (12,8%). En 17 casos (29,8%) existía inmunosupresión. En 23 casos (40,3%) se documentó cirugía previa, más frecuentemente abdominal, 14 casos (24,6%). En 51 pacientes (89,5%) se realizaron técnicas invasivas, la colocación de catéter central, en 17 casos (29,8%), fue la más frecuente. Presentaron shock séptico 11 casos (19,3%), con media de score de gravedad de Pitt de 1 punto (rango: 0-7 puntos). La media del NOVA score fue 5 puntos (rango: 0-10). De los 41 pacientes (71,9%) con NOVA score  $\geq 4$  puntos (alto riesgo de endocarditis), se realizó ETT o ETE en 16 (39%). Un único paciente presentó endocarditis infecciosa (EI), con NOVA score 8 puntos. En 56 casos (98,2%) se instauró tratamiento empírico, siendo los antibióticos más empleados: carbapenems 37 (66,07%), linezolid 14 (25%) y piperacilina/tazobactam 10 (17,86%), modificándose posteriormente según antibiograma en 38 pacientes (67,86%). Los porcentajes de sensibilidad a ampicilina, imipenem y gentamicina/estreptomina (altas dosis) fueron respectivamente: 22,8%, 19,3%, 52,6% y 24,5%. Todos los aislados fueron sensibles a vancomicina, teicoplanina, linezolid y tigeciclina. La mayoría de pacientes fueron dados de alta o trasladados (44, 77,2%). Trece (22,8%) fallecieron (7 en relación con la infección).

**Conclusiones:** La mayoría de las bacteriemias por *E. faecium* fueron relacionadas con la atención sanitaria, con foco abdominal y en pacientes con procedimientos invasivos e inmunosupresión. A pesar del elevado riesgo de EI en 41 de los 57 pacientes, se solicitó ETT sólo en 16, hecho que podría estar infraestimando la incidencia real de EI, pues sólo se diagnosticó un caso. El tratamiento fue modificado en muchos pacientes pues la mayoría se trataron de forma empírica con un carbapenem. El 100% de los aislados fueron sensibles a vancomicina, teicoplanina, linezolid y tigeciclina. Se ha observado un alto porcentaje de muertes en relación a la infección.

## 222. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO INADECUADO EN PACIENTES CON BACTERIEMIA: IDENTIFICACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS

J.P. Rodríguez Rodríguez, I. Pérez Camacho, A. López Lirio, E. Fernández Fuertes, T. Cabezas Fernández, J.M. Fernández Peláez, F. Cobo, J.A. Cuenca Gómez, J. Salas Coronas y A. Lozano Serrano

Hospital de Poniente. El Ejido.

**Introducción y objetivos:** La mortalidad asociada a bacteriemia continúa siendo elevada en la actualidad. Además, la mortalidad se incrementa entre dos y tres veces más en aquellos pacientes que reciben tratamiento antibiótico inadecuado. Por este motivo, nos planteamos determinar la proporción de episodios de bacteriemia que son tratados empíricamente de forma inadecuada e identificar los factores asociados a la presencia de tratamiento antimicrobiano empírico inadecuado para intentar optimizar el manejo de la bacteriemia en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo en el que se recogieron de manera prospectiva los episodios de bacteriemia que ocurrieron en pacientes hospitalizados en el período comprendido entre enero 2013 y junio de 2014 durante el cual se había instaurado un Programa de Bacteriemias en nuestro hospital. Se excluyeron las bacteriemias que tuvieran lugar en la unidad de Cuidados Intensivos, Pediatría y de aquellos pacientes que hubieran sido dados de alta desde el área de Urgencias. La variable principal fue la presencia de tratamiento antimicrobiano empírico inadecuado. Se definió tratamiento antimicrobiano empírico como aquel que se instauró previo a conocer el aislamiento microbiológico. Se definió tratamiento antimicrobiano empírico inadecuado como aquel tratamiento antimicrobiano dirigido al cual el microorganismo aislado en hemocultivo no es sensible. El análisis estadístico se llevará a cabo utilizando el paquete estadístico SPSS 18 (SPSS software, Chicago, Illinois, EEUU).

**Resultados:** Se identificaron 222 episodios de bacteriemia durante el período de estudio de los cuales, 97 (43,7%) de los cuales fueron tratados empíricamente de forma inadecuada. Entre aquellos episodios en los que el tratamiento antimicrobiano empírico fue inadecuado, 25 (62,5%) tenían un score de Pitt  $> 2$  ( $p = 0,007$ ), 24 (58,8%) presentaron un episodio de bacteriemia asociada al catéter ( $p = 0,038$ ), 35 (54,7%) fueron tratados empíricamente con quinolonas ( $p = 0,036$ ), en 23 (53%) episodios el agente etiológico fue un bacilo gram negativo resistente a cefalosporinas ( $p = 0,034$ ). Tras el análisis multivariante, un score de Pitt  $> 2$  al inicio del episodio (OR 2,6; IC95% 1,3-5,4;  $p = 0,008$ ), la bacteriemia asociada al catéter (OR 2,2; IC95% 1,1-4,6;  $p = 0,024$ ), la identificación de un bacilo gram negativo resistente a cefalosporinas como agente causal (OR 2,2; IC95% 1,1-4,7;  $p = 0,024$ ) se asociaron de manera significativa a tratamiento antimicrobiano empírico inadecuado.

**Conclusiones:** El porcentaje de episodios de bacteriemia que fueron tratados empíricamente de manera inadecuada fue elevado. La mayor gravedad del episodio, la bacteriemia asociada al catéter y la bacteriemia causada por bacilos gram negativos multirresistentes fueron los factores asociados a tratamiento antimicrobiano empírico inadecuado.

## 223. BACTERIEMIA COMUNITARIA Y BACTERIEMIA ASOCIADA A CUIDADOS SANITARIOS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

E. Laín Miranda<sup>1</sup>, P. Palacian<sup>1</sup>, M. Valderrama<sup>2</sup>, P. Soria<sup>1</sup>, C. Lapresta<sup>1</sup>, D. Gil<sup>1</sup>, P. Parrila<sup>1</sup>, A. Rezusta<sup>1</sup>, M.C. Villuendas<sup>1</sup> y M.J. Revillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>2</sup>Servicio Aragonés de Salud. Zaragoza.

**Introducción:** Muchos pacientes con bacteriemia atendidos en Urgencias han mantenido contacto con el sistema sanitario. Este grupo de pacientes presenta características epidemiológicas y microbiológicas propias que justifican la subdivisión de la bacteriemia comunitaria en estrictamente comunitaria (BC) y asociada a cuidados sanitarios (BAC). Nuestro objetivo ha sido analizar las diferencias clínico-microbiológicas en ambos grupos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de las bacteriemias del servicio de Urgencias del Hospital Miguel Servet de Zaragoza desde marzo 2013 hasta enero 2014. Este hospital atiende 400.000 habitantes (30% de la población aragonesa). Se consideró BC a aquella cuyo origen es la comunidad y es detectada en las primeras 48h de hospi-

talización, no mediando durante ese período actividad asistencial que pueda inducirla. Se consideró BAC la secundaria a un procedimiento diagnóstico o terapéutico ambulatorio y la de pacientes ambulatorios portadores de sondas urinarias, catéteres intravasculares, hemodiálisis crónica, ingresados en residencias de ancianos y hospitalizados en los últimos 3 meses. La captación de los casos se realizó diariamente desde Microbiología y los datos clínico-epidemiológicos se obtuvieron revisando el informe de urgencias y la historia clínica. La identificación de los microorganismos se realizó por MALDI-TOF Bruker®, la sensibilidad antibiótica por Microscan® y su interpretación por EUCAST.

**Resultados:** Se muestran en la tabla.

Características clínico-epidemiológicas (374 bacteriemias)

	BC	BAC	p
	N (%)	N (%)	
	208 (55,6)	166 (44,4)	
Ingreso (Sí/No)	181 (87,0)/27 (13,0)	140 (84,3)/26 (15,7)	0,460
Edad (media)	72,44	70,48	0,235
Sexo (Hombres/mujeres)	96 (46,2)/112 (53,8)	96 (57,8)/70 (42,2)	0,025
Enfermedad de base			
Diabetes	67 (32,2)	53 (31,9)	0,533
E.R.C	24 (11,5)	22 (13,3)	0,616
Trasplante	5 (2,4)	4 (2,4)	0,534
Enf. pulmonar crónica	22 (10,6)	15 (9,0)	0,620
Hepatopatía	9 (4,3)	8 (4,8)	0,820
Neoplasia órgano sólido	26 (12,5)	55 (33,1)	0,001
Neoplasia hematológica	12 (5,8)	15 (9,0)	0,381
Inmunosupresión	11 (5,3)	50 (30,1)	0,001
Neutropenia	1 (0,5)	6 (3,6)	0,026
VIH	4 (1,9)	1 (0,6)	0,269
Foco			
Desconocido	31 (14,9)	24 (14,5)	0,923
Urinario	84 (40,4)	69 (41,8)	0,780
Respiratorio	27 (13,0)	13 (7,9)	0,114
Abdominal	58 (27,9)	25 (15,2)	0,003
Catéter intravascular	0	17 (10,3)	0,001
Cardiovascular	1 (0,5)	2 (1,2)	0,432
Osteoarticular	1 (0,5)	3 (1,8)	0,213
Piel-tejidos blandos	6 (2,9)	12 (7,3)	0,050
Gravedad			
Shock séptico	23 (11,1)	21 (12,7)	0,603
Índice de Pitt (media)	1,23	1,25	0,933
Mortalidad al mes	16 (66,7)	18 (54,5)	0,357

Microorganismos aislados: 411

	BC	BAC	p
	N (%)	N (%)	
	226	185	
Polimicrobiana	16 (7,1)	17 (10,2)	0,362
<i>E. coli</i>	124 (54,9)	72 (38,9)	
<i>Klebsiella spp</i>	11 (4,9)	23 (12,4)	
<i>Enterobacter spp</i>	4 (1,8)	5 (2,7)	
<i>Proteus/Morganella/Providencia</i>	5 (2,2)	7 (3,8)	
<i>P. aeruginosa</i>	4 (1,8)	5 (2,7)	0,061
<i>S. aureus</i>	14 (6,2)	24 (13,0)	0,011
<i>Enterococcus spp</i>	4 (1,8)	12 (6,5)	0,012
<i>S. pneumoniae</i>	8 (3,5)	2 (1,1)	
<i>Staphylococcus coagulosa negativo</i>	1 (0,4)	7 (3,8)	
Anaerobios	13 (5,7)	5 (2,7)	
Otros Gram positivos	17 (7,5)	13 (7,0)	
Otros Gram negativos	21 (9,3)	6 (3,2)	

Microorganismos resistentes

SARM	2	4	0,243
<i>E. coli</i> BLEE	3	7	0,092
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	1	0	
<i>Pseudomonas</i> MDR/XDR	1	0	

**Conclusiones:** La proporción de BAC atendidas en Urgencias fue elevada, lo que debe considerarse siempre en el abordaje terapéutico. La BAC no presentó diferencias estadísticamente significativas en gravedad o enfermedad de base a excepción de la mayor frecuencia de pacientes con inmunosupresión y neoplasia. En cuanto a la etiología, *S. aureus*, *Klebsiella spp*, *Enterococcus spp* y *P. aeruginosa* se aislaron con más frecuencia en BAC. Sin embargo, coincidiendo con estudios recientes, no hubo diferencias estadísticamente significativas en SARM, *E. coli* *Klebsiella* BLEE ni *Pseudomonas* MDR/XDR ni tampoco en los datos de mortalidad.

## 224. DESCRIBIR LA INCIDENCIA Y LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO EN UN HOSPITAL CON UNA UNIDAD DE SEPSIS

R. Zaragoza, C. Hurtado, S. Sancho, F. Puchades, J. Camarena, R. González, V. Céspedes, C. Ibáñez, B. Bonet, M. Crespo, L. García y S. Borrás

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Objetivos:** 1. Describir la incidencia y las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con sepsis grave y shock séptico en un hospital con una Unidad de sepsis; 2. Analizar la influencia de la puesta en funcionamiento de una alerta informática automática tanto en indicadores de proceso (tiempo de extracción de lactato y tiempo de inicio de tratamiento antibiótico empírico, tratamiento empírico antibiótico adecuado (TEAA) e ingresos en UCI, como en indicadores de resultados (mortalidad y estancia hospitalaria).

**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 octubre del año 2012 al 30 de septiembre del 2014 analizando la influencia de una nueva alerta informatizada de detección precoz. Se establecieron dos periodos de estudio con objeto de analizar la evolución de los indicadores de proceso y de resultado. El pre-Alerta desde el 1 de octubre del 2012 al 15 de junio del 2013 y el periodo post-alerta desde el 16 de junio del 2013 hasta el 30 de septiembre del 2014. Se realizó un análisis estadístico univariante de la evolución de los indicadores de proceso y resultado durante dicho periodos utilizando el paquete estadístico (SPSS 15.0). Se consideró significación estadística  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Desde el 1 octubre del 2012 al 30 de septiembre del 2014 se incluyeron en el programa 1.039 enfermos de los que 685 se diagnosticaron de sepsis grave y 354 de shock séptico. Desde la implantación de la alerta se produjo un aumento en el número global de detecciones realizadas. (29,8 vs 50,6 casos mensuales). El foco de infección más frecuente fue el respiratorio (42,5%), seguido del urinario (25,4%) y el abdominal (20,4%). Se apreció una disminución los tiempos de extracción del lactato ( $86,0 \pm 112,7$  vs  $81,32 \pm 191,4$  min), de administración del antibiótico ( $161,9 \pm 179,1$  vs  $153,74 \pm 156,49$  min) y en la estancia hospitalaria ( $11,8 \pm 13,6$  vs  $10,60 \pm 13,7$  días) tras la alerta sin alcanzar significación estadística. La alerta automática conllevó un % menor de ingreso en UCI (30,7% vs 27,4%;  $p < 0,001$ ) y una mejora en las tasas TEAA (60% vs 87%;  $p < 0,001$ ) de una forma estadísticamente significativa. La tasa de mortalidad global se situó en el 23,3%. Al excluir los enfermos con limitación del esfuerzo terapéutico (LET) el descenso de la mortalidad global entre los dos períodos disminuyó de forma estadísticamente significativa (14,3% vs 13,7%;  $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** El desarrollo de una Unidad de Sepsis conlleva a un aumento en el número de detecciones (también de LET), disminución de ingresos en UCI y mayores tasas de TEAA secundario a la aplicación de una alerta de detección automática, con tendencia a menor mortalidad y estancia media. La mejoría de la mortalidad es muy evidente en enfermos sin LET. Se aconseja la implantación Universal por su coste-eficiencia.

## 225. CAMBIOS EN LA TENDENCIA DE LA RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS DURANTE 11 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.A. Orellana Miguel, J. Villa García, I. Muñoz Gallego, J. Martín Cornejo y F. Chaves Sánchez

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción y objetivos:** Analizar la incidencia y evolución de una selección de microorganismos resistentes aislados en hemocultivo en un hospital terciario de Madrid.

**Material y métodos:** Estudio realizado en el Hospital 12 de Octubre, de 1300 camas, que atiende a una población aproximada de 550.000 habitantes. Se analizó la incidencia de microorganismos aislados en hemocultivo durante el periodo 2003-2013, que por su perfil de resistencia tienen importantes implicaciones tanto clínicas como en el control de la infección hospitalaria. Los microorganismos analizados fueron: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a 3 o más familias de antibióticos incluidos carbapenems, *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems, y *Enterobacteriaceas* productoras de carbapenemasa (EPC). Las muestras se incubaron en el sistema BacT/ALERT 3D System (BioMérieux) durante 5 días. La identificación y sensibilidad se realizó mediante los sistemas Wider (Soria Melguizo) y MicroScan (Siemens) según los criterios de CLSI hasta 2012 y EUCAST en 2013. La resistencia a carbapenems en EPC se confirmó mediante E-test (BioMérieux). La detección fenotípica de carbapenemasa se realizó mediante test de Hodge y IP/IPI E-test. Se realizó estudio molecular de carbapenemasas mediante PCR para: *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> y *bla*<sub>OXA-48</sub>.

**Resultados:** El número de hemocultivos realizado durante este periodo fue 290.971 correspondiendo a 91.913 pacientes. El número de muestras positivas fue 53.916 (18,5%), de los que 34.286 (11,8%) se consideraron verdadera bacteriemia. Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron: *Enterobacteriaceae* (9.482, 27,6%), siendo los más frecuentes *E. coli* (6.099, 17,8%) y *K. pneumoniae* (1.424, 4,15%), estafilococos coagulasa-negativo (8.102, 23,6%), *S. aureus* (3.426, 10,0%), *Enterococcus spp* (2.478, 7,2%), *Candida spp* (1.153, 3,4%), *Ps.aeruginosa* (1.150, 3,3%), *Streptococcus pneumoniae* (1.052, 3,1%), *Streptococcus agalactiae* (304, 0,9%), *A. baumannii* (268, 0,7%), *Streptococcus pyogenes* (235, 0,7%), *Haemophilus. influenzae* (88, 0,3%), otros (6.548, 19,1%). La incidencia anual expresada en nº episodios/10.000 pacientes/días y la significación estadística (chi para tendencia) de los microorganismos analizados, están representados en la tabla. De las EPC, 21 cepas de *E. cloacae* (100%) fueron productoras de VIM y de las 20 cepas de *K. pneumoniae* fueron: 25% VIM, 15% KPC y 60% OXA-48.

**Conclusiones:** Se observan importantes cambios epidemiológicos en la evolución de la bacteriemia por microorganismos resistentes, con una disminución significativa de SARM y *A. baumannii* resistente a carbapenems, y por el contrario un incremento significativo de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE, *P. aeruginosa* multiresistente, y enterobacterias productoras de carbapenemasas.

## 226. ANÁLISIS DE BACTERIEMIAS DE FOCO URINARIO EN UN HOSPITAL DE DISTRITO. LAS VENTAJAS DE DISPONER DE ATENCIÓN CONTINUADA 24 HORAS EN EL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA

J.J. Camarena, R. González, M. Camarena, C. Ibáñez, R. Zaragoza, S. Sancho, C. Hurtado, B. Bonet y J.M. Nogueira

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción y objetivos:** La precocidad en el abordaje terapéutico de sospecha de sepsis es el elemento clave para mejorar su pronóstico. El disponer de información microbiológica en tiempo real, diagnóstico etiológico y resistencias a partir de la muestra clínica facilitará un manejo más eficaz del caso. Nuestro objetivo es analizar la disponibilidad de adecuadas pautas aplicadas en un hospital de distrito, con microbiología de 24h, utilizando como modelo la bacteriemia con foco urinario, y ventajas de disponer de información en periodo inicial como base para mejorar el pronóstico del paciente.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de bacteriemias secundarias a foco urinario diagnosticadas en HU Dr. Peset durante un año, con aislamiento coincidente en hemocultivo (HC) y urino cultivo. Análisis de variables demográficas, servicios implicados y motivo de consulta, asociándolas a cuadro de sepsis-SE, sepsis grave-SG y/o shock séptico-SS, tras revisión de historias clínicas. Pautas microbiológicas a partir de: i) orina: Gram con informe preliminar < 1h y urino cultivo en medio cromogénico; y ii) hemocultivos: frascos Ae/Anax2 en sistema automatizado de lectura continua (BacT/ALERT 3D-BioMérieux®), Gram con informe preliminar en la guardia tras positividad, subcultivos y estudio de sensibilidad directo por disco-placa y/o CMI-Etest en base a sospecha etiológica. Métodos rápidos de detección directa de antígeno (IC) y/o RT-PCR ante solicitud expresa de peticionario (Xpert MRSA/SA-BC/Cepheid® y Verigene® BC-GN/BC-GP).

**Resultados:** Se analizaron 141 bacteriemias-foco urinario (121SE, 63SG, 22SS y 20-no sepsis) de pacientes procedentes principalmente de (85,4%) Urgencias (85,4%)- 50,4% comunitarias y 39,7% ACS. En SG/SS el origen Urgencias se incrementó al 90,1%/100%. En el 60,3% de los casos no se sospechó foco urinario, aumentando al 68,2% en SG y 77,3% en SS. Las enterobacterias fueron la etiología más frecuente (126 casos-89,4%), con un 67,4% de *E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* y *S. aureus* representaron cada uno el 4-5%. El diagnóstico de sospecha se realizó tras Gram de orina en 116 casos (82,3%), confirmado con HC+ en < 12h (50,4%) o < 24h (94,3%). Se dispuso de informe de sensibilidad en primeras 24/36h en más del 50%/85% de casos. En el 18,9% se realizó diagnóstico etiológico y detección de resistencias por técnicas moleculares 1-3h tras HC+. El 14,4%/37,9% de enterobacterias fueron BLEE+/quinolona-R, sin diferencias significativas bacteriemias/sepsis y SG/SS (15,6%/38,1%). Amoxicilina-clavulánico, cotrimoxazol, piperacilina-tazobactam y fosfomicina presentaron resistencias del 34,4%/29,6%/12%/11% respectivamente, sin diferencias significativas en SG/SS. no se detectaron carbapenemasas. Sólo una *P. aeruginosa* presentó multiresistencia, tratándose con colistina. El 50% de *S. aureus* presentaron meticilina-resistencia confirmada por PCR. En el 73,1% se estableció TEA, modificado a tratamiento dirigido (85,2%) tras informe microbiológico en 24-48h. no se desescaló en el 14,2% (diferencia significativa respecto al 43,5% en casos SG/SS).

Tabla. Comunicación 225

Microorganismo	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	p
SARM	1,38	1,7	1,63	1,92	1,72	1,35	1,13	0,94	0,98	0,52	0,94	< 0,05
<i>E. coli</i> BLEE	0,26	0,64	0,82	0,91	1,23	0,87	0,91	1,41	1,06	1,45	1,05	< 0,05
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	0,21	0,03	0,13	0,13	0,2	0,3	0,44	0,14	0,39	0,41	0,75	< 0,05
<i>P. aeruginosa</i> MR	0	0	0,05	0,08	0,02	0,32	0,33	0,5	0,2	0,7	0,66	< 0,05
<i>A. baumannii</i> RC	0,03	0	0	0,83	1,36	0,3	0,66	0,03	0	0	0	< 0,05
EPC	0	0	0	0	0,02	0,16	0,25	0,25	0,14	0,09	0,42	< 0,05



**Conclusiones:** La disponibilidad de datos microbiológicos llevó al diagnóstico rápido de bacteriemia con foco urinario, su etiología y resistencias en un porcentaje muy elevado de casos sin sospecha inicial, en especial en casos de sepsis grave- shock séptico remitidos desde urgencias con origen comunitario y/o ACS en pacientes que requirieron hospitalización. Aunque se pautó TEA y tratamiento dirigido adecuados, la desescalada es un tema pendiente que habrá que resolver en nuestro medio.

## 227. FACTORES DE RIESGO DE SEPSIS SEVERA/SHOCK SÉPTICO EN LA PIELONEFRITIS COMPLICADA

J.D.D. Colmenero, I. Márquez, V. Buonaiuto, J. Mora, I. de Toro, M. Salido, A. Plata, J.D. Ruiz-Mesa y B. Sobrino

Hospital Regional de Málaga. Málaga.

**Introducción:** La sepsis grave y/o shock séptico son los factores fundamentales que condicionan el pronóstico de la pielonefritis (PN). Hasta el momento, la información disponible acerca de los factores de riesgo de sepsis grave y/o shock séptico en la pielonefritis complicada (PNC) es muy escasa.

**Objetivos:** Analizar los factores asociados al desarrollo de sepsis grave y/o shock séptico en una amplia muestra de pacientes con PNC.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, de corte transversal que incluye 1.384 pacientes  $\geq$  14 años diagnosticados de PNC. Se consideraron complicadas, aquellas PN que ocurrieron en varones, pacientes con anomalías funcionales/estructurales de la vía urinaria, monorrenos, inmunodeprimidos, portadores de sonda vesical, catéter de nefrostomía o habían sufrido instrumentación urinaria en los 15 días previos. El diagnóstico de sepsis grave y shock séptico se basó en los criterios de la International Sepsis Definitions Conference. Todos los pacientes recibieron tratamiento, primero empírico y posteriormente dirigido, por un periodo  $\geq$  10 días. Tras el análisis descriptivo y univariado, las covariables asociadas con sepsis grave o shock séptico a un nivel de significación  $p \leq 0,1$  se incluyeron en un modelo multivariante.

**Resultados:** Mediana de edad 63 años (IQR, 47-73), 723 casos (52,3%) eran varones, 980 (70,8%) tenían patología urológica estructural o funcional, 594 (42,9%) diabéticos, 162 (11,7%) había sufrido instrumentación urinaria los 15 días previos, 138 (10%) portaban sonda vesical, 65 (8,7%) catéter de nefrostomía o stent ureteral, y 223, (16,1%) padecían algún tipo de inmunosupresión. En 846 pacientes (61,1%) era el primer episodio PNC y 14,1% de los casos fueron producidos por microorganismos productores de BLEE. La mediana de duración de los síntomas fue 3 días, (IQR, 2-6). En 1.120 pacientes (80,9%) se realizó hemocultivo y de ellos 398 (35,5%) tuvieron bacteriemia, 367 pacientes (26,5%) desarrollaron sepsis grave, 175 (12,6%) shock séptico. La mortalidad global fue 6,3% y la de los pacientes con sepsis grave y/o shock séptico 19,3%  $p < 0,05$ . La edad  $>$  75 años, OR 2,4 (IC95%, 1,92-3,12), varones, OR 1,81 (IC95%, 1,06-1,31), instrumentación urinaria previa, OR 2,1 (IC95%, 1,57-2,79), diabetes, OR 2,1 (IC95%, 1,57-2,79), inmunosupresión, OR, 1,4 (IC95%, 1,04-1,72), adquisición nosocomial, OR 1,9 (IC95%, 1,35-2,68), ectasia  $\geq$  grado 2, OR 1,9 (IC95%, 1,53-2,47), presencia de absceso renal, OR 2,9 (IC95%, 1,42-6,10), tromboopenia OR 2,0, (IC95%, 1,66-2,47) y bacteriemia OR 2,2 (IC95%, 1,94-2,61) se asociaron significativamente con sepsis grave o shock séptico. Tras el análisis multivariante, una edad  $>$  75 años, origen nosocomial de la PNC, inmunosupresión, una ectasia  $\geq$  grado 2 y la presencia de absceso renal se asociaron independientemente al desarrollo de sepsis grave y/o shock séptico.

**Conclusiones:** La PNC depara una alta tasa de sepsis grave y shock séptico. Los pacientes que desarrollan sepsis grave y/o shock séptico tienen una elevada mortalidad. Existen factores que se asocian a un mayor riesgo de desarrollar sepsis grave y/o shock séptico. El refrendo de estos datos en una cohorte de validación, permitiría desarrollar un Score de riesgo útil para evitar ingresos hospitalarios innecesarios.

## Sesión 24:

Epidemiología de enterobacterias multirresistentes

### 228. SÚBITA APARICIÓN HOSPITALARIA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE OXA-48 Y CTX-M-15 RESISTENTE A COLISTINA CON UN PATRÓN DE DISPERSIÓN EPIDEMIOLÓGICO INUSUAL

H. Barragán, D. Gijón, M. Hernández, I. Rodríguez, M. Díez, R. Cantón y M.I. Morosini

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La resistencia a colistina en aislados clínicos multirresistentes determina una limitación extrema de las alternativas terapéuticas. La tasa de mortalidad de pacientes con infecciones graves debidas a *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas resistentes a colistina (COL) es elevada, por lo que es indispensable instaurar medidas de control inmediatas para evitar su dispersión.

**Objetivos:** Caracterizar la posible relación genética de los aislados de *K. pneumoniae*-CTX-M-15 + OXA-48 resistentes a COL (KPRC) de muestras clínicas y de colonización rectal de pacientes ingresados en nuestro hospital desde julio 2014 hasta enero 2015 y de aislados de *K. pneumoniae*-CTX-M-15 + OXA-48 sensibles a COL (KPSC) obtenidos en estos mismos pacientes.

**Material y métodos:** Se estudiaron 28 aislados (18 clínicos y 10 de colonización rectal) obtenidos de 13 pacientes, la mayoría sin exposición a COL e ingresados en diferentes Servicios del Hospital. El estudio poblacional se realizó mediante PFGE-*Xba*I y MLST. La sensibilidad se determinó por MicroScan Walk-Away® (Siemens, CA) e interpretó según EUCAST-2015. La presencia de OXA-48 y de BLEE del Grupo CTX-M-1 se detectó mediante el sistema eazyplex® Superbug CRE (Amplex Biosystems GmbH, Alemania) y se confirmó mediante PCR y secuenciación. La implicación de mutaciones en el gen *pmrB* en la resistencia a COL fue investigada mediante PCR y secuenciación.

**Resultados:** Todos los aislados, KPSC y KPCR, correspondieron al ST11. EL PFGE reveló la presencia de un clon con variaciones en el patrón de bandas destacando un patrón mayoritario que agrupaba a 14 aislados (6 sensibles y 8 resistentes a COL, respectivamente). La resistencia a COL no se relacionó con mutaciones en el gen *pmrB*.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos demuestran que los aislados de *K. pneumoniae* productores de OXA-48 + CTX-M-15 resistentes a COL en nuestro hospital, con moderada endemicidad para este tipo de carbapenemasa, poseen un patrón genético semejante a los sensibles. Esto, junto a la ausencia de presión selectiva detectada y la dispersión en diferentes unidades indicaría su rápida penetración en nuestro centro, lo que exige un control exhaustivo. Asimismo, la utilización de COL de manera empírica en los tratamientos combinados debería ser restringida y requiere la confirmación *in vitro* de su actividad.

### 229. DESCRIPCIÓN DEL BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE OXA-48 Y CTX-M 15 EN NUESTRA ÁREA SANITARIA

I. Cano de Torres, S. Vega Castaño y S. Hernando Real

Hospital General. Segovia.

**Introducción:** *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas supone un problema de salud pública debido a que está asociada a una gran capacidad de diseminación y resistencia antibiótica, por lo que las opciones de tratamiento son limitadas. Recientemente se han descrito brotes en hospitales españoles. Nuestro objetivo fue describir un brote por *K. pneumoniae* OXA-48 y CTX-M 15.

**Material y métodos:** La identificación bioquímica y estudio de sensibilidad se realizó mediante el sistema de microdilución automática MicroScan Walk-Away® (Siemens Deerfield). Se efectuó test de

sinergia de meropenem con ácido borónico, cloxacilina y dipicolínico y sensibilidad a temocilina (ROSCO Diagnostica). Las cepas sospechosas de producción de carbapenemasa se enviaron al Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda) para su confirmación y estudio de clonalidad mediante campos pulsados. El control del brote se llevó a cabo mediante la instauración de medidas preventivas, aislamiento de contacto de pacientes colonizados/infectados, e higiene de manos.

**Resultados:** Desde enero a diciembre de 2014 se han aislado un total de 179 cepas de *K. pneumoniae* productora de OXA-48 y CTX-M 15, correspondientes a 76 pacientes de los cuales 46 eran mujeres y 30 hombres, con una edad media de 82 años. La mayoría de los pacientes procedían principalmente del servicio de geriatría (38%), seguido de centros de residencia (17%), atención primaria (17%), medicina interna (13%), UCI (5%), traumatología (4%), y cirugía (4%). El tipo de muestra correspondía principalmente a orinas (39%), controles epidemiológicos rectales (30%), exudados (8%) hemocultivos (7%) y en menor medida aspirados bronquiales (4%), úlceras cutáneas superficiales (5%), y abscesos (3%). De los 76 pacientes en un 13% fueron colonizaciones, el resto infecciones. Todas las cepas fueron positivas para el test de los discos de sinergia y se confirmó mediante estudio genético la producción de carbapenemasa OXA 48 y CTX-M 15. El estudio de clonalidad determinó que el 79% de las mismas pertenecían a un mismo clon, y un 18% a un subtipo del mismo. El perfil de sensibilidad que presentaban las cepas era de resistencia a  $\beta$ -lactámicos, quinolonas, 95% resistencia a cotrimoxazol, 97% a fosfomicina, 96% a ertapenem, 28% a imipenem, 54% a tobramicina, 44% a amikacina y 2% a gentamicina.

**Conclusiones:** Es el primer brote de *K. pneumoniae* productora de OXA-48 detectado en nuestro hospital. Su correcta identificación y detección precoz es fundamental para la prevención y el control de la infección, así como la implantación de medidas preventivas generales.

### 230. ANÁLISIS MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO (WGS) DE 105 AISLADOS DE *K. PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE *BLA*<sub>OXA-48-LIKE</sub>

M. Pérez-Vázquez<sup>1</sup>, J. Oteo<sup>1</sup>, S. García-Cobos<sup>2</sup>, B. Aracil<sup>1</sup>, A. Ortega<sup>1</sup>, V. Bautista<sup>1</sup>, S. Fernández-Romero<sup>1</sup>, D. Saez<sup>1</sup>, N. Lara<sup>1</sup>, F. Dionisia<sup>3</sup>, J.M. Hernández<sup>4</sup>, S. Solís<sup>5</sup> y J. Campos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología (ISCIII). Madrid. <sup>2</sup>Department of Medical Microbiology, University of Groningen. Groningen. <sup>3</sup>Laboratorio de Microbiología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>4</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología. Hospital de Guadalajara. Guadalajara.

**Objetivos:** Analizar mediante secuenciación de genomas completos (WGS) los complejos clonales emergentes ST11 y ST405 de *K. pneumoniae* productores de *bla*<sub>OXA-48-like</sub>, con el fin de determinar su estructura poblacional, la distribución de los genes de resistencia y los elementos genéticos móviles que portan *bla*<sub>OXA-48-like</sub>.

**Material y métodos:** Secuenciación del genoma completo de 105 aislados de *K. pneumoniae* productores de *bla*<sub>OXA-48</sub> con la tecnología Illumina. Las cepas fueron seleccionadas de las recibidas en el Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del CNM en el período 2009-12 incluyendo tanto aislados de brotes como casos esporádicos. El tipado molecular se ha realizado mediante la caracterización de las posiciones variables de alta calidad (SNPs) obtenidas al comparar nuestros genomas con una secuencia de referencia (NC\_012731.1). Se han utilizado programas caseros (*in-house scripts*) para identificar la totalidad de los genes de resistencia, basados en un "blast" que busca homologías en las secuencias ensambladas frente a una base de datos concatenada, posteriormente se realiza un mapeo de las lecturas crudas frente a las regiones homólogas para comprobar la cobertura de los genes detectados. La reconstrucción de los plásmidos portado-

res del gen *bla*<sub>OXA-48</sub> se ha llevado a cabo mediante mapeo de las lecturas crudas frente a una "psedomolécula" que contiene la secuencia de referencia de *K. pneumoniae* y secuencias completas de plásmidos depositados en las bases de datos (NC\_019154.1, CP002474). El ensamblado de *nov* se ha llevado a cabo con el programa Velvet optimizado el valor N50.

**Resultados:** Mediante el análisis de SNPs se obtienen 74.716 posiciones variables que se utilizan para construir el árbol filogenético global, en el que se observan tres agrupaciones que se corresponden con el ST405, CC11 (ST11 y ST437) y ST16, el resto son casos aislados de diferentes STs (ST15, ST13, ST816 y ST392) Los árboles filogenéticos construidos con aislados del mismo ST revelan una menor diversidad en las cepas procedentes de brotes en comparación con los aislados de infecciones esporádicas, tanto en ST405 como en ST11, aunque el ST11 presentó mayor diversidad que el ST405. El conjunto de los genes de resistencia (resistoma) es más diverso en los aislados del ST11 que en los del ST405, en los casos esporádicos del ST11 y ST405 el porcentaje de patrones de resistencia genética fue 100% y 23% respectivamente. En 94 aislados se obtuvo la secuencia de un plásmido IncL/M portador de los genes *bla*<sub>OXA-48</sub>, el 62% se detectaron con un número de copias mayor de uno, muchos de ellos implicados en brotes. El análisis filogenético de la secuencia del plásmido IncL/M sugirió un intercambio de plásmidos estrechamente relacionados entre aislamientos de brotes e infecciones esporádicas, tanto dentro de un mismo tipo de MLST como en diferentes STs restringido a la misma área geográfica.

**Conclusiones:** Se muestra la utilidad de la secuenciación del genoma completo y el análisis del mismo para: 1) establecer las relaciones clonales tanto entre casos esporádicos como en brotes de *K. pneumoniae* productora de *bla*<sub>OXA-48-like</sub>, 2) reconstruir los plásmidos que codifican la resistencia, 3) caracterizar los genes de resistencia.

### 231. CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE OXA-48 EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE TERCER NIVEL

N. Piedra Carrasco, T. Cornejo-Sánchez, M. Puig-Asensio, B. Viñado, C. Ferrer, N. Larrosa y J.J. González-López

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Las enterobacterias productoras de carbapenemasas han experimentado un aumento de su incidencia en el ámbito hospitalario en los últimos años. Estas enzimas están codificadas en elementos genéticos móviles que pueden contribuir a su diseminación. Además, las cepas productoras de carbapenemasa pueden poseer una alta capacidad de difusión y suelen expresar mecanismos de resistencia que afectan a diversas familias de antibióticos limitando aún más las opciones terapéuticas disponibles. El presente trabajo tiene como objetivo la caracterización microbiológica de un brote de *Klebsiella pneumoniae* multiresistente productora de OXA-48 ocurrido en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

**Material y métodos:** Entre julio y octubre de 2014 se detectaron nueve pacientes de diferentes unidades (UCI, neurología y neurocirugía) colonizados o infectados por *K. pneumoniae* resistente a todos los antibióticos betalactámicos y únicamente sensible a fosfomicina, colistina y amikacina. La presencia de *bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>CTX-M</sub>, *bla*<sub>OXA-1</sub>, *acc(6')*-*Ib*, *qnrA*, *qnrB* y *qnrS* se determinó mediante PCR y secuenciación. La clonalidad de las cepas se estudió por electroforesis in campo pulsado (PFGE) del DNA total digerido con *XbaI* y *multilocus sequence typing*. Los grupos de incompatibilidad plasmídicos (Inc) se determinaron por PCR y la identificación de los plásmidos portadores de los genes de resistencia se realizó por *Southern blot* utilizando sondas específicas. Los entornos genéticos de OXA-48 y la presencia de genes asociados a virulencia se estudiaron mediante PCR y secuenciación.

**Resultados:** Los nueve aislados de *K. pneumoniae* estudiados eran portadores de *bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>CTX-M-15</sub>, *bla*<sub>OXA-1</sub> y *acc(6)-Ib*. Los estudios de clonalidad demostraron que todos ellos pertenecían al mismo grupo clonal y correspondían al ST101. El estudio plasmídico evidenció que todos contenían un plásmido IncL/M de unas 100Kb el cual era portador de *bla*<sub>OXA-48</sub>. Del mismo modo los aislados estudiados incluían otro plásmido portador de *bla*<sub>CTX-M-15</sub> de un tamaño que variaba entre 100 kb y 250 kb. El estudio del entorno genético *bla*<sub>OXA-48</sub> demostró su asociación al transposón compuesto Tn1999. Todos los aislados además presentaban fimbrias de tipo I (*fimH*) y tipo III (*mrkD*), eran productoras de ureasa y portadoras del gen *wabG*, implicado en la síntesis de lipopolisacárido.

**Conclusiones:** Se confirma la diseminación intrahospitalaria de una cepa de *K. pneumoniae* perteneciente a un clon de alto riesgo epidemiológico (ST101) productora de OXA-48. Este clon era además poseedor de genes de virulencia que podrían contribuir a la colonización y al daño tisular. La rápida detección de este tipo de cepas en el ámbito hospitalario es imprescindible para poder evitar su diseminación.

### 232. MEDIDAS ADOPTADAS EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA ANTE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* OXA-48 LIKE EN UN HOSPITAL TERCIARIO

L. López-Urrutia Lorente<sup>1</sup>, M. Arias Temprano<sup>1</sup>, M. Domínguez-Gil González<sup>1</sup>, M. de Frutos Serna<sup>1</sup>, L.M. Ruiz Cepeda<sup>1</sup>, J. Oteo Iglesias<sup>2</sup>, S. Fernández Romero<sup>2</sup>, A. Vindel Hernando<sup>2</sup> y C. Ramos Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

**Introducción:** El incremento de cepas productoras de carbapenemasas observado en los hospitales de nuestro país durante los últimos años ha creado la necesidad de su detección precoz.

**Objetivos:** Describir las medidas adoptadas para el diagnóstico de pacientes colonizados por *Klebsiella pneumoniae* OXA-48 like ante un brote ocurrido en el Servicio de Anestesia y Reanimación (SANR) de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Los cultivos de vigilancia para detección de portadores de bacilos gramnegativos multirresistentes a los pacientes ingresados en el SANR se realizaban semanalmente inoculando diferentes frotis de vigilancia en placas chromID ESBL® (BioMérieux). Ante el aislamiento de una cepa resistente a carbapenémicos en los cultivos de tres pacientes se planteó a la Dirección del Centro la compra de los siguientes reactivos: a) PCR a tiempo real GeneXpert® CARBA-R (IZASA) para la detección de 5 carbapenemasas: (KPC, IMP-1, VIM, NDM y OXA-48); b) medio cromogénico selectivo para cribado de enterobacterias productoras de carbapenemasas, chromID® CARBA SMART (CARB/OXA) (Biomérieux) y c) Discos de detección fenotípica de carbapenemasas, Kit Confirmación KPC. MBL. OXA-48 (ROSCO®IZASA). Las cepas se enviaron al Centro Nacional de Microbiología (CNM) para confirmar la producción de carbapenemasa y estudiar su epidemiología molecular por PFGE y MLST. Se decidió procesar dos frotis rectales de cada paciente al alta a planta, uno con medio de transporte para siembra y el otro sin medio para PCR.

**Resultados:** En mayo de 2014 en el SANR se detectaron simultáneamente tres pacientes con aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* con CMI elevadas a carbapenémicos (VITEK 2). En dos de ellos se aisló en cepillado bronquial y en el tercero en frotis rectal. Uno de los pacientes estaba previamente colonizado. Esta incidencia fue comunicada al Servicio de Medicina Preventiva y a la Dirección del Hospital. Posteriormente en el CNM se confirmó que eran productoras de carbapenemasa de clase D (OXA-48 like) y de BLEE (CTX-M-15) y que presentaban el mismo perfil y pertenecían al mismo clon (ST11). Se decidió implantar una PCR que en aproximadamente una hora, detecta 5 posibles carbapenemasas sobre muestra di-

recta; con ello se evitaba colapsar el Hospital con aislamientos preventivos en planta de aquellos pacientes dados de alta en el SANR que implicarían esperar al menos 48 horas hasta el resultado de los cultivos. Se procesaron un total de 92 frotis rectales. Todas las muestras resultaron negativas para carbapenemasa OXA-48 por PCR y cultivo y sólo una resultó positiva para clase B (VIM) en la que se aisló *E. cloacae*. Tras un mes sin ningún aislamiento se decidió terminar con este protocolo.

**Conclusiones:** 1. Consideramos que la implementación de una PCR que permita la identificación rápida posibilita un manejo eficiente de un brote, evitando aislamientos preventivos innecesarios de pacientes cuyo coste supera al de la PCR, planteamiento compartido por la Dirección. 2. La utilización de placas selectivas facilita la detección de dichas cepas (sobre todo si no presentan BLEE asociada y son tipo OXA). 3. Debe disponerse al menos de algún método fenotípico que permita orientar sobre el tipo de carbapenemasa.

### 233. PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN RECTAL POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA Y FACTORES PREDICTORES DEL DESARROLLO DE INFECCIÓN EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A. Madueño, R. Kohan, J. González, T. Mendoza, Z. Díaz, Y. Pedroso, M.J. Ramos y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** La propagación de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPPC) tiene un impacto relevante en la morbi-mortalidad en los centros hospitalarios. La identificación precoz de los pacientes infectados/colonizados y la posterior aplicación de precauciones de contacto son la base de las medidas para el control de las KPPC. Nuestro objetivo es estudiar las características clínicas-epidemiológicas asociadas a la colonización rectal por KPPC en pacientes hospitalizados y los factores predictores del desarrollo de infección por KPPC y colonización por otros microorganismos multi-resistentes (MMR).

**Material y métodos:** Estudio cohorte-histórica, entre 1/11/2013-31/12/2014 de pacientes colonizados por KPPC en el Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. Se recogieron muestras de frotis rectal (FR) de pacientes de UCI al ingreso en la Unidad y en aquellas plantas donde se había detectado algún caso previo (con repeticiones semanales hasta dos semanas tras alta del último caso positivo). Las muestras se sembraron en agar cromogénico chromID® CARBA SMART (bioMérieux) y los casos positivos se comprobaron mediante Vitek2® (bioMérieux). Las cepas se enviaron al Instituto de Salud Carlos III (Madrid) para confirmación. Se recogieron los datos clínico-epidemiológicos y el tratamiento antibiótico de más de 3 días, 6 meses antes del despistaje.

**Resultados:** En el periodo estudiado se realizaron un total de 7873 FR correspondientes a 3803 pacientes, de los cuales 102 (2,7%) fueron positivos para KPPC, siendo todos OXA-48. Edad media: 69 ± 14; 65% (66) varones. Estancia media hospitalaria: 52 (7-228) días. El 47% estaban ingresados en unidades de cirugía, el 46% en servicios médicos y el 7% en UCIs. Hasta el momento del despistaje la media de estancia hospitalaria fue de 46 (1-201) días. En la tabla se describen las características de los pacientes con colonización rectal por KPPC: 13 pacientes (12,7%) desarrollaron infección durante el ingreso (6 bacteriemias secundarias). La estancia hasta el despistaje y la ventilación mecánica fueron estadísticamente significativos ( $p = 0,048/p = 0,041$ ) para el desarrollo de la infección. Además, 21 (21%) pacientes estuvieron colonizados/infectados por otros MMR: 8(32%) SARM, 5 (20%) *Escherichia coli*, 5 (20%) ABRIM, 3 (12%) *Pseudomonas aeruginosa*, 3 (12%) *Enterobacter aerogenes* y 1(4%) *Enterococcus faecium*. El uso de penicilinas y estar institucionalizado fueron estadísticamente significativos ( $p = 0,009/p = 0,05$ ) para el desarrollo de dicha colonización.

Características clínicas-epidemiológicas	n (%)
Neoplasias	28 (27)
Hepatitis/cirrosis	14 (14)
Insuficiencia renal	21 (21)
Diabetes	42 (41)
Inmunodeficiencia/neutropenia/esplenectomía	12 (12)
Sondaje vesical	72 (71)
Ventilación mecánica	28 (27)
Catéter venoso central	56 (55)
Cirugía durante el ingreso	52 (51)
Hospitalización previa	31 (30)
Institucionalizado	8 (8)
Tratamiento corticoides	56 (55)
Tratamiento antibiótico previo	95 (93)
Carbapenems	57 (56)
Penicilinas	26 (25)
Cefalosporinas	56 (55)
Fluorquinolonas	47 (46)
Otros	54 (53)

**Conclusiones:** Los pacientes colonizados por *K. pneumoniae* OXA-48 presentan una edad avanzada, una estancia hospitalaria prolongada y un alto porcentaje de antibioterapia previa. El tiempo de ingreso hasta el despistaje y el uso de ventilación mecánica, demostraron ser significativos para el desarrollo de infección por KPPC. Se requieren más estudios para determinar los factores de riesgo y poder hacer una vigilancia activa dirigida con el fin de controlar la propagación de las KPPC.

### 234. COMPARACIÓN DE LA RENTABILIDAD DEL FROTIS RECTAL Y FROTIS CUTÁNEO PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE *KLEBSIELLA SPP* PRODUCTOR DE BLEE/CARBAPENEMASA

G. Castiñeiras Pardo, L. López Cerero, C. Lupión, C. González, J. Rodríguez-Baño y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** En la vigilancia epidemiológica de portadores de *Klebsiella spp* productora de BLEE/carbapenemasa (KPMR) se recomienda la utilización del frotis rectal, pero no está consensuado la utilización de otras muestras. El objetivo de este análisis fue valorar la rentabilidad del frotis axilar, comparándolo con el frotis rectal, en la detección de portadores de este microorganismo de importancia en la infección nosocomial.

**Material y métodos:** Se analizaron los resultados obtenidos en 17.931 muestras de vigilancia (9.195 frotis axilares y 8.736 frotis rectales) durante el periodo 2009-2014. La búsqueda activa de portadores en nuestro centro se realiza en aquellos pacientes que ingresan en UCI, compañeros de habitación de casos positivos, antecedentes de infección/colonización por este microorganismo y transferencia entre hospitales. Ambas muestras fueron procesadas de la misma forma, inoculándolas en agar Mac Conkey 4 mg/l de cefotaxima. Se consideró portador a aquellos sujetos que presentaron al menos un cultivo positivo de muestra de vigilancia y se descartó para el análisis comparativo las muestras repetidas del mismo paciente. Se analizó también la detección de este microorganismo en muestras clínicas.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se detectaron 181 pacientes portadores de KPMR (179 portadores de *Klebsiella spp* productora de BLEE y 2 portadores de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa). De los cuales 25 (14%) casos fueron positivos sólo por frotis axilar, 110 (61%) fueron positivo sólo por frotis rectal y 46 casos (25%) lo fueron por ambas determinaciones. En 16 (9%) de los pacientes detectados por muestras de vigilancia se había aislado KPMR en una muestra clínica antes de ser detectados como portadores, y en 2 de ellos la única muestra de vigilancia que fue positiva fue el frotis axilar. De los pacientes que fueron portadores, en 51 (28%) se recibió con posterioridad una muestra clínica positiva para el mismo microorganismo.

**Conclusiones:** La inclusión de un frotis axilar junto al frotis rectal mejora la capacidad de detección de portadores de KPMR, un 13% en nuestro estudio.

### 235. *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTOR DE CARBAPENEMASAS: RESULTADOS DEL PROGRAMA DE VIGILANCIA DEL CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA (2012-2014)

A. Ortega, V. Bautista, S. Fernández-Romero, D. Sáez, N. Lara, B. Aracil, M. Pérez-Vázquez, J. Campos, J. Oteo y PVRA del CNM

Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

**Introducción:** La aparición de aislamientos de *E. coli* productor de carbapenemasas (ECPC) en España podría estar generando un importante cambio epidemiológico por la alta capacidad de *E. coli* de diseminar mecanismos de resistencia a la comunidad. El objetivo de este estudio es investigar las características microbiológicas y epidemiológicas de los aislamientos de ECPC en España.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los aislamientos de *E. coli* con sensibilidad intermedia o resistencia a al menos un antibiótico carbapenémico estudiados por el Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos (PVRA) del CNM entre enero de 2012 y enero de 2014 (ambos inclusive). Para evaluar tendencias evolutivas también se consideraron los aislamientos de ECPC recogidos entre febrero y diciembre de 2014. La sensibilidad a antibióticos se estudió mediante disco-difusión, microdilución en caldo y E-test. Se llevó a cabo el test modificado de Hodge y Carba NP-test en todos los aislamientos. El estudio molecular de los mecanismos de resistencia se realizó mediante PCR y secuenciación. La estructura poblacional se analizó mediante MLST.

**Resultados:** Se observó un incremento en el número de aislamientos de ECPC detectados por el PVRA entre 2012 y 2014: 3 (1,2% respecto al total de enterobacterias productoras de carbapenemasas) en 2012, 40 (5,3%) en 2013, y 79 (6,3%) en 2014. Entre enero de 2012 y enero de 2014 se estudiaron 105 aislamientos de *E. coli* no sensibles a carbapenémicos. De ellos, 54 (51,4%) fueron ECPC, procedentes de 20 hospitales de 7 provincias españolas (rango por hospital 1-9). Cuarenta y cuatro (81,5%) producían OXA-48 y 10 (18,5%) producían VIM-1. De los 44 aislamientos OXA-48, 15 (34,1%) producían BLEE, principalmente CTX-M-15 (40%) y CTX-M-14 (33,3%). Respecto a los 10 aislamientos productores de VIM-1, 2 (20%) producían BLEE (CTX-M-15 y SHV-12, respectivamente). Mediante disco-difusión, todos los aislamientos fueron intermedios o resistentes a ertapenem, mientras que la sensibilidad a imipenem y meropenem fue del 48,1% y 44,4%, respectivamente. El test de Hodge fue negativo en 2 (3,7%) aislamientos OXA-48. El Carba NP test fue negativo en 5 (9,3%) aislamientos OXA-48. La CMI a temocilina en los aislamientos OXA-48 fue > 128 µg/ml en todos excepto en dos. El porcentaje de sensibilidad a antibióticos no carbapenémicos fue del 100% para tigeciclina y colistina, 96,3% para amikacina, 94,4% para fosfomicina, 68,5% para gentamicina, 61,1% para ceftazidima, 53,7% para tobramicina, 33,3% para ciprofloxacino, 27% para trimetoprim-sulfametoxazol y 18,5% para cefotaxima. Mediante MLST se detectaron 36 ST distintos, principalmente ST131 (n = 6, 11,1%), ST10 (n = 5, 9,3%), ST68 (n = 4, 7,4%) y ST1431 (n = 3, 5,6%).

**Conclusiones:** Los aislamientos de *E. coli* productores de carbapenemasas, principalmente OXA-48, están aumentando en España. Más del 60% de los aislamientos productores de OXA-48 no producían BLEE. Aunque el ST más frecuente fue el ST131 (11,1%), se observó una alta diversidad genética.

### 236. CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y MOLECULAR DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS NDM Y KPC EN EL HOSPITAL VALL D'HEBRON (BARCELONA)

N. Piedra-Carrasco, T. Cornejo-Sánchez, B. Viñado, M. Lung, D. Viu, M. Locutura, M.N. Larrosa y J.J. González-López

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** El número de enterobacterias productoras de carbapenemasas ha aumentado notablemente en los últimos años, siendo

las enzimas *bla*<sub>VIM</sub> y *bla*<sub>OXA-48</sub> las más prevalentes en España. El presente trabajo tiene como objetivo la caracterización de las primeras cepas productoras de NDM y KPC detectadas en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

**Material y métodos:** Entre noviembre de 2013 y diciembre de 2014 se detectaron un total de tres cepas de *Escherichia coli* y tres de *Klebsiella pneumoniae* con un fenotipo de resistencia compatible con la producción de una carbapenemasa y a las que se les descartó la producción de VIM y OXA-48. La presencia de carbapenemasas de clase A, B y D, *bla*<sub>CTX-M</sub>, *bla*<sub>OXA-1</sub>, *acc(6')*-Ib, *qnrA*, *qnrB* y *qnrS* se determinó mediante PCR y secuenciación. La clonalidad de las cepas se estudió mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) del DNA total digerido con *Xba*I y *multilocus sequence typing* (MLST). Los grupos de incompatibilidad plasmídicos (Inc) se determinaron por PCR y la identificación de los plásmidos portadores de *bla*<sub>NDM</sub> y *bla*<sub>KPC</sub> mediante *Southern blot* utilizando sondas específicas. Los entornos genéticos de NDM y KPC y el grupo filogenético de *E. coli* se estudiaron mediante PCR y/o secuenciación.

**Resultados:** De los aislados estudiados, un *E. coli* y dos *K. pneumoniae* eran portadores de *bla*<sub>NDM-1</sub>, dos *E. coli* de *bla*<sub>NDM-5</sub> y una *K. pneumoniae* de *bla*<sub>KPC-3</sub>. Todos ellos poseían otros mecanismos de resistencia asociados (tabla). El estudio de clonalidad por PFGE y MLST demostró que los *E. coli* productores de NDM no eran clonales mientras que las *K. pneumoniae* sí lo fueron. El estudio plasmídico reveló que *bla*<sub>NDM-5</sub> detectado en *E. coli* estaba codificado en un plásmido IncFI, mientras que *bla*<sub>NDM-1</sub> lo estaba en un plásmido IncY en *K. pneumoniae* y en un IncA/C en *E. coli*. El gen *bla*<sub>KPC-3</sub> se encontraba en un plásmido IncFIIk en el aislado de *K. pneumoniae*. Los estudios de los entornos genético de los genes *bla*<sub>NDM-1</sub> detectados en *K. pneumoniae* evidenciaron su asociación a la secuencia de inserción ISAb125 mientras que *bla*<sub>NDM-1</sub> y *bla*<sub>NDM-5</sub> de *E. coli* lo estuvieron a  $\Delta$ ISAb125. Por su parte *bla*<sub>KPC-3</sub> se asoció a Tn4401b.

**Conclusiones:** Se describen las primeras enterobacterias productoras de carbapenemasas NDM y KPC detectadas en el Hospital Vall d'Hebron. Por primera vez se detecta una cepa de *E. coli* perteneciente al clon pandémico B2-ST131 productora de NDM-5, así como la primera asociación descrita en España de *K. pneumoniae* ST14 (*single locus variant* del clon exitoso ST11) con *bla*<sub>NDM</sub>.

### 237. PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN POR MICROORGANISMOS MULTIRESISTENTES EN CENTROS GERIÁTRICOS DE LARGA ESTANCIA

L. Puigvi Fernández, A. Vilamala Bastarras, E. Reynaga Sosa, D. Nunes Lopes, A. Silva Villalba, M. Navarro Aguirre, G. Lucchetti d'Aniello y J. Vilaró Pujals

Consorcio Hospitalari de Vic. Vic.

**Objetivos:** Establecer la prevalencia de colonización por microorganismos multiresistentes en tres residencias de una área con una elevada prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* OXA-48 y MRSA ST398.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo realizado entre octubre y diciembre del 2014. Población de estudio: los residentes de 3 residencias geriátricas de la comarca de Osona (Barcelona). El tamaño muestral se calculó para una precisión del 3,0% asumiendo que la proporción esperada de pacientes colonizados fuera del 30,0%

y los pacientes se seleccionaron aleatoriamente en cada uno de los centros previa aceptación del consentimiento informado para su participación. Se realizó un frotis nasal (FN) y rectal (FR) en todos los casos y las muestras se incubaron durante 24-48h a 36 °C. El FN se cultivó en agar sangre y medio cromogénico para MRSA (MRSA-bio-Mérieux). El FR se sembró en un medio cromogénico específico para BLEA (ESBL - bioMérieux), y al no disponer nuestro laboratorio de uno para carbapenemasas, se utilizó el medio selectivo McConkey (MCC) como cribaje de bacilos gram negativos (BGN). A éstos, se les realizó posteriormente el Test de Hodge Modificado (THM) para el cribaje de carbapenemasas. El estudio de identificación y sensibilidad se realizó mediante el sistema Vitek (bioMérieux) o/y la técnica de difusión en disco. La caracterización de las carbapenemasas se realizó mediante PCR y secuenciación en un laboratorio de referencia.

**Resultados:** Se incluyeron 91 pacientes a los que se les realizó un FN y un FR a cada uno de ellos. La distribución por residencias fue de 31, 40 y 20 pacientes por cada una. La prevalencia de MMR fue del 39,6% (36/91). En el 11% (10/91) de los FN se aisló MRSA y el 100% de las cepas fueron sensibles a la tetraciclina. no se detectaron MRSA ST398. La distribución de los FN positivos en las tres residencias fue de 6 (19,4%), 2 (5,0%) y 2 (10,0%), respectivamente. De los 91 FR, se aislaron 25 BGN-BLEA (27,5%) correspondiendo a 23 *E. coli* y 2 *K. pneumoniae*. La distribución de BGN-BLEA en las 3 residencias fue de 15 (48,4%), 7 (17,5%) y 3 (15,0%). Del total de 91 MCC incubados, se realizaron 120 THM, de los cuales solamente una cepa de *K. pneumoniae* fue positiva para THM. La caracterización molecular reveló que se trataba de una carbapenemasa OXA-48, y además, tenía una BLEA. El 72% de las cepas BLEA, presentaban resistencia a quinolonas.

**Conclusiones:** La prevalencia de pacientes colonizados por MMR fue del 39,6% (MRSA 11%, BLEE 27,5% y carbapenemasa OXA-48 un 1,1%). La prevalencia de MMR superior al 20% en centros geriátricos confirma la importancia de estas instituciones como un reservorio para su difusión.

### Sesión 25:

Infección VIH: patología, diagnóstico y prevención

### 238. BIOPSIAS ESCISIONALES DIAGNÓSTICAS DE GANGLIOS LINFÁTICOS PERIFÉRICOS EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH. REVISIÓN DE 40 CASOS CONSECUTIVOS

J. Polo Sabau, M. Fernández Guerrero, A. Jiménez, I. Carrillo Acosta, N. Bravo Martín y A.I. del Pozo Pozo

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con infección por VIH sometidos a biopsia escisional diagnóstica de ganglios linfáticos periféricos y determinar la incidencia de los diferentes diagnósticos.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de las historias clínicas de todos los pacientes a quienes se les realizó dicha técnica quirúrgica durante los años 2007 a 2011, seleccionando aquellos con diagnós-

Tabla. Comunicación 236

Aislado	Tipo de muestra	Carbapenemasa	Otros mecanismos asociados	GF/ST	Entorno genético	Características plásmido carbapenemasa	
						Inc	Tamaño (Kb)
<i>E. coli</i> -1195	Úlcera decúbito	NDM-5	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>	D/ST648	$\Delta$ ISAb125	FI	140
<i>E. coli</i> -1388	Orina	NDM-5	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>	B2/ST131	$\Delta$ ISAb125	FI	85
<i>E. coli</i> -1608	Orina	NDM-1	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub> , <i>aac(6')</i> -Ib, <i>qnrS</i> , <i>qnrB</i>	B1/ST5	$\Delta$ ISAb125	A/C	120
<i>K. pneumoniae</i> -1545	Orina	NDM-1	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub> , <i>aac(6')</i> -Ib, <i>qnrS</i>	ST14	ISAb125	Y	130
<i>K. pneumoniae</i> -1592	Orina	NDM-1	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub> , <i>bla</i> <sub>OXA-1</sub> , <i>aac(6')</i> -Ib, <i>qnrS</i>	ST14	ISAb125	Y	120
<i>K. pneumoniae</i> -1546	Úlcera decúbito	KPC-3	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub> , <i>aac(6')</i> -Ib, <i>qnrB</i>	ST258	Tn4401b	FIIk	52

tico probado de infección por VIH. Se incluyeron en una base de datos variables clínicas, analíticas y epidemiológicas, así como los diagnósticos clínico-patológicos finales.

**Resultados:** De un total de 339 biopsias escisionales de ganglios linfáticos periféricos con fines diagnósticos durante el período de estudio, 40 pacientes presentaban infección por VIH. En cinco de estos pacientes la infección se descubrió en el seno del estudio diagnóstico del cuadro adenopático. La edad media fue de 40.3 años, siendo varones 34 de los casos (85%). En 16 casos (40%) los pacientes eran de origen extranjero. En 30 sujetos (75%) había una afectación ganglionar generalizada (en 5 casos afectación de un territorio único de forma bilateral y en 25 más de un territorio). La localización más frecuentemente biopsiada fue la inguinal con 16 casos, seguida por la cervical y axilar (11 casos cada una) y la supraclavicular (dos casos). Los diagnósticos clínico-patológicos fueron: Linfoma en 12 pacientes (enfermedad de Hodgkin en 3 y linfoma no-Hodgkin en 9), linfadenitis reactiva inespecífica en 9, tuberculosis en 8, sarcoma de Kaposi en 6, linfadenitis necrotizante en 2, enfermedad de Castleman en 2 (ambos con afectación simultánea por sarcoma de Kaposi), carcinoma metastásico en 2 y linfocitoma venéreo en 1. En los pacientes con un recuento de linfocitos CD4+ superior a 500 por microlitro el diagnóstico más frecuente fue la tuberculosis, mientras que predominó el diagnóstico de linfadenitis reactiva en los casos con recuentos entre 200 y 500 y el linfoma no-Hodgkin en los pacientes con cifras inferiores a 200. A medida que descendía el recuento de linfocitos CD4+, la proporción de casos con patología tumoral aumentó.

**Conclusiones:** La biopsia escisional de ganglios linfáticos periféricos es una técnica diagnóstica empleada con poca frecuencia en los pacientes infectados por VIH, si bien todavía sigue siendo útil y necesaria en casos seleccionados. Los diagnósticos clínico-patológicos más frecuentes fueron el linfoma, la linfadenitis reactiva inespecífica, la tuberculosis y el sarcoma de Kaposi. Globalmente, en 29 de los casos biopsiados (72.5%) el resultado histológico condujo a la instauración de un tratamiento específico.

### 239. ¿SON FIABLES LOS MARCADORES CLÁSICOS DE TRANSLOCACIÓN BACTERIANA EN UNA POBLACIÓN VIH CON Y SIN SÍNDROME METABÓLICO? EN BUSCA DEL MARCADOR DEFINITIVO

P. Pérez-Matute<sup>1</sup>, M.J. Villanueva-Millán<sup>1</sup>, E. Recio-Fernández<sup>1</sup>, V. Ibarra<sup>2</sup> y J.A. Oteo Revuelta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIBIR-HSP. Logroño. <sup>2</sup>Hospital San Pedro de La Rioja. Logroño.

**Introducción y objetivos:** La prevalencia de síndrome metabólico (SM) en la población VIH es elevada y supone un mayor riesgo cardiovascular. Esta mayor incidencia de SM puede ser debida a alteraciones en la composición de la microbiota intestinal. Se ha demostrado que la infección por el VIH altera la composición bacteriana lo cual conlleva un aumento de la permeabilidad intestinal y, en consecuencia, un incremento de translocación bacteriana, que puede ser el responsable del estado inflamatorio crónico asociado a la infección por el VIH y a la morbi-mortalidad no SIDA. Modular la translocación bacteriana podría ser una opción terapéutica. Hasta la fecha, no existe acuerdo sobre cuál es el biomarcador más fiable ("gold-standard") de translocación bacteriana. El objetivo del presente trabajo fue analizar los niveles de tres marcadores de translocación bacteriana en una población VIH en tratamiento antiretroviral (TAR) estable con y sin SM. Con el objeto de identificar el mejor biomarcador de translocación bacteriana asociado a riesgo metabólico/cardiovascular, se analizó la posible asociación con marcadores plasmáticos de inflamación y riesgo cardiovascular.

**Material y métodos:** 77 individuos distribuidos en: voluntarios sin infección por el VIH y sin SM (VIH-SM-, n = 15); voluntarios sin infección por el VIH y con SM (VIH-SM+, n = 6); pacientes VIH+ sin SM

(VIH+SM-, n = 50) y pacientes VIH+ con SM (VIH+SM+, n = 6). Los pacientes VIH estaban en TAR estable durante al menos 1 año (carga viral < 50 copias/mL, CD4: 728,91 ± 42,81). Se cuantificaron en plasma/suero los marcadores de translocación bacteriana LPS (*lipopolysaccharide*), LBP (*lipopolysaccharide binding protein*) y sCD14 (*soluble CD4*) y marcadores de inflamación (TNF $\alpha$ , IL-6) y de disfunción endotelial (ICAM, VCAM, E-Selectina, PAI-1).

**Resultados:** La infección por el VIH provocó un incremento en los niveles plasmáticos de sCD14 (p < 0,05 VIH+SM- vs VIH-SM-). Un aumento no-significativo (p = 0,07) se observó también con el LBP al comparar ambos grupos. Los niveles plasmáticos de LPS descendieron de forma significativa (p < 0,001, VIH+SM- vs VIH-SM-). La presencia de SM en la población VIH incrementó los niveles de LPS y también de sCD14 (VIH+SM- vs VIH+SM+, p < 0,05-p < 0,01). LBP se correlacionó con sCD14 (r = 0,327, p = 0,007) pero ninguno de los dos se asoció con LPS. Tanto LBP como sCD14 se correlacionaron positivamente con los niveles plasmáticos de IL-6 (r = 0,483, p < 0,001 y r = 0,258, p = 0,035 respectivamente), TNF $\alpha$  (r = 0,401, p = 0,001 y r = 0,262, p = 0,032) y con los marcadores de riesgo cardiovascular ICAM (r = 0,367, p = 0,002 y r = 0,287, p = 0,018) y VCAM (r = 0,267, p = 0,029 y r = 0,295, p = 0,015). LBP se correlacionó con E-selectina (r = 0,335, p = 0,006) y PAI-1 (r = 0,259, p = 0,035). LPS se asoció con los niveles de VCAM (r = -0,300 p = 0,014) y de PAI-1 (r = 0,265, p = 0,030).

**Conclusiones:** Los tres marcadores de translocación bacteriana analizados muestran tendencias diferentes e incluso opuestas en nuestras poblaciones de estudio. LBP mostró el mayor número de correlaciones significativas con marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular. Se necesitan más estudios para poder cuantificar de forma correcta la translocación bacteriana como paso previo a poder modularla y, con ello, modular la inflamación crónica y alteraciones asociadas. Agradecimientos: estos resultados forman parte de un proyecto financiado por SEINORTE y por GILEAD-Fellowships.

### 240. TRATAR LA DISBIOSIS ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR VIH CON PREBIÓTICOS Y GLUTAMINA MODIFICA LA MICROBIOTA Y MODULA LA INMUNIDAD

S. Serrano Villar<sup>1</sup>, J.F. Vázquez-Castellanos<sup>2</sup>, A. Vallejo<sup>1</sup>, M. Leal<sup>3</sup>, T. Sainz<sup>4</sup>, J. del Romero<sup>5</sup>, A. Moya<sup>2</sup>, S. Moreno<sup>1</sup>, M.J. Gosalbes<sup>2</sup> y V. Estrada<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>FISABIO-Salud Pública. Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Centro Sandoval. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** La infección por VIH se asocia a disrupción de la inmunidad mucosa y alteración de la microbiota intestinal, que influyen en la persistencia de disfunción inmunológica e inflamación sistémica durante el tratamiento antirretroviral (TAR).

**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/mm<sup>3</sup>, c) 15 VIH+ en TAR y CD4 ≥ 350 cels/mm<sup>3</sup>, 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 (regiones V2-V2) y pirosecuenciación, así como marcadores inflamatorios e inmunológicos, función tímica (cociente de TRECs) y expresión génica en células mononucleares en sangre periférica (CMSP).

**Resultados:** La intervención fue segura y bien tolerada. Los sujetos VIH+ naïve presentaron mayor riqueza bacteriana (indicadores ACE, Chao1, Shannon y número de especies), mientras que aquellos en TAR mostraron menor riqueza bacteriana que los VIH-. Se observó un espectro de disbiosis paralelo al grado de control inmunoviroológico, situándose en un extremo a los pacientes VIH+ naïve, (mayor

disbiosis) y en otro los sujetos VIH- (microbiota normal) (Adonis,  $p < 0,05$ ). El análisis de biomarcadores LEfSE, mostró que en los sujetos VIH+ Prevotella fue el género con abundancia más aumentada, mientras que el más disminuido fue Bacteroides, seguido por otras bacterias productoras de butirato, incluyendo *Faecalibacterium prausnitzii*, cuya abundancia mejoró tras la intervención significativamente en los sujetos VIH+, especialmente en los naïve. Los análisis de agrupamiento mostraron que, en el grupo VIH+ naïve y en menor medida, en los pacientes tratados con  $CD4 < 350$ , la composición se acercó a la de los sujetos VIH- (Adonis  $p < 0,005$ ). En los tres grupos de pacientes VIH+, los niveles del marcador de translocación bacteriana BPI (*bactericidal permeability increasing protein*) se redujeron a niveles normales tras la intervención (VIH+ naïve,  $p = 0,154$ ; VIH+TAR+ $CD4 < 350$ ,  $p = 0,074$ ; VIH+TAR+ $CD4 \geq 350$ ,  $p = 0,009$ ; VIH-,  $p = 0,005$ ), y se observó mejoría en marcadores de inmunoadactivación (% $CD4+HLADR+CD38+$  en VIH+naïve y VIH+TAR+ $CD4 < 350$ ; ambas  $p < 0,05$ ). La función tímica mejoró en los tres grupos VIH+, pero el cambio solo alcanzó significación estadística en los sujetos VIH+naïve ( $p = 0,023$ ). La expresión de mRNA en CMSP de TP53, CCR2 y CXCL10 se modificó significativamente en los grupos VIH+ naïve y VIH+TAR+ $CD4 < 350$  ( $p < 0,05$ ), no se hallaron cambios significativos en las variables estudiadas en los sujetos que recibieron placebo. Las variaciones en la abundancia de *Eubacterium bifforme*, *Megasphaera*, *Ruminococcus*, y *Faecalibacterium prausnitzii* predijeron cambios en la expresión de CCL2, TP53 y STAT-1. Los efectos de *Faecalibacterium* fueron más evidentes en los grupos VIH+ naïve y VIH+TAR+ $CD4 < 350$ , donde sus cambios se correlacionaron con mejoría de dos marcadores establecidos de progresión clínica, proinflamatoria IL-6 y % $CD4+HLADR+CD38+$ .

**Conclusiones:** Una intervención nutricional breve y bien tolerada atenuó la disbiosis asociada al VIH, modificando la estructura de la microbiota e induciendo efectos sobre marcadores sistémicos de progresión clínica. Estos datos sugieren que la modificación de la microbiota podría contribuir a mejorar la disfunción inmunológica crónica asociada a la infección por VIH.

#### 241. MICROBIOTA Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL PACIENTE VIH. ¿SE COMPORTAN TODOS LOS ANTIRRETROVIRALES IGUAL? ESTUDIO PRELIMINAR

P. Pérez-Matute<sup>1</sup>, M.J. Villanueva-Millán<sup>1</sup>, E. Recio-Fernández<sup>1</sup>, V. Ibarra<sup>2</sup> y J.A. Oteo Revuelta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIBIR-HSP. Logroño. <sup>2</sup>Hospital San Pedro de La Rioja. Logroño.

**Introducción y objetivos:** Los pacientes VIH en tratamiento antirretroviral (TAR) presentan, a pesar de la supresión virológica inducida por el TAR, un estado inflamatorio crónico que se asocia con el progreso de la enfermedad y con un mayor riesgo cardiovascular y metabólico. Los cambios en la composición de la microbiota intestinal contribuyen al aumento de la permeabilidad intestinal y a un incremento de translocación bacteriana que puede contribuir al citado estado inflamatorio. El objetivo de este estudio fue analizar la composición bacteriana del tracto gastrointestinal de pacientes VIH naïve y bajo diferentes TAR estables y analizar su posible asociación con la inflamación y con marcadores de riesgo cardiovascular/metabólico.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de voluntarios sin infección por el VIH (grupo control,  $n = 15$ ); pacientes VIH sin TAR (VIH+naïve,  $n = 5$ ) y pacientes VIH en TAR estable durante al menos 1 año (VIH+TAR) y carga viral  $< 50$  copias/mL. Este último grupo se dividió en base a las diferentes pautas de TAR: 2 NRTIs+NNRTI (grupo NNRTI,  $n = 24$ ); 2 NRTIs+IP/r (grupo IP/r,  $n = 21$ ); y otras pautas de TAR (grupo "otros",  $n = 7$ ). Se cuantificaron en plasma/suero marcadores plasmáticos de translocación bacteriana, de inflamación y de disfunción endotelial mediante ELISAS específicos y tecnología Luminex. De forma paralela, se llevó a cabo un estudio metagenómico en heces.

**Resultados:** Se analizaron muestras de 72 individuos. Se observó un descenso significativo en el ratio *Proteobacteria/Firmicutes* y en un *filum* menos abundante: *Cyanobacteria* al comparar el grupo IP/r vs VIH+naïve ( $p < 0,05$ ). En el grupo NNRTIs vs naïve se produjo también un descenso en el ratio *Proteobacteria/Firmicutes* ( $p < 0,05$ ). Dentro del *filum* *Proteobacteria*, la clase  $\alpha$ -*Proteobacteria* se asoció negativamente con varios indicadores de inflamación y riesgo cardiovascular (lipocalina e ICAM-1,  $p = 0,0019$  y  $p = 0,018$  respectivamente). La infección por el VIH (naïve) redujo la abundancia de esta clase bacteriana de forma significativa ( $p < 0,05$ ). El grupo NNRTIs también mostró una disminución en esta clase bacteriana. Los grupos IP/r y "otros" (mayoritariamente en tratamiento con raltegravir en diferentes combinaciones) no mostraron diferencias en la abundancia de esta clase bacteriana con respecto al control. Se observaron múltiples correlaciones entre la clase  $\beta$ -*Proteobacteria* y diferentes parámetros inflamatorios y de riesgo cardiovascular como TNF $\alpha$ , Lipocalina, VCAM e ICAM ( $p < 0,01$ - $p < 0,001$ ). Todos los pacientes VIH (con y sin TAR) mostraron elevadas concentraciones de esta clase bacteriana, independientemente del tratamiento empleado. Lo mismo se puede decir de los resultados obtenidos con el *filum* *Negativicutes* y, dentro de éste, el orden *Selenomonadales* (ambos correlacionados positivamente con lipocalina,  $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** Al igual que en otros estudios, la infección por el VIH asociada o no a TAR altera la composición de la microbiota intestinal. Nuestros resultados muestran diferentes perfiles bacterianos en el tracto gastrointestinal de pacientes VIH dependiendo del TAR empleado. El *filum* *Proteobacteria* y la clase  $\beta$ -*proteobacteria* se correlacionan con marcadores de inflamación y de riesgo metabólico/cardiovascular. Estos resultados abren la posibilidad de intervenciones sobre la microbiota para restaurar/disminuir el estado inflamatorio y riesgo cardiovascular de los pacientes VIH.

Agradecimientos: estos resultados forman parte de un proyecto financiado por SEINORTE y por GILEAD-Fellowships.

#### 242. EFECTOS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO CON UN RÉGIMEN CUÁDRUPLE SOBRE MARCADORES DE PERSISTENCIA VIRAL Y LA RECUPERACIÓN DE LA INMUNIDAD MUCOSA

S. Serrano Villar<sup>1</sup>, T. Sainz<sup>2</sup>, A. Albanese<sup>3</sup>, T. Yotter<sup>4</sup>, P. Troia Cancio<sup>4</sup>, D. Lartimore<sup>4</sup>, S. Deeks<sup>5</sup>, E. Sinclair<sup>6</sup>, V. Go<sup>4</sup>, S. Moreno<sup>1</sup> y D. Asmuth<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Veterans Administration Northern California Health Care System. Sacramento. <sup>4</sup>University of California Davis Medical Center. EEUU. <sup>5</sup>San Francisco General Hospital. San Francisco. EEUU. <sup>6</sup>San Francisco General Center. San Francisco. EEUU.

**Introducción:** La persistencia del daño sobre el tejido inmune asociado a la mucosa intestinal pese al tratamiento antirretroviral (TAR) contribuye a una situación de inflamación sistémica persistente y a un exceso de mortalidad. no está claro si el inicio del TAR con regímenes diseñados para alcanzar mayores concentraciones en tejido linfático podría mejorar la recuperación de la inmunidad mucosa, disminuyendo la inflamación sistémica y reduciendo el reservorio viral.

**Material y métodos:** Ensayo clínico abierto donde se aleatorizó a sujetos con VIH a recibir tres regímenes de inicio diferentes (EFV vs RAL vs RAL+MVC, en combinación con FTC/TDF). Se incluyeron 11 sujetos VIH- y 33 VIH+naïve. Se recogieron muestras de sangre y biopsias de duodeno/recto al mes 0 y 9. Las muestras de tejido fueron digeridas en colagenasa hasta obtener una suspensión de células. Se determinó el tamaño del reservorio del VIH en sangre y mucosa intestinal mediante cuantificación del DNA provira, los niveles de fármaco en sangre y tejido por HPLC, los fenotipos de linfocitos T naïve, memoria y activados ( $CD38^+/HLA-DR^+$ ) en sangre y tejidos

por citometría de flujo. Se cuantificaron en plasma los niveles de IL-6, ácido lipoteicoico (LTA), CD4 soluble (sCD14) y zonulina por ELISA. Se determinó la densidad de linfocitos T CD4+ en duodeno mediante inmunofluorescencia. Se construyeron modelos lineales mixtos para comparar los efectos observados en cada rama.

**Resultados:** 26 sujetos completaron el estudio. En duodeno, el régimen cuádruple produjo un mayor descenso en la densidad de linfocitos CD8+, mayor normalización de los linfocitos CD4+CCR5+ en mucosa y mejoría de la maduración de linfocitos CD8+ (cociente naïve/memoria), así como mayor descenso de los niveles de sCD14 ( $p = 0,004$ ) y DNA proviral en duodeno ( $p = 0,067$ ). MRV mostró la mayor distribución a mucosa, y las concentraciones duodenales se correlacionaron con marcadores de inmunidad adaptativa en duodeno: %linfocitos CD4+ y %CD8+ (Rho 0.671,  $p = 0,006$  y Rho -0.518,  $p = 0,048$ , respectivamente), cociente CD4/CD8 (Rho 0.679,  $p = 0,005$ ), y %linfocitos CD4+ y %CD8+ HLA-DR+CD38 (Rho 0.625,  $p = 0,013$  y Rho 0.607,  $p = 0,016$ , respectivamente). MRV indujo una mayor activación de la población de linfocitos T naïve-activados en mucosa, mejoró la maduración de la subpoblación CD8+ y un mayor aumento de los niveles de zonulina-1.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que el tratamiento de inicio con cuatro antirretrovirales podría ocasionar mayor recuperación inmunológica en duodeno y mejorar en mayor medida marcadores de inflamación sistémica y persistencia viral. MRV parece impactar diferencialmente en la inmunidad duodenal, en relación con una mayor distribución del fármaco a tejido y posiblemente por efectos dependientes de clase.

#### 243. PRESENTADORES TARDÍOS EN INFECCIÓN VIH: EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

I. Rivera Cabeo, A. Jiménez Recio, J.D. Ruiz-Mesa, M. Mayorga, M. Castaño Carracedo, F. Jiménez Oñate, M. Delgado Fernández, F. Orihuela Cañadas y J.D.D. Colmenero Castillo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Introducción y objetivos:** El retraso en el diagnóstico de la infección por el VIH se asocia a un mayor riesgo de progresión, a menor recuperación inmunológica, mayor toxicidad y mayor probabilidad de transmisión. En este estudio describimos las características epidemiológicas y factores de riesgo de los pacientes que cumplen criterios de presentación tardía de infección VIH en nuestra área.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional de pacientes con diagnóstico de infección VIH durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 al 30 de junio de 2014, en H.U.R. de Málaga. Se ha considerado presentador tardío aquel paciente con infección VIH que se diagnostica con CD4 inferior a 350 células/mm<sup>3</sup> y/o presenta un evento definitorio de SIDA al diagnóstico.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se incluyeron en nuestra cohorte 306 pacientes con nuevo diagnóstico de infección VIH, de los cuales 138 (45,1%) cumplían criterios de presentación tardía, con una media de CD4 de  $167,5 \pm 111$  cels/mm<sup>3</sup> y a su vez 80 pacientes (26,8%) presentaron diagnóstico de enfermedad avanzada (CD4 < 200 cels/mm<sup>3</sup>). La edad media al diagnóstico fue de  $37,8 \pm 10,05$  años (R: 18-66), siendo la mayoría de sexo varón 113 (81,9%). La vía de transmisión predominante fue la sexual en un 86,9% (HSH/BI; 56,5%, Heterosexual; 36,4%), el 29,2% de los pacientes fueron inmigrantes y el 89,9% de raza caucásica. El 30,7% presentaron un evento definitorio de SIDA, de los cuales 13,1% tuvieron neumonía por *Pneumocysti jiroveci*, 7,3% sarcoma de Kaposi, 5,1% TBC pulmonar/disenminada, 4,4% candidiasis esofágica, 2,9% toxoplasmosis cerebral, 2,9% infección por MAI, 2,2% Linfoma no Hodgkin, 1,4% diarrea por criptosporidium, 0,7% leucoencefalopatía multifocal progresiva. Los pacientes recibieron TARGA con los siguientes esquemas: 57 pacientes (41,3%) con 2ITIAN + IP; 41

pacientes (29,7%) con 2ITIAN + ITINAN y 5 pacientes (3,6%) con 2ITIAN + II. El 29,9% de los pacientes con presentación tardía precisaron ingreso hospitalario y la mortalidad global fue de 4,4% (6 pacientes). En el análisis univariante se asociaron a una mayor probabilidad de presentar un diagnóstico tardío el tener una edad superior a 40 años ( $p < 0,01$ ) y ser inmigrante ( $p < 0,02$ ). En el análisis multivariante sólo se asocio de forma independiente el ser inmigrante (OR: 2,48, IC95% 1,16-5,29).

**Conclusiones:** La mayoría de presentadores tardíos eran varones, inmigrantes y con una edad superior a 40 años. La vía más frecuente de transmisión de VIH fue sexual. Se asocian con alta morbi-morbilidad y con un aumento del consumo de recursos para el sistema sanitario. La implementación de estrategias centradas en la prevención y en programas para cribado de infección VIH es fundamental para diagnosticar y tratar la infección VIH de forma precoz.

#### 244. PRESENTADORES TARDÍOS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH: PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, FACTORES DE RIESGO, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y SUPERVIVENCIA

R. Rubio<sup>1</sup>, O. Bisbal<sup>1</sup>, A. Hernando<sup>2</sup>, L. Serrano<sup>1</sup>, E. Andrés<sup>1</sup>, M. Lagarde<sup>1</sup>, M. Matarranz<sup>1</sup>, M. del Palacio<sup>1</sup>, I. Calzado<sup>1</sup>, R. Rubio-Martín<sup>1</sup>, A. Gómez de la Cámara<sup>1</sup> y F. Pulido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Universidad Europea. Madrid.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de presentación tardía, enfermedad avanzada y SIDA en pacientes infectados por el VIH-1 en la cohorte del Hospital Universitario 12 Octubre en el periodo 2004-2014 y analizar los factores de riesgo asociados, y las características epidemiológicas, clínicas y la supervivencia.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte prospectivo. Se han incluido 499 pacientes con infección por el VIH-1, mayores de 18 años, sin TAR previo. Presentación tardía: personas que llegan al cuidado hospitalario con unos linfocitos CD4 < 350 cels/mm<sup>3</sup> o con una enfermedad definitoria de SIDA, independientemente del número de linfocitos CD4. Enfermedad VIH avanzada: linfocitos CD4 < 200 cel/mm<sup>3</sup> y/o SIDA. SIDA: criterios CDC. Regresión logística para analizar los factores predictivos de presentación tardía. Análisis de la supervivencia (Log-rank y modelos de Cox). Los pacientes incluidos en este estudio también forman parte de la cohorte CoRIS.

**Resultados:** 499 pacientes: 81,8% varones; edad (mediana): 34,7 años. Inmigrantes: 37, 9,9%. Vías de transmisión: Homosexual: 51,7%; Heterosexual 38,4%; UDVP 8,8%. Nivel estudios: sin estudios o primaria incompleta (4%), primaria completa (9,8%), secundaria completa (32,9%), bachillerato (34,9%), universitarios (18,4%). Prevalencia de presentación tardía, enfermedad VIH avanzada (CD4 < 200 cel/mm<sup>3</sup> y/o SIDA) y SIDA: 48,1%; 30,5%; 11%. Variables relacionadas de forma independiente con el diagnóstico tardío: sexo femenino (OR: 0,5; IC95%: 0,3-0,9), edad  $\geq 40$  años (OR: 2,7; IC95%: 1,6-4,4), transmisión heterosexual (OR: 2,9; IC95%: 1,8-4,8) y ser inmigrante (OR: 2,2, IC95%: 1,4-3,3). La mediana de linfocitos CD4 basales fue de 363 cel/mm<sup>3</sup> (IIQ 164-535) en la cohorte global, de 527 cel/mm<sup>3</sup> en el grupo de presentación no tardía (IIQ 434-723) y de 156,5 cel/mm<sup>3</sup> (IIQ 70-274) en el grupo de presentación tardía. El 98,8% de los pacientes con presentación tardía recibieron TAR frente al 78% de los pacientes sin presentación tardía. El 28,8% de los pacientes con presentación tardía han tenido alguna enfermedad de SIDA en cualquier momento del estudio (antes, en el inicio o durante el seguimiento) frente al 2,7% entre los presentadores no tardíos ( $p < 0,001$ ). Desarrollan enfermedades de SIDA durante el seguimiento de forma más frecuente el grupo de presentadores tardíos: 8,3% vs 2,7% ( $p = 0,009$ ). Durante una mediana de seguimiento global de 52,2 meses (IIC: 17,9-88,5) fallecieron 14 pacientes (2,8%) (11 en el grupo de presentación tardía). no se obser-



varon diferencias significativas en la supervivencia entre ambos grupos. En el modelo de Cox multivariante, la única variable que predice de forma significativa la muerte es la de UDVP (HR: 12.8; IC95%: 2,6-61,5;  $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** La presentación tardía de la infección por el VIH-1 es muy frecuente en nuestra cohorte. Los factores asociados de forma independiente con la presentación tardía son: sexo masculino, edad > 40 años, vía de transmisión heterosexual, y ser inmigrante. Los presentadores tardíos desarrollan con mayor frecuencia enfermedades de SIDA durante el seguimiento, aunque no se observaron diferencias significativas en la supervivencia entre los grupos.

#### 245. COBERTURA Y ACEPTACIÓN DE UNA ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO DIRIGIDO DE INFECCIÓN VIH MEDIANTE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN CON RECURSOS EXTERNOS: ESTUDIO DRIVE (DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE INFECCIÓN POR VIH EN ESPAÑA)

C. Gómez Ayerbe<sup>1</sup>, M.J. Pérez Elías<sup>1</sup>, L. Polo<sup>2</sup>, P. Pérez Elías<sup>2</sup>, M.E. Calonge<sup>2</sup>, A. Díaz<sup>1</sup>, A. Uranga<sup>2</sup>, R. Barea<sup>2</sup>, C. Santos<sup>2</sup>, A. Cano<sup>2</sup> y S. Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Centro de Salud García Noblejas. Madrid.

**Introducción:** En el estudio DRIVE, una Estrategia de Diagnóstico Dirigido (EDD) basada en la investigación sistemática de Exposición de Riesgo y Condiciones Clínicas (ER&CC) asociadas a la infección por VIH mediante un auto-cuestionario, y realizando una Prueba Rápida de VIH (PR-VIH) a aquellas personas con cuestionario positivo, ha demostrado ser equivalente a una Estrategia de Diagnóstico Universal (EDU). El número de Nuevos Diagnósticos de Infección VIH (NDIV) detectados en EDD fue el mismo, empleando la mitad de recursos que en EDU. La cobertura y aceptación de esta ED en el ámbito sanitario, no ha sido estudiada.

**Material y métodos:** Durante 2 meses, el estudio DRIVE financió una enfermera y tests rápidos de VIH. La enfermera explicaba el protocolo a personas que acudían a recibir atención a un Centro de Salud (CS), de forma paralela a la asistencia sanitaria. Les entregaba un auto-cuestionario de ER&CC (6 preguntas ER y 15 de CC), y si resultaba positivo (al menos 1 respuesta afirmativa) se realizaba a continuación una PR-VIH. Si el cuestionario resultaba negativo (ninguna respuesta afirmativa), la enfermera informaba del bajo/ausencia de riesgo para infección VIH y escasa necesidad de ser testados, a menos que quisieran. Se recogieron y categorizaron las razones por las que aquellas personas con cuestionario negativo decidieron ser testados. Presentamos la cobertura de la EDD, el número de NDIV, el porcentaje de cuestionarios ER&CC positivos y los resultados cualitativos.

**Resultados:** Participaron 501 individuos en el estudio; 62,5% mujeres, mediana de edad 44 (RIQ: 22-64) años, 85% españoles, y 71% con estudios medios o superiores. Estimando que durante los 2 meses del estudio se atendieron 1.866 individuos en CS, la cobertura del programa fue 27%. Se diagnosticó 1 individuo de infección por VIH, la tasa de NDIV fue 0,2% considerando a todos los pacientes cribados, y 0,3% considerando únicamente a aquellos testados para infección VIH (PR-VIH). El Cuestionario ER&CC fue positivo en 55% individuos. De los 255 (45%) que podrían haberse excluido del cribado, 80 (35%) decidieron realizarse la PR-VIH. Ninguna de estas personas con Cuestionario ER&CC negativo tuvo PR-VIH positiva. Las razones para realizarse la PR-VIH, a pesar de tener bajo riesgo de infección según el cuestionario, fueron: asegurarse de no estar infectados (50%), dudas sobre contactos sexuales de su pareja (20%), colaborar con el sistema sanitario y/o investigación (10%), riesgo por contacto sanitario (7,5%), riesgo por relaciones sexuales (6%), conocidos con infección VIH (4%),

curiosidad por saber cómo es la PR-VIH (2,5%). La mayoría habían tenido contacto sanitario en los 2 años previos (97,4%), principalmente en CS (94%), y únicamente el 10% se habían realizado previamente prueba VIH.

**Conclusiones:** Una Estrategia de Diagnóstico Dirigido, con recursos externos en un Centro de Salud, alcanzó una cobertura significativa en una población con muy baja tasa de cribado para infección por VIH previo. Un tercio de las personas, a pesar de no referir exposición de riesgo ni condiciones clínicas asociadas a infección por VIH, decidieron realizarse Prueba Rápida VIH para estar seguros de su estado serológico VIH.

#### 246. COSTE INCREMENTAL POR NUEVO DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH (NDIV) PARA DIFERENTES ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO (ED): DIAGNÓSTICO UNIVERSAL (EDU), DIAGNÓSTICO DIRIGIDO POR EXPOSICIÓN DE RIESGO Y CONDICIONES CLÍNICAS (EDD-ER&CC) Y PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL (PC)

C. Gómez Ayerbe<sup>1</sup>, A. Muriel<sup>1</sup>, P. Pérez Elías<sup>2</sup>, R. Barea<sup>2</sup>, L. Polo<sup>2</sup>, M.E. Calonge<sup>2</sup>, A. Díaz<sup>1</sup>, A. Cano<sup>2</sup>, A. Uranga<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, S. Bañón<sup>1</sup>, J.L. Casado<sup>1</sup>, C. Quereda<sup>1</sup>, E. Navas<sup>1</sup>, C. Santos<sup>2</sup>, S. Moreno<sup>1</sup> y M.J. Pérez Elías<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Centro de Salud García Noblejas. Madrid.

**Introducción:** El Cribado Universal se considera coste-efectivo, sin embargo el presupuesto global puede ser difícil de abordar para algunos países. No existen trabajos que evalúen conjuntamente diferentes ED y escenarios clínicos para el cribado de infección por VIH.

**Material y métodos:** A los pacientes 18-60 años que acudían a recibir atención al Servicio de Urgencias (SU) y Centro de Salud (CS), se les realizó un cuestionario de ER&CC (Cuest ER&CC) y una Prueba Rápida VIH (PR-VIH). Costes unitarios considerados: PR-VIH, enfermería, registro muestra, transporte, y confirmación (si precisa). Estos costes se imputaron a toda la población en EDU y PC, y a los pacientes con Cuest ER&CC positivo en EDD. Los costes asociados al Cuest ER&CC se añadieron a toda la población en EDD. Hemos calculado el coste global, coste por NDIV y coste incremental según las diferentes ED, y realizado análisis de sensibilidad variando la tasa NDIV, prevalencia de Cuest ER&CC positivo y Sensibilidad del mismo.

**Resultados:** Realizamos 5.329 parejas de PR-VIH y Cuest ER&CC; 69,3% en CS, 50,36% mujeres y 74,9% españoles. La tasa de NDIV en DRIVE fue 4,1‰ y en PC 1,6‰, y el Cuest ER&CC positivo en 51,2%. La Sensibilidad del Cuest ER&CC fue 100%, así como el Valor Predictivo Negativo. El presupuesto global empleado en el cribado de VIH fue 43.503 € en EDU, 24.472 € en EDD y 5.032 € en PC. El coste por NDIV fue 1.977 €, 1.112 € y 5.032 € respectivamente. Se produjo un ahorro de 865 € en EDD respecto a EDU y un gasto de 824 € más en PC frente a EDU. Considerando tasa NDIV 2,6‰, el ahorro aumenta a 1.379 € en EDD y se reduce a 576 € si la tasa de NDIV es 6,2‰. El efecto de prevalencia de Cuest ER&CC positivo es similar: si es 25%, el ahorro es de 1.368 €, mientras que si es 75% se reduce a 399 €. Variando la Sensibilidad del Cuest ER&CC al 95%, 91% y 50%, el ahorro sería de 810 €, 754 € y -208 € (gasto mayor). En estos casos, el número de infecciones que nos dejaríamos sin diagnosticar serían 1, 2 y 11 respectivamente.

**Conclusiones:** En el estudio DRIVE, la Estrategia Diagnóstico Dirigido con cribado universal de ER&CC (mediante un cuestionario) previo a la realización de la PR-VIH, ahorra costes sin perder ningún diagnóstico, respecto a la Estrategia Diagnóstico Universal. Si la Tasa de Nuevos Diagnósticos de infección por VIH y la ER&CC son bajas en la población, los ahorros aumentan, mientras que un Cuest ER&CC menos sensible, resultaría en mayor coste.

## 247. VALIDACIÓN CRÍTICA DEL CUT OFF EN UN ELISA TIPO COMBO PARA EL SCREENING DE VIH

A. Rodríguez Fernández, S. Rojo Rello, I. Sanz Muñoz y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** Los ELISA de 4<sup>o</sup> generación (tipo combo) son una de las pruebas más utilizadas para *screening* de VIH ya que combina la detección de antígeno y anticuerpos lo que permite anticiparse al diagnóstico. En la actualidad, se producen muchos falsos positivos debido al gran número de muestras procesadas para VIH y a la elevada sensibilidad de las pruebas. Se propuso analizar y validar las bajas reactividades para ajustar de forma más eficaz el *cut off*.

**Objetivos:** Analizar y validar todos los sueros procesados para *screening* de VIH mediante un ELISA de 4<sup>o</sup> generación (VIDAS HIV DUO Quick, Biomerieux®) con reactividades entre 0,25 y 1 UFR (Unidades de Fluorescencia Relativa) durante un periodo de un año para establecer un nuevo *cut off*.

**Material y métodos:** Se recogieron los datos de todas las determinaciones realizadas en suero para *screening* de VIH con valores entre 0,25 a 1 UFR para el VIDAS HIV DUO QUICK que detecta anticuerpos (Ac) frente al VIH-1 y 2, y Ag p24. A estos sueros se les realizó una segunda prueba de *screening* por enzoinmunoensayo (Determine, Alere®) capaz de detectar Ac frente al VIH-1 y 2, y una de confirmación utilizando Western Blot (WB, Biokit®). Se establecieron tres grupos en función de las reactividades obtenidas: de 0,25 a 0,50 UFR (1), de 0,51 a 0,75 UFR (2) y de 0,76 a 0,99 UFR (3).

**Resultados:** Se procesaron un total de 9.360 sueros de los cuales el 98,8% (N = 9250) fueron negativos (< 0,25 UFR), 0,73% (N = 66) positivos (> 1UFR) y en un 0,47% (N = 44) se obtuvieron reactividades entre 0,25 y 1 UFR. De los 44 sueros con valores comprendidos entre 0,25 y 1 UFR, todos fueron negativos para la segunda prueba de *screening* (Determine, Alere®). Con respecto al WB, 41 sueros fueron negativos y 3 fueron indeterminados, siendo las bandas débilmente detectadas: p24 en dos de los casos, y una p55 en el tercero. El 79,5% de los sueros presentaron reactividades entre 0,25 y 0,50 UFR. Se trataba de pacientes con una edad media de 45,7 años, y en su mayoría mujeres (66.0%). Los antecedentes se resumen en la tabla. Ninguno de los sueros con reactividades entre 0,25 y 1 UFR se confirmó como positivo.

Antecedentes personales o motivos de petición diagnóstica en pacientes con bajas reactividades en el ELISA de 4<sup>o</sup> generación utilizado para *screening* de VIH

Antecedente/Motivo de petición	N (%)
Gestación	5
Prevención/Preventiva	5
Inmunosupresión	4
Infección crónica Hepatitis B o C	2
Infecciosos	2
Hemodiálisis	2
Hemorragia subaracnoidea	2
Centro hemoterapia Castilla y León	2
Trasplante	1
Otra patología asociada	11
Desconocido	11
Total	47

**Conclusiones:** Teniendo en cuenta la baja tasa de incidencia de anticuerpos frente al VIH, todo resultado positivo inicial por el *screening* de esta técnica debe analizarse por otra prueba que detecte anticuerpos. Elevando el *cut off* a 0.50 UFR se eliminan la gran mayoría de los sueros con bajas reactividades evitando de forma eficaz recurrir a otras pruebas.

## Sesión 26:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la osteomielitis

## 248. EVALUANDO LA ADHERENCIA A LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN EN CIRUGÍA PROTÉSICA

C. Nicolás, O. Monistrol, D. Llonch, M. Riera, A. Bartra, P. Julián, T. Sanz, A. Matamala, N. Freixas y E. Calbo

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa.

**Introducción:** Una de las principales complicaciones asociadas a la implantación de prótesis articulares es la infección. En nuestro hospital se identificó un aumento de la tasa de infección en prótesis de cadera (2,9% en 2010 y 6,6% en 2011). Frente estas tasas, el equipo de control de infección (ECI) nos planteamos implementar una intervención para mejorar la adherencia a las medidas de prevención.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de una intervención multimodal dirigida a reducir las tasas de infección de localización quirúrgica (ILQ) en prótesis de cadera (PTC) y de rodilla (PTR).

**Material y métodos:** Estudio de intervención con medidas post realizado en el quirófano de cirugía protésica (CP) de un hospital universitario de 400 camas, dirigida a profesionales del área quirúrgica y pacientes intervenidos de CP. Periodo: enero 2013-febrero 2014. La intervención consistió en: 1) sesiones formativas sobre medidas de prevención de ILQ, 2) evaluación de la adherencia a las medidas de prevención de ILQ mediante observación directa no encubierta del ECI, 3) feedback con los profesionales y 4) Educación al paciente sobre el baño preoperatorio mediante folleto informativo, sesión informativa previa y llamada telefónica 48h pre-ingreso, 5) vigilancia de las ILQ según programa VINCat. Variables: 1) cumplimiento del baño preoperatorio con jabón de gluconato clorhexidina al 4% durante tres días antes IQ, 2) adecuación de la profilaxis antibiótica (PA) 60' previos incisión, 3) eliminación del vello con trasquiladora, 4) limpieza de piel con GCH durante 3' y antisepsia de piel con clorhexidina alcohólica 2% y 5) aplicación *checklist* quirúrgico. Análisis descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión y comparación de las tasas de infección con ji cuadrado.

**Resultados:** Asistieron a la formación 57 profesionales (96,4%). Se difundió el protocolo de PA (trípticos de bolsillo y póster) y se colocaron 6 pósters diferentes en la entrada del quirófano que se cambiaban semanalmente. Se observaron 94 intervenciones 65 PTR y 29 PTC. El 36% fueron hombres, media de edad 72,3 (DE 9,2), ASA1: 2 (2,1%), ASA2: 76 (80,9%) y ASA3: 16 (17%), NISS0: 78 (83%), NISS1: 1 (16%) y NISS: 2 1 (1,1%). La media de tiempo incisión-sutura fue 83,8' (DE 15,7). El cumplimiento de las medidas fue: el 95,6% de los pacientes realizaron la higiene preoperatoria, la PA adecuada el 95,7%, el 27,7% de los casos precisó eliminar el vello y en el 100% se usó trasquiladora, antisepsia piel el 97,9% y la aplicación del *checklist* el 95,7%. La tasa de infección en PTR fue de 2,3% en 2011-12 y de 0,7% en 2013-14 (p = 0,07). En PTC fue de 5,5% en 2011-12 y de 1,5% en 2013-14 (p = 0,07).

**Conclusiones:** El sistema de vigilancia implementada en el área quirúrgica por parte del ECI, ha tenido impacto en la reducción de la tasa de ILQ. La vigilancia y compartir los resultados con los equipos quirúrgicos han mejorado los resultados hasta el momento.

## 249. INFECCIÓN PERIPROTÉSICA PRECOZ (IPP) TRAS HEMIARTROPLASTIA DE CADERA (HAC): EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UNA MODIFICACIÓN DE LA PROFILAXIS QUIRÚRGICA

T. Larrainzar-Coghen, D. Rodríguez-Pardo, C. Pigrau, P.S. Corona, I. Gallardo, J. Sánchez-Raya, M. Lung, C. Amat, L. Carreras y B. Almirante

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La incidencia de IPP tras una HAC por fractura proximal de fémur es del 1,7 al 7,2%. Se ha sugerido que la colonización cutánea por bacterias multirresistentes, más frecuente en pacientes institucionalizados (PI), es un factor de riesgo de IPP por lo que en algunos centros la profilaxis antibiótica (PA) en cirugía de HAC ha sido modificada. En nuestro hospital, tras detectar un aumento de la frecuencia de IPP por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), desde el año 2011 se utiliza cotrimoxazol, en lugar de cefazolina, como profilaxis antibiótica en las HAC realizados a PI.

**Objetivos:** Determinar la incidencia y epidemiología de la IPP tras una HAC, comparando los datos referentes a PI vs no institucionalizados (PNI) y evaluando el impacto del cambio de la PA desde su modificación.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes tratados con HAC entre enero 2011 y diciembre 2013. Se consideró IPPs las ocurridas durante los 3 primeros meses posteriores a la HAC, según los criterios de Zimmerli et al (N Engl J Med. 2004;351:1645). Se identificaron los factores de riesgo asociados a IPP mediante un análisis univariado.

**Resultados:** Se realizó una HAC en 385 pacientes, de los cuales 109 (28,2%) eran PI. La edad mediana fue 86 (82-90) años y 305 (78%) fueron mujeres. Las comorbilidades más frecuentes fueron: diabetes mellitus (93/385, 24%), cirrosis (19/385, 4,9%) e insuficiencia renal crónica (10/385, 3,6%). La incidencia global de IPP fue del 5,43% (9,17% en PI vs 3,9% en PNI;  $p = 0,049$ ). Se identificó el agente causante en 20/21 casos, siendo 10 infecciones polimicrobianas (5 con 2 y 5 con 3 microorganismos diferentes). Etiología: especies coagulosa negativa de estafilococo 8 (22,9%) casos, *Escherichia coli* 6 (7,1%), *Pseudomonas aeruginosa* 4 (11,4%), *Klebsiella pneumoniae* 3 (8,6%), *Proteus mirabilis* 3 (8,6%), *Morganella morganii* 3 (8,6%), *S. aureus* sensible a la meticilina 3 (8,6%), *Enterococcus faecalis* 2 (5,7%), *Streptococcus* spp. 2 (5,7%) y SARM 1 (2,9%). La frecuencia de IPPs causadas por bacilos Gram negativo (BGN) en PI fue similar (70%) a la observada en PNI 63,6% ( $p = NS$ ). La PA utilizada fue cotrimoxazol en 88/109 (80,7%) de los PI. En 17/20 (85%) casos de IPP el microorganismo/s causante no era sensible al antibiótico utilizado como PA. En el análisis univariado, el antecedente de luxación ( $p = 0,002$ ) y el peso del paciente ( $p = 0,05$ ) se asociaron a un mayor riesgo de IPP.

**Conclusiones:** A pesar de la modificación de la PA la incidencia de IPP tras HAC es claramente superior en los PI, respecto a los PNI. La PA con cotrimoxazol puede prevenir la IPP por SARM en PI aunque no es suficiente para la prevención de las infecciones por BGN.

## 250. VALIDACIÓN DE UN PROTOCOLO DE TRATAMIENTO EMPÍRICO CON VANCOMICINA Y CEFTAZIDIMA EN LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR EN EL HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS. RESULTADOS EN EL PERIODO 2009-2014

J.M. Barbero Allende, E. Montero Ruiz, L. Gete García, R.M. Agudo Alonso, L. Pérez Sánchez, M. García Sánchez, A. Rebollar Merino, A. Culebras López y J. López Álvarez

Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

**Introducción:** En los protocolos de tratamiento antibiótico de las infecciones de prótesis articulares (IPA) se indica el tratamiento dirigido según el agente causal. Sin embargo, las pautas de tratamiento empírico antes de conocer este no están bien definidas. Desde el año 2009 se ha consensado entre los Servicios de Traumatología y Medicina Interna de nuestro hospital un protocolo que incluye un tratamiento empírico con vancomicina y ceftazidima que se inicia después de la toma de muestras microbiológicas y se mantiene hasta los resultados o, en caso de negatividad de estas, hasta el alta hospitalaria.

**Objetivos:** Evaluar la sensibilidad a vancomicina y ceftazidima de los microorganismos aislados en las muestras microbiológicas de las IPA de nuestro centro desde el inicio de este protocolo.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de todas las IPA tratadas en nuestro hospital desde el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2014. Se registraron los resultados microbiológicos significativos de los casos de IPA y los antibiogramas de los mismos. Se utilizaron como puntos de corte para establecer sensibilidad o resistencia los establecidos en las recomendaciones internacionales EUCAST.

**Resultados:** En el período de estudio hubo 136 IPA en nuestro hospital, de las que se consiguió diagnóstico microbiológico significativo en 114 casos (83,8%). De estas, en 104 casos los microorganismos aislados eran sensibles bien a vancomicina o bien a ceftazidima, mientras que en los otros 10 casos (8,8%) ninguno de ellos tenía actividad frente al agente causal. Los casos resistentes fueron 1 *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, 1 *Candida glabrata*, 3 *Acinetobacter baumannii*, 3 *Escherichiacoli*, 1 *Serratia marcescens* y 1 *Pseudomonas aeruginosa*. *Staphylococcus* spp. estuvo implicado en 76 casos, todos ellos sensibles a vancomicina, 38 resistentes a meticilina (50%). Hubo además 36 aislamientos de Gram negativos, de los que 8 fueron resistentes a ceftazidima (22,2%) y 14 a fluorquinolonas (38,9%). En la infección de prótesis colocada tras fractura articular hubo 5 casos de Gram negativos resistentes a ceftazidima (14,2%), mientras que los otros 3 fueron en pacientes con prótesis indicada de manera electiva (3,8%), diferencia en el límite de la significación estadística (*odds ratio* 4,2; intervalo de confianza 50% 0,9 a 18,8;  $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** En nuestro centro la combinación de vancomicina y ceftazidima ofrece cobertura frente a más del 90% de las IPA, hasta conocer los resultados de los cultivos. La elevada resistencia de los Gram positivos aislados en nuestro hospital a meticilina y de los Gram negativos a quinolonas, desaconsejan el uso empírico de estos. Por otra parte, en las IPA en pacientes con fractura hay un mayor riesgo de infección por Gram negativos resistentes a ceftazidima que en los pacientes con cirugía electiva, por lo que podría estar justificada utilizar de manera empírica antibióticos de mayor espectro como carbapenems.

## 251. MANEJO DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR: EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE ANDALUZA E IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN

C. Peñas<sup>1</sup>, Y. Borrego<sup>1</sup>, J. Corzo<sup>2</sup>, J. Angulo<sup>2</sup>, B. Sobrino<sup>3</sup>, M. Álvarez Blanco<sup>3</sup>, E. Nuño<sup>4</sup>, P.J. Huertas<sup>4</sup>, A. del Arco<sup>5</sup>, M.L. Beltrand<sup>5</sup>, F. Bru<sup>6</sup>, S. Sánchez<sup>6</sup>, J. Palomino<sup>7</sup>, A. Puente<sup>7</sup>, C. Natera<sup>8</sup>, A.I. Suárez<sup>1</sup>, L. Roca<sup>1</sup>, D. Martín<sup>1</sup>, M.A. Muniain<sup>1</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>1</sup> y M.D. del Toro<sup>1</sup>

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

**Introducción:** Se puede mejorar el pronóstico clínico y funcional de los pacientes con infección de prótesis articular postquirúrgica (IPAP) con un diagnóstico precoz, intervención rápida y manejo de acuerdo a las recomendaciones publicadas. Se analiza el manejo de la IPAP en una cohorte multicéntrica y el impacto de medidas de intervención.

**Material y métodos:** Cohorte multicéntrica de IPAP de cadera y rodilla (7 centros andaluces). Se analizan 3 períodos: A, cohorte retrospectiva de pacientes con IPAP implantadas antes octubre-2006; B, cohorte prospectiva de pacientes con IPAP desde octubre-2006 (tras establecerse las primeras recomendaciones de manejo, pero siguiendo el protocolo habitual de cada hospital) a marzo-2013; C, a partir de marzo-2013, tras iniciar una intervención con la aplicación de un "bundle" en todos los pacientes intervenidos de artroplastia de cadera o rodilla (seguimiento de 1 año tras la cirugía). El "bundle" consistía: 1) Vigilancia activa, 2) Nota al alta, 3) Seguimiento estrecho y valoración precoz

si problemas en herida quirúrgica (HQ), 4) Sesiones formativas, 5) Implantación de protocolo de manejo de IPAP. Se analizaron: a) características diferenciales de los pacientes; b) tiempos desde el inicio de los síntomas al diagnóstico y hasta el tratamiento quirúrgico [a 30 y 90 días; y mediana de tiempo con rango intercuartílico (RIC)]; c) adecuación a las recomendaciones; d) prótesis mantenida al final del seguimiento; e) curación y pronóstico funcional tras 2 años de seguimiento. Datos expresados en porcentajes, mediana y RIC.

**Resultados:** Se incluyeron 329 IPAP (A: 89, B: 154 y C: 86). Los pacientes del periodo C tuvieron más comorbilidades (A: 62%, B: 64%, C: 88%;  $p < 0,001$ ), fueron más obesos (A: 15%, B: 18%, C: 39%;  $p < 0,001$ ), y se les implantaron más prótesis parciales de cadera (A: 8%, B: 16%, C: 22%;  $p = 0,01$ ). En el periodo C el 50% de las IPAP se diagnosticaron en los primeros 30 días desde la implantación (A: 8% y B: 38%;  $p > 0,001$ ), y el 85,5% en los primeros 90 días (A: 19%, B: 64%;  $p < 0,001$ ). La mediana de días desde el inicio de los síntomas al diagnóstico fue 210 (RIC: 59-722) vs 18 (RIC: 4-123) vs 7 (RIC: 4-21) ( $p < 0,001$ ), y al primer tratamiento quirúrgico 314 (RIC: 95-911) vs 28 (RIC: 11-149) vs 11 (RIC: 5-25) ( $p < 0,001$ ), A, B y C, respectivamente. Hubo una mayor tendencia a la adecuación a las recomendaciones del tratamiento antibiótico [A: 73 (84,9%); B: 122 (87,1%); C: 63 (91,3%),  $p = 0,5$ ] y quirúrgico [A: 66 (75%); B: 110 (77,5%); C: 57 (78,1%);  $p = 0,8$ ]. Al final del seguimiento, se conservó con más frecuencia la prótesis en el periodo C [A: 6 (7%); B: 48 (34,3%); C: 37 (58,7%);  $p < 0,001$ ]. Curaron con la prótesis mantenida: A: 5 (6%); B: 42 (30,9%); C: 5 (45,5%) ( $p < 0,001$ ); y con buena funcionalidad A: 43 (59,5%), B: 93 (73,8%), C: 18 (54,5%); pero sólo 11 pacientes en el periodo C pudieron ser evaluados.

**Conclusiones:** Es posible mejorar los tiempos de diagnóstico y tratamiento de la IPAP mediante la aplicación de paquetes de medidas, conservando la prótesis inicial. El corto período de seguimiento en el periodo C impide determinar el impacto en la curación y el pronóstico funcional de los pacientes.

Proyecto financiado por la Consejería y el ISCIII (REIPI RD12/0015).

## 252. FACTORES PREDICTIVOS DEL RETRASO DIAGNÓSTICO Y QUIRÚRGICO DE LA INFECCIÓN POSQUIRÚRGICA DE LA ARTROPLASTIA DE CADERA Y RODILLA

M.D. del Toro López<sup>1</sup>, Y. Borrego Izquierdo<sup>1</sup>, C. Peñas Espinar<sup>1</sup>, M.D. Martín Sierra<sup>1</sup>, E. Nuño<sup>2</sup>, P.J. Huertas<sup>2</sup>, A. del Arco<sup>3</sup>, M.L. Beltrand<sup>3</sup>, B. Sobrino<sup>4</sup>, M. Álvarez Blanco<sup>4</sup>, J.E. Corzo<sup>5</sup>, J. Angulo<sup>5</sup>, F. Bru<sup>6</sup>, S. Sánchez<sup>6</sup>, J. Palomino<sup>7</sup>, A. Puente<sup>7</sup>, C. Natera<sup>8</sup>, A.I. Suárez<sup>1</sup>, L. Roca<sup>1</sup>, M.A. Muniain<sup>1</sup> y J. Rodríguez-Baños<sup>1</sup>

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

**Introducción:** El retraso en el diagnóstico (RDiag) y tratamiento quirúrgico (RQuir) de las infecciones de prótesis articulares postquirúrgicas (IPAP) se asocia a peor pronóstico clínico y funcional, y a la necesidad de retirar la prótesis. Se pretende identificar los factores predictivos del RDdiag y RQuir de IPAP con el fin de diseñar estrategias preventivas.

**Material y métodos:** Cohorte multicéntrica (7 hospitales andaluces) de pacientes con IPAP diagnosticados entre 2006-2014. En 2013 se aplicó un "bundle" con el fin de detectar precozmente estas infecciones y mejorar su manejo. Análisis del tiempo hasta el diagnóstico (TiDig), definido como el tiempo desde el inicio de los síntomas de infección hasta el diagnóstico, y análisis del tiempo hasta la cirugía (TiCía), definido como el tiempo desde el diagnóstico hasta el trata-

miento quirúrgico de la infección; expresados en mediana y rango intercuartílico (RIC). Identificación de factores asociados al RDiag y RQuir mediante análisis univariante (curvas de Kaplan-Meier) y multivariante [regresión de Cox: coeficientes Hazard Ratio (HR) e intervalo de confianza al 95% (IC95%)].

**Resultados:** Se incluyeron 325 IPAP, 249 en el periodo pre-intervención (PPrel) y 76 en el periodo post-intervención (PPost). Mediana de TiDiag: 134 días (27-668) en PPrel, y 29 días (16-43) en PPost;  $p < 0,001$ . El RDiag fue más frecuente en hospitales de especialidades vs regionales [140 (24-668) vs 47 (23-306) días;  $p = 0,01$ ], en pacientes con prótesis totales de cadera (PTC) y rodilla (PTR) vs prótesis parcial de cadera (PPC) [70 (27-535) vs 27 (17-86);  $p < 0,001$ ], en presencia de dolor [152 (31-624) vs 32 (18-75);  $p < 0,001$ ], fístula [374 (48-1453) vs 38 (18-277);  $p < 0,001$ ], ausencia de fiebre [99 (31-576) vs 26 (15-74);  $p < 0,001$ ] o drenaje por herida [302 (38-794) vs 32 (19-67);  $p < 0,001$ ], y PCR  $< 15$  mg/L al diagnóstico [299 (46-981) vs 43 (19-325);  $p = 0,002$ ], y en IPAPs por microorganismos menos virulentos [175 (31-624) vs 35 (18-189);  $p = 0,006$ ]. Ajustando por factores de confusión, el RDiag fue mayor cuando no se aplicó el "bundle" [HR 1,9 (IC95% 1,3-2,6);  $p < 0,001$ ], en ausencia de drenaje por herida [HR 1,9 (IC95% 1,4-2,5);  $p < 0,001$ ], presencia de dolor [HR 1,6 (IC95% 1,2-2,1);  $p = 0,001$ ], fístula [HR 2,6 (IC95% 1,9-3,5);  $p < 0,001$ ], o PCR  $< 15$  mg/L [HR 1,4 (IC95% 1,02-1,8);  $p = 0,03$ ]; hubo tendencia a mayor retraso en hospitales de especialidades [HR 1,3 (IC95% 0,99-1,6);  $p = 0,06$ ]. Mediana de TiCía: 6 días (0-17) en PPrel, y 2 días (0-7) en PPost;  $p < 0,001$ . El RQuir fue más frecuente en prótesis de revisión (PR), en PTC y PTR vs PPC, si edad de prótesis  $> 90$  días, y en IPAPs por microorganismos menos virulentos o PCR  $< 100$  mg/L. En el análisis ajustado, el RQuir se asoció con la ausencia de "bundle" [HR 1,4 (IC95% 1,04-1,9);  $p = 0,03$ ], edad de la prótesis  $> 90$  días [HR 1,4 (IC95% 1,4-1,8);  $p = 0,02$ ], PCR  $< 100$  mg/L [HR 1,5 (IC95% 1,12-2,1);  $p = 0,008$ ], y PR [HR 1,4 (IC95% 1,1-1,9);  $p = 0,01$ ].

**Conclusiones:** Las medidas de intervención ("bundle") son eficaces para disminuir el RDiag y RQuir de la IPAP. La presencia de dolor o fístula en presencia de niveles bajos de PCR deben hacer sospechar la presencia de una IPAP. El peor acceso a consultas especializadas pudiera retrasar el diagnóstico de la IPAP en los hospitales de especialidades.

## 253. INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULARES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE): ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA (GRUPO DE ESTUDIO REIPI)

N. Benito<sup>1</sup>, A. Ribera<sup>2</sup>, A. Soriano<sup>3</sup>, D. Rodríguez-Pardo<sup>4</sup>, L. Sorri<sup>5</sup>, G. Fresco<sup>6</sup>, M. Fernández-Sampedro<sup>7</sup>, M.D. del Toro<sup>8</sup>, L. Guío<sup>9</sup>, C. Marinescu<sup>10</sup>, E. Sánchez-Rivas<sup>11</sup>, A. Bahamonde<sup>12</sup>, J. García-Cañete<sup>13</sup>, J. Baraia-Etxaburu<sup>14</sup>, A. Moreno<sup>15</sup>, A. Jóver-Sainz<sup>16</sup>, A. Blanco<sup>17</sup>, A. Ramos<sup>18</sup>, B. Sobrino<sup>19</sup> y J. Ariza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>9</sup>Hospital de Cruces. Barakaldo. <sup>10</sup>Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>11</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>12</sup>Hospital el Bierzo. Ponferrada. <sup>13</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>14</sup>Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao. <sup>15</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>16</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>17</sup>Hospital Universitario. Burgos. <sup>18</sup>Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. <sup>19</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** Las enterobacterias productoras de BLEE se han implicado cada vez con mayor frecuencia en diversos tipos de infección en los últimos años. Apenas hay información sobre su papel en las infecciones de prótesis articulares (IPA). Se analiza su incidencia y los factores de riesgo de desarrollo de una IPA producida por estos microorganismos.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio ambispectivo de la etiología de los episodios de IPA producidos en 19 hospitales españoles entre los años 2003-2012. Se incluyeron 2.555 casos, llegándose a un diagnóstico microbiológico en 2.359 (92,3%) casos; el 16% fueron infecciones polimicrobianas. Los microorganismos aislados con más frecuencia fueron: estafilococos coagulasa negativa 914 (38,8%), *Staphylococcus aureus* 649 (27,5%), bacilos gram negativo (BGN) 624 (26,5%), estreptococos 199 (8,4%) y enterococos 196 (7,8%). Se analizaron las tendencias durante el periodo de estudio mediante la prueba de chi cuadrado de tendencia lineal (prueba de Mantel-Haenszel). Se estimaron las variables asociadas con tener una IPA por una enterobacteria portadora de BLEE (vs otros microorganismos) mediante un análisis univariante y un análisis multivariante de regresión logística (variables incluidas: edad, sexo, Charlson  $\geq$  2, procedencia de un centro sociosanitario [CSS]; haber recibido antibióticos [7 días o más] o un ingreso hospitalario los 3 meses previos; haber recibido diálisis, tratamiento endovenoso o curas/cuidados complejos de enfermería ambulatorios el último mes; localización de la prótesis, prótesis de revisión, infección postoperatoria precoz).

**Resultados:** Se identificaron 42 casos de IPA producidos por enterobacterias portadoras de BLEE, lo que supuso un 1,8% del total. Durante los 2 primeros años de estudio, la incidencia fue del 0,7% y, durante los dos últimos, del 2,6% (p de tendencia lineal = 0,117). Veintiocho (66,7%) eran *Escherichia coli*, 13 *Klebsiella pneumoniae* y 1 *Morganella morganii*. El 35,7% (15) fueron infecciones polimicrobianas. Los pacientes tenían una edad mediana de 75 años (amplitud intercuartílica 10); 29 eran mujeres (69%). La articulación más frecuentemente afectada fue la cadera (26 episodios [63,4%]); en la mitad de estos casos (13 [31%]) se trató de una prótesis parcial de cadera, en el contexto de una fractura de fémur. El 85,7% de los episodios (36) fueron infecciones postoperatorias precoces (en el primer mes tras la implantación de la prótesis). Las variables asociadas con una IPA por una enterobacteria BLEE, en el análisis univariante, fueron: procedencia de un CSS (p = 0,002), antibióticos previos (p = 0,005), hospitalización (p = 0,001), diálisis (p < 0,001), tratamiento endovenoso (p < 0,001), curas/cuidados de enfermería (p < 0,001), prótesis parcial de cadera (p < 0,001), infección precoz. En el análisis multivariante, los factores de riesgo identificados fueron: haber recibido diálisis (OR 4,14; IC95% 1,01-16,86) o curas/cuidados complejos de enfermería (OR 3,85; IC95% 1,56-9,52) el último mes, y el implante de una prótesis parcial de cadera (OR 3,52; IC95% 1,70-7,28).

**Conclusiones:** Las enterobacterias portadoras de BLEE están implicadas en la etiología del 1,8% de las IPA en nuestro medio. Se producen mayoritariamente en el primer mes tras el implante; son con frecuencia polimicrobianas. Los factores de riesgo incluyen el contacto con el ámbito sanitario y el implante de una prótesis parcial de cadera por una fractura de fémur.

## 254. INFECCIÓN ESTREPTOCÓCICA DE PRÓTESIS ARTICULAR MANEJADA CON RETENCIÓN DEL IMPLANTE: INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON RIFAMPICINA

J. Lora-Tamayo<sup>1</sup>, A. Ribera<sup>2</sup>, B. Zubelzu<sup>3</sup>, M. Fernández<sup>4</sup>, D. Rodríguez-Pardo<sup>5</sup>, M.D. del Toro<sup>6</sup>, J. Palomino<sup>7</sup>, A. Soriano<sup>8</sup>, L. Guío<sup>9</sup>, A. Bahamonde<sup>10</sup>, A. Rico<sup>11</sup>, M.J. País<sup>12</sup>, M. Riera<sup>13</sup>, N. Benito<sup>14</sup>, L. Gómez<sup>15</sup>, J. Esteban<sup>16</sup>, L. Sorlí<sup>17</sup>, R. San Juan<sup>1</sup>, A. Ramos<sup>18</sup>, A. Jover-Sáenz<sup>18</sup>, J. Baraia-Etxaburu<sup>19</sup> y J. Ariza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>4</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>5</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>8</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>9</sup>Hospital de Cruces. Barakaldo. <sup>10</sup>Hospital El Bierzo. Ponferrada. <sup>11</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>13</sup>Hospital Universitario Son Espases. Palma. <sup>14</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>15</sup>Hospital Mutua de Terrassa. Terrassa. <sup>16</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>17</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>18</sup>Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. <sup>19</sup>Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

**Introducción:** La infección estreptocócica de prótesis articular es considerada de buen pronóstico, aunque la influencia de cada especie no está bien definida. Se recomienda el tratamiento con beta-lactámicos, pero su pobre actividad contra bacterias adherentes plantea la necesidad de explorar tratamientos alternativos.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico (20 hospitales españoles) de todos los casos de infección de prótesis articular causados por estreptococos en el período 2003-2012. Para los episodios por *S. viridans* se exigió  $\geq$  2 cultivos positivos. Descripción de la serie global, y análisis de los casos manejados con retención del implante (RI). Los casos post-quirúrgicos fueron considerados crónicos si el inicio de síntomas comenzaba > 3 meses del implante. Se consideró fracaso la muerte relacionada con la infección, la necesidad de cualquier tratamiento de rescate por recidiva, persistencia y/o superinfección, y la pérdida del implante por motivos ortopédicos (primer año). Los predictores de fracaso fueron identificados mediante análisis univariante (Kaplan-Meier) y multivariante [regresión de Cox: Hazard Ratio (HR) e intervalo de confianza al 95% (IC95%)]. Para estudiar el tratamiento antibiótico se realizó un análisis del fracaso > 30 días de seguimiento. Las variables continuas han sido expresadas como mediana (p25-p75).

**Resultados:** Se observaron 211 casos [60% mujeres, 73 años (65-79)]. Las etiologías más frecuentes fueron *S. agalactiae* (39%), *S. viridans* (26%), grupo milleri (13%), *S. pyogenes* (9%) y *S. pneumoniae* (5%). Hubo 119 casos (56%) por estreptococos beta-hemolíticos de colonia grande (EBHCG). En 8 casos (4%) la sensibilidad a penicilina fue > 0.125 mg/L. Se manejaron con RI 106 episodios (50%). Éstos presentaban menor proporción de casos post-quirúrgicos crónicos (9% vs 42%; p < 0,001), una mayor frecuencia de infección por EBHCG (69% vs 44%, p < 0,001) y un cuadro más inflamatorio: mayor proporción de fiebre (61% vs 46%, p = 0,023) y mayores cifras de PCR (195 mg/L vs 83 mg/L, p < 0,001). En cuatro casos (4%) se perdió el seguimiento. De los 102 casos restantes manejados con RI, 32 (31%) fracasaron tras 77 días (24-306). El seguimiento de los pacientes con buena evolución fue de 731 días (534-1.149). Las variables independientemente asociadas con una mayor probabilidad de fracaso fueron: prótesis de rodilla [HR 1,417 (IC95% 1,023-1,963)], prótesis de revisión [HR 2,997 (IC95% 1,442-6,228)] y las infecciones posquirúrgicas crónicas [HR 1,636 (IC95% 1,197-2,237)]. La infección por EBHCG mostró una tendencia a presentar peor pronóstico [fracaso 37% vs 19%, p = 0,063; HR 1,942 (IC95% 0,795-4,745), p = 0,145]. Diez casos (10%) fracasaron en los primeros 30 días tras el desbridamiento. De los 92 restantes, 22 (24%) fracasaron posteriormente. Diecisiete pacientes (18%) habían recibido tratamiento con una combinación de rifampicina durante  $\geq$  21 días, y presentaron una menor tasa de fracaso pasados esos primeros 30 días (6% vs 28%, p = 0,054; log-rank test, p = 0,094).

**Conclusiones:** Aunque el pronóstico global de la infección protésica estreptocócica manejada con RI parece mejor que el de otras etiologías, la infección por especies virulentas puede presentar peores resultados. Los factores más directamente asociados al fracaso guardaron relación con la cronicidad de la infección y las características de la prótesis. La oportunidad de administrar rifampicina podría asociarse a un mejor pronóstico.

## 255. INFECCIONES PROTÉSICAS ARTICULARES POR *ENTEROCOCCUS* SPP. ¿CUÁL ES EL PAPEL DE LA TEICOPLANINA?

C. López-Sánchez, D. Rodríguez-Pardo, C. Pigrau, P.S. Corona, C. Amat, M. Lung, L. Carreras y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Las incidencias de las infecciones protésicas articulares por *Enterococcus* spp. (IPAE) ha aumentado en los últimos años, representando alrededor de un 3% de todas las infecciones protésicas. Históricamente, están consideradas dentro del grupo de las infecciones de difícil manejo, con pautas terapéuticas que a menudo se asocian a efectos secundarios graves. La teicoplanina es un glicopéptido con buena actividad frente a gram positivos, especialmente *Enterococcus* spp., con bajo perfil de toxicidad y que alcanza buenos niveles terapéuticos a nivel cortical óseo, por lo que consideramos puede ser una buena alternativa en este tipo de patología.

**Objetivos:** Evaluar la epidemiología y el pronóstico de las IPAE y la eficacia de la teicoplanina en su tratamiento.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo observacional de todos los casos de IPAE diagnosticados en nuestro centro entre enero de 2003 y diciembre de 2012. El diagnóstico de IPAE se consideró en aquellos casos con  $\geq 2$  muestras intraoperatorias positivas para *Enterococcus* spp. Aquellos pacientes que no fueron abordados de forma adecuada desde el punto de vista quirúrgico de acuerdo a los criterios de Zimmerli fueron excluidos del análisis. Se consideró que un paciente se recibió un tratamiento basado en teicoplanina si ésta se administró durante  $\geq 8$  semanas. Se definió como fracaso la persistencia o reaparición de signos clínicos de infección con cultivos positivos para *Enterococcus* spp. Sólo se incluyeron en el análisis aquellos pacientes con un seguimiento mínimo de 12 meses después de la intervención.

**Resultados:** Durante el periodo del estudio, se identificaron 26 episodios de IPAE, de los cuales se analizaron 25 casos en 22 pacientes. La mediana de edad fue de 72 (60-81,2) años, y 9 pacientes (41%) eran hombres. Había implicación de 12 (55%) prótesis de cadera, 8 (35%) de rodilla, 1 (4,5%) de hombro y 1 (4,5%) de codo. Quince (60%) eran infecciones protésicas precoces y 10 (40%) tardías. Doce (48%) pacientes presentaron una infección polimicrobiana. Diez (40%) pacientes fueron sometidos a desbridamiento con retención del implante, 9 (36%) a recambio en 2 tiempos, 4 (16%) a artroplastia de resección y 2 (8%) a recambio en 1 tiempo. De los 18 pacientes que recibieron teicoplanina, sólo uno presentó efectos secundarios que obligaron a cambio de tratamiento. Después de un tiempo de seguimiento medio de 34 (15-53) meses, la tasa de curación global fue del 83,3%, y del 81,3% en los pacientes que completaron un tratamiento basado en teicoplanina. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función del abordaje quirúrgico utilizado. El tratamiento con teicoplanina se pudo completar de forma ambulatoria en 13 (81%) pacientes.

**Conclusiones:** La tasa de éxito en los pacientes tratados con la terapia quirúrgica adecuada y un régimen basado en teicoplanina fue del 81%. Su bajo perfil de toxicidad y su posología permiten que se utilice como tratamiento ambulatorio. De acuerdo a nuestros resultados, las IPAE tienen mejor pronóstico que otros patógenos considerados de difícil tratamiento.

## 256. ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DE CLARITROMICINA EN TERAPIA COMBINADA EN LA INFECCIÓN DE CUERPO EXTRAÑO POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A CLARITROMICINA

C. El Haj Hidalgo, O. Murillo, A. Ribera, M. Vivas, D. García-Somoza, F. Tubau, C. Cabellos, J. Cabo y J. Ariza

IDIBELL-HUB. Barcelona.

**Objetivos:** El tratamiento de las infecciones de cuerpo extraño por *Staphylococcus aureus* sensible y resistente a meticilina (SASM; SARM) es difícil por la formación de biocapas. Algunos estudios *in vitro* han sugerido un potencial efecto antibiofilm de claritromicina (CLR) frente a SARM. Nuestro principal objetivo fue estudiar y comparar el efecto de la adición de CLR a daptomicina (D), rifampicina (R) y a D+R *in vitro* y en la infección asociada a cuerpo extraño para SARM- y SASM-resistentes a claritromicina.

**Material y métodos:** Cepas: SARM BAA-39 [CMI (µg/ml): 1(D), 0,03 (R), > 128 (CLR)] y SASM HUB 13/266171 [0,5 (D), 0,015 (R),  $\geq 128$  (CLR)]. Estudios *in vitro*: Curvas de letalidad (FEXP-inóculos  $10^5$  UFC/ml). Estudios *in vivo*: implantación subcutánea en rata de 2 cajas de teflón multiperforadas, con 2 piezas de metacrilato (CV) en su interior. Tras 3 semanas, inoculación (SARM/SASM) en el líquido de las cajas (LC). 3 días después, inicio antibioterapia 7 días; determinación recuentos bacterianos del LC previo a su inicio (d1), y 1 y 4 días tras su finalización (d8 y d11). Criterios de eficacia: diferencia logUFC/ml entre d8-d1 y d11-d1; recuentos bacterianos en CV d11; y porcentaje de erradicación bacteriana del LC y CV en d11. Se realizaron estudios de resistencia para todos los antibióticos. Grupos terapéuticos: CLR, D10 (equivalente a D 10 mg/kg/d en humanos), R, D10+R, D10+CLR, R+CLR, D10+R+CLR y controles (C). Estudios complementarios: determinación CMI para D, CLR, R en cepas recuperadas *in vivo*.

**Resultados:** Estudios *in vitro*: CMBs (µg/ml): SARM: 4 (D), 0,5 (R), >256 (CLR); SASM: 2 (D), 0,03 (R), > 256 (CLR). La combinación D+CLR resultó sinérgica frente a SARM (CMB 2) e indiferente frente a SASM. La adición de CLR a los antibióticos de los restantes grupos terapéuticos fue indiferente frente a SARM y SASM. Estudios *in vivo*: Todos los grupos fueron más eficaces que C y CLR, que se mostró inactiva en solitario frente a ambas cepas. Frente a SARM, la combinación D+CLR (descensos logUFC/ml d8/d11: -2/-2,4) no aumentó significativamente la eficacia de D (-1,8/-2), pero protegió el desarrollo de resistencia a D que ocurrió con la monoterapia. Este efecto protector no se observó frente a SASM. Las combinaciones D+R y D+R+CLR fueron las más eficaces, tanto en SARM como en SASM, con ligeras diferencias entre ellas; no aparecieron resistencias en ningún caso.

**Conclusiones:** CLR en solitario y en combinación con las diferentes pautas antibióticas no mostró un efecto antibiofilm significativo frente a la infección de cuerpo extraño por SASM y SARM. No obstante, sí tuvo un efecto microbiológico, manifestado como sinergia *in vitro* y protección de desarrollo de resistencia a D *in vivo* en la combinación D+CLR frente a SARM. Las diferencias observadas entre la infección por SARM y SASM y su potencial importancia clínica deberían confirmarse en posteriores estudios.

## 257. INFECCIONES RELACIONADAS CON ARTRODESIS DE PATOLOGÍA DEGENERATIVA VERTEBRAL

A. Rico Nieto, B. Loeches, S. Morais y N. Fernández-Baillo

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia y las características clínico-microbiológicas de las infecciones relacionadas con artrodesis de columna vertebral en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo desde 1/enero/2012 hasta 31/octubre/2014 de los pacientes con patología degenerativa de columna, a los que se realizó artrodesis de uno o más niveles por el servicio de Traumatología de nuestro hospital. Se excluyeron todos los pacientes del hospital infantil intervenidos de escoliosis, por ser subgrupo de pacientes con procedimiento quirúrgico diferente. Se han considerados 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. coagulosa negativa con el mismo fenotipo de sensibilidad.

Los cultivos se procesaron de forma rutinaria en el Servicio de Microbiología (medios sólidos + caldo de enriquecimiento + frasco de hemocultivo), manteniéndose incubación durante 5 días. La identificación y antibiograma se realizó por el sistema Widdler (Francisco Soria Melguizo, Madrid). Se consideró evolución favorable aquellos pacientes curados con cirugía de lavado y retención y fracaso aquellos en los que hubo que retirar el material finalmente.

**Resultados:** Se documentaron 21 pacientes infectados de un total de 259 intervenciones realizadas en un período de 34 meses, con una tasa de infección del 8%. La media de edad fue de 62,4 años y 11/22 (52,3%) pacientes fueron hombres. La mayoría fueron artrodesis lumbares (18 lumbares/1 cervical/1 cervico-torácica/1 tóraco-lumbar). Los principales factores de riesgo fueron: DM en el 38%, obesidad 14,2% y algún tipo de inmunodepresión en el 38% de los pacientes. Ningún paciente presentó insuficiencia renal, EPOC o hepatopatía. Un 28,5% (6/21 casos) tuvieron bacteriemia y sepsis asociada 5 de esos 6 pacientes. Respecto a los patógenos la distribución fue: polimicrobianas 19%/gram positivos 47,6% (9 SAMS, 1 SCN meticilina resistente)/gram negativos 28,57%/1 caso de *M. fortuitum*. Se clasificaron en infecciones precoces (< 3 meses) todas menos una que fue tardía (> 3 meses). Todos los pacientes, menos uno, fueron diagnosticados de infección profunda precisando al menos una cirugía de lavado y retención de material, mientras que 3 pacientes (14,2%) precisaron más de un lavado y retirada final de artrodesis (por persistencia o sobreinfección). Por tanto, la evolución fue favorable en un 85% de los pacientes en los que se logró la curación con retención del implante. La duración media de síntomas hasta la cirugía de limpieza fue de 22,3 días. La media de tratamiento antibiótico (iv + oral) fue de 105 días. El seguimiento medio fue de 15,16 meses.

**Conclusiones:** Nuestra distribución de patógenos es algo diferente, siendo más elevada para, gram negativos. La cirugía precoz de lavado y retención en las infecciones precoces asegura una evolución favorable en la mayoría de los casos. La persistencia o sobreinfección y el retraso del tratamiento quirúrgico son factores de mal pronóstico para intentar una curación con retención del material.

## Sesión 27:

Infección por *S. pneumoniae* y virus Influenza

### 258. BAJA COLONIZACIÓN NASAL POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN EL ANCIANO NO INSTITUCIONALIZADO

M. Ercibengoa, M. Alonso, J.M. Marimón y E. Pérez-Trallero

Hospital Universitario Donostia-IIS-Biodonostia. San Sebastián.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus pneumoniae* es el principal agente causal de neumonía adquirida en la comunidad y responsable de elevada mortalidad en ancianos. Un anterior estudio en ancianos institucionalizados arrojó un porcentaje muy bajo de portación nasal y fue relacionado con su escaso o nulo contacto social, especialmente niños. Para tratar de averiguar dicha hipótesis emprendimos este estudio. Como objetivos secundarios pretendimos evaluar algunos factores de riesgo que pudiesen favorecer la colonización nasal.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en adultos mayores de 64 años que acudieron a consultas de ambulatorio o a un club de jubilados durante Noviembre de 2013. Se evaluaron edad, consumo de tabaco o bebidas alcohólicas, número de habitantes en el hogar, relación con niños, antimicrobianos previos, vacuna antineumocócica 23 valente y comorbilidades. Tras consentimiento informado se tomó un frotis nasal (torunda estéril humedecida en suero fisiológico) sembrándose 48h en anaerobiosis en Columbia agar-sangre suplementadas con 5 µg/ml de colistina-ácido nalidíxico. La identificación se hizo

mediante PCR (detección de los genes *lytA*, *ply* y *cps*) de un arrastre de la zona de crecimiento e individualmente de las colonias sospechosas. La serotipificación fue realizada mediante Quellung y/o multiplex-PCR. El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del Área Sanitaria.

**Resultados:** Se estudiaron 121 sujetos que vivían en su domicilio familiar habitual, siendo la media de edad 74 años (rango 65-94 años); 49 (40,8%) fueron hombres. En total 7 de los 121 sujetos (5,8%) estuvieron colonizados por neumococo, 3 de los cuales fueron acapsulados (*lytA+*, *ply+* y *cps-*). Los 4 restantes pertenecieron a los serotipos 11A, 15B, 19F, 23A. La relación frecuente con niños fue numerosa tanto en los portadores (4/7) como en no portadores (81/114) ( $p = 0,42$ ). Hubo pocos sujetos vacunados con la 23 valente (ninguno con la 13 valente), no encontrándose diferencia en portación entre vacunados y no vacunados. En un estudio anterior en sujetos institucionalizados comprobamos que la portación fue del 3,1% (3/96), un porcentaje no diferente significativamente ( $p = 0,5$ ). De los factores predisponentes estudiados tan solo el hábito tabáquico se asoció significativamente ( $p = 0,026$ ) con la colonización por neumococo.

**Conclusiones:** La colonización por neumococo que había sido muy baja en ancianos institucionalizados siguió siendo baja en ancianos viviendo en su domicilio familiar. El contacto con niños pequeños no pudo demostrarse que constituyera un riesgo para la portación. La disminución de la portación, que ha sido útil para evaluar la eficacia vacunal de las vacunas conjugadas en niños, no parece ser evaluable en ancianos en próximos estudios, dada su baja portación.

### 259. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR Y DINÁMICA DE CEPAS ACAPSULADAS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CAUSANTES DE CONJUNTIVITIS EN GIPUZKOA (1999-2013)

M. Alonso, M. Ercibengoa, C. Zugazaga, J.M. Marimón y E. Pérez-Trallero

Hospital Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** La cápsula polisacárida del neumococo es su principal factor de virulencia, sin embargo las cepas acapsuladas son causa importante de conjuntivitis esporádica o en brotes.

**Objetivos:** Estudiar la evolución y caracterización genotípica de cepas acapsuladas de *Streptococcus pneumoniae* causantes de conjuntivitis en Gipuzkoa (1999-2013).

**Material y métodos:** Todos los neumococos aislados de conjuntivitis durante enero-1999 y diciembre-2013 fueron identificados incluyendo la detección del gen capsular *cps* mediante PCR. La caracterización molecular se realizó mediante PFGE y MLST y la sensibilidad antimicrobiana mediante microdilución en caldo (EUCAST/CLSI). Multiresistencia se consideró ante resistencia a 3 o más grupos de antibióticos.

**Resultados:** Se detectaron un total de 777 episodios, de los cuales 256 (32,9%) fueron causadas por cepas acapsuladas. Globalmente la prevalencia de conjuntivitis neumocócicas causadas por cepas acapsuladas no sufrió cambios a lo largo de los 15 años de estudio ( $\chi^2$  para tendencia = 0,5) y el 96,5% de los episodios se detectaron en población infantil. El análisis mediante PFGE demostró una distribución clonal de las cepas acapsuladas concentrándose el 98,4% (252/256) de ellas en tres agrupaciones. Cada agrupación (*cluster*) perteneció por MLST a un complejo clonal (CC): CC448 (103/256, 40,2%); CC941 (79/256, 30,9%) y CC344 (70/256, 27,3%). Hubo 4 cepas no agrupadas en estos tres CC: ST62, ST72 y ST393 (1, 1 y 2 cepas, respectivamente). Considerando cada agrupamiento, las cepas del CC448 fueron aumentando a lo largo del periodo de estudio ( $\chi^2$  para tendencia < 0,001), disminuyendo el CC941 ( $\chi^2$  para tendencia < 0,001), manteniéndose sin cambio el restante CC344 ( $\chi^2$  para tendencia = 0,4). Todas las cepas del CC448 eran sensibles a los antimicrobianos testados. El 83,5% de los aislamientos del CC941 eran resistentes a penicilina oral (CMI > 0,06

mg/L) y el 92,4% al SXT. Todas las cepas del CC344 fueron resistentes a penicilina y el 98,6% (69/70) de las cepas eran multirresistentes. El patrón de multirresistencia más frecuentemente detectado fue: penicilina, eritromicina, clindamicina, tetraciclina y SXT (53/69).

**Conclusiones:** Globalmente tan solo tres complejos clonales han causado la gran mayoría de las conjuntivitis neumocócicas por cepas acapsuladas en nuestra región. Actualmente las cepas del CC941 han desaparecido de nuestro medio, siendo desplazado por el CC448. El CC344 mostró una alta prevalencia de cepas multirresistentes y su prevalencia no ha sufrido cambios a lo largo del periodo de estudio.

## 260. DISMINUCIÓN DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA (ENI) EN EL ADULTO TRAS LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA CONJUGADA 13 VALENTE (PCV13) EN NIÑOS (2008-09 VS 2012-13)

J. Càmarà<sup>1</sup>, J.M. Marimón<sup>2</sup>, E. Cercenado<sup>3</sup>, N. Larrosa<sup>4</sup>, M.D. Quesada<sup>5</sup>, D. Fontanals<sup>6</sup>, A. Fenoll<sup>7</sup>, E. Pérez-Trallero<sup>2</sup>, J. Liñares<sup>8</sup> y C. Ardanuy<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital Donostia-CIBERes. San Sebastián. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón-CIBERes. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol-CIBERes. Badalona. <sup>6</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. <sup>7</sup>Centro Nacional de Microbiología-ISCIII. Majadahonda. <sup>8</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-CIBERes. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** *Streptococcus pneumoniae* es el agente causal más frecuente de neumonía y meningitis en el adulto. La introducción de la vacuna PCV7 supuso un importante cambio en la incidencia y la epidemiología de la ENI en el mundo.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la introducción de la PCV13 en niños (2010) en la incidencia de la ENI en el adulto.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo que recoge los casos de ENI en adultos de 6 hospitales españoles (área aproximada de 4.000.000 de habitantes). Se analizaron dos periodos: pre-PCV13 (2008-2009) y PCV13 (2012-2013). Las cepas fueron serotipadas (Quellung) y genotipadas (PFGE/MLST).

**Resultados:** Se recogieron un total de 1.598 episodios de ENI (980 en el pre-PCV13 y 618 en el PCV13), de los que se serotiparon 1.531 (95,8%). La incidencia global de ENI disminuyó de 12,65 a 7,38 casos por 100.000 habitantes (pre-PCV13 vs PCV13; cambio -37,1%; IC95% -30,5% a -43,2%,  $p < 0,001$ ). La ENI disminuyó significativamente ( $p < 0,001$ ) en todos los grupos de edad: 18-49 años (-61,0%; IC95% -51,9% a -68,4%), 50-64 años (-32,6%; IC95% -18,1% a -44,5%), 65-74 años (-28%; IC95% -9,2% a -42,8%) y > 75 años (-27,5%; IC95% -12,7% a -39,8%). La incidencia global de ENI debida a serotipos incluidos en la PCV13 disminuyó de 7,92 a 3,16 casos por 100.000 habitantes (-56,6%; IC95% -49,9% a -62,4%,  $p < 0,001$ ). no se detectaron cambios en la ENI debida a serotipos no vacunales (4,73 vs 4,49 casos por 100.000 habitantes;  $p = 0,57$ ). La incidencia de ENI causada por todos los serotipos incluidos en la PCV7 disminuyó, aunque este descenso sólo fue significativo para los serotipos 4, 14 y 23F ( $p < 0,01$ ). La incidencia de ENI causada por 5 de los 6 serotipos no-PCV7 incluidos en la PCV13 (1, 5, 6A, 7F, y 19A) presentó un descenso estadísticamente significativo. El descenso de la incidencia del serotipo 3 no fue significativa (cambio -14,1%; IC95%: -36,9% a +17,0%,  $p = 0,336$ ). El descenso de los serotipos incluidos en la PCV13 se asoció a un descenso de los clones más prevalentes de esos serotipos a excepción del serotipo 19A. En este caso la disminución de la incidencia se asoció a un descenso de los clones sensibles mientras que los clones multirresistentes permanecieron estables. Por otro lado, entre los serotipos no-PCV13 sólo se detectó un incremento significativo de la incidencia del serotipo 6C, que pasó de 0,15 a 0,45 casos por 100.000 habitantes suponiendo un aumento del 190,1% (IC95%: + 50,9% a +460,1%,  $p < 0,001$ ). Este aumento se relacionó con la expansión del clon CC386-serotipo 6C que presenta multirresistencia antibiótica.

**Conclusiones:** El descenso significativo de la incidencia de ENI observado en adultos en el período 2012-2013, tras la introducción de la PCV13 en niños, indica protección de grupo. Por otro lado, el incremento de la ENI causada por algunos serotipos no incluidos en la PCV13 hace necesaria la vigilancia epidemiológica para determinar el impacto a largo plazo de las vacunas conjugadas actuales y futuras.

## 261. SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN GALICIA EN UN PERIODO DE 4 AÑOS EN ADULTOS ≥ 18 AÑOS

P.M. Juiz González<sup>1</sup>, S. Méndez Lage<sup>1</sup>, I. Losada Castillo<sup>2</sup>, N. Somoza Serantes<sup>1</sup>, M.D. Rodríguez Mayo<sup>3</sup>, F. Pardo Sánchez<sup>4</sup>, F. Vasallo Vidal<sup>5</sup>, L. Martínez Lamas<sup>6</sup>, F. García Garrote<sup>7</sup>, I. Paz Vidal<sup>8</sup>, V. Pulíán Morais<sup>9</sup>, A. de Malet Pintos Fonseca<sup>10</sup>, M.I. Rodríguez Conde<sup>11</sup>, E. Prieto Rodríguez<sup>12</sup>, P. Alonso Alonso<sup>13</sup>, G. Naveira Barbeito<sup>2</sup>, X. Hervada Vidal<sup>2</sup> y A. Agulla Budiño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos. Ferrol. <sup>2</sup>Servicio de Epidemiología. Dirección Xeral de Innovación e Xestión a Saúde Pública. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. <sup>5</sup>Hospital do Meixoeiro. Vigo. <sup>6</sup>Hospital Xeral. Vigo. <sup>7</sup>Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo. <sup>8</sup>Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. <sup>10</sup>Hospital Comarcal de Valdeorras. O Barco de Valdeorras. <sup>11</sup>Hospital Povisa. Vigo. <sup>12</sup>Hospital da Costa. Burela. <sup>13</sup>Hospital Comarcal Monforte de Lemos. Monforte de Lemos.

**Objetivos:** Conocer la distribución de serotipos y sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* causante de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en adultos ≥ 18 años.

**Material y métodos:** Se recogieron 928 cepas, desde el 1 enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014 en pacientes ≥ 18 años. Se determinó el serotipo mediante aglutinación de látex (Pneumotest latex; Statens Serum Institut, Copenhagen, Dinamarca) y reacción de Quellung (antisueros del Statens Serum Institut, Copenhagen, Dinamarca). La sensibilidad a penicilina, cefotaxima, eritromicina, levofloxacino y vancomicina fue determinada por microdilución en caldo (Sensititre, Thermo Scientific), siguiendo las recomendaciones del CLSI. La significación estadística se obtuvo por comparación de proporciones mediante Z-test.

**Resultados:** De las 928 cepas, un 63,69% pertenecieron a hombres. La procedencia de las cepas fue: sangre (86,85%), LCR (6,90%), líquido pleural (2,37%), líquido articular (0,86%), líquido ascítico (0,75%) y otras muestras estériles (2,27%). Se encontraron 46 serotipos diferentes, siendo los más frecuentes los serotipos 3 (17,35%), 7F (10,02%), 19A (9,48%), 6C (5,6%), 22F (4,52%), 11A (4,31%), 8 (4,20%) y 14 (3,55%). Por años, se muestran en las tablas los serotipos incluidos en la vacuna neumocócica conjugada 13 valente más el serotipo 6C (VNC-13+6C), así como los serotipos aislados con más frecuencia (≥40 aislamientos) no incluidos en la vacuna. El 19,61% de las cepas estudiadas no fueron sensibles a penicilina (CMI > 0,06 µg/ml), el 7,11% a cefotaxima (CMI > 0,5 µg/ml), el 0,75% a levofloxacino (CMI > 8 µg/ml), y el 25,11% a eritromicina (CMI > 0,25 µg/ml). Dentro de las cepas no sensibles a la eritromicina, el 28,75% correspondieron al serotipo 19A, y el 19,74% al 6C. Se observó resistencia simultánea a penicilina, cefotaxima y eritromicina en 36 cepas (3,88%), estando implicados los serotipos 19A (63,89%), 14 (19,44%), 15A (8,33%), 19F (2,78%), 6C (2,78%) y 9V (2,78%). Todas fueron sensibles a vancomicina.

	Año 2011	Año 2012	Año 2013	Año 2014	Total
n	257	270	225	176	928
VNC-13+6C	171 (66,54%)	153 (56,67%)	128 (56,89%)	90 (51,14%)	542 (58,41%)
22F	3 (1,17%)	17 (6,30%)	9 (4%)	13 (7,39%)	42 (4,52%)
11A	15 (5,84%)	7 (2,59%)	10 (4,44%)	8 (4,55%)	40 (4,31%)



**Conclusiones:** Se detectó una gran heterogeneidad de serotipos de neumococo, siendo los más frecuentes el serotipo 3, 7F y 19A, todos ellos incluidos en la VNC-13V+6C. Se observó un descenso estadísticamente significativo de los serotipos incluidos en la VNC-13V+6C entre los años 2011 y 2014 ( $p < 0,001$ ). Dentro de los serotipos no incluidos en la vacuna VNC-13V+6C, los más frecuentemente aislados fueron el 22F y el 11A. La resistencia a eritromicina se encontró principalmente en los serotipos 19A y 6C. Se encontró resistencia simultánea a penicilina, cefotaxima y eritromicina mayoritariamente en los serotipos 19A, 14 y 15A. no se encontró en ningún caso resistencia a la vancomicina.

## 262. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AISLADAS EN TRACTO RESPIRATORIO Y EN ENFERMEDAD INVASIVA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.A. Vasquez Martínez, J. Pereira, M.C. Villuendas, I. Ferrer, M.A. Ruiz, A. Rezusta, F.J. Castillo y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción:** *S. pneumoniae* es la principal causa de neumonía bacteriana, pudiendo originar enfermedad invasiva. El uso de la vacuna conjugada ha reducido la incidencia de enfermedad neumocócica.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de los serotipos de *S. pneumoniae* en infección del tracto respiratorio (ITR) y EI, aislados en el HUMS entre enero 2011 a diciembre 2013 y su representación en las vacunas PCV13 y PPV23 y la sensibilidad antibiótica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cepas aisladas de sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR) y TR. La serotipificación y sensibilidad se realizaron por el método de dilución en agar, en el Instituto Nacional de Salud Carlos III. La concentración mínima inhibitoria (CMI) se interpretó de acuerdo con los criterios EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 3.0, 2013).

**Resultados:** Se valoraron 226 muestras: 80 se aislaron en EI [74 (92%) sangre y 6 (8%) LCR], entre ellas se identificaron 27 serotipos; los más prevalentes: 3 (15%), 7F (10%), 19A (8,8%) y 6C (6,3%). Y 146 se aislaron en ITR con 37 serotipos; los más prevalentes: 3 (9,6%), 6C (8,9%) y 19A (6,1%). El 70,3% de las muestras se aislaron en hombres. La edad media en EI fue de 56,05 años, y ITR fue de 57,7 años. El análisis de las cepas con disminución de la sensibilidad se muestra en la tabla. Se analizó si la resistencia antimicrobiana tiene que ver o no con el serotipo: en EI e ITR se comprobó que no existe relación para la penicilina ( $p > 0,05$ ) pero sí para la eritromicina ( $p < 0,05$ ). En EI la distribución de serotipos incluidos en la vacuna fue 52,5% para la PCV13 y 68,7% para PPV23 y en ITR fue de 30,14% para la PCV13 y 43,84% para la 23PPV.

**Conclusiones:** Los serotipos más prevalentes en EI fueron 3, 7F, 19A y 6C y en TR: 3, 6C y 19A. El serotipo 6C debería contemplarse por su frecuencia para su inclusión en futuras vacunas. La tasa de aislados con sensibilidad reducida a la penicilina fue del 35,4%, y a la eritromicina fue del 32,6%. La tasa de resistencia se debe tener en cuenta y la aparición de aislados resistentes a los macrólidos es muy elevada. La importancia de los serotipos puede ayudar a predecir el beneficio potencial de las vacunas y la composición.

## 263. ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA EN TENERIFE. SEROTIPOS Y SENSIBILIDADES

B. Pino Calm, R. Bretones Miguélez, M. Lara, I. Gutiérrez y H. Gil

Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** La enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* (ENI) es un problema de Salud Pública, asociada con una alta morbilidad y mortalidad, siendo responsable de una amplia variedad de enfermedades como la neumonía bacteriémica, la septicemia y la meningitis, con tasas más altas en los niños y los mayores de 65 años de edad. Por lo que queremos destacar la importancia de la vacunación frente a este agente etiológico y con ella la disminución de la colonización nasofaríngea en los inmunizados y, por tanto, el descenso de la transmisión de los serotipos vacunales.

**Material y métodos:** Se analizaron un total de 140 aislamientos en adultos y niños (uno por cada episodio de ENI) durante los años 2009 y 2014. Se obtuvieron muestras de líquido cefalorraquídeo (21), cultivos de sangre (83), el líquido pleural (16), y otras localizaciones (20). Los aislamientos de neumococos fueron identificados por el reconocimiento de la morfología típica de la colonia en agar de tripticasa de soja suplementado con 5% de sangre ovina (Biomerieux), la susceptibilidad a etilhidrocupreína clorhidrato (optoquina; Laboratorios Difco), y solubilidad en bilis. El serotipo se determinó por el método de aglutinación de látex y reacción de Quellung en el Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda) como parte del programa de vigilancia epidemiológica de dicho microorganismo. La susceptibilidad antimicrobiana a la penicilina, cefotaxima, eritromicina, vancomicina, levofloxacino, cloranfenicol y tetraciclina fueron estudiados por el método de microdilución, siguiendo los procedimientos y criterios del Clinical Laboratory Standards Institute 2014.

**Resultados:** En la población menor de 11 años, se encontraron 9 serotipos diferentes entre los cuales los más prevalentes fueron: 7F, 1, 15A y 23F con un 15% de casos cada uno. En la población adulta, se detectaron 27 serotipos, siendo los más frecuentes el 7F (17%), 19A (13%), 3 (11%) y 22F (6%). En cuanto a los test de sensibilidad antibiótica, se observó para penicilina y cefotaxima un 98% y 95% de sensibilidad. Altos porcentajes de sensibilidad también se encontraron para vancomicina (100%), levofloxacino (98%), cloranfenicol (95%) y amoxicilina/clavulánico (94%). Para tetraciclina y eritromicina, 74% y 62% de los aislados permanecieron sensibles.

**Conclusiones:** Los serogrupos más prevalentes de la población en general son 7F, 19A y 3 que no están incluidos en la vacuna 7-valente pero sí en la 13-valente, por lo que un posible reemplazo de serotipos pueden aparecer debido a la implantación de la vacuna 13-valente en el calendario vacunal, que se prevé en el 2015. Las bajas resistencias a penicilina pueden ser debidas a la disminución de la incidencia de serotipos multiresistentes, incluidos en la vacuna conjugada 7-valente. La resistencia a tetraciclina y eritromicina se encuentra fundamentalmente en los serotipos 19A y 3, este último también resistente a cloranfenicol. Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina. Creemos necesario continuar con la vigilancia epidemiológica de los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en nuestra área para futuros estudios.

Tabla. Comunicación 262

	EI		ITR	
	%(N)	Serotipos	%(N)	Serotipos
Penicilina > 0,06	31,3 (25)	19A, 6C, 15A, 23B, 24F, 14, 24A, 6B, 11A, 19F, no tipable (NT)	39,6(55)	3, 19A, 6C, 19F, 35B, 23B, 24F, 15A, 6A,14, 29, 12F, 23F, 24A, 6B, 11A, 19F, 9V, NT
Cefotaxima > 0,5	11,3 (9)	19A, 14, 6B, 11A, NT	17,3(24)	19A, 14, 19F, 11A, 35B, 14, 29, 12F, NT
Eritromicina > 0,12	31,3 (25)	19A, 6C, 10A, 15A, 16F, 24F, 23A, 6A, 24A, 6B, 19F, NT	33,9(47)	3, 19A, 6C, 19F, 11A, 16F, 24F, 6A 11F, 33F, 13, 23A, 24A,6B, NT
Levofloxacino > 1	2,5 (1)	4, 6A	5,8(8)	6C, 19F, 15B, 21, NT
Vancomicina > 0,5	0		0	

## 264. ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA (ENI): CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS EN EL ÁREA SANITARIA DE TOLEDO

N. Iglesias Núñez<sup>1</sup>, R. Jiménez Barrena<sup>1</sup>, M.J. Ruiz Pérez<sup>2</sup>, C. Gómez Hernando<sup>1</sup>, V. Martino Castañar<sup>1</sup> y E. Heredero Gálvez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>2</sup>Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales. Toledo.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus pneumoniae* es una causa de enfermedad invasiva grave tanto en adultos como en niños. La incidencia y características de la ENI se han visto modificadas con la introducción de la vacuna conjugada 13 valente (VCN-13). El objetivo de este estudio es describir la evolución de los serotipos de *S. pneumoniae* aislados en hemocultivos de niños y adultos con la comercialización de la VCN-13, así como las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con ENI.

**Material y métodos:** Se estudiaron las cepas de *S. pneumoniae* aisladas en hemocultivos en dos periodos de tiempo, 2009-2010 y 2011-2013. La identificación se realizó mediante discos de optoquina y aglutinación de *S. pneumoniae*. Las cepas aisladas se enviaron para su serotipado al Laboratorio de Referencia de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III como parte del programa de vigilancia epidemiológica de dicho microorganismo. Se revisó la presencia de patología crónica en dichos pacientes.

**Resultados:** Se aislaron un total de 119 cepas (60 de 2009-2010 y 59 de 2011-2013), el 83,2% procedente de adultos y el 16,8% de niños. La media de edad de los pacientes fue de 58,1 años. El 60,3% de los pacientes fueron hombres. De forma global, en el primer periodo de tiempo los serotipos más frecuentes fueron el 19A y el 7F (con un 15,7% cada uno) seguidos de 6A (11,8%), 1 (7,8%), 14 (7,8%) y 16F (7,8%). Del 2011-2013 los serotipos más frecuentes fueron el 3 (13,6%), el 1 (11,9%), el 19A (10,2%) y el 8 (8,5%). En niños, el serotipo más prevalente en el primer periodo fue el 7F (40%) seguido del 19A (20%), 6A, 14, 38 y 24F (los cuatro con un 10%). En adultos, el serotipo más frecuente fue el 19A (14,3%), seguido de 6A y 7F (ambos con un 11,9%) y de 1 y 16F (ambos con un 9,5%). Tras la introducción de la vacuna, el serotipo más frecuente en niños fue el 1 (40%), seguido de los serotipos 3, 12F, 14, 15A, 19A, y 33 F (todos con un 10%). En adultos, los serotipos más frecuentes fueron el 3 (17,4%) y 19A (15,2%), seguidos de 8 (8,7%), 1, 6C, 7F y 22F (estos cuatro con un 6,5%). El 75,5% de los adultos presentaba alguna enfermedad crónica. De estos pacientes, el 27,7% padecía una patología cardiovascular, el 22,9% neoplasia, el 13,2% diabetes mellitus y el 10,8% una patología respiratoria. Cuatro pacientes eran VIH positivos.

**Conclusiones:** Tras la introducción de la VCN-13, en niños se observó un descenso de los serotipos vacunales 6A, 7F, y 19A (este último apareció en los dos periodos pero su incidencia se redujo de un 20% a un 10%). Sin embargo, se observó un aumento de los serotipos vacunales 1 y 3. En adultos los serotipos vacunales 3 y 19A fueron los serotipos más frecuentemente aislados (siendo su incidencia mayor que en el primer periodo), pero se produjo un descenso del serotipo vacunal 6A.

## 265. ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA EN MALLORCA EN LA ERA DE LA VACUNA CONJUGADA

A. Iñigo Verd, E. Ruiz de Gopegui, A. Ramírez, J. Kuhalainen, A. Oliver y J.L. Pérez

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

**Introducción:** La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) afecta a personas de todas las edades y es una de las causas de morbimortalidad más importantes en países desarrollados. Las vacunas neumocócicas conjugadas (PCV) ha modificado la epidemiología de la ENI. Se presenta un estudio prospectivo sobre la incidencia de ENI pacientes del Hospital Universitario Son Espases (hospital de referencia de las Baleares), así como la identificación de los serotipos frecuentes en nuestra Comunidad.

**Material y métodos:** Durante el período de enero-2012/diciembre-2014 se recogieron las cepas procedentes de casos ENI (hemocultivos y muestras estériles), así como aquellos aislados de vías respiratorias que se consideraron significativos por cumplir criterios clínicos de enfermedad o detección de antígeno neumocócico en orina (Binaxâ). También se obtuvieron datos retrospectivamente de ENI en 2006-2011 a partir de los registros del Servicio de Microbiología. La información demográfica y las variables clínicas se consignaron en un formulario de datos normalizado. Los datos poblacionales se obtuvieron de la administración sanitaria. Las cepas fueron serotipadas en el Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** Se registraron 93 casos de ENI en este período. La tasa de incidencia de casos/100.000 habitantes fue; 14,5 (2011), 12,3 (2012), 6,0 (2013) y 10,9 (2014). La forma de presentación más frecuente fue la neumonía bacteriémica (57 casos, 53,3%); hubo 15 aislamientos en SNC (15 meningitis). En total, 107 aislamientos se juzgaron como significativos. Se serotipó el 64,5% de las cepas, 69 casos que se consideraron significativos (56 casos de ENI). Los serotipos más frecuentes en los casos de ENI fueron (nº de cepas) el 3 (10), 19A (6), 15A (5), 7F (4) y 6C (3); también, una miscelánea de dos casos (5 serotipos diferentes, incluido el 11A) y 1 caso (13 serotipos distintos). La cobertura de las vacunas se resume en la tabla. Los serotipos más frecuentes de casos de ENI no incluidos en la 13-PCV fueron el 15A (5 cepas) y el 6C (3 casos). no apreciamos diferencias aparentes en cuanto a la distribución de los serotipos de ENI a lo largo del período. Hubo dos pacientes (1 serotipo 8, 1 serotipo 19A) en los que la detección de antígeno urinario fue repetidamente negativo aunque ambos presentaban hemocultivo positivo concomitante.

Vacuna	Cobertura			
	Cepas invasivas (n = 56)		Cepas significativas (n = 69)	
7-PCV	8	14,5%	9	13,2%
10-PCV	13	23,6%	15	22,1%
13-PCV	29	51,8%	35	50,7%
23-PnCV	34	60,7%	43	62,3%

**Conclusiones:** a) La tasa de ENI está descendiendo, con un ligero repunte en 2014, sin que se pueda atribuir a causas específicas, como la emergencia de serotipos no vacunales. b) La cobertura de las vacunas conjugadas es sólo moderada (~50% 13-PCV; ~22% 10-PCV). c) En adelante, conviene vigilar la aparición de ciertos serotipos no vacunales (15A, 6C), así como la notable dispersión de serotipos no incluidos en la vacuna. d) La vigilancia epidemiológica de la ENI continúa siendo una necesidad de salud pública.

## 266. CIRCULACIÓN DE LOS VIRUS RESPIRATORIOS EN LA TEMPORADA EPIDEMIOLÓGICA DE LA GRIPE COMPRENDIDA ENTRE LAS SEMANAS 40 DE 2014 Y 4 DE 2015

M. de Oña Navarro Navarro, M.E. Álvarez Argüelles, J.A. Boga, A. Palacio, A. Templado, A. Fernández y S. Melón

HUCA. Oviedo.

**Objetivos:** Estudiar la circulación de los virus respiratorios en la temporada de vigilancia epidemiológica de la gripe y analizar las diferencias observadas.

**Material y métodos:** Durante este periodo se recibieron 1.298 muestras respiratorias (663 Ex. faríngeos, 353 Ex. nasofaríngeos, 89 Ex. nasales, 142 lavados nasales, 8 lavados bronquiales, 15 aspirados bronquiales y 17 esputos y otras muestras) pertenecientes a 1.164 pacientes (646 niños) para detección/aislamiento viral; 112 procedentes de Atención Primaria y el resto del ámbito hospitalario. Las muestras se procesaron en el día: una alícuota de se utilizó para extraer el material genómico (Magnapure, Roche), después se vorteo la torunda y se pasó a un eppendor con PBS para realizar la IF con aa Mo frente a: IA/

IB/VRS/ADV/parainfluenza y metapneumovirus, posteriormente se descontaminó e inóculo en tubos de cultivo MRC5 y MDCK. Se realizaron en el día las PCR a TR cuantitativa para la detección de la beta-globina y múltiple para IA,IB,VRS, después la 2ª y 3ª PCR-TR cuantitativa múltiple (parainfluenza coronavirus y adenovirus; metapneumovirus y picornavirus). El número de copias se calculó teniendo en cuenta el ct de la beta-globina y el ct de los virus. Los resultados se expresaron en copias y sus log por 1.000 células.

**Resultados:** En las 1.298 muestras estudiadas se detectaron 864 (66,5%) virus respiratorios en 763 pacientes (65,5%). Se detectaron: 227 picornavirus, 255 IA, 16 IB, 185 VRS, 35 parainfluenzavirus, 34 coronavirus, y 112 adenovirus. El número de los VR declarados en cada semana al sistema de vigilancia epidemiológica así como la cuantificación (expresada en Log) de los VR detectados así como se muestran las tablas 1 y 2. Los subtipos de IA fueron mayoritariamente H3N2 (86%) y 12 cepas se caracterizaron similares a IA H3N2 3C.2a A/Hong Kong/5738/2014.

**Tabla 1**

Virus respiratorios declarados por semana epidemiológica

Virus	S40	S41	S42	S43	S44	S45	S46	S47	S48	S49	S50	S51	S52	S1	S2	S3	S4
IA	2		1	1	1	1		4	5	7	10	21	8	22	27	62	83
VSR		1						1	4	9	18	23	25	25	36	22	21
Picorna	11	12	10	19	19	14	14	11	10	20	20	13	10	11	15	9	9

**Conclusiones:** La circulación del VRS se retrasó hasta casi final del año y lo hizo de forma concomitante con la IA, previamente circularon los picornavirus. La mayoría de la IA fue H3N2, y presentaban varias mutaciones con respecto a la cepa vacunal. La circulación de ADV, parainfluenza y Coronavirus fue la esperada. La detección de virus respiratorios en adultos supone una documentación importante para optimizar el manejo de los pacientes.

## 267. CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LAS CEPAS DE GRIPE CIRCULANTES EN ANDALUCÍA TRAS LA PANDEMIA 2009

S. Sanbonmatsu-Gámez, M. Pérez-Ruiz, I. Pedrosa-Corral y J.M. Navarro-Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción y objetivos:** La deriva antigénica en la hemaglutinina (HA) de los virus gripales les permite evadir la inmunidad del huésped y causar epidemias anuales, lo que obliga a cambios constantes en la vacuna. La mutación H275Y en el gen de la neuraminidasa (NA) de H1N1 confiere resistencia a oseltamivir. El objetivo es describir las características genéticas a nivel de HA y NA de las cepas de gripe circulantes en Andalucía durante las temporadas 2010-11 (I), 2011-12 (II), 2012-13 (III), 2013-14 (IV), 2014-15 (V).

**Material y métodos:** Se seleccionó un número representativo de cepas de gripe A y B obtenidas mediante cultivo en MDCK SIAT-1 a partir de muestras procedentes de la Red de Vigilancia de Andalucía (centinela y graves). Tras RT-PCR de un fragmento del gen de la HA, se secuenciaron los amplicones y se compararon filogenéticamente con las secuencias de las cepas-tipo circulantes, obtenidas de la plataforma GISAID, usando el programa MEGA 5.0. En el caso de gripe

AH1N1pdm09 también se secuenció un fragmento del gen de la NA para detección de la mutación H275Y (resistencia a oseltamivir).

**Resultados:** Se analizaron secuencias de HA de 286 cepas. En Andalucía han circulado mayoritariamente los virus AH1N1pdm09 durante las temporadas I (55%) y IV (78%), antigénicamente semejantes a la cepa vacunal A/California/7/2009. La gripe AH3N2 predominó en la temporada II (96%). Todas las cepas correspondieron al clado A/Victoria/208/2009, antigénicamente diferente de la cepa vacunal A/Perth/16/2009. Desde esa temporada, las vacunas anuales han incluido cepas del clado A/Victoria/208/2009. En la temporada V, el 80% de los virus son H3N2, siendo el 100% análogos (hasta la fecha) a la cepa A/HongKong/5738/2014, antigénicamente diferente a la cepa vacunal. La gripe B ha circulado principalmente durante las temporadas I (44,6%) y III (77,6%). En la temporada I, la mayoría de las cepas eran del linaje Victoria, análogas a la cepa vacunal B/Brisbane/60/2008. En la temporada III, el 52,6% de los virus B detectados eran igualmente similares a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), a diferencia del resto de España donde el 83% fueron del linaje Yamagata, B/Wisconsin/1/2010, cepa incluida en la vacuna. Las gripes B de la temporada V (20% de los virus detectados en Andalucía a 6 de febrero de 2015) tampoco son homólogas a la cepa vacunal, B/Phuket/3073/2013 y B/Massachusetts/2/2012, respectivamente, ambas de linaje Yamagata. Se detectó mutación H275Y en 4 (2,6%) virus AH1N1pdm09 (temporada I: 1,3%, temporada II: 0%, temporada III: 6,1%), todas ellas de pacientes inmunodeprimidos en tratamiento con oseltamivir, demostrándose en un caso la adquisición de la mutación tras recibir el tratamiento.

**Conclusiones:** 1. Sólo durante las temporadas I y IV en las que circuló mayoritariamente AH1N1pdm09 hubo concordancia entre las cepas circulantes y las vacunales. 2. El subtipo AH1N1pdm09 se mantiene estable antigénicamente tras la pandemia 2009, a diferencia de los constantes cambios que han sufrido la gripe B y H3N2 con respecto a las cepas vacunales. 3. La aparición de cepas AH1N1pdm09 portadoras de la mutación H275Y asociada a resistencia a oseltamivir ocurre sobre todo en pacientes inmunodeprimidos en tratamiento con el antiviral.

## Sesión 28:

Nuevos antimicrobianos PK/PD

## 268. PENETRACIÓN DE LINEZOLID EN LÍQUIDO PLEURAL EN PACIENTES CRÍTICOS CON SOSPECHA O DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS GRAM-POSITIVOS

S. Luque, N. Campillo, F. Álvarez-Lerma, R. Muñoz, M. Basas, E. Salas y S. Grau

Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Linezolid ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica pero la información disponible sobre su penetración en líquido pleural en el paciente crítico, con una amplia variabilidad interindividual a nivel

**Tabla 2.** Comunicación 266

Distribución y cuantificación (copias/1000 células) de virus respiratorios en niños y adultos

		IA	IB	VSR	Picorna	Para	CoV	ADV
Niños	< 500	12	0	1	3	4	6	43
	> 500 (*log)	91 (6,6log)	2 (2,9log)	152 (5,9log)	142 (7,2log)	16 (6,7log)	17 (4,7log)	46 (7,2log)
Adultos	Tasa	103/686 (15%)	3/647 (0,3%)	153/648 (23,6%)	145/482 (30,1%)	20/600 (3,3%)	23/591 (4%)	89/532 (16,7%)
	< 500	15	0	0	5	4	1	17
Adultos	> 500 (*log)	137 (7,2log)	14 (5,2log)	32 (6,4log)	77 (6,7log)	11 (5,3log)	10 (6,8log)	6 (4,8log)
	Total	152/612 (24,8%)	14/608 (2,3%)	32/581 (5,5%)	82/440 (18,6%)	15/510 (2,9%)	11/414 (2,6%)	23/440 (5,2%)

\*Media de log.

farmacocinético, es limitada. El objetivo de este estudio fue determinar los niveles de linezolid en plasma y líquido pleural (LP) y el ratio plasma/LP de linezolid en pacientes tratados con este antibiótico ante la sospecha o infección confirmada causada por microorganismos grampositivos (GP).

**Material y métodos:** Estudio farmacocinético incluyendo 12 pacientes críticos tratados con 600 mg/12h de linezolid por vía endovenosa en un hospital universitario. Todos los pacientes eran portadores de un drenaje pleural del que se obtuvieron las muestras de LP. Datos recogidos: demográficos, clínicos y farmacocinéticos. Los niveles de linezolid en plasma y LP se extrajeron antes de la siguiente dosis ( $C_{min_{ee}}$  o valle en plasma) y al finalizar de la infusión de 1h ( $C_{max_{ee}}$  o pico en plasma) en el estado estacionario y se analizaron mediante una técnica de HPLC. Los datos cuantitativos se expresan en mediana (rango intercuartil (IQR)). Las correlaciones lineales entre variables cuantitativas se analizaron mediante el test de Spearman.

**Resultados:** Datos demográficos y clínicos: 6 (50%) hombres; edad: 61,5 (51-66,8) años; índice de masa corporal: 25,1 (22,5-29,4); APACHE: 13 (11,3-19,8); tipo de infección por GP: 7 tracto respiratorio inferior (58,3%), 4 abdominal (33,3%) y 1 (8,3%) sistema nervioso central; dosis de linezolid/kg peso: 16,8 (15-18,5) mg/día; días de linezolid: 12,5 (6,3-27,8); estancia hospitalaria: 68 (41,3-109,3) días. Datos analíticos: creatinina sérica basal: 0,6 (0,6-1,0) mg/dl; filtrado glomerular (MDRD-4): 116,7 (71,8-159,8) ml/min. Tratamiento concomitante que puede afectar a la farmacocinética de linezolid: 3 (25%) amiodarona, 9 (75%) furosemida, 8 (66,7%) drogas vasoactivas. Se observó una fuerte correlación entre los niveles de linezolid en plasma y LP pleural al finalizar la perfusión endovenosa (rho Spearman: 0.853 ( $p < 0,001$ ) y una tendencia en el tiempo de pre-dosis (rho Spearman: 0.593 ( $p < 0,054$ )).

Niveles en plasma y líquido pleural según el tiempo de extracción

Pre-dosis			Fin de la infusión		
$C_{min_{ee}}$ en plasma (mg/L)	$C_{LP}$ (mg/L)	Ratio $C_{LP}/C_{min_{ee}}$	$C_{max_{ee}}$ en plasma (mg/L)	$C_{LP}$ (mg/L)	Ratio $C_{LP}/C_{max_{ee}}$
1 (0,4-1,8)	2,9 (1,1-8,9)	2,2 (1-4,7)	10,1 (7,4-19,3)	3,7 (2-8,9)	0,4 0,2-0,5

**Conclusiones:** Linezolid presenta una excelente penetración en el líquido pleural y alcanza niveles que pueden llegar a ser varias veces superiores a los niveles plasmáticos en el valle, hecho que confirma su utilidad en el tratamiento de las infecciones respiratorias por microorganismos grampositivos. Se observa una elevada variabilidad interindividual en los niveles de linezolid en plasma y líquido pleural aunque en líquido pleural las concentraciones parecen mantenerse más constantes a lo largo del intervalo de administración. Esta variabilidad en los niveles de linezolid sugiere la necesidad de monitorizar este antibiótico en el paciente crítico. Debido a la dificultad de obtención de muestras de fluidos respiratorios en pacientes no portadores de drenajes, los niveles de linezolid en plasma podrían utilizarse como predictores de la concentración de este antibiótico en líquido pleural.

## 269. EFICACIA, TOXICIDAD Y FARMACOCINÉTICA DE LINEZOLID A DOSIS SUPERIORES A LAS RECOMENDADAS (600MG/8H) EN PACIENTES CON INFECCIONES POR GRAM POSITIVOS

B. López, S. Luque, J.P. Horcajada, F. Álvarez-Lerma, E. Salas y S. Grau  
Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** Linezolid es un antibiótico activo frente a microorganismos gram positivos. Se ha observado que en algunas poblaciones, como los pacientes críticos, las concentraciones alcanzadas son con frecuencia infraterapéuticas. Por este motivo, algunos autores han sugerido la necesidad de administrar dosis superiores a las recomendadas.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia, toxicidad y farmacocinética de linezolid a dosis de 600 mg/8h en pacientes con sospecha o infección confirmada por microorganismos grampositivos.

**Material y métodos:** Estudio observacional y farmacocinético llevado a cabo desde febrero 2013 hasta febrero 2014 en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes tratados con 600 mg cada 8h de linezolid por vía endovenosa. Datos recogidos: demográficos, clínicos y farmacocinéticos. Éxito clínico se definió como la curación o mejoría de la infección al final del tratamiento. De cada paciente se extrajo una concentración valle (pre-dosis o  $C_{min_{ee}}$ ) y pico (al fin de la infusión de 60 minutos o  $C_{max_{ee}}$ ) en el estado estacionario (a partir del 3<sup>er</sup> día) y los niveles se analizaron mediante HPLC. Se definió anemia a una reducción  $\geq 2g/dL$  de hemoglobina respecto al valor basal sin otra causa atribuible y trombocitopenia como una reducción en el recuento de plaquetas superior al 25% respecto al valor basal y/o un valor  $< 100$  células/uL. El rango terapéutico de linezolid se estableció entre 2 y 6,3 mg/L de concentración valle. Datos cuantitativos expresados como mediana (rango intercuartílico).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, únicamente 6/363 (1,65%) pacientes recibieron linezolid en dosis de 600 mg/8h IV.

Número de pacientes	6
Sexo (% hombres)	50%
Edad (años)	62,5 (56,5-73)
Índice de masa corporal	34,3 (30,3-38,6)
Paciente crítico	5 (83,3%)
Tipo infección	Respiratoria (2 casos) Abdominal (2 casos) SNC (1 caso) Posquirúrgica (1 caso)
Microorganismos aislados	<i>E. faecium</i> (2 casos) MRSA (2 casos) tratamiento empírico (2 casos)
Plaquetas inicio tratamiento (células/uL)	207 (171,8-261)
Hemoglobina inicio tratamiento (g/L)	8,8 (8,3-10,68)
Filtrado glomerular inicio tratamiento (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	34,4 (20,4-68,36)
Pacientes con toxicidad hematológica	4 (66,6%)
Hemoglobina final tratamiento (g/L)	8,9 (8,3-9,1)
Pacientes con anemia (%)	1 (16,7%)
Plaquetas final tratamiento (células/uL)	79,5 (47,25-205,5)
Pacientes con trombocitopenia (%)	4 (66,6%)
Días hasta normalización parámetros hematológicos	9 (7-10)
Eficacia clínica al final del tratamiento	5 (83,3%)
Mortalidad 30 días	2 (33,4%)
Dosis de linezolid y exposición	
Duración de tratamiento (días)	14 (12,5-23,8)
Dosis linezolid mg/kg/día	19,7 (18,3-22,3)
$C_{min_{ee}}$ (mg/L)	13,5 (1,8-28,7)
$C_{max_{ee}}$ (mg/L)	23,6 (13,5-32,4)
% pacientes en rango terapéutico	1 (16,6%)
% pacientes $C_{min} < 2$ mg/L (infraterapéuticos)	2 (33,3%)
% pacientes $C_{min} > 6,3$ mg/L (supraterapéuticos)	3 (50%)

**Conclusiones:** La administración de dosis más altas de linezolid a las recomendadas en ficha técnica se ha relacionado con una elevada eficacia clínica. Sin embargo con esta dosificación únicamente un paciente logró estar dentro del rango terapéutico y tres estuvieron por encima, lo cual cuestionaría la aplicación extensiva de esta estrategia. Adicionalmente, el incremento de la dosis llevó consigo un alto porcentaje de toxicidad hematológica reversible, lográndose la normalización del recuento plaquetario y de la hemoglobina tras 9 días desde la interrupción del tratamiento con linezolid.

## 270. EFECTO DEL DICLOFENACO SOBRE LA ACTIVIDAD DE CEFOXITINA EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS

M.R. Vidal Acuña, A. Rodríguez Villodres, J.A. Lepe Jiménez y J. Aznar Martín

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** El diclofenaco es un anti-inflamatorio no esteroideo que ha demostrado actividad antimicrobiana frente a *S. au-*

*reus*. Esto podría ser explicado por su efecto sobre la síntesis de PBP2 y PBP4 (Ann Clin Microbiol Antimicrob 2011). El objetivo de este trabajo ha sido valorar el efecto del diclofenaco sobre la actividad de cefoxitina en aislamientos de *S. aureus* sensibles a meticilina (SASM) y resistentes a meticilina (SARM).

**Material y métodos:** El estudio incluyó 12 aislamientos clínicos de *S. aureus*: 5 SASM y 7 SARM (PBP2a positivos), dos de ellos productores de leucocidina de Pantón-Valentine. La interacción (sinergismo o antagonismo) entre cefoxitina y diclofenaco se evaluó por aproximación mediante doble disco (DDST) en agar Mueller-Hinton empleando discos de cefoxitina (30 µg) y diclofenaco (50 µg) colocados a distancias entre 6-20 mm en base a los halos de inhibición individuales. *S. aureus* ATCC 25923 fue empleado como control de calidad.

**Resultados:** Diclofenaco no produjo halos de inhibición en ninguno de los aislamientos probados (SASM y SARM). En los aislamientos SASM el diámetro de los halos de inhibición con cefoxitina varió entre 36-42 mm, mientras que en los SARM el diámetro de los halos disminuyó notablemente variando entre 9-20 mm. En la prueba DDST, el diclofenaco produjo un efecto antagónico frente a cefoxitina en todas las cepas de SARM, al contrario de lo que ocurrió en las cepas SASM en las que el diclofenaco potenció la actividad de la cefoxitina produciendo un efecto sinérgico.

**Conclusiones:** El diclofenaco podría ser un potente inductor de la expresión de la resistencia a meticilina. El uso conjunto de diclofenaco con cefoxitina mediante DDST podría mejorar la detección de resistencia a meticilina en aislados clínicos de *S. aureus*.

## 271. COMBINACIÓN SINÉRGICA DE POLIFENOLES CON ACTIVIDAD ANTIBIÓTICA FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

M. Aznar<sup>1</sup>, E. Barrajón<sup>2</sup>, V. Micol<sup>2</sup>, A. Ciller<sup>1</sup>, A. Galiana<sup>1</sup>, J. Coy<sup>1</sup>, B. Cadavid<sup>1</sup>, P. Garcífuno<sup>1</sup>, I. Vidal<sup>1</sup>, M. Andreu<sup>1</sup>, A. Zorraquino<sup>1</sup> y J.C. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario. Alicante.

<sup>2</sup>Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** A lo largo de las últimas décadas, la aparición de nuevos compuestos o combinaciones con actividad antibiótica que finalmente llegan a la clínica ha sufrido un claro estancamiento. En paralelo, la aparición de cepas de bacterias resistentes a los tratamientos antibióticos convencionales ha sufrido un continuo repunte. El caso del *Staphylococcus aureus* es especialmente relevante ya que su forma resistente a meticilina, conocida como MRSA (Meticillin Resistant *Staphylococcus aureus*) es el principal causante de infecciones resistentes a antibióticos en todo el mundo y uno de los principales agentes infecciosos nosocomiales. Nuestro trabajo pretende evaluar la actividad frente a este microorganismo de diferentes compuestos de origen vegetal.

**Material y métodos:** Microorganismos: 9 cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles a meticilina y otras 9 cepas meticilín resistentes, aisladas en nuestro hospital. También se utilizaron las cepas control ATCC 25923 (sensible) y ATCC 43300 (resistente). Compuestos: se evaluaron cuatro extractos: M1, M2, M3 y M4, compuestos por mezclas de polifenoles de origen vegetal. La composición está bajo patente en proceso de aprobación por lo que no se puede publicar su composición exacta. Procedimiento: el estudio de la actividad antibacteriana se realiza por el método de microdilución en caldo evaluando la actividad de los extractos a concentraciones comprendidas entre 0,06 µl/ml hasta 64 µl/ml. Se siguieron las normas establecidas por los Protocolos científicos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (SEIMC). Para cada extracto se calcula la CMI<sub>50</sub> y la CMI<sub>90</sub>.

**Resultados:** Los extractos tienen una actividad semejante frente a *S. aureus*, independientemente de su resistencia a meticilina. Los datos se detallan en la tabla.

	SAMS CMI <sub>50</sub> /CMI <sub>90</sub>	SAMR CMI <sub>50</sub> /CMI <sub>90</sub>
M1	16/64	16/32
M2	32/64	32/64
M3	16/32	16/32
M4	16/32	16/32

**Conclusiones:** Aunque las concentraciones inhibitorias de estos extractos son relativamente elevadas si se comparan con los antibióticos que habitualmente se utilizan en clínica, hay que tener en cuenta que son combinaciones de compuestos polifenólicos de elevado peso molecular por lo que consideramos que estos datos son prometedores porque pueden ser la base de una nueva familia de antibióticos que actúan sobre la membrana celular y por tanto, con diana diferente de los compuestos que actualmente se emplean y frente a los que las bacterias han generado frecuentemente pérdidas de sensibilidad o incluso resistencias. Estos productos vegetales, generalmente formados por combinaciones complejas de compuestos suelen presentar poca toxicidad y nuestro trabajo puede ayudar a seleccionar alguna molécula útil en la práctica clínica y con menos efectos secundarios de los que presentan fármacos que actualmente se utilizan como vancomicina. Además, de su actividad intrínseca, en el futuro habrá que estudiar también su posible utilidad sinérgica con otros compuestos que actúen en diferente diana terapéutica.

## 272. COMPROBACIÓN DEL VALOR DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE COLISTINA COMO PREDICTOR DE NEFROTOXICIDAD EN UNA COHORTE PROSPECTIVA DE PACIENTES CON INFECCIONES POR BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRRESISTENTES

S. Luque<sup>1</sup>, L. Sorli<sup>1</sup>, S. Grau<sup>1</sup>, N. Campillo<sup>1</sup>, N. de Benito<sup>2</sup>, C. Segura<sup>3</sup>, M. Montero<sup>1</sup>, E. Esteve<sup>1</sup>, B. Mirelis<sup>2</sup>, V. Pomar<sup>2</sup>, J. Cuquet<sup>4</sup>, C. Martí<sup>4</sup>, P. Garro<sup>4</sup> y J.P. Horcajada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de Sant Pau. Barcelona.

<sup>3</sup>Laboratorio de Referencia de Cataluña. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital de Granollers. Granollers.

**Introducción y objetivos:** EL uso de colistina ha resurgido en los últimos años para el tratamiento de infecciones por bacilos gram-negativos multirresistentes (BGN-MR) pero la nefrotoxicidad continúa siendo un factor limitante de su uso. Los niveles de colistina se han relacionado con la aparición de toxicidad renal en un modelo predictivo de nuestro grupo. El objetivo fue comprobar la utilidad de los niveles de colistina en la predicción de la nefrotoxicidad por este antibiótico.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico en una cohorte de validación de pacientes con infecciones por BGN-MR tratados con CMS desde septiembre 2011-enero 2015. Datos recogidos: demográficos, gravedad, presencia de sepsis, tipo de infección, dosis de CMS y sus ajustes por función renal, concentración mínima inhibitoria (CMI) del BGN-MR, fármacos nefrotóxicos, función renal basal, durante y al final del tratamiento, nefrotoxicidad según criterios RIFLE a día 7, al final del tratamiento y el tiempo hasta su aparición. Los pacientes se sometieron a monitorización de niveles plasmáticos de colistina en el estado estacionario (3-4 día) antes de la siguiente dosis de CMS (C<sub>media<sub>cc</sub></sub>) y se analizaron mediante HPLC. Se calculó el índice farmacocinético/farmacodinámico C<sub>media<sub>cc</sub></sub>/CMI. Considerando un punto de corte de C<sub>media<sub>cc</sub></sub> de 2,42 mg/L (definido previamente por nuestro modelo como mejor punto predictor de nefrotoxicidad) se clasificaron y compararon los dos grupos de pacientes.

**Resultados:** 64 pacientes: 45 (70,3% hombres), tipo de infección: 11 (17,2%) urinaria, 9 (14,1%) neumonía, 21 (32,8) bronquial, 6 (9,4%) bacteriemia primaria o de catéter, 7 (10,9%) herida, piel o partes blandas y 10 (15,6%) otras.

Características de los dos grupos comparados según el grado de exposición a colistina

	Cmedia <sub>ee</sub> ≤ 2,42 mg/L	Cmedia <sub>ee</sub> > 2,42 mg/L	p
n	57 (89,1%)	7 (10,9%)	-
Edad (años)	66,6 (14,3)	80,4 (4,7)	0,003
SAPS-II	26,9 (10,9)	26,1 (4,2)	0,855
Sepsis, n (%)	29 (50,9)	4 (57,1)	0,999
GFR basal (MDRD-4) (ml/min)	122,7 (71,6)	150,1 (120,6)	0,390
GFR basal > 70 ml/min	39 (78%)	7 (100%)	0,325
Otros nefrotóxicos	34 (68%)	4 (57,1%)	0,675
Aminoglucósidos	12 (21,1%)	0 (0%)	0,331
Dosis inicial CMS (millones UI/día)	6 (2,2)	6,4 (2,1)	0,708
Nº pacientes con dosis de carga de colistina	6 (10,5)	0 (0)	0,367
Cmedia <sub>ee</sub> (mg/L)	1 (0,6)	3,6 (1)	< 0,001
CIM (mg/L)	0,8 (0,6)	0,7 (0,3)	0,608
Cmedia <sub>ee</sub> /CIM	1,9 (1,9)	6 (3,3)	< 0,001
Nefrotoxicidad a día 7 de tratamiento	11 (20%)	5 (71,4%)	0,001
Nefrotoxicidad al final del tratamiento	18 (31,6%)	6 (85,7%)	0,009
Reducción de dosis per nefrotoxicidad	10 (17,5%)	3 (42,9%)	0,142
Días hasta aparición nefrotoxicidad*	9,2 (1,1)	6,2 (0,8)	0,091*
Dosis acumulada hasta nefrotoxicidad (millones UI)	47,8 (24,8)	43,2 (12,8)	0,880

Variables cuantitativas (media (desviación estándar)). \*Calculado por la prueba de Mantel-Cox. En el análisis multivariado de predicción de nefrotoxicidad, la Cmin<sub>ee</sub> > 2,42 mg/L fue el único factor predictor de este efecto adverso.

**Conclusiones:** La frecuencia de toxicidad renal fue muy superior y apareció de manera más precoz en el grupo de pacientes con una concentración plasmática de colistina en el estado estacionario superior al punto de corte de 2,42 mg/L, hallazgo que corrobora nuestros resultados observados previamente. La monitorización de los niveles de colistina debería considerarse de forma rutinaria para evitar alcanzar el umbral de toxicidad y sus consecuencias clínicas asociadas.

**Tabla.** Comunicación 273

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Edad/sexo	79a/V	54a/V	77a/M	64a/V	44a/V	85a/V	50a/M
Patología base	TXRENAL Fistula urinaria	ERC E.IV By pass ao Mcp ProtesisAo	ERC E.IV Hidronefrosis Itu Repeticion	LLA	Txrenal Esplenectomia	Ca.Colon Protesis Ao Hbp	LLA
Fecha 1dco	03/04/2014	07/04/2014	09/07/2014	18/08/2014	18/08/2014	08/01/2015	21/04/2014
Aislamiento	<i>K. pneumoniae</i>	BLEE+ carbapenemasa+					<i>P. aeruginosa</i> No carbapenem No carbapenemasa
Tipo carbapenem	OXA-48 + CTX-M-15						
Muestra/s aislamiento	Orina 3/4;10/4; 21/4;28/4	Orina 7/4;24/4 HCx2 7/4;10/4	Orina 9/7/14	HCx2 (18/8;20/8) Espudo (20/8) HCx2 25/8;7/9/14	Drenaje abdominal 18/8;20/8;2/9; 19/09/2014	Orina 8/1/2015	HCx2 21/4;24/4
Tipo infección	Itu	Bacteriemia urinaria	Itu	Bacteriemia primaria	Intraabdominal	Itu	Bacteriemia primaria
Portador rectal pre-Tto Ab previo	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Pauta previa	Tige+colistin-18	Tige+amika+colisitina +12	Mero (+11)-colistina + amika (+4)	Tige(+21)-Amika +mero(+20)-Colistina(+15)	Colistin+mero(+43)-cipro(+28)	No	Sí
Inicio CAZAVI	22/04/2014	22/04/2014	11/07/2014	22/09/2014	10/10/2014	12/01/2015	08/05/2014
Dosis CAZAVI	1.000/250 c/12h	1.000/250 al día	a) 500/125 c/24h b) 1.000/250 c/24h	a) 1.000/250 c/12h b) 2.000/500 c/ h	1.000/250 c/12h	2.000/500 c/8h	2.000/500 c/8h
Días CAZAVI	14	14	14	18	18	14	7
Creat/CCr	2,64/22,71	2,55/30,58	3,21/13,89	1,88/36,19	2,45/22,69	0,83/83	0,85/62
Inicio Creat y CCr	1,37/48,0	1,59/45,42	1,71/28,94	0,86/70,88	2,76/21,81	0,79/92,7	0,83/63
Fin tto							
Creat INI-FIN CCr	1,27	0,96	1,5	1,02	-0,31	0,04	0,02
INI-FIN	-25,3	-14,84	-15,05	-34,99	0,88	9,7	-1
Ultimo seguimiento	17/12/2014	27/01/2015	17/12/2014	04/12/2014	03/02/2015	06/02/2015	20/01/2015
Descolonizado	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	NP
Curación clínica	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Cultivo neg fin	S	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Recaída	Sí/Orina	No	Sí/Orina	No	No	No	No
T recaída (d)	28	-	80	-	-	-	-
Exitus	No	No	No	No	No	No	No

## 273. EXPERIENCIA CON LA ADMINISTRACIÓN DE CEFTACIDIMA-AVIBACTAM (CAZ-AVI) PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR BGN MULTIRRESISTENTES

P. Martín-Dávila, F. Gioia, J. Gallego, M. Morosini, N. de Vicente, S. de Orbe, P. Ruiz-Garbajosa, V. Pintado, E. Navas, E. Loza, J. Cobo-Reinoso e IRCYCIS (Instituto para la Investigación Biomédica)

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Análisis de los casos de infecciones por BGN multirresistentes (BGN-MR) tratados con ceftacidima-avibactam (CAZ-AVI) concedido mediante acceso por uso compasivo.

**Material y métodos:** Revisión de los datos microbiológicos y clínicos de 7 pacientes tratados con CAZ-AVI con infecciones causadas por BGN-MR. La sensibilidad a CAZ-AVI se realizó por difusión con discos [(CAZ 30 µg y ceftazidima (30 µg)-avibactam (20 µg), Sensi-Disc®).

**Resultados:** 7 pacientes recibieron CAZ-AVI, 6 con infecciones causadas por *K. pneumoniae* productor de BLEE+ carbapenemasa+ (tipo OXA-48, CTX-M-15), y 1 caso por *P. aeruginosa* multirresistente (no carbapenemasa). Las cepas de *K. pneumoniae* fueron sensibles a amikacina, tigeciclina y colistina. La cepa de *P. aeruginosa* era colistina-S y amikacina-I. Seis habían recibido antibióticos previos en combinación, 4 mantenían cultivos positivos. Cinco presentaban, antes de CAZAVI, deterioro de función renal por la nefrotoxicidad de la pauta empleada. Durante CAZAVI, hubo mejoría de la f. renal, con regreso a niveles basales. Tuvieron curación clínica (7), negativización de cultivo (6) y 2 recaídas. 4 de 6 casos con colonización rectal previa tuvieron control de portadores negativo tras CAZ-AVI. Ningún paciente falleció.

**Conclusiones:** Ceftacidima-avibactam es una opción terapéutica para infecciones causadas por BGN multirresistentes, con buena respuesta clínica, microbiológica y tolerancia, sin toxicidad renal.

## 274. EFICACIA DE COLISTIMETATO DE SODIO CARGADO EN NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS (CMS-NLC) CONTRA *P. AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTES (MR-PA)

J. Basas<sup>1</sup>, M. Pastor<sup>2</sup>, M. Moreno-Sastre<sup>2</sup>, A. Esquisabel<sup>2</sup>, D. Bachiller<sup>3</sup>, V.J. Asensio<sup>3</sup>, J.L. Pedraz<sup>2</sup>, B. Almirante<sup>1</sup> y J. Gavaldà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>NanoBioCel. CIBER-BBN. Vitoria. <sup>3</sup>FISIB. Buniyola.

**Objetivos:** La nanotecnología puede aumentar la biodisponibilidad de fármacos y disminuir su toxicidad, por tanto, puede ser una herramienta frente infecciones respiratorias por *P. aeruginosa* multiresistente (Mr-Pa). El objetivo del presente estudio fue evaluar *in vitro* e *in vivo* la eficacia de colistimetato de sodio (CMS) cargado en nanopartículas lipídicas contra cepas resistentes a múltiples fármacos (MDR) y cepas extremadamente resistente a los fármacos (XDR (sólo sensible colistina/amikacina)).

**Material y métodos:** Las nanopartículas fueron elaboradas por una técnica de homogeneización por fusión en caliente seguido de una etapa de liofilización. El tamaño y el potencial zeta se estimaron utilizando Nanosizer ZS. La eficiencia de la encapsulación y el perfil de liberación se evaluaron por HPLC. La carga final del fármaco fue de 70 g de CMS por 1 mg de NLC. CMI de CMS-NLC frente diferentes cepas de Pa fueron hechas mediante las recomendaciones del CLSI. Cepas: cepas de aislamientos clínicos de Pa: 3XDR, 4MDR, 1 moderadamente resistente (modR). En la distribución *in vivo*: Modelo de neumonía aguda: ratones Balb/c (hiperoxia 95% durante el experimento), infectados con  $1 \times 10^8$  UFC/ml de Pa1016R ST 175 (cepa XDR sólo sensible colistina/amikacina). 1,5 horas después de la infección, los ratones fueron tratados durante 3 días con: NaCl nebulizada (neb) q12h; CMS 15 mg/kg neb q12h; CMS-NLCs 1 mg neb q12 o q24h; CMS 80 mg/kg im q12h; CMS-NLCs 1 mg im q12 o q24h. La densidad de bacterias en el pulmón ( $\log_{10}$  UFC/g pulmón) fue comparada utilizando el test de Mann-Whitney. Valores de  $p < 0,05$  fueron considerados estadísticamente significativos.

**Resultados:** CMS-NLCs: tamaño  $394,96 \pm 52,60$  nm; PDI  $< 0,5$ ; potencial zeta  $20,58 \pm 1,63$  mV; EE 94,94%. CMS-NLCs libera el fármaco de una manera sostenida (94% del fármaco en 48h). CMI de CMS-NLCs y CMS eran de 1 o 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  para todas las cepas MDR/XDR/modR Pa. Los resultados del tratamiento de la neumonía aguda murina por Pa 1016R con CMS y CMS-NLC se muestran en la tabla.

Tratamiento experimental de la neumonía aguda causada por XDR Pa con CMS y CMS-NLC.

Tratamiento	Pa 1016R (XDR)	
	n animales	$\log_{10}$ ufc/g pulmón Mediana (IQ <sub>25-75</sub> )
Control	5	6,66 (6,50-7,61)
CMS 15 mg/kg neb q12h	6	5,70 (5,03-6,61) <sup>a</sup>
CMS-NLC 1 mg neb q12h	5	6,21 (4,97-6,74) <sup>a</sup>
CMS-NLC 1 mg neb q24h	6	5,64 (5,24-6,14) <sup>a</sup>
CMS-NLC 1 mg im q12h	6	6,37 (5,85-7,43)
CMS-NLC 1 mg im q24h	6	5,85 (4,97-6,45) <sup>a</sup>
CMS 80 mg/kg im q12h	6	6,03 (4,90-6,44) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $p < 0,05$  vs control.

**Conclusiones:** Esta prueba de concepto demuestra que colistimetato de sodio cargado en NLC es tan eficaz como colistina tanto *in vitro* frente a MDR/XDR PA como en el modelo de murino de neumonía aguda por XDR *P. aeruginosa*.

Soporte financiero: Beca de investigación: ESCMID para JBS; Protneb-Par PI13/02551; TERFIQEC Project IPT-2011-1402-900000; UFI11/32. PLE2009-0091; Fundación Salud 2000 ayudas Merck Serono de Investigación.

## 275. HIPERSENSIBILIDAD A PIOCINAS DE TIPO R EN CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AISLADAS DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

M.D.M. Redero Cascón<sup>1</sup>, C. López Causapé<sup>2</sup>, J.A. Lepe<sup>1</sup>, A. Oliver<sup>2</sup>, J. Blázquez<sup>3</sup> y A.I. Prieto<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla. Sevilla.

**Introducción:** Debido al aumento progresivo de cepas multiresistentes y al lento desarrollo de nuevos antibióticos, existe gran interés para desarrollar nuevos tratamientos antimicrobianos. Tras décadas de olvido, la fagoterapia está empezando a considerarse como una posible alternativa reemergente. El cromosoma de *Pseudomonas aeruginosa* codifica la producción de diferentes piocinas, bacteriófagos defectivos con capacidad bactericida sobre *P. aeruginosa* y otras especies no relacionadas. De entre los diferentes tipos de piocinas, las de tipo R son las más eficaces, presentando una cinética de "single-hit" (una única R-piocina puede matar a una bacteria). Dado que las piocinas están codificadas en el propio ADN de la bacteria, la adquisición de resistencia a piocinas puede ser naturalmente contrarrestada por la evolución de nuevas variantes modificadas. El uso de piocinas podría representar una estrategia terapéutica alternativa en el tratamiento de infecciones por *P. aeruginosa* multiresistentes.

**Objetivos:** Estudiar la actividad de piocinas R (R1, R2 y R5) sobre aislados clínicos de *P. aeruginosa*, procedentes de pacientes con Fibrosis Quística (FQ) y otros orígenes, para evaluarlas como una posible alternativa al tratamiento antibiótico.

**Material y métodos:** Se han estudiado una colección de 214 aislados clínicos de *P. aeruginosa* con diferentes perfiles de sensibilidad a antibióticos. La colección incluye 100 cepas de esputos de 10 pacientes con FQ recogidas a lo largo de 8 años (representando 14 clones), procedentes del Hospital Son Espases y 114 cepas de diferentes orígenes (50 aspirados bronquiales (BAS), 14 de piel y partes blandas, 12 esputos, 11 de origen abdominal, 10 de sangre, 6 orinas y 11 otros) procedentes de los hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Son Espases. Los extractos de piocinas R se han obtenido de cepas productoras patrón de *P. aeruginosa*: PAK (R1), PA14 (R2) y 15108 (R5). Como control negativo de producción se han utilizado sus respectivos mutantes no productores de piocinas: PAK $\Delta$ R1, PA14 $\Delta$ R2 y 15108 $\Delta$ R5. Como controles de sensibilidad a piocinas se han utilizado cepas de referencia con sensibilidad conocida a R1, R2 y R5: PAO1*wbpM*, PAO1*wbpL*, PAO1*algC*, PAO1*rmd*, PAO1*rmlC*, PAK*wbpL* y PAK*wbpP*.

**Resultados:** La sensibilidad de los aislados a las piocinas R1, R2 Y R5 se muestran en la tabla.

	FQ	NO FQ
	Sensible	Sensible
R1	84%	40,17%
R2	93%	45,29%
R5	86%	42,73%
R1/R2/R5	99%	57,26%

**Conclusiones:** 1. Existe una hipersensibilidad a piocinas R en las cepas de FQ (el 99% fueron sensibles frente al 57,26% de las cepas no FQ). 2. La sensibilidad a piocinas R se mantuvo estable a lo largo de los 8 años de estudio en la gran mayoría de los aislados de FQ. 3. no existe correlación entre los perfiles de sensibilidad a piocinas y a antibióticos. 4. Las piocinas podrían constituir una alternativa terapéutica en el tratamiento de infecciones por *P. aeruginosa* multiresistentes en FQ.

## 276. ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD DE AMPICILINA EN LA MENINGITIS POR *LISTERIA MONOCYTOGENES*

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

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Estudiar la capacidad bactericida in vitro de ampicilina frente a *L. monocytogenes* en condiciones de infección meníngea y valorar su efectividad clínica mediante simulación de Monte-Carlo.

**Material y métodos:** Cálculo  $C_{m\acute{a}x}$  de ampicilina en LCR. Se realizó una simulación de Monte-Carlo (10.000 individuos) para calcular ( $C_{m\acute{a}x}$ ) de ampicilina en LCR a dosis de 200 (CID 25:763, 1997) y 400 mg/Kg/24h de ampicilina (Medicine. 2010;10:3371). Los parámetros farmacocinéticos incluidos en el modelo fueron obtenidos como media y coeficiente de variación de datos previamente publicados (Bergan. Scand J Infect Dis 1984). El modelo permitió la variación en el porcentaje de unión a proteínas plasmáticas y de penetración en LCR. Se asumió que los parámetros PK se distribuían de manera log-normal en la población. Estudio actividad bactericida extracelular: (i) CMB. Se estudiaron 150 aislamientos procedentes de casos de enfermedad invasiva mediante criterios CLSI (26-A). Adicionalmente de determinó sus valores de CMI. (ii) Curvas de letalidad. el estudio incluyó 6 cepas (con valores de CMI equivalentes a  $CMI_{50/90}$ , estudiadas según lo publicado por Grayo et al a concentraciones  $1 \times CMI_{90}$ ,  $3 \times CMI_{90}$  y  $C_{m\acute{a}x}$  (400 mg/Kg/día) medias derivadas por el modelo de simulación. Actividad PK/PD: se realizó una simulación de Monte-Carlo sobre 10.000 individuos con el fin de valorar el éxito de dosis i.v de 200 y 400 mg/Kg/24h de ampicilina. El parámetro PK-PD calculado fue  $C_{maxlibre}$  (LCR)/CMB y el objetivo terapéutico valores  $\geq 10$  (Scheld et al. J Antimicrob Chemother 1985). Los datos de distribución de CMB derivaron del estudio previo.

**Resultados:** Los valores modales  $CMB_{50/90}$  para ampicilina fueron  $\geq 8$  mg/L, rango de  $1 - \geq 8$  mg/L ( $CMB \geq 8$  mg/L en el 86% de las cepas). El modelo predijo una  $C_{m\acute{a}x}$  media libre de 24,5 mg/L y 49 mg/L para dosis de 200 y 400 mg/Kg/24h. El análisis demuestra que a esta dosis y a nivel del SNC, el objetivo terapéutico de  $C_{maxlibre}$  24h/CMB  $\geq 10$  se conseguiría en el 2-25% de las simulaciones según dosis. Curva letalidad, ampicilina de comportó como bacteriostática a las 24 horas con una reducción media del inoculo inicial a las  $1,4 \log_{10}$ . Sin embargo, a las 48 horas se comportó como bactericida a  $3 \times CMI$  y a concentraciones máximas, con una reducción media del inoculo inicial de  $4 \log_{10}$ . **Conclusiones:** El efecto bactericida de ampicilina frente a *L. monocytogenes* es retardado y ocurre entre las 24-48 horas con independencia de la dosis. Al ser la meningitis por *L. monocytogenes* una entidad clínica con un fuerte componente extracelular y que afecta generalmente a inmunodeprimidos, otros antibióticos rápidamente bactericidas serían necesarios en el tratamiento.

## 277. EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN LA INFECCIÓN TARDÍA DE IMPLANTES DE SILICONA MEDIANTE UN MODELO ANIMAL EN RATAS

L. Armendáriz López, K. Miller, A. Cabello, D. Marre, A. Ramos, J. Leiva y B. Hontanilla

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** El efecto de la infección tardía en implantes de silicona aún no está bien establecido. Este experimento es el primero en evaluar si las infecciones tardías incrementan la incidencia de contractura capsular y si el tratamiento de estas infecciones puede revertir este efecto mediante un modelo in vivo en ratas.

**Material y métodos:** Tres grupos de ratas hembra Wistar ( $n = 42$ ) recibieron dos implantes de silicona ( $1 \text{ cm}^3$ ) en bolsillos subcutáneos dorsales separados. Todos los grupos, excepto el de control se sometieron a inyección intraperitoneal de una cepa humana de *Staphylococcus aureus* sensible a la metilina al menos 30 días después de la

implantación, lo que permitió la formación de una cápsula fisiológica. El grupo de infección recibió una inyección peritoneal ( $4 \times 10^7$  UFC) induciendo bacteriemia transitoria. El grupo tratado recibió tratamiento antibiótico (150-30 mg/kg amoxicilina-clavulánico cada 12 horas durante 7 días) tras una semana de la inoculación bacteriana. El grupo no tratado no recibió ninguna intervención empleándose como control. Los implantes fueron retirados 4 meses después de la inserción. El espesor de las cápsulas fue medido y éstas fueron enviadas para cuantificación bacteriana en frascos estériles con 1 ml de solución salina. Para la cuantificación bacteriana las muestras fueron sometidas a 1 minuto de vórtex seguido de 5 minutos de ultrasonificación. 500 ul de la solución obtenida fueron sometidos a dilución seriada procediendo a la inoculación de placas de agar sangre y recuento bacteriano a los 10 días de incubación (35 °C, 10%  $\text{CO}_2$ ).

**Resultados:** Tras la comparación de los grupos, el espesor capsular en el grupo de infección fue estadísticamente mayor ( $p < 0,05$ ), una diferencia no observada entre los grupos tratados y el grupo control. Además, se observó una correlación positiva estadísticamente significativa entre el grosor capsular y el recuento bacteriano ( $R = 0,614$ ,  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** La infección bacteriana tardía de una cápsula puede aumentar la incidencia de contractura capsular, lo que sugiere que el tratamiento de infecciones tardías podría prevenirla.

## Sesión 29:

Infecciones por micobacterias

## 278. TUBERCULOSIS EN POBLACIÓN INMIGRANTE EN UN HOSPITAL TERCIARIO (1995-2013). DIFERENCIAS PRONÓSTICAS

A. González García, J. Fortún Abete, P. Martín Dávila, E. Gómez Mampaso, S. Diz Fariña, R. López Vélez, A. Moreno Zamora, J. Rojas-Marcos Rodríguez de Quesada y S. Moreno Guillén

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** La tuberculosis (TB) en la población inmigrante ha adquirido una relevancia significativa. Nuestro objetivo ha sido determinar la evolución de la TB en población extranjera en las dos últimas décadas y estudiar sus características en comparación a la TB en personas nacidas en España.

**Material y métodos:** Se revisaron todos los diagnósticos de TB en nuestro hospital en el periodo 1995-2013. Se realizó un seguimiento posterior hasta que el paciente finalizara el tratamiento, presentara recidiva o falleciera. El diagnóstico se basó por uno de los siguientes supuestos: aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier muestra clínica; técnicas alternativas a las microbiológicas (histología, ADA, PCR); cuadro clínico altamente sugestivo con cultivos negativos y buena respuesta a tratamiento antituberculoso exclusivamente.

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 1.284 casos de TB, de los cuales 304 (24%) eran inmigrantes de distinta procedencia. En orden decreciente: Sudamérica 181 casos (62%), África subsahariana 50 (16%), Europa del este 33 (11%), Magreb 15 (5%) y Asia 13 (4%). Respecto al diagnóstico de TB: la mediana de años en España fue de 3 años (RIQ 5 años); se observó un aumento en la proporción de inmigrantes a lo largo de los periodos de estudio (1995-2000, 2001-2005 y 2006-2013) siendo un 9%, 31% y 40%, respectivamente ( $p < 0,001$ ). En comparación con la población española, la población inmigrante era más joven (34 vs 48 años de edad,  $p < 0,001$ ), con mayor proporción de mujeres (46% vs 33%,  $p < 0,001$ ) y menor de infectados por el VIH (10% vs 27%,  $p < 0,001$ ). En cuanto a la presentación clínica, la TB exclusivamente pulmonar fue la forma más frecuente sin apenas diferencias entre ambos grupos (71%, 918 pacientes), pero hubo más afectación miliar



en autóctonos (10% vs 4%,  $p < 0,001$ ) y más multifocal en los pacientes extranjeros (7% vs 4%,  $p < 0,02$ ). En cuanto a la resistencia, se presentó con mayor frecuencia en la población inmigrante tanto la global (19% vs 10%,  $p < 0,001$ ) como la primaria a isoniazida (6% vs 3%,  $p < 0,01$ ). Respecto a la evolución, los inmigrantes presentaron mayor número de curaciones microbiológicas (83% vs 72%,  $p < 0,001$ ), similar tasa de abandonos terapéuticos (7%) y una franca disminución de la mortalidad por TB (1% vs 8%,  $p < 0,001$ ), si bien hubo mayor número de pérdidas de seguimiento posteriores al episodio tuberculoso (29% vs 17%,  $p < 0,001$ ). En el análisis multivariante, la condición de inmigrante no se asoció de forma independiente con la mortalidad atribuible a TB, OR: 0,3, IC95% (0,09-1,07),  $p = 0,06$ ; y se asoció de forma independiente con la curación microbiológica, OR = 0,51, IC95% (0,34-0,79),  $p = 0,002$ .

**Conclusiones:** La población inmigrante supone un grupo de riesgo de TB. El comportamiento evolutivo en nuestra experiencia parece ser diferente de la población nacional con mejores tasas de curación y con mayores pérdidas de seguimiento. Se recomienda iniciar tratamiento empírico con 4 fármacos de forma preferente, dado el alto número de resistencias.

### 279. VIGILANCIA DE LAS CEPAS IMPLICADAS EN TRANSMISIÓN ACTIVA DE TUBERCULOSIS EN LA PROVINCIA DE ALMERÍA BASADA EN PCR MÚLTIPLEX ALELO-ESPECÍFICA

S. García Muñoz<sup>1</sup>, L. Pérez-Lago<sup>2</sup>, I. Comas<sup>3</sup>, M. Herranz<sup>2</sup>, E. Bouza<sup>2</sup>, M.J. Martínez-Lirola<sup>1</sup> y D. García deViedma<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Torrecárdenas. UGC Biotecnología. Almería. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. CIBERES. Madrid. <sup>3</sup>Genomics and Health Unit. FISABIO Public Health. CIBERESP. Valencia.

**Objetivos:** Una de las estrategias incluidas en el control de la tuberculosis consiste en la identificación de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) que se transmiten con mayor eficacia en una población. El genotipado de los aislados de MTB facilita la identificación de clústeres de transmisión. Como alternativa a las estrategias de genotipado universal de todos los aislados de MTB de una población, proponemos llevar a cabo la vigilancia dirigida a las cepas implicadas en eventos de transmisión activa no controlada mediante PCRs específicas para las citadas cepas. Nuestro objetivo es desarrollar y evaluar una PCR alelo específica múltiplex optimizada para abordar la vigilancia de las cepas representativas de los eventos de transmisión más activa presentes en la población de Almería, una provincia con una alta incidencia de infección por MTB y un perfil epidemiológico singular, como resultado de la alta proporción de población inmigrante. **Material y métodos:** La selección de cepas se realizó a partir de los datos generados en el estudio de epidemiología molecular, basado en el análisis por IS6110-RFLP y MIRU-VNTR, llevado a cabo en la población de Almería en el periodo 2003-2012. La secuenciación completa del genoma de las cepas seleccionadas se realizó en un equipo IlluminaHiSeq 2000. Se diseñó una PCR alelo específica múltiplex a partir de oligonucleótidos dirigidos a polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) marcadores de cada cepa.

**Resultados:** Se identificaron las seis cepas de MTB responsables de clusters de transmisión que cumplían la condición de ser extensos (> 8 miembros) y/o prolongados (> 4 años). Se identificaron los SNPs específicos de cada cepa mediante secuenciación de genoma completo de las mismas y comparación con 250 genomas secuenciados, representativas de la diversidad geográfica y filogenética de MTB. Se diseñó una PCR alelo específica múltiplex, cuyas condiciones de amplificación fueron optimizadas para cada SNP. El método se validó frente a todos los representantes disponibles de cada cepa y una selección de 60 cepas control diferentes, circulantes en el mismo período

de y población que las cepas a vigilar. En todos los casos los patrones de amplificación obtenidos coincidieron con los esperados, identificándose correctamente los aislados. Se llevó a cabo la puesta a punto de la técnica directamente sobre una selección de esputos, representantes de diferente carga bacilar, lo que permite adelantar la identificación de las cepas vigiladas al momento del diagnóstico.

**Conclusiones:** La aplicación de métodos de genotipado basados en PCRs múltiplex alelo-específicas de cepas en transmisión activa, constituye una alternativa rápida, sencilla y económica para la vigilancia epidemiológica de la transmisión de la tuberculosis.

Financiación: Plan Estatal de I+D+I 2013-2016, ISCIII (PI 12/02080, 13/01207) y FEDER. Contrato Ramón y Cajal RYC-2012-10627 y MINECO (SAF2013-43521-R) (para I.C.).

### 280. INCIDENCIA Y PATRONES DE RESISTENCIA DE CASOS DE TUBERCULOSIS EN UN DEPARTAMENTO DE SALUD A LO LARGO DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

J.J. Camarena, E. Colomer, R. González, C. Ibáñez, B. Bonet y J.M. Nogueira

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción y objetivos:** La progresiva descripción, en áreas de nuestro entorno, de resistencias MDR-TB, XDR-TB o incluso brotes de cepas R Rifampicina/S Isoniazida, nos lleva a analizar las características de los casos TB en nuestro Departamento de Salud en los últimos 10 años. Se estudia la incidencia y patrones de resistencia a tuberculostáticos y su posible asociación en la distribución temporal de los casos y/o variables poblacionales analizadas (inmigración, grupos de edad, VIH).

**Material y métodos:** Casos/cepas de TB confirmados en los últimos 10 años (2005- 2014) en el Departamento Valencia-Dr. Peset donde se ha podido implantar en rutina microbiológica, con atención continuada 24h, pautas moleculares de diagnóstico precoz de resistencia ante sospecha de TB para disminuir demora diagnóstica. Estudio de variables demográficas y poblacionales (edad, sexo, VIH, nacionalidad) y análisis de correlación con resistencia. Confirmación de *M. tuberculosis complex* por RT-PCR (Xpert MTB/RIF-Cepheid®) ante baciloscopia positiva o sospecha clínica desde muestra directa, que detecta posible rifampicina-resistencia. Cultivo en LJ y MGIT-960 (BD®) para confirmación de especie y estudio de sensibilidad fenotípica (SIRE ampliado- Pz MGIT 960- BD®). Detección resistencia genotípica por PCR-hibridación (HAIN LifeScience®) para detección de mutaciones en *rpoB*, *katG*, *inhA* (GenoType MTBDRplus) y en *gyrA*, *rrs*, *embB* (GenoType MTBDRsl).

**Resultados:** Se detectaron 445 casos-episodios de TB, con disminución progresiva de incidencia  $\times 10^5$  hab (de 14,8 en 2005 a 9,2 en 2014) asociada además a disminución progresiva de porcentaje de resistencias a SIRE-Pz (27,3% en 2005 y 9,1% en 2014). Ambos datos no se asociaron estadísticamente a ninguna de las variables poblacionales estudiadas. Los casos MDR-TB se mantuvieron en tasas de 2-6%, con diagnóstico por RT-PCR en las primeras 24 horas en más del 45% (todas las resistencias a rifampicina lo fueron a isoniazida). Sin embargo, en el análisis temporal no se detectó ningún caso MDR-TB entre las cepas aisladas en los últimos 18 meses. De los 15 episodios (9 casos) MDR-TB tan solo en 1 paciente (5 episodios desde 2006 hasta 2013 por abandono y/o fallo terapéutico) se confirmó la presencia de cepa XDR-TB en todos los aislados, tanto fenotípicamente como con detección de mutación en *gyrA*. Los únicos patrones de multiresistencia agrupables (mutación tras PCR- hibridación) correspondieron a: i) los 5 episodios XDR-TB (*rpoB*-MUT3 y *gyr*-MUT2, isoniazida-resistencia confirmada de alto nivel sin mutación detectable por HAIN; y ii) los 4 casos MDR-TB con patrón *rpoB*-WT8-MUT3, *katG*-WT-MUT1 de pacientes no relacionados y con TB diagnosticadas entre 2006-2012.

**Conclusiones:** El estudio de casos TB en nuestro Departamento de Salud en los últimos 10 años muestra un descenso progresivo de incidencia de casos y de resistencias, con una tasa baja de MDR-TB que ha desaparecido además de nuestro medio desde hace 18 meses. Sólo un paciente con episodios de TB durante 8 años presentó cepas XDR-TB, mientras que el patrón mayoritario de mutaciones en MDR-TB se detectó en cerca del 50% de casos sin relación epidemiológica demostrada.

### 281. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN CONTACTOS DE PACIENTES TUBERCULOSOS MEDIANTE PRUEBA DE LA TUBERCULINA E IGRA. PREVALENCIA Y CONCORDANCIA

H. Buj Jorda<sup>1</sup>, J. Bellido Blasco<sup>2</sup>, M.A. Romeu García<sup>2</sup>, V. Domínguez Márquez<sup>1</sup>, R. Moreno Muñoz<sup>1</sup>, A. Arnedo Pena<sup>2</sup> y F.J. Pardo Serrano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Castellón. Castellón.

<sup>2</sup>Centro de Salud Pública de Castellón. Castellón.

**Objetivos:** Descripción del uso conjunto de tuberculina (PT) y una prueba de interferón gamma (IGRA) para valorar la infección tuberculosa latente (ITL) en contactos de pacientes con tuberculosis.

**Material y métodos:** Contactos del Centro de Salud Pública de Castellón. Variables: edad (dicotomizada en < 35 y ≥ 35 años), vacunación (BCG), PT e IGRA. Sólo consideramos primera PT e IGRA simultáneo o próximo. PT: 2 TU Tuberculina PPD Evans®; positividad, ≥ 5 mm. IGRA 3 tubos (Quantiferon®-TB Gold In-Tube, Cellestis), positivo ≥ 0,35 UI/ml. Fueron excluidos 2 IGRA indeterminados. Calculamos prevalencia de ITL y concordancia entre las dos pruebas (test kappa).

**Resultados:** Total 607 contactos: 54% hombres; edad media 40 años (10 a 82; DE 14,2); 37% < 35 años; 48% vacunados; 53% bajo riesgo; 25% extranjeros; 74% contactos de caso bacilífero. Para el conjunto: IGRA+PT+ 121 (20%); IGRA-PT- 343 (56%). 143 discordantes: 12 IGRA+PT- (2%), 131 IGRA-PT+ (22%). Prevalencia: PT+ 56% en vacunados y 28% en no vacunados. IGRA+ del 22% en ambos. Entre los PT+ el IGRA fue negativo en 32% de no vacunados y 62% de vacunados. Concordancia global moderada, kappa = 0,48 (IC95%: 0,41-0,55). Concordancia en no vacunados buena, kappa = 0,69 (0,59-0,78) y discreta en vacunados, kappa = 0,32 (0,22-0,42), con diferencia significativa (p < 0,001). El test de Kappa mayor se observó en no vacunados jóvenes, 0,74 (0,58-0,89), y el menor en vacunados mayores, 0,30 (0,21-0,39). Ensayando puntos de corte de 10 y 15 mm para la PT en vacunados, el kappa fue 0,41 (0,30-0,52) y 0,42 (0,30-0,55), respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas frente al punto de 5 mm (p = 0,248 y 0,239).

**Conclusiones:** De cada cinco contactos, uno fue IGRA+ y dos fueron PT+. La mitad de los casos PT+ no se confirmó con IGRA, magnitud aún mayor entre vacunados (dos tercios). La prevalencia de ITL se ve influenciada por el estado vacunal con la PT pero no con el IGRA. Hubo diferencias en la concordancia, según el estado vacunal y, en menor medida, la edad. Los resultados TP e IGRA tienen buena concordancia en pacientes no vacunados, lo que puede interpretarse como que ambas pruebas son similares en el diagnóstico de ITL, especialmente en jóvenes. Los principales desacuerdos se dieron en los vacunados (IGRA-PT+); en este grupo el punto de corte de 5 mm de la PT puede ser inadecuado aunque la concordancia no se vio notablemente mejorada incrementando los puntos de corte a 10 y 15 mm, por lo que el uso del IGRA en vacunados podría discriminar mejor incluso con estos puntos de corte de mayor especificidad de la PT. El IGRA hay que interpretarlo en el contexto de cada individuo. Son precisos estudios de seguimiento de los casos discordantes y estudios que valoren, en función de los resultados del IGRA, el desarrollo de TB en los contactos.

### 282. TUBERCULOSIS RESPIRATORIA: RESULTADO DE LAS PRUEBAS DE CRIBADO EN CASOS ACTIVOS Y SUS CONTACTOS

F. Sánchez<sup>1</sup>, E. Carrió<sup>2</sup>, V. Mas<sup>3</sup>, N. Jové<sup>1</sup>, N. López<sup>1</sup>, H. Knobel<sup>1</sup> y J.P. Horcajada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Centres Emili Mira i López. Santa Coloma de Gramenet. <sup>3</sup>Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat.

**Objetivos:** Determinar si la utilización combinada de las pruebas de cribado para el diagnóstico de la infección tuberculosa latente aumenta la sensibilidad y facilita la decisión terapéutica en el estudio de contactos de la tuberculosis (TB) respiratoria en un área urbana de alta incidencia.

**Material y métodos:** Se estudiaron mediante prueba de tuberculina (PT) y Quantiferon TB-Gold-in tube (QF) 50 pacientes visitados en la Unidad de TB de un hospital universitario en cuya área de influencia la incidencia media de TB es de 60 casos/100.000 habitantes/año (tasa bruta en autóctonos: 20/100.000 y en inmigrantes: 100/100.000). Para el propósito del estudio, se solicitó la aprobación del Comité Ético y se obtuvo el consentimiento informado por escrito. Entre enero de 2013 y enero de 2014, se seleccionaron 7 casos de TB pulmonar con cultivo positivo (2 con baciloscopia negativa), 1 caso de TB pleural (exudado linfocitario con ADA 80 mg/dL y con baciloscopia y cultivo negativos) y 42 contactos convivientes de pacientes con TB pulmonar con baciloscopia y cultivo positivos. Todos los pacientes diagnosticados de enfermedad activa se hallaban en la fase intensiva del tratamiento cuando fueron reclutados. En cuanto a los contactos, por tratarse de convivientes de casos índices con TB bacilífera, a todos aquellos con resultados negativos iniciales se les repitieron las pruebas diagnósticas a los tres meses.

**Resultados:** De los 8 casos de TB activa, los 7 pulmonares presentaron QF y PT positivos y el pleural, QF positivo (1,09 UI/mL) y PT negativa (0 mm de induración). De los 42 contactos, 16 presentaron ambas pruebas positivas, 21 ambas pruebas negativas, que se mantuvieron negativas a los tres meses, y 5 resultados discordantes: PT positiva y QF negativo. El índice de acuerdo kappa entre pruebas fue 0,762 (IC95% = 0,566-0,958). De los 5 discordantes, 2 resultaron ser casos secundarios de TB pulmonar y los otros 3, conversiones de la PT que no convirtieron el QF. Se prescribió tratamiento preventivo a todos los contactos con resultados positivos, incluidos los 3 en los que sólo convirtió la PT. Los contactos con resultados negativos recibieron quimioprofilaxis primaria con isoniacida en el intervalo entre pruebas (3 meses).

**Conclusiones:** En el estudio de contactos de la TB respiratoria, cualquiera de las dos estrategias de cribado (PT o QF) es útil para detectar infección tuberculosa latente. En esta investigación, en particular, la concordancia entre pruebas fue buena. QF se mostró menos sensible que la PT en los dos casos de TB activa secundarios, aunque se haya postulado, entre otras utilidades, como un buen marcador de infección (¿transmisión?) reciente. En nuestro estudio, las decisiones de tratamiento de la infección latente fueron tomadas atendiendo al riesgo de exposición (contactos convivientes de pacientes bacilíferos), a pesar de que la falta de reactividad al QF en los 3 pacientes que convirtieron la PT indica, posiblemente, bajo riesgo de progresión a enfermedad activa.

### 283. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS PREVIO AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL COMPARATIVO ENTRE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA Y LOS TEST IGRA

W.A. Goycochea Valdivia<sup>2</sup>, A. Noguera-Julián<sup>1</sup>, J. Calzada-Hernández<sup>1</sup>, F. Baquero<sup>2</sup>, I. Rita<sup>3</sup>, A. Grande de Tejada<sup>4</sup>, C. Gavilán<sup>5</sup>, E. Colino<sup>6</sup>, F. Martín-Torres<sup>7</sup>, A. Justicia<sup>8</sup>, E. Núñez<sup>9</sup>, C. Fortuny<sup>1</sup>, T. Juncosa<sup>1</sup>, B. Pérez-Gorricho<sup>10</sup>, A. Méndez<sup>2</sup>, B. Santiago<sup>11</sup>, M. Méndez<sup>12</sup>, P. Rojo<sup>13</sup>, O. Neth<sup>14</sup> y A. Piqueras<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>4</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. <sup>5</sup>Hospital San Juan. Alicante. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Insular. Las Palmas. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. <sup>9</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>10</sup>Hospital del Niño Jesús. Madrid. <sup>11</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>13</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>14</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>15</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción:** Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (antiTNF $\alpha$ ) han representado un avance extraordinario en el tratamiento de distintas enfermedades de base inflamatoria, pero asocian un aumento del riesgo de desarrollar tuberculosis (TB). En adultos, los estudios de liberación de interferón- $\gamma$  (*interferon- $\gamma$  release assays*, IGRA) en respuesta a antígenos específicos de TB muestran mayor sensibilidad y especificidad que la prueba de la tuberculina (PT) para el diagnóstico de la infección tuberculosa latente (ITL) en estos pacientes. Los datos en población pediátrica son muy escasos.

**Objetivos:** Comparar los test IGRA y la PT en el diagnóstico de la ITL en pacientes pediátricos antes del inicio del tratamiento con antiTNF $\alpha$ .

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico nacional retrospectivo-prospectivo transversal en niños y adolescentes con enfermedades de base inflamatoria en quienes se realice cribado de ITL simultáneamente con PT y un test IGRA (habitualmente QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold In-Tube, QFT-G) antes de iniciar tratamiento con antiTNF $\alpha$ . Se excluyen los pacientes con antecedentes de infección TB o tratamiento antiTNF $\alpha$  previo. Para maximizar la sensibilidad, cualquier resultado positivo se considera evidencia de ITL.

**Resultados:** Se incluyen 142 pacientes (65 niños, 45,8%) de 12 hospitales; 76 con enfermedades reumáticas, 53 con enfermedad inflamatoria intestinal, 11 con *pars planitis*, 1 con hepatitis autoinmune y 1 paciente con psoriasis. La edad media (DE) al diagnóstico y en el momento del cribado TB fue 7,9 (4,8) y 9,8 (4,3) años, respectivamente. En los tres meses previos al cribado de ITL, 52 (36,6%), 100 (70,4%) y 43 (30,3%) pacientes habían recibido corticoides (CE), FAME y combinaciones CE-FAME, respectivamente. Se diagnosticó ITL en 4 pacientes (2,8%; IC95% 0,1-5,5). Ninguno de ellos estaba vacunado con BCG ni presentaba factores de riesgo de ITL. El grado de acuerdo entre la PT y los test IGRA fue bajo (coeficiente kappa de Cohen ponderado: 0,39; IC95%: 0-0,94). La sensibilidad para el diagnóstico de ITL fue 0,5 para la PT y 0,75 para los test IGRA. En 5 pacientes el QFT-G resultó indeterminado. no se encontraron diferencias en género, edad, tratamiento o reactantes de fase aguda entre los pacientes con QFT-G indeterminado y el resto.

**Conclusiones:** La PT y el QFT-G mostraron un grado de acuerdo bajo para el diagnóstico de ITL en pacientes no vacunados con BCG y sin factores de riesgo de ITL. Estos datos apoyan las recomendaciones actuales de maximizar la sensibilidad del cribado de ITL previo al inicio de tratamiento con antiTNF $\alpha$  mediante la realización simultánea de la PT y un test IGRA.

#### 284. UTILIDAD DE LA PCR EN TIEMPO REAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN MUESTRAS CON BACILOSCOPIA NEGATIVA DISTINTAS AL ESPUTO

G. Martín Gutiérrez, R. Luque Márquez, M.D.M. Redero Gascón, M.D. Navarro Amuedo, R. Terrones Gutiérrez y J. Aznar

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la PCR en tiempo real (FluoroType<sup>®</sup>MTB; Hain Lifescience, Alemania) (PCRFT) para el diagnóstico de tuberculosis (TB) en muestras con baciloscopia negativa distintas al esputo.

**Material y métodos:** Se estudiaron 157 muestras remitidas al Servicio de Microbiología del Hospital Virgen del Rocío durante los años 2013 y 2014 por sospecha de TB que presentaron baciloscopia negativas. Se realizó una PCRFT y cultivo de micobacterias de todas las muestras con volumen suficiente (136 muestras). El diagnóstico de TB se consideró cierto (TBc) cuando se confirmó por cultivo; y probable (TBp) en casos en los que el cultivo fue negativo pero se decidió iniciar tratamiento antituberculoso en base a criterios clínicos, radiológicos y/o histológicos. Para conocer la utilidad diagnóstica comparamos los resultados de PCRFT (excluidos los resultados inválidos) con los del cultivo ("gold standard"), y con los de una variable combinada que incluye las TBc o TBp (criterio clínico).

**Resultados:** Se estudiaron 157 muestras (76 en 2013 y 81 en 2014) de 123 pacientes (52,8% hombres) con edad mediana de 42 años (rango: 0-84 años). Respecto al tipo de muestras estudiadas: 28 fueron líquidos cefalorraquídeos (LCR); 26 respiratorias; 19 aspirados gástricos; 15 adenopatías; 17 líquido pleurales; 9 biopsias digestivas; 9 orinas; 7 muestras oculares; 5 muestras óseas; 5 líquidos pericárdicos; 5 abscesos y otras 12 (3 biopsias hepáticas; otras biopsias 2, 2 líquidos ascíticos; 1 líquido sinovial; 1 médula ósea; 1 placenta; y 2 muestras de sangre). 38 pacientes (30,8%) presentaron una TBc o TBp (53 muestras). La PCR fue positiva en 43 muestras (28,9%) e inválida en 8. El cultivo fue positivo para 15 muestras (11%) y quedan 8 pendientes de resultado. Hubo concordancia entre PCR y cultivo en 11 muestras (3 abscesos, 1 adenopatía, 1 biopsia digestiva, 2 biopsias hepáticas, 2 LCR, 1 líquido pleural, 1 respiratoria). Respecto a la utilidad diagnóstica, si utilizamos el criterio microbiológico (TBc), encontramos una S 65,5%; E 89%; VPP 74,3% y VPN 78,5%. En el caso de utilizar el criterio clínico (TBc o TBp) obtenemos una S 58,5%; E 87,5%; VPP 72,1%; y VPN 79,2%. Si sólo analizamos las muestras extrapulmonares utilizando el criterio clínico (107 muestras) encontramos una S 71,4%; E 76,4%; VPP 59,5% y VPN 84,6%. Comparada con el cultivo la utilidad depende de la muestra, siendo mejor para muestras respiratorias y LCR (S 100%; E 83,3%), y peor para adenopatías (S 50%; E 63,6%) y aspirado gástrico, donde no hubo ningún cultivo positivo.

**Conclusiones:** La PCR por la técnica FluoroType<sup>®</sup>MTB muestra una elevada especificidad y valor predictivo negativo cuando se compara con el cultivo y con el diagnóstico clínico de tuberculosis, lo que ayuda a excluir este diagnóstico. La utilidad diagnóstica depende del tipo de muestra, siendo mayor en muestras respiratoria y LCR, y peor en adenopatías y aspirado gástrico. Constituye una herramienta muy útil en el diagnóstico de la TB extrapulmonares.

#### 285. DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN MUESTRAS PARAFINADAS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA MEDIANTE UNA TÉCNICA DE PCR PARA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX

R. Luque Márquez, M. Biscuola, J.J. Borrero Martín, M.J. Hernández Barrera, A. Santos Pérez y R. Terrones Gutiérrez

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** El diagnóstico de tuberculosis (TB) debe confirmarse por cultivo. En muestras de biopsia con histología sugestiva y tinción de Zielh-Neelsen (ZN) negativa que no fueron remitidas para cultivo, la PCR permite identificar ADN de *Mycobacterium tuberculosis complex* (PCRMTc) y confirmar este diagnóstico.

**Objetivos:** Presentar la experiencia de la PCRMTc en un hospital de tercer nivel y valorar su eficacia para confirmar o excluir el diagnóstico de TB ante una histología sugestiva.

**Material y métodos:** Se incluyeron todas las muestras que a criterio del patólogo presentaban hallazgos histológicos compatibles con TB. La extracción del DNA se realizó con la técnica Qiagen QIAamp<sup>®</sup> DNA

FFPE-kit 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). El diagnóstico de TB se consideró cierto cuando se confirmó por cultivo o probable si se decidió tratamiento antituberculoso en base a criterios clínicos, radiológicos y/o histológicos.

**Resultados:** Se estudiaron 44 muestras correspondientes a 41 pacientes (68,2% hombres) con edad mediana 44 años (2-73). Muestras: piel (13), ganglio (6), intestino (4), pulmón (4), hueso (3), pleura (3), bronquio (2), cerebro (2) y otros (7) (hígado 1, peritoneo 1, próstata 1, riñón 1, laringe 1, trompa 1 y MO 1). Se evidenció una lesión granulomatosa en 77,3% y de ellos el 35,3% fueron granulomas necrotizantes (GN). La PCRMC fue positiva en 7 muestras (15,9%): 2 con cultivo positivo, 2 cultivo negativo y 3 sin cultivo (en otras 2 permitió confirmar el diagnóstico de infección por *Mycobacterium genavense* por técnicas de hibridación). La tinción de ZN fue negativa 88,6% (positiva en 2 casos y no se realizó en 3). La muestra no se remitió a microbiología en 24 casos (54,5%), el cultivo fue negativo en 17 (38,6%) y positivo en 3. En 13 muestras de 11 pacientes (10 recibieron tratamiento y uno se confirmó en necropsia) se realizó un diagnóstico de TB: 3 diagnósticos ciertos y 10 probables. Para valorar la utilidad diagnóstica (UD) consideramos conjuntamente los casos ciertos y/o probables: 7 verdaderos positivos, 31 verdaderos negativos y 6 falsos negativos; no hubo falsos positivos; S 53,8%; E 100%; VPP 100%; VPN 83,78%; exactitud 86,4%. La UD no mejoró cuando se incluyeron sólo los casos con granulomas necrosantes: S 62,5%; E 100%; VPP 100%; VPN 57,1%. Si excluimos las muestras cutáneas (todas PCR negativa y sin casos de TB): S 53,8%; E 100%; VPP 100%; VPN 75%.

**Conclusiones:** La PCR para *Mycobacterium tuberculosis complex* permite un diagnóstico de TB en muestras con histología compatible no remitidas para cultivo o con cultivo negativo. Un resultado positivo confirma el diagnóstico y permite la identificación de especie en muestras con ZN positiva. Un resultado negativo, por su elevada especificidad y valor predictivo negativo, ayuda a excluirlo ante un contexto clínico-radiológico improbable, especialmente en muestras cutáneas.

## 286. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR: REVISIÓN DE CASOS DIAGNOSTICADOS EN LA PROVINCIA DE CASTELLÓN (2008-2014)

Z. García Rey, B. Gomila Sard, S. Sabater Vidal, P. Laparra Romero, F.J. Pardo Serrano y R. Moreno Muñoz

Hospital General Universitario de Castellón. Castellón.

**Objetivos:** Caracterizar los casos de tuberculosis extrapulmonar (TE) desde el punto de vista epidemiológico, clínico y microbiológico, diagnosticados en el hospital de referencia de la provincia de Castellón, durante un periodo de 7 años.

**Material y métodos:** El Servicio de Microbiología del H. General Universitario de Castellón centraliza la identificación y el estudio de sensibilidad a los fármacos de primera línea de todos los aislamientos de *M. tuberculosis* de la provincia. Se realiza un estudio retrospectivo de todos los casos de TE con cultivo positivo diagnosticados durante el periodo comprendido entre enero del 2008 a diciembre del 2014, recogidos en el sistema de gestión del laboratorio (SIL). Se revisan las historias clínicas y se analizan variables correspondientes al sexo, edad, nacionalidad, forma clínica, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento y evolución clínica.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 303 casos de TBC con cultivo positivo de las cuales 60 (19,8%) fueron TE. Los resultados de las variables analizadas se recogen en la tabla. Un 61,7% de los pacientes se trató con combinación de 4 fármacos, un 20% con 3 fármacos, en 7 pacientes no se pudo acceder a ese dato y al resto se le pautó otras combinaciones. La mortalidad fue del 11,6%, hubo una reactivación y el resto evolucionó favorablemente.

Sexo Nº (%)	Factores riesgo Nº (%)	
Mujeres 32 (53,3)	VIH	5 (8,3)
Varones 28 (46,7)	Alcoholismo	6 (10)
Edad (años)	VHC	4 (6,7)
Rango 13-85	Cáncer	4 (6,7)
Media 46,7	Diabetes	3 (5)
Nacionalidad Nº (%)	ADPV	2 (3,3)
Española 33 (55)	EPOC	2 (3,3)
Norte África 11 (18,3)	VHB	2 (3,3)
Rumana 8 (13,3)	Baciloscopia Nº (%)	
Centro y Sur América 4 (6,7)	Positiva	11 (18,3)
Otras 4 (6,7)	Negativa	49 (81,7)
Formas clínicas Nº (%)	PCR (realizada en 28 casos) Nº (%)	
Ganglionar 23 (38,3)	Positiva	16 (57,1)
Pleural 17 (28,3)	Negativa	12 (42,9)
Genitourinaria 10 (16,7)		
Osteoarticular 4 (6,7)	ADA (22 líquidos estériles) Nº (%)	
Miliar 2 (3,3)	Positivas	13 (59,1)
Peritoneal 1 (1,7)	Negativas	2 (9,1)
Intestinal 1 (1,7)	No realizadas	7 (11,7)
Meningitis 1 (1,7)		
Oral 1 (1,7)		

**Conclusiones:** El 19,8% de las tuberculosis con cultivo positivo diagnosticadas en nuestro medio son TE. En nuestra serie, la TE, se diagnosticó con mayor frecuencia en mujeres y en población autóctona. La forma clínica predominante fue la ganglionar seguida de la pleural, urogenital y osteoarticular. Como cabía esperar en esta entidad, la baciloscopia sólo fue positiva en un 18,3% mientras que la PCR fue positiva en un 57,1% de los casos en los que se realizó esta técnica diagnóstica. La mayoría de los pacientes se trató con 4 fármacos y un porcentaje elevado (86,7%) evolucionó favorablemente.

## 287. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS PEDIÁTRICA EN ESPAÑA: PRIMER AÑO DE LA RED ESPAÑOLA DE ESTUDIO DE TUBERCULOSIS PEDIÁTRICA (PTBRED)

B. Santiago<sup>1</sup>, D. Blázquez<sup>2</sup>, F. Baquero-Artigao<sup>3</sup>, A. Noguera-Julián<sup>4</sup>, T. Vallmanyà<sup>5</sup>, A. Soriano-Arandes<sup>6</sup>, D. Falcón<sup>7</sup>, A. Martín-Nalda<sup>8</sup>, E. del Castillo<sup>9</sup>, I. Galé<sup>10</sup>, L. Caldevilla<sup>2</sup>, D. Moreno-Pérez<sup>11</sup>, E. Colino<sup>12</sup>, C. Álvarez<sup>13</sup>, M. Herranz<sup>14</sup>, M.J. Mellado-Peña<sup>3</sup> y Red Española de Estudio de Tuberculosis Pediátricas (PTBRED)

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>Hospital La Paz-Hospital Carlos III. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat.

<sup>5</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>6</sup>Unitat de Tuberculosis Drassanes Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>8</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>9</sup>Hospital de Mérida. Mérida. <sup>10</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>11</sup>Hospital Regional Universitario. Málaga.

<sup>12</sup>Hospital Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>13</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Cantabria. <sup>14</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

**Introducción y objetivos:** Anualmente, cerca de 400 menores de 15 años son diagnosticados de tuberculosis (TB) en España, equivalente a más del 5% del total de casos, con una incidencia estimada de 5,4:100.000 casos/hab. En 2013 se constituyó la Red Española de Estudio de TB Pediátrica (pTBred), integrada por pediatras de distintas subespecialidades, con el fin de conocer el perfil clínico de la TB infantil en nuestro país, y de fomentar la investigación en este ámbito. Presentamos las características generales de los niños de la cohorte durante el primer año de actividad de la red.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de los menores de 18 años diagnosticados de TB a lo largo de 2014 en 69 hospitales españoles. Se analizaron las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas, y se identificaron los factores relacionados con la gravedad (TB diseminada o TB con infiltración/compresión local que produce alteración funcional).

**Resultados:** Durante 2014, 37 de las 69 instituciones que integran pTBred reclutaron 153 niños con TB. Catalunya fue la región con más casos reportados (n = 64; 41,8%), seguida de Madrid (n = 34; 22,2%) y Andalucía (n = 17; 11,1%). Un 49,7% fueron varones, con una mediana [rango intercuartil] de edad de 4,9 [2,1-11,3] años, siendo más de la mitad menores de 5 años (51%). En su mayoría, los niños habían nacido en España (81,7%), aunque la mitad eran hijos de padres extranjeros (51%), procedentes sobre todo de Marruecos, Rumanía y Bolivia (26,2%, 19,6% y 7,8%, respectivamente). El 85% eran previamente sanos, identificándose 8 niños inmunodeprimidos (5,2%): infección VIH (n = 1), enfermedad granulomatosa crónica (n = 1), malnutrición grave (n = 2), cáncer (n = 2), y tratamiento con fármacos inmunosupresores (n = 2). Un 18,4% presentó afectación extrapulmonar (12 linfáticas, 6 SNC, 3 osteoarticular, y 7 en otras localizaciones), siendo más frecuente en hijos de padres extranjeros (27,3% vs 9,3%; p = 0,004). Se obtuvo confirmación microbiológica en 38,7% de los casos (32,6% mediante cultivo; 6,1% por PCR). Tres niños con TB confirmada presentaron cepas de *M. tuberculosis* resistente (6,2% resistencia global), de los cuales dos fueron resistentes a pirazinamida y uno resistente a isoniazida (2,08% resistencia a isoniazida). Además, otros dos niños sin aislamiento microbiológico fueron diagnosticados de TB resistente a isoniazida a partir del caso índice. no hubo casos de TB multirresistente. Hasta la fecha, un 64,1% de los niños ha finalizado el seguimiento, con buen cumplimiento en 93,5%. Un 21,3% de los niños recibieron tratamiento directamente observado. En conjunto, 16,3% presentaron formas complicadas: 12 al diagnóstico (7 respiratorias, 2 neurológicas, 2 osteoarticulares, y 1 renal), y 12 reacciones paradójicas tras el inicio del tratamiento. Las complicaciones al diagnóstico resultaron más frecuentes en niños nacidos fuera de España (p = 0,004), y en aquellos cuyo caso índice era extranjero (p = 0,022). La TB meningea y la TB osteoarticular presentaron con mayor frecuencia formas complicadas de la enfermedad (p = 0,04 y p = 0,008, respectivamente).

**Conclusiones:** La TB pediátrica en España se encuentra estrechamente vinculada a la inmigración, siendo la mitad de casos en hijos de inmigrantes, quienes asimismo presentan mayor tasa de formas extrapulmonares y complicadas de la enfermedad. La prevalencia de TB resistente en nuestro estudio es baja.

## Sesión 30:

### *Infecciones tropicales e importadas*

#### **288. ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN INMIGRANTES Y SU RELACIÓN CON EL TIEMPO DE RESIDENCIA EN ESPAÑA**

F. Cobo Martínez, M.T. Cabezas Fernández, J. Salas Coronas, M.I. Cabeza Barrera, J. Vázquez Villegas y M.J. Soriano Pérez

Hospital de Poniente. El Ejido.

**Introducción y objetivos:** La tasa de inmigración en el Poniente almeriense es cercana al 25% y muchos de los inmigrantes son portadores de infecciones, la mayoría endémicas en sus países de origen o adquiridas durante la migración. El objetivo de este estudio fue comparar las infecciones diagnosticadas en inmigrantes según el tiempo de estancia en España (mayor de 3 años, no habiendo regresado a su país, o menor de 3 años), para establecer criterios de cribaje de dichas enfermedades.

**Objetivos:** Análisis descriptivo de las principales infecciones diagnosticadas en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital de Poniente (octubre 2004-diciembre 2013). Los pacientes fueron agrupados según su región de origen (África subsahariana, Magreb, Latinoamérica, Este de Europa). En cada grupo, se comparó la prevalencia de infecciones

según el tiempo de estancia (mayor o menor de 3 años). Se realizó un cribado completo de infecciones importadas y comunes, según protocolo existente, investigándose la presencia de parásitos urinarios e intestinales, microfilarias, enfermedad de Chagas, malaria, VHB, VHC, tuberculosis extrapulmonar y sífilis. Todos los pacientes incluidos en este estudio eran VIH (-). Para variables cuantitativas, se realizó estudio descriptivo con cálculo de media, mediana, rango y desviación típica. Para variables cualitativas, se calcularon las frecuencias y los porcentajes. Los grupos, según el tiempo de residencia, fueron comparados mediante el test t-Student. En variables cuantitativas se aplicó el test U de Mann-Whitney y en variables cualitativas la chi-cuadrado de Pearson o el test de Fisher. Los resultados se consideraron significativos ante una p < 0,05.

**Material y métodos:** Se incluyeron 2.426 pacientes, procediendo el 79,5% de África subsahariana, el 10,5% del Magreb, el 8% de Latinoamérica y el 1,8% del Este de Europa. La media de edad fue de 31,1 años (desviación típica 9,01), siendo el 83,7% varones. Los tres principales países de origen fueron Senegal, Mali y Guinea Bissau. La mayoría de pacientes se dedicaba a la agricultura y el 50,7% tenían un status ilegal.

**Resultados:** Los resultados estadísticos fueron más significativos en el grupo de pacientes subsaharianos, debido a su mayor tamaño poblacional. Los pacientes subsaharianos que habían vivido menos de 3 años en España tuvieron, de manera significativa, mayor número de infecciones producidas por uncinarias, *Ascaris lumbricoides*, *Trichiuris trichiura*, *Schistosoma mansoni*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica/dispar* y *Plasmodium* spp. En pacientes que llevaban viviendo más de 3 años en España, hubo de forma significativa mayores tasas de infecciones por VHB, aunque las tasas de dicha infección en este grupo de pacientes ya eran elevadas incluso viviendo < 3 años. Sin embargo, los pacientes con largas estancias en España (> 3 años) también presentaban un elevado porcentaje de enfermedades parasitarias, pudiendo alguna de ellas producir complicaciones.

**Conclusiones:** 1. El principal objetivo del diagnóstico es evitar problemas de salud pública y complicaciones en los pacientes a largo plazo. 2. Es recomendable realizar cribado de las infecciones transmisibles en toda la población inmigrante, independientemente del tiempo de residencia fuera de su país de origen. 3. El cribaje debe ser individualizado, dependiendo del área geográfica de procedencia de los enfermos.

#### **289. ALTA SEROPREVALENCIA DE EBOLAVIRUS EN PERROS DE UGANDA**

J. Millán<sup>1</sup>, S. Santibañez<sup>2</sup>, A.D. Chirife<sup>3</sup>, G. Kalema-Zikusoka<sup>4</sup>, A. Cevidanes<sup>1</sup>, J. Muro<sup>5</sup>, L. Mugisha<sup>6</sup> y J.A. Oteo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ecología y Recursos Naturales. Universidad Andrés Bello. Santiago de Chile. <sup>2</sup>Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores. Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. <sup>3</sup>El Mirador del Rosario P5. Peñaflores. Chile.

<sup>4</sup>Conservation Through Public Health. Kampala. Uganda. <sup>5</sup>Andorra Veterinary Services. Government of Andorra. Andorra La Vella.

<sup>6</sup>College of Veterinary Medicine. Animal Resources & Biosecurity (COVAB). Makerere University. Kampala. Uganda.

**Introducción:** Los filovirus causan fiebres hemorrágicas graves en seres humanos y primates no humanos. En la actualidad se conocen dos generos de virus de esta familia: Ebolavirus (EV) y Marburgvirus (MV). Hay cinco especies de EV identificadas, de las que cuatro producen enfermedad en humanos en África: Zaire (ZV), Sudan (SV), Tai Forest, y Bundibugyo (BV). EV es zoonótico y se cree que los murciélagos actúan como reservorios. En Uganda se han dado diferentes brotes por SV, BV y MV. Se desconoce el papel de los perros en la epidemiología de los filovirus. Los perros de las zonas rurales de África raramente son alimentados por sus dueños y comen sobras,

pequeños animales muertos y los órganos internos de los animales salvajes cazados. En el único estudio realizado (Gabón), se detectaron anticuerpos (Ac) frente a EV en el 20% de los perros, pero en ninguno se detectó el virus, lo que hizo suponer que el perro podría ser un portador asintomático del virus. El objetivo del presente estudio fue determinar la seroprevalencia frente a EV en perros de áreas protegidas de Uganda.

**Material y métodos:** 82 muestras de suero de perros aparentemente sanos mayores de 4 meses obtenidas alrededor de tres áreas protegidas del sudoeste de Uganda: Parques Nacionales "Queen Elizabeth" (QE; n = 20), Bwindi Impenetrable (BI; n = 44) y "Mgahinga Gorilla" (MG; n = 18) en 2011. La detección de Ac se realizó mediante un kit comercial (Anti-Zaire Ebola Virus Glycoprotein IgG ELISA Kit, Alpha Diagnostic Intl Inc.).

**Resultados:** Se detectaron Ac frente EV (ZV) en el 75,9% (IC95% = 66,9%-83,1%), sin observarse diferencias significativas entre zonas, edad o sexo de los perros ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** 1. Existe una elevada seroprevalencia de EV u otros filovirus (posibilidad de reacción cruzada) en las muestras estudiadas en Uganda. 2. Aunque la transmisión de EV desde perros a humanos no ha sido confirmada, los perros podrían actuar como vectores mecánicos poniendo en contacto material contaminado con personas. Agradecimientos: Queremos agradecer a los trabajadores de "Conservation Through Public Health" por la ayuda durante el trabajo de campo.

## 290. SEGUIMIENTO DESDE EL LABORATORIO DE LOS CASOS DE ENFERMEDAD POR VIRUS ÉBOLA DIAGNOSTICADOS EN ESPAÑA

A.I. Negro<sup>1</sup>, F. Lasala<sup>1</sup>, L. Herrero<sup>1</sup>, L. Franco<sup>1</sup>, A. Vázquez<sup>1</sup>, L. Hernández<sup>1</sup>, F. Molero<sup>1</sup>, A. Potente<sup>1</sup>, I. Jado<sup>1</sup>, M. Lago<sup>2</sup>, M. Mora<sup>2</sup>, M. Arsuaga<sup>2</sup>, P. Anda<sup>1</sup> y M.P. Sánchez-Seco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

<sup>2</sup>Hospital La Paz-Carlos III. Madrid.

**Introducción:** El brote de enfermedad por virus ébola (EVE) que ha asolado África occidental durante el año 2014 ha supuesto para nuestro país la repatriación de dos enfermos y la aparición del primer caso secundario fuera de África (ver comunicación SEIMC Hospital Carlos III-La Paz). Todos eran personal sanitario: los dos primeros ejercían su labor en África y el tercer caso correspondía a una auxiliar de enfermería que se contagió cuidando al segundo sanitario repatriado. El Centro Nacional de Microbiología, Laboratorio Nacional de Referencia para Zoonosis, es el laboratorio designado para realizar el diagnóstico de los casos con sospecha de EVE a nivel nacional. Hasta el momento, debido a las características de esta infección, se tienen muy pocos datos sobre marcadores de la enfermedad. Uno de ellos es la carga viral (CV). De igual forma se discute la transmisibilidad del virus que pueda ser detectado en diferentes fluidos de pacientes recuperados de la infección una vez que el virus no es detectable en el torrente circulatorio. Este dato puede ser utilizado para determinar el final del aislamiento del paciente.

**Objetivos:** Determinar la cv de los tres pacientes atendidos en nuestro país y analizar su uso como indicador virológico del curso de la infección. Analizar la presencia del virus en distintos fluidos biológicos en la paciente recuperada.

**Material y métodos:** La detección molecular del virus y la valoración de la cv ha sido realizada mediante qRT-PCR utilizando el kit de detección de filovirus de la empresa Altona). Como material genómico de referencia se ha utilizado RNA proporcionado por la red europea de investigación "ENIVD" y por la casa comercial Altona. El tipo de muestra utilizada para determinar la cv ha sido plasma obtenido a partir de sangre en EDTA. Los fluidos biológicos analizados han consistido en exudado rectal, vaginal y conjuntival, saliva, orina y sudor.

**Resultados:** La cv de los dos pacientes repatriados en el momento de su llegada a nuestro país (día 7 y 8 post-infección) fue superior a  $10^7$  copias de RNA/mL de sangre, valores que coinciden con el de carga viral de la auxiliar de enfermería el día de su ingreso hospitalario (día 8 post-infección). En el caso de los pacientes repatriados ambos fallcieron presentando una carga viral superior a  $10^5$  copias RNA/mL. La paciente recuperada presentó una bajada progresiva hasta valores por debajo de 100 copias RNA/ml donde ya se consideró no detectable a partir del día 20 post-infección.

Cuando se hizo indetectable el virus en sangre periférica se detectó la presencia del mismo en los 6 fluidos biológicos analizados. El fluido biológico en el que se mantuvo durante más tiempo detectable el genoma del virus se trató del sudor.

**Conclusiones:** El valor de cv en sangre en el paciente puede ser utilizado como indicador del curso de la infección. El virus, o fragmentos del mismo, pueden ser detectados tras la desaparición del mismo de la sangre, sin embargo, la infectividad de estos fluidos fue nula, en el caso de la paciente tratada en nuestro país.

## 291. DESCRIPCIÓN DE LA PATOLOGÍA INFECCIOSA IMPORTADA POR NIÑOS Y ADULTOS REGISTRADOS EN LA RED COOPERATIVA +REDIVI

A. Martínez-Pérez<sup>1</sup>, A. Soriano<sup>2</sup>, F. Norman<sup>1</sup>, F. Salvador<sup>1</sup>, J. Goikoetxea<sup>3</sup>, J.M. Ruiz-Gardín<sup>4</sup>, D. Torrús<sup>5</sup>, E. Calabuig<sup>6</sup>, E. Martín-Echevarría<sup>7</sup>, B. Gutiérrez<sup>8</sup>, I. Suárez<sup>9</sup>, M. Mora Rillo<sup>10</sup>, G. Rojo<sup>11</sup>, D. Pou<sup>2</sup>, E. Malmierca<sup>9</sup>, J. Cuadros<sup>11</sup>, M.Z. Zubero Sulibarria<sup>12</sup>, I. Molina<sup>13</sup>, J.A. Pérez-Molina<sup>1</sup> y Grupo de Estudio +REDIVI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Drassanes/Hospital Universitari Vall

d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de Cruces. Barakaldo. <sup>4</sup>Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada. <sup>5</sup>Hospital General Universitario. Alicante.

<sup>6</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>7</sup>Hospital Universitario.

Guadalajara. <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

<sup>9</sup>Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes.

<sup>10</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Príncipe de Asturias.

Alcalá de Henares. <sup>12</sup>Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

<sup>13</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** En 2013, más de 1.400 millones de personas realizaron un viaje internacional, y 232 millones residían fuera de su país de origen. El incremento en los desplazamientos contribuye a la diseminación de patógenos. Tanto entre viajeros como entre inmigrantes destaca la presencia creciente de niños y adolescentes, quienes son más susceptibles de sufrir cuadros más graves. El objetivo de este estudio es describir el perfil de la patología infecciosa importada en menores de 15 años, en relación con los adultos.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo. Se seleccionaron todos los menores de 15 años y los adultos que tuvieran entre 16 y 64 años, registrados entre enero 2009 y diciembre 2013 en la Red Cooperativa para el Estudio de las Infecciones Importadas por Viajeros e Inmigrantes (+REDIVI). Las variables cuantitativas se describirán usando medidas de frecuencia y de dispersión. Las variables cualitativas se expresarán como frecuencias absolutas y relativas.

**Resultados:** De entre 9.048 registros se identificaron 628 niños (7%) y 8.420 adultos (93%). El porcentaje de mujeres fue de 54% y 52,3%, respectivamente. Sólo 5(0,8%) niños eran inmunosuprimidos (todos VIH+), frente a 544 (6,5%) adultos (92,8% VIH+). El 65,3% de los niños y el 62,1% de los adultos eran inmigrantes. Entre los viajeros hubo 36 (5,7%) niños y 1.829 (21,7%) adultos, además de 182 (29%) niños y 1.361 (16%) adultos que fueron inmigrantes o hijos/cónyuges de estos que viajaron para visitar familiares o amigos en el país de origen (VFR en inglés). Las principales áreas geográficas donde se expusieron los niños fueron América Central y del Sur 226 (36%) y África subsahariana 205 (32,6%), similar a los adultos 4.628 (51,1%) y 3.360 (37,1%).

El 93,6% de los niños y el 89,3% de los adultos realizaron viajes considerados de alto riesgo, pero sólo el 31,2% de los niños y el 37,3% de los adultos solicitaron consejo médico previo al viaje. A pesar de que 48 (22%) niños y 941 (29,8%) adultos tuvieron indicada la profilaxis antipalúdica, sólo 17 (35%) niños y 311 (32,7%) adultos la tomaron correctamente. Los principales motivos de consulta para ambos incluyeron: Examen de salud, alteraciones de laboratorio, fiebre o molestias gastrointestinales. Se detectaron enfermedades con diagnóstico etiológico infeccioso en el 54,7% de los niños y en el 58,1% de los adultos.

Principales diagnósticos	Niños (628)	Adultos (8.420)
Chagas	25 (4%)	1.985 (23,6%)
Malaria	55 (8,8%)	718 (8,5%)
Tuberculosis	18 (2,9%)	589 (7%)
Protozoos intestinales	59 (9,4%)	323 (3,8%)
Helminthos intestinales	55 (8,7%)	280 (3,3%)
Hepatitis B crónica	0	127 (1,5%)
VIH asintomático	0	114 (1,3%)
Dengue	5 (0,8%)	99 (1,2%)

**Conclusiones:** Los niños viajan con menos frecuencia por turismo, y más para visitar familiares o amigos en el país de origen propio o de sus padres. Aunque proceden de áreas geográficas similares, los niños presentan más infecciones causadas por protozoos intestinales o helmintos, mientras que los adultos son diagnosticados más frecuentemente con infecciones de importancia para la salud pública por su transmisibilidad, como el VIH o las hepatitis virales crónicas, lo cual puede indicar una diferencia en la exposición al riesgo. Destaca el escaso cumplimiento correcto de la profilaxis antipalúdica, sobre todo en niños, ya que pueden sufrir cuadros más graves de malaria.

## 292. EOSINOFILIA, UN HALLAZGO ANALÍTICO RELEVANTE EN SALUD INTERNACIONAL

N. Serre Delcor<sup>1</sup>, A. Martínez-Pérez<sup>2</sup>, F. Salvador<sup>3</sup>, B. Treviño Maruri<sup>1</sup>, A. Soriano-Arandes<sup>1</sup>, M. Espasa Soley<sup>3</sup>, D. Torruís Tendero<sup>4</sup>, J. Goikoetxea<sup>5</sup>, E. Martín-Echevarría<sup>6</sup>, B. Gutiérrez<sup>7</sup>, J. Pérez Molina<sup>2</sup> y Grupo de estudio +REDIVI<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Programa Especial de Enfermedades Infecciosas Vall d'Hebron-Drassanes. PROSICS. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Vall d'Hebron. PROSICS. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital General Universitario. Alicante. <sup>5</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>6</sup>Hospital de Guadalajara. Guadalajara. <sup>7</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>8</sup>Red Cooperativa para el Estudio de las Infecciones Importadas por Viajeros e Inmigrantes. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La eosinofilia es un hallazgo analítico frecuente en inmigrantes y viajeros e indica probable infección parasitaria en estas dos poblaciones. El objetivo de este estudio es describir las características clínico-epidemiológicas de los casos con eosinofilia en la red +REDIVI.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de los casos de eosinofilia de la Red cooperativa para el estudio de las infecciones importadas por viajeros e inmigrantes (+REDIVI) desde enero 2009 hasta diciembre 2012. Se consideraron cuatro tipos migratorios: in-

migrantes, inmigrantes establecidos en España que visitan su país de nacimiento (VFR), viajeros y VFR-viajeros (hijos o cónyuges de los primeros nacidos en España que viajan al país de sus progenitores/parejas). La eosinofilia se definió según los criterios de cada centro, siendo lo más habitual  $> 500/\text{mm}^3$  o  $> 7\%$ . Se consideraron como parásitos responsables de la eosinofilia: los helmintos, *Isoospora belli* y *Dientamoeba fragilis*.

**Resultados:** Se registraron 5.279 casos en el periodo del estudio. La eosinofilia fue un hallazgo analítico en 1.332/5.279 (25,2%), la mayoría hombres 802/1.332 (60,2%), de 31,2 años (1-77) e inmigrantes 964/1.332 (72,4%) (tabla). Los países de nacimiento más frecuentes en el caso de los inmigrantes fueron Bolivia 308 (32,0%), Guinea Ecuatorial 110 (11,4%) y Pakistán 106 (11,0%). En los viajeros los países visitados más frecuentes fueron Tailandia 8 (7,5%), India 8 (7,5%) y Senegal 5 (4,7%). El tiempo de residencia en el caso de los inmigrantes con eosinofilia fue de 3,7 años (0-53). no presentaban síntomas 1.081/1.332 (81,2%). Los motivos de consulta más frecuentes fueron: alteraciones analíticas 575/1.332 (43,2%), examen de salud 506/1.332 (38,0%), sintomatología gastrointestinal 106/1.332 (8,0%), cutánea 61/1.332 (4,6%) y febril 27/1.332 (2,0%). Existía inmunosupresión en 33/1.332 (2,5%), siendo por VIH en 30/33 (90,9%), por fármacos 1/33 (3,0%) y por otros motivos 2/33 (6,1%). En los casos con eosinofilia se diagnosticó alguna parasitosis en 888/1.332 (66,7%). La relación entre eosinofilia y parasitosis fue significativa ( $p < 0,05$ ). Existía poliparasitosis en 180/1.332 (13,5%). Los parásitos más frecuentes fueron *Strongyloides sp* 458, *Schistosoma sp* 147, uncinarias 115, larva migrans visceral 95, y *Trichuris trichiura* 75.

**Conclusiones:** La eosinofilia es un hallazgo muy frecuente en +REDIVI, predominando en hombres e inmigrantes con largos periodos de residencia. Ante una eosinofilia es aconsejable realizar un estudio completo de helmintiasis, especialmente en inmigrantes y VFR. La estrongilodiasis y la esquistosomiasis se diagnosticaron con más frecuencia que otros geohelmintos generalmente más prevalentes en el mundo.

## 293. PERFIL DE LAS INFECCIONES IMPORTADAS EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA. RESULTADOS DE LA RED +REDIVI

A. Martínez-Pérez<sup>1</sup>, N. Serre<sup>2</sup>, B. Monge-Maillo<sup>1</sup>, J.V. Sanmartín<sup>3</sup>, D. Torruís<sup>4</sup>, A. Sánchez-Montalvá<sup>5</sup>, J. Goikoetxea<sup>6</sup>, A. Rodríguez-Guardado<sup>7</sup>, A. Pérez de Ayala<sup>8</sup>, P. Aguilera<sup>9</sup>, R. Gálvez<sup>10</sup>, A. Domínguez<sup>11</sup>, M. García<sup>12</sup>, B. Treviño<sup>2</sup>, R. López-Vélez<sup>1</sup> y Grupo de Estudio +REDIVI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Drassanes/Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada. <sup>4</sup>Hospital General Universitario. Alicante. <sup>5</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital de Cruces. Barakaldo. <sup>7</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>8</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>9</sup>CAP Guayaba. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. <sup>11</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>12</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Introducción y objetivos:** En 2013, más de 1.400 millones de personas realizaron un viaje internacional, y además 232 millones residían fuera de su país de origen. Este incremento en los desplazamientos puede contribuir a la diseminación de patógenos. Entre estos viajeros

**Tabla.** Comunicación 292  
Distribución eosinofilia según el tipo de migración en +REDIVI

	Total	Inmigrantes	VFR inmigrantes*	Viajeros	VFR viajeros**
Casos eosinofilia	5.279 (100%)	3.065 (58,1%)	737 (14,0%)	1.353 (25,6%)	124 (2,3%)
Con eosinofilia y parásitos	1.332/5.279 (25,2%)	964/1.332 (72,4%)	242/1.332 (18,2%)	106/1.332 (8,0%)	20/1.332 (1,5%)
Poliparasitosis con eosinofilia	888/1.332 (66,7%)	643/964 (66,7%)	173/242 (71,5%)	62/106 (58,5%)	10/20 (50,0%)
Sin eosinofilia y parásitos	180/1.332 (13,5%)	145/964 (15,0%)	28/242 (11,6%)	5/106 (4,7%)	2/20 (10,0%)
Poliparasitosis sin eosinofilia	310/3.947 (7,9%)	174/2.101 (8,3%)	46/495 (9,3%)	85/1.247 (6,8%)	5/104 (4,8%)
	39/3.947 (1,9%)	28/2.101 (1,3%)	7/495 (1,4%)	4/1.247 (0,3%)	0/104 (0,0%)

e inmigrantes destaca la presencia creciente de personas mayores, que pueden ser más susceptibles a adquirir infecciones y más vulnerables a estas. El objetivo de este estudio es determinar el perfil de la patología infecciosa importada en mayores de 65 años.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo. Se seleccionaron todos los mayores de 65 años registrados en +REDIVI entre enero 2009 y diciembre 2013. Esta es una red de 21 centros centine-la, dedicada a recopilar información sobre infecciones importadas por inmigrantes y viajeros. Las variables cuantitativas se describirán usando medidas de frecuencia y de dispersión. Las variables cualitativas se expresarán como frecuencias absolutas y relativas.

**Resultados:** Se registraron 9.199 casos, y entre ellos 151 (1,6%) fueron mayores de 64 años. La mediana de edad fue 69,6 (RIQ: 67,4-73,6), y el 62,9% eran mujeres. Se registraron 71 inmigrantes (47%), 51 viajeros (33,8%) y 29 personas que viajaron para visitar familiares o amigos (VFRs) (19,2%). Hubo 6 (4%) casos de inmunosupresión: 4 por VIH, 1 por fármacos y 1 se desconoce la causa. Hubo 24 (30%) personas que solicitaron consejo médico previo al viaje. De los 18 (22,5%) viajeros, o VFRs, que tuvieron indicación de quimioprofilaxis antipalúdica, sólo la tomaron correctamente 5 (27,7%). Los principales países de adquisición de la infección importada se muestran en la tabla. Los principales diagnósticos según el motivo de consulta primario fueron: Fiebre: malaria (35%), arbovirosis (15%), leishmanosis (5%), diarrea aguda bacteriana (5%). Examen de salud: helmintosis (16,6%), enfermedad de Chagas (13,8%), protozoosis intestinal (5,5%). Gastrointestinal: protozoosis intestinal (19,2%), helmintosis (11,5%) y diarrea aguda bacteriana (11,5%). Alteraciones en test de laboratorio: Eosinofilia (38%) y alteraciones secundarias a hepatitis virales crónicas (19%). En el 58,1% de los casos registrados no se detectaron enfermedades con diagnóstico etiológico infeccioso.

Procedencia	Inmigrantes	Viajeros	VFR
	71 (47%)	51 (33,77%)	29 (19,2%)
África Subsahariana	36 (50,7%)	1 (1,96%)	12 (41,37%)
América Central y Sur	20 (28,17%)		5 (17,24%)
África Norte	4 (5,63%)		
Caribe	4 (5,63%)		7 (24,13%)
Europa	3 (4,23%)	50 (98,04%)	2 (6,89%)
Subcontinente Indio	2 (2,82%)		
América del Norte	1 (1,41%)		2 (6,89%)
Asia	1 (1,41%)		2 (6,89%)

VFR: Visiting Friends and Relatives.

**Conclusiones:** El perfil de paciente mayor incluido en +REDIVI es el de una mujer inmigrante de alrededor de 70 años, procedente de África Sub-Sahariana o de América Latina, que consulta sobre todo para examen de salud, por fiebre secundaria a una malaria, y en menor medida por otras parasitosis. Los mayores que viajaron al trópico fueron sobre todo VFRs que no solicitaron consejo previaje, y si lo hicieron no cumplieron con la quimioprofilaxis antipalúdica. Algunas personas mayores viajan a pesar de tener alguna causa de inmunosupresión.

#### 294. RÁPIDO ACLARAMIENTO PARASITARIO CON ARTESUNATO EN EL TRATAMIENTO DE MALARIA GRAVE IMPORTADA

A. Calvo Cano, J. Gómez Junyent, P. Ruiz, M. Lozano, P. Castro, J. Cid, J.M. Nicolás, L. Quintó, J. Muñoz y J. Gascón

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** El artesunato intravenoso (AS) es el tratamiento de elección para casos de malaria grave importada. En países europeos, hay pocos datos sobre su eficacia y seguridad. Se desconoce la eficacia del recambio de hematíes (RH) en el manejo de malaria grave importada. Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de una serie de pacientes con malaria grave importada.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con malaria ingresados en el Hospital Clínic entre agosto de 2013 y enero de 2015 que cumplían criterios de gravedad de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y fueron tratados con AS. Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos y del tratamiento administrado. Se evaluó la respuesta al tratamiento estimando la mediana de tiempo en que la parasitemia inicial descendía al 50% (PCT50), 90% (PCT90) y 99% (PCT99).

**Resultados:** Se diagnosticaron 42 pacientes con malaria, de los cuales 38 fueron por *Plasmodium falciparum* (90,5%). Se identificaron 16 pacientes con malaria grave que fueron tratados con AS (42,1%). La edad mediana fue de 33 años (RI 33-50) y el 68,8% eran hombres. Once pacientes (68,8%) eran viajeros, tres (18,8%) eran "visiting friends and relatives" y dos (12,5%) eran residentes en países endémicos. De los 14 viajeros a zona endémica, 13 (92,9%) no tomaron quimioprofilaxis. La mitad de los pacientes cumplían tres o más criterios de gravedad de la OMS, siendo los más frecuentes la hiperparasitemia (15, 93,8%), postración (8, 50%) e insuficiencia renal aguda (6, 37,5%). La mediana de tiempo que los pacientes tardaron en consultar desde el inicio de síntomas fue de 5 días (RI 2,5-11,7). La parasitemia inicial mediana fue de 12,5% (RI 3,9-32,5); 4 pacientes (25%) tuvieron una parasitemia mayor del 30%. La PCT50 fue de 5,2 horas (IC95% 4,1-6,9), la PCT90 de 17,2 horas (IC95% 13,7-23,1) y la PCT99 de 34,3 horas (IC95% 27,3-46,2). Se realizó RH en cuatro pacientes (25%), que se inició con una mediana de 15 horas tras la primera dosis de AS (RI 9-21). El RH duró una mediana de 2 horas (RI 1,8-2) transfundiéndose 12 concentrados de hematíes (RI 10,5-14) con un volumen de reposición de 3794 ml (RI 2977-4343). La mediana de tiempo de aclaramiento de parasitemia fue de 2,9 días (RI 2,2-4,7), siendo de 3,2 días en los que recibieron RH y de 2,8 días en los que no. Ningún paciente murió. Dos pacientes (12,5%) presentaron una anemia hemolítica diferida, que se consideró como un efecto adverso del AS. Uno de ellos precisó soporte transfusional. Los dos pacientes se recuperaron completamente y no presentaron otras complicaciones.

**Conclusiones:** AS debe estar disponible en hospitales españoles, ya que su uso en casos de malaria grave proporciona un rápido aclaramiento parasitario y una buena evolución clínica de los casos. Sin embargo, la anemia hemolítica retardada post-AS es frecuente y requiere controles analíticos seriados durante 3-4 semanas. A pesar de la falta de evidencia científica, el RH es una estrategia terapéutica a considerar en pacientes muy graves o con respuesta incompleta a AS.

#### 295. CHIKUNGUNYA IMPORTADA EN BARCELONA EN RELACIÓN CON EL ACTUAL BROTE EN LAS AMÉRICAS

C. Bocanegra<sup>1</sup>, A. Antón<sup>1</sup>, E. Sulleiro<sup>1</sup>, D. Pou<sup>2</sup>, F. Salvador<sup>1</sup>, L. Franco<sup>3</sup>, S. Roure<sup>4</sup>, I. Molina<sup>1</sup> y L. Valerio<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Drassanes. Barcelona.

<sup>3</sup>Hospital Carlos III. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Can Ruti. Barcelona.

<sup>5</sup>Metropolitana Nord. Barcelona.

**Introducción:** A raíz del brote de virus Chikungunya presente en América desde Diciembre de 2013, existe una creciente preocupación por sus consecuencias y la posible expansión a zonas geográficas no tropicales, incluyendo Europa. El riesgo de introducción de CHIKV en España es posible, dado que el vector *Aedes albopictus* está establecido en grandes áreas, principalmente en el área Mediterránea. El actual brote en las Américas, por sus lazos culturales y económicos con nuestro país, es preocupante en este sentido. En este contexto, describimos en el presente estudio casos importados confirmados en Barcelona y con origen en las Américas.

**Material y métodos:** El estudio se realizó de forma retrospectiva en las Unidades de Medicina Tropical y Salud Internacional de Vall d'Hebron, Drassanes y Metropolitana Nord, en Barcelona entre los meses de Mayo y Noviembre de 2014. Se incluyeron casos confirma-



dos con origen en un país americano. Se definió caso confirmado como sospecha clínica e IgM positiva para virus Chikungunya o bien presencia de RNA viral detectado por RT-PCR. Se registraron datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes.

**Resultados:** 26 casos fueron confirmados. 13 (50%) fueron hombres, con una media de edad de 32,7 años. 18 (69,2%) provenían de República Dominicana, 3 (11,5%) de Venezuela, 2 (7,7%) de Colombia, 1 (3,8%) de México, 1 (3,8%) de Dominica y 1 (3,8%) de El Salvador. 23 (88,4%) eran VFR (*visiting friends and relatives*). Los síntomas más frecuentes al inicio de la clínica fueron fiebre (n = 25; 96,1%), artralgias (n = 23; 88,5%) y astenia (n = 23; 88,5%); 7 pacientes (27%) presentaban artritis objetivable; a las 3 semanas del inicio de la clínica (n = 24), 2 (8,3%) pacientes continuaban con fiebre, 16 (66,7%) referían artralgias, 16 (66,7%) astenia y 2 (8,3%) artritis. 3 meses después (n = 15), 8 (53,3%) continuaban con artralgias, 7 (46,7%) con astenia y 2 (13,3%) con artritis. Las artralgias fueron mayoritariamente difusas, la artritis fue objetivable con mayor frecuencia en grandes articulaciones, afectando a rodillas en 4 (57%) pacientes, aunque las articulaciones interfalángicas fueron afectadas asimismo en 2 (28,5%) pacientes. La confirmación se basó principalmente en estudios serológicos. En todos los pacientes excepto uno la IgM para CHIKV fue positiva. Este paciente presentaba en cambio carga viral detectada mediante RT-PCR. 22 (84,6%) pacientes tenían IgM e IgG positivas en el momento del diagnóstico. Se realizaron pruebas de dengue en la mayoría de los casos. 2 (8,3%) casos presentaban IgM positiva para DENV y CHIKV de forma simultánea; 18 (75%) presentaban IgG positiva para DENV. Con respecto al tratamiento, 4 (19%) casos no necesitaron tratamiento, en 17 (80,9%) se administró terapia con AINEs y 6 (28,6%) recibieron tratamiento corticoideo.

**Conclusiones:** Debe sospecharse CHIKV en el momento actual en pacientes con síntomas virémicos provenientes de amplias zonas de América. Sólo un paciente se encontraba virémico en el momento del diagnóstico, por tanto con capacidad transmisora. Los síntomas en nuestra serie no fueron graves, pero sí persistentes. El método más útil para el diagnóstico fue la confirmación microbiológica mediante serología, importante principalmente debido a la superposición de síntomas con dengue.

#### 296. ENFERMEDAD DE CHAGAS E INMUNOSUPRESIÓN: EXPERIENCIA EN UN PAÍS NO ENDÉMICO

F. Salvador<sup>1</sup>, A. Sánchez-Montalvá<sup>1</sup>, L. Valerio<sup>2</sup>, N. Serre<sup>3</sup>, S. Roure<sup>2</sup>, B. Treviño<sup>3</sup>, D. Pou<sup>3</sup>, E. Sulleiro<sup>1</sup> e I. Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Salud Internacional Metropolitana Nord. Barcelona. <sup>3</sup>Programa Especial de Enfermedades Infecciosas Vall d'Hebron-Drassanes. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La reactivación de la enfermedad de Chagas en la fase crónica puede ocurrir en situaciones de inmunosupresión, ocasionando una elevación en la parasitemia y produciendo cuadros clínicos graves como meningoencefalitis y miocarditis. Aunque estas situaciones se están describiendo cada vez con más frecuencia, todavía existe poca información. El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y terapéuticas de pacientes con enfermedad de Chagas e inmunosupresión para aumentar el conocimiento sobre esta situación y mejorar el manejo de los pacientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional realizado en tres Unidades de Medicina Tropical incluidas en el Programa de Salud Internacional del Instituto Catalán de la Salud (PROSICS). Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de enfermedad de Chagas con cualquier tipo de inmunosupresión atendidos desde enero de 2007 a octubre de 2014. Los datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y terapéuticos se recogieron de las historias clínicas. Las variables categóricas se presentan en números absolutos y porcentajes, y las variables cuantitativas se expresan como medianas y rangos.

**Resultados:** De los 1.823 pacientes con enfermedad de Chagas atendidos en estos tres centros durante el periodo de estudio, 38 (2%) tenían algún tipo de inmunosupresión: 12 pacientes con infección por el VIH, 8 con enfermedad neoplásica, 4 con trasplante de órgano sólido y 14 con tratamiento inmunosupresor por enfermedad autoinmune. La mediana de edad fue de 37 (0-66) años, 25 (65,8%) eran mujeres y 35 (92,1%) procedían de Bolivia. Ocho (21,1%) pacientes presentaban afectación cardíaca y 6 (15,8%) tenían afectación digestiva. En 26 pacientes se realizó una PCR de *Trypanosoma cruzi* en el momento del diagnóstico, de los cuales 11 (42,3%) fue positiva. Todos los pacientes se encontraban en la fase crónica de la enfermedad, excepto dos pacientes con infección aguda: un caso de transmisión vertical diagnosticada al nacimiento y un paciente seronegativo para *T. cruzi* receptor de un trasplante de hígado de donante con enfermedad de Chagas. Treinta y un pacientes recibieron tratamiento con benznidazol 5 mg/Kg/día dividido en 2-3 tomas, de los cuales 17 (54,8%) presentaron algún tipo de efecto adverso, siendo la toxicodermia el más frecuente. La mediana de seguimiento fue de 52 (1-94) meses. Sólo un paciente falleció debido a progresión de su enfermedad de base (leucemia de células T del adulto). Ningún paciente presentó reactivación de la enfermedad de Chagas ni manifestaciones graves de la enfermedad. PCR de *T. cruzi* se realizó en 23 pacientes durante el seguimiento después de haber recibido tratamiento, siendo en todos los casos negativa.

**Conclusiones:** La inmunodepresión en pacientes con enfermedad de Chagas es una situación cada vez más frecuente en países no endémicos. Recomendamos realizar cribado de enfermedad de Chagas a los pacientes en riesgo antes de que se instaure la inmunosupresión, ofrecer tratamiento con benznidazol en los pacientes diagnosticados y realizar un control clínico y microbiológico para prevenir las reactivaciones clínicas.

#### 297. PERFIL DE CITOQUINAS Y ASOCIACIÓN CON HLA EN LA TOXICIDAD CUTÁNEA POR BENZNIDAZOL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS

F. Salvador, A. Sánchez-Montalvá, M. Martínez-Gallo, A. Sala-Cunill, L. Viñas, M. García-Prat, G. Aparicio, A. Sao Avilés e I. Molina

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** A pesar de que la enfermedad de Chagas se conoce desde hace más de un siglo, sólo dos medicamentos están aprobados para su tratamiento, con una eficacia limitada y una toxicidad elevada. El benznidazol posee una eficacia del 15-35% en la fase crónica de la enfermedad, y produce efectos adversos en la mitad de los casos. La toxicodermia es el efecto adverso más frecuente, siendo causa de la retirada de la medicación en el 15-20% de los pacientes. El objetivo de este estudio es describir las reacciones adversas cutáneas en pacientes con enfermedad de Chagas tratados con benznidazol, analizar el perfil de citoquinas séricas y evaluar la posible asociación con alelos específicos de HLA.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo realizado en el servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Vall d'Hebron, PROSICS Barcelona, desde marzo a julio de 2013. Se ofreció la participación en el estudio a los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de enfermedad de Chagas con indicación de tratamiento. Criterios de exclusión: embarazo, tratamiento previo con benznidazol o nifurtimox, inmunosupresión. Los pacientes recibieron tratamiento con benznidazol a dosis de 5 mg/Kg/día repartido en tres dosis durante 60 días, realizando controles clínicos y analíticos para detectar posibles efectos adversos. Se realizó determinación de perfil de citoquinas séricas (IFN- $\gamma$ , IL-1 beta, IL-2, IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, IL-12p70) antes del tratamiento, a los 15 y 60 días después de iniciar el tratamiento, y en el momento de aparición de la reacción cutánea. Se estudió el haplotipo de alelos HLA de clase I y II en todos los pacientes. Se realizó biopsia cutánea en los pacientes que presentaron reacciones cutáneas.

**Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes con una mediana de edad de 36 (22-25) años, 39 (75%) eran mujeres y 50 (96,1%) eran originarios de Bolivia. Veinte (38,5%) pacientes presentaron reacción cutánea durante el tratamiento, apareciendo tras una mediana de 9 (3-45) días de tratamiento. En todos los casos se presentó como un exantema máculo-papuloso y la biopsia mostró signos compatibles con toxicodermia. Este efecto adverso supuso la retirada del tratamiento en 11 (21,1%) pacientes: en 2 de manera temporal y en 9 de manera definitiva. Los pacientes que presentaron toxicodermia tuvieron un incremento mayor en el recuento total de eosinófilos en sangre periférica ( $p < 0,001$ ), IL-5 ( $p < 0,001$ ) e IL-10 ( $p < 0,001$ ) plasmáticos durante el tratamiento que los que no presentaron toxicodermia. No hubo diferencias en cuanto al resto de citoquinas. Respecto al HLA, no hubo ningún alelo que se relacionase con la aparición de toxicodermia. Sin embargo, la retirada del benznidazol (11 pacientes, que fueron los que presentaron reacciones cutáneas más graves) fue más frecuente en los pacientes con HLA B\*3505 positivo que en los negativos (45,5% vs 15,4%,  $p = 0,033$ ).

**Conclusiones:** La toxicodermia es una reacción adversa frecuente en el tratamiento con benznidazol (38,5%). Se debe a una reacción de hipersensibilidad celular retardada (elevación de eosinófilos, IL-5 e IL-10). El HLA B\*3505 podría estar asociado con toxicodermias graves, aunque se requiere de estudios con más pacientes para su confirmación.

## Sesión P01:

VIH: aspectos epidemiológicos

### 298. EVOLUCIÓN EN EL HÁBITO DE SOLICITUD DE VIH EN UN HOSPITAL GENERAL EN TRES AÑOS. ¿HACIA DÓNDE VAMOS?

C. Crespillo Andújar<sup>1</sup>, C.M. Rodríguez Leal<sup>2</sup>, J.E. Losa García<sup>1</sup>, R. Escudero Sánchez<sup>1</sup>, R. García Caballero<sup>1</sup>, L. Moreno Núñez<sup>1</sup>, R. Hervás Gómez<sup>1</sup> y M. Velasco Arribas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Hospital Alcorcón. Alcorcón. <sup>2</sup>Hospital de Henares. Coslada.

**Introducción:** El VIH es un problema sanitario de innegable trascendencia en nuestro país. Un aspecto fundamental para el descenso de la tasa de incidencia anual es evitar el retraso en el diagnóstico trabajando sobre el hábito de todos los médicos en solicitar la serología.

**Material y métodos:** Se envió una encuesta por correo electrónico a todos los médicos clínicos del Hospital Universitario Fundación Alcorcón en el año 2012, repitiéndose en el año 2015. Comparamos los datos obtenidos en ambas ocasiones, en función de especialidad y años de experiencia de los encuestados mediante el SPSS versión 17.0.

**Resultados:** Se enviaron 563 encuestas (98 respuestas, participación 17,4%). De los participantes, 57,1% eran mujeres, con 13,4 ( $\pm 9,7$ ) años de media de ejercicio de la medicina. El 65,3% eran médicos adjuntos (participación del 15,5%) y 34,7% residentes (participación del 22,8%). Destacó la colaboración de Medicina Interna (23,5%), seguida de Medicina de Familia y C. (7,1%) y Ginecología (6,1%). El 81,6% de los encuestados, había solicitado la serología en alguna ocasión el último año, de los cuales el 43,8% lo había hecho más de diez ocasiones. El 24,5% consideraba oportuno solicitarla a la mayoría de los pacientes que acudiesen al hospital por cualquier motivo y únicamente el 14,3% la solicitaría a todo ciudadano entre 18 y 65 años (estrategia opt-out). El 77,6% la solicitaría a todo paciente que declarase promiscuidad sexual, el 86,7% a todo paciente con eventos definitorios de SIDA y el 72,4% en caso de que el paciente lo solicitase. Sólo el 4,1% no consideraba necesaria la solicitud en ninguno de los casos planteados. No hubo diferencias significativas entre especialidades médicas o quirúrgicas en el número ni en la frecuencia de serologías solicitadas en el último año, aunque las especialidades médicas solicitaron con más frecuencia a la mayoría de los pacientes sin serología previa (21%

frente a 3% NS) y a todo paciente entre 18 y 65 años (11% frente a 3% NS). Los residentes la solicitaron con más frecuencia que los adjuntos (85,3% vs 79,7% NS) pero los adjuntos la solicitaron de forma más repetida que los residentes ( $> 10$  veces, el 58,8% vs 17,2%) ( $p = 0,01$ ). Respecto a la encuesta de 2012, se observa una mayor tendencia a solicitar la serología en caso de promiscuidad sexual en 2015 (58% en 2012 vs 77,6%) ( $p = 0,002$ ). La estrategia opt-out fue más apoyada en 2012 (21,3% vs 14,3%, NS). El resto de parámetros resultó bastante similar, salvo por una mayor participación de residentes en la encuesta en 2015 (23,2% vs 37,4%).

**Conclusiones:** Existe un leve aumento en el hábito de solicitar la serología VIH especialmente entre los nuevos profesionales y en pacientes con conductas de riesgo. Sin embargo aún queda mucho por hacer respecto a la sensibilización de los médicos en la importancia de la realización de la serología VIH.

### 299. USO DEL QUANTIFERON-TB GOLD IN-TUBE® PARA EL SCREENING DE ENFERMEDAD TUBERCULOSA LATENTE EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

J. González-Moreno, M. García-Gasalla, C. Gallego Lezaun, C. Cifuentes Luna, V. Fernández-Baca, A. Serrano, A. Salom y A. Payeras-Cifre

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

**Introducción:** El uso del Quantiferon-TB Gold In-tube® (QFT) ha sido ampliamente utilizado para el diagnóstico de la infección tuberculosa latente (ITL) en la población general con diferentes resultados, sin embargo parece que su papel en pacientes infectados por VIH es prometedor.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de todas las historias clínicas de pacientes con infección VIH atendidos en las consultas de Medicina Interna-Infecciosas del Hospital Son Llàtzer de Palma a los que se le solicitó como screening de ITL al menos QFT, con o sin prueba de la tuberculina (PT), entre enero de 2013 y diciembre de 2014.

**Resultados:** En el periodo del estudio se identificaron 63 pacientes con infección VIH a los que se les había solicitado QFT. Se excluyeron 2 pacientes pues constaba en su historia el antecedente de enfermedad tuberculosa o de ITL previamente tratada. Las características de los 61 pacientes incluidos en el estudio se resumen en la tabla. El QFT fue positivo en 7 (11,5%) pacientes y negativo en 54 (88,5%), sin obtener ningún resultado indeterminado. La PT, que se hizo a 48 (78,7%), fue positiva ( $> 5$ mm) en 8 pacientes (13,1%). En 21 (34,4%) casos se solicitó el QFT en la primera visita en consultas, en 37 (60,7%) en segunda o sucesivas visitas y en los 3 (4,9%) casos restantes, se solicitó tras una pérdida de seguimiento y por sospecha clínica. La correlación entre PT y QFT fue baja ( $kappa$  0,21; IC95% -0,15-0,56). Con estos resultados se diagnosticaron 10 ITL (16,4%), 2 con ambos test positivos, 5 solo con PT positiva y 3 solo con QFT positivo (positivos cerca del punto de corte). Además se diagnosticaron 2 casos de tuberculosis pulmonar.

Sexo (varón/mujer)	44 (72,1%)/17 (27,9%)	
Mediana de edad (años)	41 (rango 21-76)	
Origen	España	36 (59,0%)
	Europa	7 (11,5%)
	Sudamérica	10 (16,4%)
	África	6 (9,8%)
	Otros	2 (3,3%)
Vacuna BCG	7 (11,5%)	
Mediana CD4	427 (rango 4-1106)	
Tratamiento anti-retroviral	38 (62,3%)	

**Conclusiones:** Entre la población de pacientes con infección VIH estudiada la frecuencia de ITL fue elevada. La correlación entre QFT y PT fue baja, por lo que para el screening de ITL el diagnóstico mediante el uso de ambas pruebas sea probablemente el más adecuado.

### 300. COMPARACIÓN DE DOS ESTRATEGIAS DE NOTIFICACIÓN A LAS PAREJAS SEXUALES DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VIH

P. García de Olalla<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, S. Martín<sup>1</sup>, E. Fernández<sup>2</sup>, M.J. Barberá<sup>3</sup>, M. Gosh<sup>3</sup>, E. Arellano<sup>3</sup>, C. Ligeró<sup>2</sup>, M. Robau<sup>2</sup>, E. Molas<sup>4</sup>, T. Carbonell<sup>4</sup>, H. Knobel<sup>4</sup>, E. Díez<sup>1</sup>, F. García<sup>2</sup> y J.A. Caylà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. <sup>3</sup>Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual Drassanes. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital del Mar Barcelona.

**Introducción:** La notificación de las parejas sexuales de las personas infectadas por el VIH se contempla como una estrategia clave para favorecer el diagnóstico y el tratamiento precoz de la infección, y así disminuir la transmisión del VIH a nivel comunitario. El objetivo de este estudio es comparar la efectividad de dos estrategias de notificación a parejas sexuales (NP) de personas diagnosticadas de infección por el VIH. **Material y métodos:** Se presentan los resultados de dos estudios llevados a cabo en Barcelona. Uno de ellos se realizó en la unidad de VIH del hospital Clínic (estudio A) entre enero y diciembre de 2012 como parte de la visita de acogida de VIH por personal de enfermería, y el segundo entre enero de 2012 y junio de 2013 en unidad de VIH del hospital del Mar y la unidad de infecciones de transmisión sexual de Drassanes de ámbito extrahospitalario (estudio B). A todos los casos de VIH diagnosticados o visitados por primera vez en alguno de los centros durante los periodos del estudio se les ofreció participar como caso índice (CI). Mediante una entrevista con cuestionario estructurado se recogieron datos sociodemográficos, información sobre prácticas sexuales y otras variables clínicas de interés. Se recogió información sobre las parejas sexuales de los 12 meses anteriores al diagnóstico. En el estudio A fue el CI quien realizó siempre la NP, mientras que en el estudio B, se ofreció, además, la notificación por una enfermera de salud pública. Se realizó un análisis descriptivo de los casos. Se calculó el número de contactos estudiados por caso índice entrevistado. La efectividad se determinó como la proporción de los nuevos diagnósticos de VIH entre los contactos a los que se realizó la prueba y que desconocían su estado serológico frente al VIH. Se utilizó la prueba del chi cuadrado en la comparación de las proporciones.

**Resultados:** Participaron 215 CI en el estudio A y 109 en el estudio B. De los 190 contactos identificados en el estudio A el CI notificó a 117 (62%), mientras en el estudio B todas las parejas fueron notificadas [153 (77%) a través del CI y el 46 (23%) por la enfermera de salud pública]. El número de contactos estudiados por caso índice entrevistado fue 0,5 en el estudio A, mientras que en el B fue 1,8. En el estudio A se diagnosticaron 19 nuevos VIH positivos, mientras que en el B fueron 21. Lo que supone una efectividad del 26% (19 nuevos VIH entre 72 contactos a estudiados) y del 18% (26 nuevos VIH entre 141 contactos estudiados), respectivamente ( $p = 0,18$ ).

**Conclusiones:** Ambas estrategias se mostraron muy efectivas. La incorporación de salud pública en el estudio B mejoró el número de contactos estudiados, por lo que sería recomendable una estrecha colaboración entre los recursos asistenciales y de salud pública en este tipo de intervenciones.

### 301. PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN NO OCUPACIONAL DEL VIH EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

E. Roy Vallejo, A. Gómez, R. de Miguel, A. Pizarro y J. Sanz

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Objetivos:** Descripción de la población que acude al Servicio de Urgencias solicitando profilaxis postexposición no ocupacional para el VIH (PPENO). Objetivo secundario: analizar la atención recibida, seguimiento y eficacia de esta medida en cuanto a prevención de VIH, evaluar la adherencia y aparición de efectos secundarios al tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de la Princesa solicitando la PPENO entre enero 2010 y septiembre 2014. Se analizaron tanto variables demográficas como clínicas relacionadas con la exposición de los pacientes cuyo juicio clínico al alta incluyera los términos "profilaxis postexposición" o "relación sexual de riesgo". Además, se recogieron distintas variables relacionadas con el tratamiento indicado y el seguimiento posterior en las consultas de Infecciosas.

**Resultados:** De los 48 pacientes incluidos, un 92% (44/48) fueron varones, siendo la mitad de nacionalidad española y un 77% (17/44) con estudios universitarios, con una media de edad de 32 años (rango 18-54). no correspondían al área sanitaria un 53% (22/47). El contacto de riesgo sucedió fue esporádico en el 88% (35/40). Un 69% (33/48) definió la relación como homosexual, destacando el contacto anal receptivo (28%, 13/48) y las relaciones sexuales múltiples (28%, 13/48). no utilizaron preservativo el 32% (23/44). El 21% (10/47) había recibido PPENO previamente y de ellos, el 70% (7/10) no utilizaron preservativo en la relación que justificó una nueva solicitud de PPENO. En un 25% (12/48) se produjo con un contacto VIH positivo conocido y el estado serológico de la pareja era desconocido en el 67% (32/48). De estos pacientes con pareja VIH conocida, el 60% (7/12) no usaron preservativo. Las parejas de los pacientes con VIH acudieron más a la Consulta de Infecciosas (92% vs 75% de parejas VIH negativas/desconocidas). Se administró la PPENO al 83% (40/48), cumpliendo adherencia al tratamiento el 97% (39/40). no había indicación de PPENO en el 15% (6/40), principalmente por bajo riesgo de la relación sexual. En todos los casos se administró la profilaxis en las primeras 72h, siendo la mediana 12 h. (IQR 4-24h). Acudieron a la consulta posteriormente el 88% (39/48) pero sólo el 8% (4/48) completaron el seguimiento. Trece pacientes (33%) tuvieron efectos secundarios, más frecuentemente diarrea. A lo largo del seguimiento hubo 2 recaídas y una seroconversión.

**Conclusiones:** En su mayoría se trataba de hombres que tuvieron sexo con otros hombres, siendo la población que constituye el grueso de los nuevos diagnósticos de VIH. Una alta proporción tenía estudios universitarios y nacionalidad distinta a la española. El número de recaídas fue bajo, aunque no podemos afirmar que el uso de la profilaxis modifique las conductas de riesgo. A lo largo del estudio ocurrió una seroconversión, si bien es cierto que tan sólo un número pequeño de pacientes completan el seguimiento y se realizan las serologías de control establecidas en los protocolos. Además de la terapia farmacológica son necesarios protocolos multidisciplinares que proporcionen educación en relación a conductas sexuales de riesgo.

### 302. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIH EN ADOLESCENTES Y JÓVENES, MADRID 2010-2014

C. Rodríguez, T. Puerta, M. Vera, P. Clavo, J. Ballesteros, N. Jerez, S. del Corral, A. Lillo y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval. IdISSC. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La información epidemiológica sobre la infección por el VIH en jóvenes y adolescentes aporta una de las claves para el conocer del futuro de la epidemia y permite diseñar intervenciones preventivas, ajustadas a éste grupo poblacional. El objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia del VIH en personas de 13 a 24 años que acudieron a realizarse la serología del VIH tras haber tenido alguna exposición de riesgo.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en una clínica de referencia sobre infecciones de transmisión sexual en Madrid. Se incluyeron todos los adolescentes de 13 a 19 años y los jóvenes de 20 a 24 años, que solicitaron la prueba del VIH, en primera consulta, entre los años 2010 y 2014. A todos se les efectuó una evaluación de sus prácticas de

riesgo para el VIH y se les estableció un consejo preventivo adaptado pre y post test. Se les realizó la serología del VIH, mediante un inmunoensayo de 4ª generación (Architect, Abbott Diagnostics) y confirmación por Western blot (Biorad). La prevalencia del VIH se analizó en función de la edad, sexo, categoría de transmisión y región de origen. **Resultados:** Se analizaron 3.467 pacientes que acudieron en primera visita al Centro, 509 era adolescentes y 2.958 jóvenes. La prevalencia global del VIH fue del 4,3% (22/509) en adolescentes y 5,2% (153/2.958) en jóvenes. Según el sexo se observó gran diferencia entre hombres (6,7%), mujeres (0,6%) y transexuales (25%). La prevalencia en los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) fue del 11,2% (9% en adolescentes y 11,5% en jóvenes), un 0,4% en heterosexuales, un 0,9% en mujeres que ejercen prostitución (MEP), 0% en mujeres que tienen sexo con mujeres y 0% en UDI. Por región de procedencia, la prevalencia del VIH fue del 7,6% en latinoamericanos, 5% en los de África del norte, 4,8% en españoles, 4,8% en los de Europa del este y 1% en los de Europa occidental. Entre las personas que ejercen la prostitución, la prevalencia del VIH fue: en HSH el 15,6%, entre las MEP el 0,8% y en los transexuales el 30%. Hay que destacar que entre los adolescentes que ejercen prostitución la prevalencia fue mayor en las chicas (2,2%) que en los chicos (0%), mientras que entre los jóvenes fue mayor entre los hombres (20%) que en las mujeres (0,7%).

**Conclusiones:** La prevalencia de la infección por el VIH en adolescentes y en jóvenes homosexuales en Madrid es muy alta y especialmente en aquellos que ejercen prostitución y los que provienen de Latinoamérica. Es urgente implementar los programas preventivos dirigidos específicamente a los jóvenes y adolescentes. Es necesario incidir sobre la importancia de la educación sexual en el medio escolar.

### 303. ANÁLISIS Y RESULTADOS DE LA PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH)

N. Cárdenas, M. Alonso, A. Cabello, M. Bonilla, M. de Górgolas, J. Bécares y M. Fernández Guerrero

*Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Introducción:** La profilaxis postexposición (PPex) se recomienda en HSH tras una relación sexual de riesgo. Sin embargo, son pocos los estudios que analizan la frecuencia, prácticas, adherencia/tolerancia al tratamiento y resultados de la PPex.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de HSH que acudieron al servicio de urgencias de un hospital universitario que sirve la zona centro de Madrid con una población de 350.000 habitantes. Los casos fueron recogidos del sistema informático de la farmacia del hospital. Se excluyeron las personas que consultaron pasadas 72 horas del evento, los casos asociados con relaciones heterosexuales, los accidentes relacionados con cuidados sanitarios y aquellos que no asistieron a una consulta de control en policlínica.

**Resultados:** Entre enero 2011 y diciembre 2014 se contabilizaron 341 personas que desde el servicio de urgencias acudieron a la farmacia hospitalaria para recibir tratamiento anti-retroviral para PPex. Solo 185 (54%) cuya edad media era de  $32,6 \pm 7,7$  años cumplieron los criterios de inclusión. Se observó un aumento creciente del número de consultas por este motivo a lo largo de los años (64/2011; 94/2013; 123/2014). Los motivos de consulta fueron la rotura del preservativo tras una relación insertiva (98/53%), la relación insertiva sin preservativo (45/24%) o no se pudo establecer (42/23%). El partner fue anónimo en una relación casual en la mayoría de los casos (110/59%), seguido por habitual (38/21%) o no fue determinado (37/23%). Preguntaban por el status serológico del partner el 53% (98) vs 47% (87) que nunca lo hacía. Los pacientes recibieron tratamiento con lopinavir/r + ATC + lamivudina durante 28 días; 115 (62%) personas lo completaron con una buena tolerancia (89%) y 14 (8%) no lo hicieron. En 56 no se pudo determinar con precisión si llegaron a completar el periodo de tratamiento. En 115 pacientes se repitió la serología VIH en

nuestra institución 3-6 meses tras la finalización del tratamiento. Se encontraron 6 (5%) seroconversiones. Veinte pacientes volvieron a consultar por el mismo motivo durante el periodo del estudio. El gasto de farmacia de la PPex se estimó en 148,495 euros.

**Conclusiones:** Observamos un aumento creciente casos de PPex. El seguimiento fue incompleto por falta de adherencia a las consultas. Observamos un 5% de seroconversiones. La no utilización del preservativo, la alta frecuencia de sexo con partners anónimos y la reiteración de estas prácticas, indica una subpoblación entre los HSH de elevado riesgo de infección.

### 304. RETRASO DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN EL PERIODO 2013-2014 EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA

M. Siller Ruiz, S. Hernández Egado, A. Blázquez de Castro, S. Muñoz Criado, A. Iglesias Sánchez, M. Cordero Sánchez y J.L. Muñoz Bellido

*Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.*

**Introducción.** El retraso diagnóstico de la infección por VIH es actualmente una de las principales áreas de mejora con respecto a esta infección en nuestro medio. Pese a que es bien conocido que el diagnóstico precoz tiene una clara repercusión tanto a nivel individual como de salud pública, estudios previos reflejan que más del 50% de los pacientes son diagnosticados como VIH+ cuando tienen ya cifras de CD4 inferiores a 350 CD4/ml. El presente estudio refleja la prevalencia de retraso diagnóstico y sus características en el área de salud de Salamanca en el periodo 2012-2014.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas y los datos analíticos de los pacientes diagnosticados como VIH + entre 2012 y 2014 en el área de salud de Salamanca. Se consideró retraso diagnóstico en sentido estricto cuando, en el momento de ser diagnosticado como VIH +, el paciente tenía < 200 CD4/ml. no obstante, se contabilizaron también los pacientes con CD4 entre 200 y 350/ml, ya que es un grupo que eventualmente puede beneficiarse también del inicio de tratamiento.

**Resultados:** 43 pacientes fueron diagnosticados como VIH+ en el periodo de estudio. El 86% fueron varones y el 14% mujeres, con una edad media de  $41,3 \pm 12,1$  años (intervalo: 24-80 años). 16 pacientes (37,2%) tenían, al diagnóstico, < 200 CD4/ml. Si se contabilizan también los pacientes con 200-350/ml, la cifra de retraso diagnóstico se elevaría hasta el 48,8%, con una media de edad de  $44,5 \pm 13,5$  años, frente a los  $36,5 \pm 9,4$  años de los pacientes con > 350 CD4/ml. La distribución por sexos en pacientes con y sin retraso diagnóstico fue similar a la media global. La media de CD4 en los pacientes con < 200 CD4/ml fue de 91 CD4/ml. La viremia media en los pacientes con > 350 CD4/ml fue de 111.277 copias/ml, mientras en el grupo de pacientes con < 350 CD4/ml fue de 923.106 copias. En el 44% de los pacientes con < 200 CD4/ml, el origen del diagnóstico fue una infección definitoria de SIDA. Epidemiológicamente, fue posible rastrear el origen del contagio en 38 de los 43 pacientes. Entre los pacientes diagnosticados con < 350 CD4/ml, el contagio fue probablemente por relaciones sexuales heterosexuales en el 27,7%, por relaciones sexuales homosexuales en un 55,5% y por uso de drogas parenterales en un 16,8%. En los pacientes diagnosticados con > 350 CD4/ml, el contagio fue probablemente por relaciones sexuales heterosexuales en el 20%, por relaciones sexuales homosexuales en un 65% y por uso de drogas parenterales en un 15%.

**Conclusiones:** La infección por VIH sigue diagnosticándose con demasiada frecuencia con retraso. Un 37% se diagnostican con cifras de < 200 CD4/ml, y un 49% con cifras < 350 CD4/ml. La carga vírica es casi 10 veces mayor en los pacientes diagnosticados con < 350 CD4/ml. La distribución por edad, sexo y posible origen del contagio no muestran diferencias significativas respecto al resto de pacientes diagnosticados. En cerca de la mitad de los pacientes, el diagnóstico se realiza a partir de la aparición de un cuadro infeccioso diagnóstico de SIDA.

### 305. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN EL PERIODO 2008-2014

M.J. Ferri Iglesias, D. Pérez del Campo, M. Ruiz Fernández, I. Puig-Pey Comas, E. Riera Pairó y X. Queralt Moles

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

**Introducción:** El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus de la familia *Retroviridae*, causante del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida. La infección por VIH constituye un problema grave de salud pública a nivel mundial. En la actualidad, a pesar de contar con estrategias eficaces para la prevención de su transmisión, se siguen produciendo nuevas infecciones.

**Objetivos:** Análisis de las características clínicas y demográficas de los nuevos casos de VIH en nuestro laboratorio durante los últimos 7 años.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los nuevos casos de infección por VIH detectados entre los años 2008-2014. La información epidemiológica se obtuvo consultando las historias clínicas de los pacientes. Se realizó un análisis de la evolución de las variables de estudio a lo largo de los años revisados.

**Resultados:** Se analizaron 233 casos. Se observó una disminución de la incidencia en los dos últimos años. La media de edad fue de 38 ± 12 años, que se mantuvo a lo largo de los años excepto en 2010, en que la edad aumentó. La proporción de hombres fue de 75,1%, siendo superior en los dos últimos años, en los que se detectó un aumento de los contagios en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). El 40,8% de los nuevos casos correspondieron a pacientes inmigrantes, de los cuales un 49,4% procedían de África y un 27,6% de Sudamérica. El mecanismo de contagio más frecuente fue el sexual, viéndose incrementado en los últimos años. El 21% de los pacientes presentaron coinfección, siendo la sífilis la más frecuente con un 49% de los pacientes coinfectados. En la tabla se muestra la evolución de los datos clínicos y demográficos a lo largo de los años del estudio.

Datos clínicos y demográficos de los nuevos casos diagnosticados.

	Nuevos casos	Media edad	Hombres (%)	CD4a (cels/μL)	CV log	Mecanismo contagio (%)	
						Sexual	DVP
2008	43	37,33 ± 12,2	79,1	388	4,9	88,5	11,5
2009	53	36,98 ± 12,09	69,8	431	5,6	56,3	34,4
2010	30	42,4 ± 10,19	76,7	402	5,5	50	35,7
2011	35	37,83 ± 12,86	57,1	396	5,6	85,7	14,3
2012	33	36,58 ± 13,17	78,8	273	5,5	96,4	3,6
2013	20	39,15 ± 9,27	90	203	6	94,4	5,6
2014	19	38,11 ± 13,76	89,5	305	5,2	83,3	8,3

CD4a: Media de linfocitos CD4 absolutos; CVlog: carga viral de VIH; DVP: drogas vía parenteral.

**Conclusiones:** En los dos últimos años se observó una disminución de nuevos diagnósticos de infección por VIH. La principal vía de transmisión fue la sexual, observándose un aumento en los dos últimos años de los casos de HSH. Se observó un incremento de los pacientes coinfectados con sífilis. La proporción de pacientes inmigrantes fue elevada, como consecuencia de los movimientos migratorios en nuestra provincia.

### 306. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH

L. Balsalobre, M.D. Guerrero, A. Martín, F. Fernández y B. Buendía

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las series clínicas de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) constituyen una fuente de información epidemiológica esencial, facilitando no solo el estudio de la evolución de la pandemia, sino también la evaluación de los programas de prevención y de asistencia sanitaria. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y epidemiológicas

de los nuevos diagnósticos de infección por VIH realizados en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de la Princesa (HUP) entre noviembre de 2012 y noviembre de 2014.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, en el que se incluyen todos los pacientes para los que se obtuvo por primera vez un resultado positivo de infección por VIH mediante ensayo de inmunoenzima de micropartículas quimioluminiscente (Architect®, Abbott), siendo este resultado posteriormente confirmado mediante inmunoenzima en bandas (Geenius™ HIV 1/2 Confirmatory Assay, Bio-Rad). Los datos clínicos, microbiológicos y epidemiológicos se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas.

**Resultados:** De los 63 nuevos casos de VIH diagnosticados durante el periodo de estudio, 53 (84,1%) corresponden a varones y 10 (15,9%) a mujeres. La mediana de edad al diagnóstico es de 38 años (extremos 20-66). Según el país de origen, 40 (63,5%) de los casos son autóctonos, 20 (31,7%) proceden de América Latina y 3 (4,8%) de otros países. Respecto a las prácticas de riesgo, 62 casos corresponden a transmisión sexual, tanto homosexual (n = 35; 56,5%) como heterosexual (n = 27; 43,5%), y solo uno es atribuible al uso de drogas por vía parenteral. La mediana de linfocitos CD4 al diagnóstico es de 417 células/μL y la prevalencia de infecciones por VIH diagnosticadas con recuentos de CD4 inferiores a 350 y 200 células/μL es de 41,3% y 26,9%, respectivamente. Se diagnostican enfermedades definitivas de sida en 15 pacientes (23,8%), siendo las más frecuentes la candidiasis orofaríngea (n = 7; 46,7%), la tuberculosis (n = 4; 26,7%) y el sarcoma de Kaposi (n = 3; 20%). En cuanto a otras enfermedades asociadas, en 24 pacientes (38,1%) se detectan marcadores de infección pasada o presente por el virus de la hepatitis B (VHB) y en 5 pacientes (7,9%) del virus de la hepatitis C (VHC). En 5 pacientes (7,9%) se detectan marcadores serológicos de infección pasada tratada o de sífilis latente tardía y en 14 pacientes (22,2%) de sífilis secundaria o latente.

**Conclusiones:** En resumen, el perfil del paciente con infección por VIH diagnosticado recientemente en el HUP es el de un varón joven, español o procedente de América Latina, contagiado por vía sexual, tanto homosexual como heterosexual. Un elevado porcentaje de casos se diagnostican tardíamente, es decir, con un recuento de CD4 inferior a 350 células/μL y/o junto a un acontecimiento clínico definitivo de sida. Además, cabe destacar la elevada prevalencia de coinfección con VHB y sífilis entre los pacientes incluidos en el estudio, debido a la adquisición mayoritariamente sexual de la infección por VIH.

### 307. PROGRAMATIC COMPLIANCE SCORE (PCS) COMO ÍNDICE PREDICTOR DE MORTALIDAD. APLICACIÓN Y VALIDEZ EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE COMENZARON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) ENTRE 2000 Y 2008

H. Azkune Galparsoro, M. Ibarburen Pinilla, M.J. Aramburu Bengoechea, F. Rodríguez Arrondo, M.A. Von Wichmann de Miguel, X. Camino Ortiz de Barrón, M.A. Goenaga Sánchez, M.J. Bustinduy Odriozola, J. Arrizabalaga, M.P. Carmona, X. Kortajarena, A. Mitxelena, B. Zubeltzu y J.A. Iribarren Loyarte

E.I. Hospital Donostia. San Sebastián/BioDonostia. Donostia.

**Introducción:** El Programatic Compliance Score (PCS) es una escala de predicción de riesgo de mortalidad desarrollada en base a la cumplimiento o no de 6 recomendaciones de las guías de manejo/seguimiento de VIH de IAS-USA: 1) Tener < 3 determinaciones de CD4 en el primer año de TAR. 2) Tener < 3 determinaciones de CV plasmática en el primer año de TAR. 3) no tener resistencias genotípicas basales. 4) Inicio de TAR con CD4 basales < 200 cel/μL. 5) TAR no recomendado por guías actuales. 6) no conseguir la supresión virológica a los 6 meses de inicio de TAR. Cada indicador del "score" ha demostrado estar independientemente relacionado con la mortalidad y tener una suma total de PCS score ≥ 4 vs 0 un OR de 22,37 (IC95% 10,45-47,8).

**Material y métodos:** Incluimos y analizamos de forma retrospectiva todos los pacientes de nuestra cohorte que comenzaron TAR entre los años 2000-2008 y de los cuales tenemos todos los indicadores de la escala PCS. Valoramos datos epidemiológicos generales, así como, situación vital y relación de esta cada indicador y suma total del score.

**Resultados:** 440 pacientes analizables que comenzaron TAR entre el 2000-2008. Total de exitus: 56 (14,6%). Año inicio TAR: \*2000-2004; 218 (49,6%). \*2004-2008; 222 (50,4%). Sexo: varones 304 (69,1%). Infección por VHC; 211 (48%). Mediana de NADIR Cd4 134,5 cel/μl. Mediana al año de inicio TAR; edad 40 años, Cd4 309 cel/μl, CV de VIH < 50 copias/ml. Mediana de seguimiento 9,2 años, 4047,7 Pacientes/año seguimiento (PAS). Resultados del análisis univariante: han demostrado asociación independiente los indicadores; "1" [Tener < 3 determinaciones de CD4 en el primer año de TAR; OR 2,5 (IC95% 1,2-4,9) (p0,0064)], "2" [Tener < 3 determinaciones de CV plasmática en el primer año de TAR; OR 2,5 (IC95% 1,2-4,8) (p0,005)] y el "4" [Inicio de TAR con CD4 basales < 200 cel/μl; OR 1,8 (IC95% 1-3,3) (p 0,045)]. Resultados del análisis multivariante: han demostrado asociación independiente los indicadores; "4" [Inicio de TAR con CD4 basales < 200 cel/μl, OR 1,9 (IC95% 1,02-3,5) (p 0,041)] y "5" [TAR no recomendado por guías actuales OR 2,9 (IC95% 1,07-7,9) (p 0,036)]. Riesgo de mortalidad según score total de PCS; \*OR de PCS score ≥ 4 vs < 4; 3,23 (IC95% 1,54-6,7) (p 0,001); \*OR de PCS score ≥ 5 vs < 5; 7,43 (IC95% 2,08-26,56) (p < 0,001).

**Conclusiones:** La escala PCS ha demostrado en nuestra cohorte un OR 7,43 (IC95% 2,08-26,56) (p < 0,001) cuando la suma total del PCS score es ≥ 5 vs < 5. Los indicadores con mayor asociación con la mortalidad son el iniciar o no TAR con CD4 < 200 [OR 1,9 (IC95% 1,02-3,5) (p 0,041)] y que este se ajuste o no a guías [OR 2,9 (IC95% 1,07-7,9) (p 0,036)]. Puede ser una escala útil para predecir la mortalidad. Los resultados obtenidos en nuestra cohorte pueden estar condicionados por el tamaño de la muestra. Hacen falta estudios comparativos directos con otras escalas de mortalidad ya existentes. De todas formas, creemos que se puede desarrollar una escala de predicción de mortalidad más precisa con la inclusión de otros factores directamente relacionados con la mortalidad pero difíciles de cuantificar en macro-cohortes.

### 308. DIFERENCIAS EN LA COBERTURA DE CRIBADO, NÚMERO DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN VIH E INFECCIONES NO DIAGNOSTICADAS CON UN PROGRAMA DE CRIBADO DE INFECCIÓN VIH (ESTUDIO DRIVE) FRENTE A LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

C. Gómez Ayerbe<sup>1</sup>, A. Muriel<sup>1</sup>, A. Díaz<sup>1</sup>, P. Pérez Elías<sup>2</sup>, L. Polo<sup>2</sup>, R. Barea<sup>2</sup>, A. Cano<sup>2</sup>, C. Santos<sup>2</sup>, A. Uranga<sup>2</sup>, M.E. Calonge<sup>2</sup>, M. Martínez-Colubi<sup>3</sup>, S. Bañón<sup>1</sup>, J.L. Casado<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, F. Drona<sup>1</sup>, S. Moreno<sup>1</sup> y M.J. Pérez Elías<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Centro de Salud García Noblejas. Madrid. <sup>3</sup>Hospital San Chinarro. Madrid.

**Tabla.** Comunicación 308

	Población total asignada	Población atendida	Pruebas realizadas	Cobertura PTA/PA × 100	Tasa de nuevos diagnósticos × 1000 (Nº absoluto)	Infecciones no diagnosticadas PTA/PA × 100
<b>Práctica clínica 2011-2012</b>						
Urgencias	368.824	66.676	210	0,056/0,31	0 (0)	1,6
Centro de Salud	13.201	11.223	414	3,13/3,68	2,41 (1)	52/44
<b>Práctica clínica 2012-2013</b>						
Urgencias	368.824	63.054	327	0,086/0,51	9,1 (3)	4,9
Centro de Salud	13.200	11.220	367	2,78/3,27	0 (0)	52/44
<b>DRIVE 2012-2013</b>						
Urgencias	368.824	63.054	1635	0,44/2,59	8,6 (14)	4,1
Centro de Salud	13.200	11.220	3694	27,9/32,9	2,2 (8)	1505/252 39/31

**Introducción:** El diagnóstico tardío es una realidad en nuestro medio. Es urgente implementar intervenciones que lo modifiquen. Algunos estudios de Diagnóstico Universal VIH con estrategia "opt-out" han observado baja prevalencia de infección oculta, identificando únicamente pacientes en riesgo y con diagnóstico tardío. no existen estudios que evalúen programas de intervención frente a la práctica clínica habitual.

**Objetivos:** Hemos comparado la Cobertura, número de Nuevos Diagnósticos (NDIV) y Estimación de Infecciones no Diagnosticadas (IND) en el Servicio de Urgencias de un hospital (SU) y un Centro de Salud (CS) con un programa estructurado y recursos especiales (estudio DRIVE: Diagnóstico Rápido de la Infección por VIH en España) frente a la Práctica Clínica habitual (PC).

**Material y métodos:** Fueron incluidos en el estudio DRIVE aquellos pacientes 18-60 años que acudían a recibir atención al SU y CS. Se les realizaba a todos Prueba Rápida VIH (PR-VIH) y un cuestionario de riesgo de infección. Se definió Cobertura como el Ratio Población Testada (PT)/Población Atendida (PA) en SU y CS. Se calculó también ese ratio el año anterior y el mismo año del estudio fuera del mismo (Práctica Clínica habitual). También calculamos los Ratios PT/Población Total Asignada a cada localización. La Tasa de Nuevos Diagnósticos (TND) se expresó por mil pruebas realizadas. La Estimación de IND se calculó asumiendo la TND encontrada en DRIVE.

**Resultados:** Se realizaron 5.329 PR-VIH y cuestionarios de riesgo, el 69,3% en CS y 50,36% mujeres. La Cobertura del Cribado de infección VIH fue siempre superior en CS (frente a SU) y mayor en el estudio DRIVE que en la PC habitual (tabla). La TND global en DRIVE fue 4,1‰ lo que corresponde a 22 NDIV. Ese mismo año en la PC se diagnosticaron 3 NDIV (todos ellos en SU), realizándose 695 pruebas VIH lo que corresponde a TND global 4,3‰. El año anterior se realizaron 624 pruebas VIH, diagnosticándose 1 NDIV en CS, TND global 1,6‰. La Estimación de IND fue mayor en SU frente a CS y en PC habitual en comparación con el estudio DRIVE (tabla).

**Conclusiones:** Un programa estructurado de diagnóstico de infección por VIH mejora tanto la cobertura poblacional del cribado como el número de nuevos diagnósticos de infección por VIH respecto a la práctica clínica habitual. Igualmente, reduce el número estimado de Infecciones no diagnosticadas frente a la PC habitual. Los programas de cribado todavía deben mejorar para ampliar su cobertura y convertirse en práctica clínica habitual, para conseguir que el diagnóstico sea precoz.

### 309. RATIO CD4/CD8 AL AÑO DE INICIO DE TAR COMO ÍNDICE PREDICTOR DE MORTALIDAD. APLICACIÓN Y VALIDEZ EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE COMENZARON TAR ENTRE 2000 Y 2008

H. Azkune Galparsoro, M. Iburguren Pinilla, M.J. Aramburu Bengoechea, F. Rodríguez Arrondo, M.A. Von Wichmann de Miguel, X. Camino Ortiz de Barrón, M.A. Goenaga Sánchez, M.J. Bustinduy Odriozola, J. Arribabalaga, M.P. Carmona, X. Kortajarena, M. Aguado y J.A. Iribarren Loyarte

E.I. Hospital Donostia. San Sebastián/BioDonostia. Donostia.

**Introducción:** El ratio CD4/CD8 (< 0,4) ha demostrado estar relacionado de forma significativa con la mortalidad y morbilidad No-SIDA en pacientes infectados por VIH que están en tratamiento antirretroviral (TAR).

**Material y métodos:** Incluimos y analizamos de forma retrospectiva todos los pacientes de nuestra cohorte que comenzaron TAR entre los años 2000-2008 y de los cuales tenemos valores del ratio CD4/CD8 al año de inicio de TAR. Valoramos datos epidemiológicos e inmunológicos generales, así como, situación vital y relación de esta con el Ratio CD4/CD8 al año de comienzo de TAR.

**Resultados:** 440 pacientes analizables que comenzaron TAR entre el 2000-2008. Total de exitus: 56 (14,6%). Año inicio TAR: \*2000-2004; 218 (49,6%). \*2004-2008; 222 (50,4%). Sexo: Varones 304 (69,1%). Infección por VHC; 211 (48%). Mediana NADIR Cd4 134,5 cel/μl. Mediana al año de inicio TAR; edad 40 años, Cd4 309 cel/μl, CV de VIH < 50 copias/ml. Mediana de seguimiento 9,2 años, 4.047,7 Pacientes/año seguimiento (PAS). Ratio CD4/CD8 al año de inicio TAR; mediana 0,34, < 0,4 260 (59%) y ≥ 0,4 180 (41%). OR de Ratio CD4/CD8 < 0,4 al año de TAR; 1,69 (IC95% 0,92-3,1) (p 0,086). Resultados del análisis en nuestra cohorte de la curva COR: 0,61 (IC95% 0,51-0,73).

**Conclusiones:** Es una regla de predicción clínica sencilla y fácil de aplicar, que puede aportándonos información útil en el cuidado de los pacientes. El ratio CD4/CD8 (< 0,4) al año de TAR como predictor de mortalidad, presenta en nuestra cohorte una curva ROC: 0,61 (IC95% 0,51-0,73). Los resultados obtenidos en nuestra cohorte pueden estar condicionados por el tamaño de la muestra. Tal vez sea necesario modificar el punto de cohorte de la ratio CD4/CD8 o cuantificarlo en otro punto más avanzado del seguimiento del paciente para aumentar la precisión como predictor de mortalidad. Hacen falta estudios comparativos directos con otras escalas de mortalidad ya existentes. De todas formas, creemos que se puede desarrollar una escala de predicción de mortalidad más precisa con la inclusión de otros factores directamente relacionados con la mortalidad pero difíciles de cuantificar en macro-cohortes.

### 310. LA RECUPERACIÓN DEL COCIENTE CD4/CD8 TRAS EL INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL REFLEJA CAMBIOS EN LA INMUNIDAD MUCOSA Y MARCADORES DE PERSISTENCIA VIRAL

S. Serrano Villar<sup>1</sup>, T. Sainz<sup>2</sup>, T. Wook-Chun<sup>3</sup>, N. Utay<sup>4</sup>, Z.M. Ma<sup>5</sup>, B. Siewe<sup>6</sup>, S. Deeks<sup>7</sup>, R. Pollard<sup>5</sup>, C. Miller<sup>5</sup>, S. Moreno<sup>5</sup> y D. Asmuth<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>NIAID. Bethesda. <sup>4</sup>University of Texas Medical Branch. Galveston. <sup>5</sup>University of California Davis. Medical Center. Sacramento. <sup>6</sup>Rush University. Chicago. <sup>7</sup>San Francisco General Hospital. San Francisco.

**Introducción:** La persistencia del daño sobre el tejido inmune asociado a la mucosa intestinal pese al tratamiento antirretroviral contribuye a una situación de inflamación sistémica persistente y a un exceso de mortalidad. Durante el TAR, la ausencia de recuperación del cociente CD4/CD8 bajo refleja alteraciones inmunológicas persistentes en sangre y predice independientemente mortalidad, pero no se ha explorado si traduce cambios en la inmunidad mucosa.

**Material y métodos:** Ensayo clínico abierto donde se aleatorizó a sujetos con VIH a recibir tres regímenes de inicio diferentes (EFV vs RAL vs RAL+MVC, en combinación con FTC/TDF). Se incluyeron 11 sujetos VIH- y 33 VIH+naïve. Se recogieron muestras de sangre y biopsias de duodeno/recto al mes 0 y 9. Las muestras de tejido fueron digeridas en colagenasa hasta obtener una suspensión de células. Se determinó el tamaño del reservorio del VIH en sangre y mucosa mediante cuantificación del DNA proviral. Se analizaron mediante citometría de flujo los fenotipos de linfocitos T naïve, memoria y activados (CD38+/HLA-DR+) en sangre y tejidos al mes 0 y 9. Se cuan-

tificaron en plasma los niveles de IL-6, ácido lipoteicoico (LTA), CD4 soluble (sCD14) y zonulina por ELISA. Se determinó la densidad de linfocitos T CD4+ en duodeno mediante inmunofluorescencia. Se analizó la asociación entre los cambios en cociente CD4/CD8 y las variaciones en estas variables mediante modelos lineales mixtos.

**Resultados:** De los 33 sujetos con VIH, 26 completaron el estudio. Ocho sujetos recibieron EFV, 10 MRV y 8 MVC+RAL, en combinación con FTC/TDF, y todos alcanzaron supresión virológica. En los pacientes, la mediana del cociente CD4/CD8 aumentó de 0,4 a 0,8 en sangre, de 0,3 a 0,8 en mucosa rectal y de 0,1 a 0,2 en mucosa duodenal, mientras que los valores en los controles fueron 1,6, 2,0 y 1,0, respectivamente (todas las comparaciones, p < 0,001). Una mayor recuperación del cociente CD4/CD8 se asoció con una mayor caída del DNA proviral en sangre (p < 0,001), pero no en mucosa rectal o duodenal (p = ns), y predijo aumento de los niveles del marcador de integridad enterocitaria zonulina (p = 0,076), pero no de IL-6, LTA o sCD14. El cociente CD4/CD8 se correlacionó negativamente con el porcentaje de linfocitos CD8+ activados en sangre (Rho -0,74, p < 0,001) y colon (Rho -0,48, p = 0,002). Una mayor recuperación del cociente CD4/CD8 en sangre predijo descensos de inmovinactivación en sangre (p < 0,001) y en colon (p < 0,001), así como mejoría de la maduración linfocitaria en sangre (p < 0,001) y colon (p < 0,001), pero no en duodeno. La recuperación del cociente CD4/CD8 se asoció a mejoría de la densidad de linfocitos CD4+ en duodeno, cuyos valores permanecieron reducidos al final del estudio (densidad media: basalmente, 48 CD4/mm<sup>2</sup>, al mes 9, 151 CD4/mm<sup>2</sup>; en controles: 674 células/mm<sup>2</sup>; p < 0,001).

**Conclusiones:** La recuperación del cociente CD4/CD8 durante el TAR predice la reducción de DNA proviral en sangre y el grado de mejoría de los niveles de inmovinactivación maduración linfocitaria en sangre y colon. El duodeno parece representar un compartimento con defectos persistentes en la inmunidad cuya evolución no queda reflejada por los cambios en el cociente CD4/CD8 en sangre.

### 311. EL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA EN HOMBRES HISPANOAMERICANOS QUE TIENEN SEXO CON OTROS HOMBRES: ESTUDIO COMPARATIVO DE SUS MANIFESTACIONES Y EVOLUCIÓN EN RELACIÓN A ENFERMOS ESPAÑOLES

J.A. López López, P. Atencio Antoranz, C. Isea, I. Mahillo Fernández, A. Cabello Úbeda, M. de Górgolas Hernández Mora y M. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** Las personas oriundas de Hispanoamérica representan un elevado porcentaje de pacientes con infección VIH y SIDA en España. Las características clínicas y evolutivas de estos pacientes no son bien conocidas y no han sido comparadas con las de los nativos españoles.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva casos de SIDA en estadio C estudiados en un hospital de la zona centro de Madrid, que sirve una población de 350.000 habitantes entre 1996 y 2013. Se compararon los hallazgos inmunológicos, clínicos y evolutivos de los pacientes hispanoamericanos con los de los españoles nativos. También se comparó la adherencia a la consulta y la evolución tras el diagnóstico de SIDA.

**Resultados:** Este es un estudio en marcha en el que hasta Feb 2014 se han valorado 94 españoles y 57 hispanoamericanos con enfermedad definitiva de SIDA (CDC estadio 3). Los españoles e hispanoamericanos tenían una edad media al diagnóstico de infección VIH de 38 ± 10,6 años vs 34 ± 6,7 años (p < 0,05) y una media de linfocitos CD4+ 287/mm<sup>3</sup> vs 204/mm<sup>3</sup> (p = 0,0497) respectivamente. En el momento del diagnóstico de SIDA, no se encontraron diferencias significativas en cuanto al recuento de linfocitos CD4+ o magnitud de la carga viral. La enfermedad definitiva de SIDA varió en ambos grupos, siendo las neoplasias más frecuentes entre los españoles que entre los hispano-

americanos (44% vs 18%;  $p < 0,05$ ) y la enfermedades infecciosas más frecuentes entre los hispanoamericanos (71% vs 52%; ( $p = 0,002$ ). Mientras que en los españoles la neumonitis por *P. jirovecii* fue la infección más frecuente (21%), entre los hispanoamericanos lo fue la tuberculosis (20%). Toxoplasmosis (12%), criptococosis (7%) e histoplasmosis (5%) fueron más frecuentes entre los hispanoamericanos. En el momento de escribir, se realizan análisis de supervivencia y estudios de adherencia a consulta.

**Conclusiones:** La conclusiones preliminares de este estudio en marcha sugieren importantes diferencias en el SIDA de pacientes hispanoamericanos respecto al observado en nativos españoles.

### 312. PREVALENCIA DE RESISTENCIA PRIMARIA DEL VIH A LOS ANTIRRETROVIRALES EN EL ÁREA SUR DE GRAN CANARIA

D. Carrillo-Quintero, T. Tosco-Núñez, A. Hernández-Betancor, A. Francés-Urmeneta, J.L. Pérez-Arellano, O.E. Santana-Rodríguez y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** El virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) presenta una gran tendencia a producir mutaciones asociadas o no a resistencia. Las resistencias primarias reflejan aquellas mutaciones individuales que confieren resistencia a un fármaco antirretroviral (FAR) en pacientes no tratados previamente. Existen unas mutaciones llamadas “principales”, cuya presencia determina resistencia, y otras “secundarias”, que contribuyen a la resistencia en menor medida.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de resistencia primaria a los FAR y los subtipos de VIH en pacientes diagnosticados en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo observacional de 430 pacientes con datos de nuevo diagnóstico de infección por VIH durante el periodo 2008-2014. La carga viral se determinó por PCR a tiempo real AmpliPrep/COBAS®TaqMan® (Roche). El estudio de resistencias se realizó mediante TRUGENE® HIV-1 Genotyping Kit y el sistema de secuenciación del ADN OpenGene® (Siemens) para detectar las mutaciones en la proteasa y transcriptasa inversa del VIH-1. Para la interpretación genotípica y caracterización del subtipo se utilizaron los criterios de la red de investigación en SIDA (RIS) y la base de datos de la Universidad de Stanford.

**Resultados:** El 85,6% de los pacientes fueron varones con una edad media de 37 años (rango 17-71). El 67% presentaba un recuento de linfocitos CD4 inferior a 500 cel/μL, siendo el 20% inferior a 200 cel/μL. La carga viral basal media fue de 379.392 copias/mL (rango de 168-10.000.000). Se detectaron las siguientes coinfecciones: *Treponema pallidum* (16,5%), VHC (5,1%) y VHB (3,3%). El subtipo más frecuente fue el B (85%) y dentro de los subtipos no B (15%) destacó la forma recombinante CRF02\_AG (23,8%) seguido de los subtipos D (12,7%) y C (11,1%). En 140 pacientes (33%) se detectó algún tipo de mutación significativa. Sin embargo, sólo el 7,4% (N = 32) mostró resistencia a algún FAR y el 2,8% una sensibilidad intermedia. Los FAR con mayor tasa de resistencia fueron efavirenz y nevirapina (6,0%). Las mutaciones asociadas a resistencia más prevalentes fueron: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/tidos (ITIAN) (N = 45): M41L (20%), T69N (13%) y M184V (11%). Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos/tidos (ITINAN) (N = 132): E138A (23%), V179I (16%) y K103N (16%). Inhibidores de la proteasa (IP) (N = 23): L90M (26%) y N88D (13%).

**Conclusiones:** La sífilis se presenta como la coinfección más frecuente en pacientes naïve. La prevalencia global de resistencias primarias fue del 7,4%, similar a la última actualización en la cohorte de la Red en Sida (CoRIS). Destaca la presencia de las mutaciones principales M184V y K103N en los ITIAN y los ITINAN, respectivamente. Sin embargo, no se detectaron mutaciones de este tipo relacionadas con los

IP. Dentro de los subtipos no B, la mayor prevalencia de la forma recombinante CRF02\_AG coincide con los datos publicados en nuestro país pero difiere y destaca la presencia de los subtipos D y C más frecuentes en África.

### 313. RESISTENCIAS PRIMARIAS A FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES Y SUBTIPOS NO-B EN PACIENTES VIH-1 NAÏVE EN CANTABRIA EN UN PERÍODO DE 5 AÑOS (2010-2014)

I. Angulo López, J. Agüero Balbín, M. Gutiérrez Cuadra, C. Armiñanzas Castillo y A. Sáez López

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción y objetivos:** La transmisión de cepas de VIH resistentes a fármacos antirretrovirales conlleva importantes implicaciones a nivel de la eficacia del tratamiento inicial en pacientes naïve. Los objetivos de este estudio fueron evaluar la prevalencia de las resistencias primarias así como de subtipos de VIH-1, en pacientes naïve atendidos en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander).

**Material y métodos:** Se estudiaron muestras de plasma de 198 pacientes VIH-1 + obtenidas entre 2010 y 2014. La carga viral (CV) se determinó mediante el equipo COBASAmpliprep/COBAS TaqMan HIV-1 (Roche Diagnostics). La extracción del ARN viral se realizó usando el sistema QIAamp® Viral RNA Mini Kit (Qiagen). Para el análisis de mutaciones de resistencia (MR) se amplificaron los 99 codones de la proteasa y los primeros 250 de la retrotranscriptasa (RT) mediante una técnica no comercializada y posterior secuenciación mediante el sistema CEQ™ 2000 XL (Beckman Coulter). La interpretación de las MR se llevó a cabo a través de la base de datos de la Universidad de Stanford. Como marcadores en la transmisión de un virus resistente en pacientes naïve, se consideraron las MR recogidas en la Guía de Resistencias a los Antirretrovirales 2013 de la RIS. Adicionalmente, para la determinación del subtipo se empleó la base de datos Geno2pheno.

**Resultados:** En los pacientes estudiados, la mediana de la CV fue de 68.450 copias/ml (rango: 240-9.000.000). En cuanto al estudio de MR, el grupo de antirretrovirales más afectados fueron los ITIAN (11 pacientes), seguido de los ITINAN (10), mientras que sólo en 3 pacientes se detectó resistencia a IP, 2 de ellos asociada a ITIAN y 1 a ITINAN. Las MR detectadas en el gen de la RT fueron: M41L (3 casos), K65R (1), D67N (1), T69D (1), T69N (2), K70R (1), M184V (2), L210W (1), T215D (3), T215S (1) y K219R (1) para ITIAN; y G190E (1), K103N (9) para ITINAN. Las MR asociadas a resistencia a IP fueron: I84V (1), G73A (1) y L90M (1). La proporción de subtipos no-B en los 5 años de estudio fue de 24 pacientes (12,12%): A (1 paciente), C (3), F (2), G (1), CRF01-AE (2), CRF02-AG (14) y CRF03-AB (1).

**Conclusiones:** En Cantabria, la prevalencia global de transmisión de cepas VIH-1 con resistencias primarias en pacientes naïve en el período 2010-2014 fue del 9,6%, similar a lo publicado en otras poblaciones del país. Se observa una mayor tasa de resistencias a la RT: ITIAN (5,56%) e ITINAN (5,05%), respecto a IP (1,51%), siendo K103N la mutación más frecuentemente observada (47,37% del total de pacientes con MR). En cuanto a la proporción de pacientes con subtipos no-B, se mantiene acorde con lo descrito en la bibliografía, siendo la forma recombinante CRF02\_AG la más prevalente.

### 314. PREVALENCIA DE MUTACIONES DE RESISTENCIA Y DE DIAGNÓSTICO TARDÍO EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VIH EN ANDALUCÍA EN EL AÑO 2014

R. Camacho Luque<sup>1</sup>, C.M. González Doménech<sup>2</sup>, M.J. Ríos<sup>3</sup>, F. Lozano<sup>4</sup>, J. Pascuau<sup>5</sup>, M. Mayorga<sup>6</sup>, A. Rivero<sup>7</sup>, J. Marín<sup>8</sup>, L. Muñoz<sup>9</sup>, J. de la Torre<sup>10</sup>, D. Merino<sup>11</sup>, A.B. Lozano<sup>12</sup>, F. Jarilla<sup>13</sup>, A. Terrón<sup>14</sup>, S. Hernández<sup>15</sup>, J.C. Palomares<sup>4</sup>, P. Vicianá<sup>16</sup>, J. Santos<sup>2</sup>, F. García<sup>1</sup> y Grupo RAVETRA



<sup>1</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria IBS. Granada. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>6</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>7</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>8</sup>Hospital de la Merced. Osuna. <sup>9</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. <sup>10</sup>Hospital Costa del Sol. Marbella. <sup>11</sup>Hospital Infanta Elena. Huelva. <sup>12</sup>Hospital de Poniente. El Ejido. <sup>13</sup>Hospital de Antequera. Antequera. <sup>14</sup>Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera. <sup>15</sup>Hospital San Agustín. Linares. <sup>16</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La Red Andaluza para la Vigilancia Epidemiológica de Resistencias a Antirretrovirales (RAVETRA) tiene entre sus objetivos realizar la investigación de resistencias primarias en todos los nuevos diagnósticos de infección por el VIH de Andalucía. En este estudio analizamos las resistencias primarias y el diagnóstico tardío (DT) de los pacientes diagnosticados en el año 2014.

**Material y métodos:** Se han recogido secuencias FASTA de la proteasa y transcriptasa reversa de VIH y datos clínico-epidemiológicos e inmunoviroológicos de los nuevos diagnósticos de Andalucía. Se han tenido en cuenta las mutaciones de resistencia incluidas en la última actualización de la lista de OMS (Bennet et al 2009). Para estimar la prevalencia de la Resistencia Primaria fármacos de primera línea (ITINANs: EFV, NVP, RPV; ITIANs: TDF, ABC, FTC, 3TC e IPs: ATZr, DRVr, LPVr), se ha utilizado la interpretación con el algoritmo de Stanford v7.0, considerando como resistencia cualquier categoría diferente de "susceptible" y de "potential low-level resistance". Se ha realizado el análisis filogenético de las secuencias para caracterizar los *clusters* de transmisión. Se han relacionado las variables clínico-epidemiológicas analizadas en la cohorte con la prevalencia de resistencias, global y por familias.

**Resultados:** Se han analizado 446 secuencias fasta. Los pacientes tienen edad media: 35 (28-45), carga viral media: 48.980 cop./ml (16.856-154.332), recuento de linfocitos CD4 449 cell/ $\mu$ L (277-771), 85,4% hombres. El 67% son hombres con prácticas homo/bisexuales y el 20% heterosexuales. Un 25,8% tienen enfermedad avanzada (< 200 CD4) y un 43,1% diagnóstico tardío (< 350 CD4). La prevalencia de resistencia primaria a fármacos de primera línea ha sido del 15,24% (3,36% ITIANs, 11,88% ITINANs, 1,57% IPs). La prevalencia de mutaciones de resistencia (OMS) ha sido del 11,21% (4,7% ITIANs, 5,6% ITINANs, 2,24% IPs). Las mutaciones más prevalentes fueron: K103N (3,36%), E138A (3,14%), E138G (1,79%) y G190A (1,12%) para ITINANs; revertientes de T215 (2,47%), D67N (2,24%), K219Q (2,02%), M41L (1,35%), D67N (2,24%) y M184V (0,67%) para ITIAN; y M46I (0,9%) y V82A (0,67%) para IPs. 355 pacientes estaban infectados por subtipo B (79,6%). Entre los subtipos no-B, el recombinante CRF02\_AG fue el más prevalente (7,17%), seguido de los subtipos A (4,48%), D (2,91%), F (1,79%), G (1,56%), CRF01\_AE (1,56%), C (1,34%), y K (0,22%). El análisis filogenético demostró la existencia de *clusters* de transmisión intraprovinciales e interprovinciales. no se ha encontrado relación entre la prevalencia de resistencias y ninguno de las variables clínico-epidemiológicas evaluadas.

**Conclusiones:** La transmisión de resistencias a ITINANs de primera línea en Andalucía es elevada, principalmente debido a la emergencia de mutaciones de resistencia diferentes de K103N. La prevalencia de DT sigue siendo elevada pero menor que en estudios previos y que la media nacional. La existencia de *clusters* de transmisión es frecuente en los nuevos diagnósticos. Los sistemas de información sobre nuevos diagnósticos son importantes, así como la diseminación y normalización en la realización de la prueba del VIH para detectar la infección en sus estadios más tempranos.

### 315. EPIDEMIOLOGÍA DEL SUBTIPO CRF14\_BG (VIH-1) EN EL SUR DE ESPAÑA

M. Parra-Sánchez<sup>1</sup>, S. García-Rey<sup>1</sup>, I. Viciano<sup>2</sup>, L. Mora<sup>2</sup>, S. Bernal<sup>1</sup>, L. Pérez<sup>1</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y J.C. Palomares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** El subtipo CRF14\_BG de VIH-1 se caracterizó originalmente en 2002 en Galicia en pacientes UDVP. Estudios posteriores indican una distribución inicial en Portugal y Galicia con posterior expansión por el resto de Europa. Estudios genotípicos de tropismo viral indicaron que mayoritariamente eran X4 entre pacientes naïve. **Objetivos:** Describir la epidemiología del subtipo recombinante 14\_BG de VIH-1 en Andalucía Occidental, así como un análisis de *clusters* en nuestra región de estudio durante el periodo comprendido entre 2009-2014.

**Material y métodos:** Se realizaron estudios de resistencia genotípica a antirretrovirales mediante Trugene (Siemens) o pirosecuenciación (454 GS Junior, Roche) a 11 pacientes con este subtipo de las áreas de Huelva, Cádiz, Sevilla y Málaga. El subtipado de estas cepas se realizó con Geno2pheno y COMET HIV-1. El alineamiento de las secuencias y análisis de *cluster* se realizó con MEGA 6 con un árbol de Neighbor-Joining usando un modelo Kimura-2 parámetros y bootstrap de 1.000 parámetros, definiendo como *cluster* cuando presenta valores de bootstrap igual o superior al 98% y una distancia genética media intra-cluster menor de 0.03. El tropismo viral se realizó siguiendo el protocolo del documento de consenso nacional y la interpretación genotípica con Geno2pheno coreceptor y Fortinbras PSSM.

**Resultados:** Estos pacientes eran mayoritariamente varones (73%), heterosexuales (73%), con edades comprendidas entre 21 y 46 (mediana de 38 años). Ocho de estos pacientes eran naïve. El tropismo viral se pudo determinar en siete pacientes naïve y todos eran CCR5. Mediante el estudio filogenético se definió un *cluster* formado por tres pacientes, dos varones y una mujer, heterosexuales y naïve, con edades comprendidas entre 29 y 37 años, del área hospitalaria de Huelva.

**Conclusiones:** El factor de riesgo predominante en la transmisión de este subtipo es la heterosexualidad (73%). La mayoría de estos pacientes (64%) provenían del área sanitaria de Huelva, destacando cinco nuevos casos en el año 2014. Todos los pacientes naïve estudiados en nuestra área tenían tropismo CCR5, contrariamente a publicaciones recientes que indican mayoritariamente un tropismo X4 entre pacientes naïve con subtipo CRF14\_BG de VIH-1.

### Sesión P02:

VHC: epidemiología molecular y diagnóstico

### 316. IDENTIFICACIÓN DE LOS SUBTIPOS DE VIRUS DE LA HEPATITIS C 1E Y 3I POR VEZ PRIMERA EN ESPAÑA

N. Margall Coscojuela, F. March Vallverdú, M. Español Fran, X. Torras Collell, A. Gallego Moya y P. Coll Figa

Hospital Sant Pau. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La genotipificación del virus de la hepatitis C (HCV) juega un papel crucial en la selección de la terapia. El objetivo de este estudio ha sido presentar las características demográficas de dos subtipos no identificados en España, 1e y 2i, y la clínica de los pacientes infectados.

**Material y métodos:** Los dos pacientes fueron visitados en el Servicio de Patología Digestiva del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau en octubre de 2014. Se efectuó la carga viral y la genotipificación como

se ha descrito previamente. De las muestras de suero, se extrajo el RNA y tras retrotranscripción se amplificó un fragmento del gen NS5B. El producto de PCR se purificó y secuenció. La comparación de las secuencias obtenidas con las incluidas en la base de datos internacional permitieron la identificación. (<http://hcv.lanl.gov/content/sequence/>), [HCV/ToolsOutline.html](http://HCV/ToolsOutline.html) and [Geno2pheno \[hcv\]](http://Geno2pheno[hcv]) <http://hcv.bioinf.mpi-inf.mpg.de/index.php>) del genotipo-

**Resultados:** La paciente infectada con el subtipo 1e era una mujer de 56 años natural de Guinea Ecuatorial. En 1970 recibió una transfusión de sangre por intervención quirúrgica. En su país de origen fue tratada con doxiciclina 100 mg/6h/3 d. a causa de una posible infección por *Plasmodium falciparum*. En mayo del 2014 la serología de HCV fue positiva. La ecografía abdominal fue normal así como el nivel de transaminasas. Los resultados del fibroscan indicaron que no había fibrosis significativa (F0/F1). La carga vírica fue de  $7,84 \times 10^5$  UI/mL El genoma del subtipo 1e fue caracterizado por vez primera en Camerún en el año 2013 junto con el de los subtipos 1e, 1h y 1l. Comunicaciones previas habían descrito la presencia del subtipo 1e en Asia y Canadá; entre otros. Este subtipo se expandió en el Camerún, probablemente por la administración endovenosa de fármacos frente a la malaria y transfusiones de sangre contaminada. La asociación de este subtipo con manifestaciones clínicas no se ha publicado. El paciente con el subtipo 3i era un varón de 29 años de edad nacido en la India y que había estado viviendo en Barcelona desde hace 2 años. Presentaba una hepatitis C crónica. no refería factores de riesgo. conocidos. La carga vírica fue de  $4 \times 10^5$  UI/mL. El subtipo 3i se encontró en la India en 1996, 2003, 2007, 2009 y 2010. En otros países como Pakistán e Irán se halló en el año 2013 y en Francia en el 2014. Este subtipo está íntimamente relacionado con los subtipos 3b y 3a. Su asociación con el estadio clínico no se ha referenciado.

**Conclusiones:** Los subtipos de HCV 1e y 3i se han descrito por vez primera en España. El subtipo 1e se ha encontrado en un paciente natural del Camerún y el subtipo 3i en un paciente natural de la India. La transfusión de sangre ha sido el factor de riesgo asociado a la infección por el subtipo 1e. La infección crónica causada por el subtipo 3i no se ha descrito con anterioridad.

### 317. EVOLUCIÓN DEL PERFIL GENOTÍPICO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C. PERIODO 1989-2014

M.J. Ferri Iglesias, D. Pérez del Campo, M. Alsius Suñer, A. Godó Subirana, C. López Núñez y D. Acero Fernández

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

**Introducción:** En la última década ha cambiado el patrón genotípico de la infección por el Virus de la Hepatitis C (VHC). La distribución genotípica es fundamental para poder hacer previsión económica de los tratamientos dependientes del genotipo.

**Objetivos:** Analizar la existencia de cambios en el patrón genotípico en nuestro medio durante el periodo 1989-2014.

**Material y métodos:** Se han analizado retrospectivamente todos los estudios del genotipo (G) del VHC disponibles en nuestro centro. Las variables estudiadas fueron género, edad, año de diagnóstico, mecanismo de contagio, genotipo, polimorfismo rs12979860, autóctono vs inmigrante (A/I) y área geográfica origen. El genotipo se analizó mediante INNO-LIPA HCV (Siemens) hasta marzo de 2006 y mediante LINEAR ARRAY posteriormente. Se realizó análisis descriptivo y de regresión logística (RL).

**Resultados:** Se analizaron 1.556 pacientes. El 67,5% de los G1 fueron subtipo 1b. Excepto el polimorfismo rs12979860, se observaron diferencias significativas en la distribución de los genotipos respecto al resto de variables. En el periodo 1989-2014 se constató un claro descenso del G1 y aumento de G3 y G4, una disminución del contagio por transfusión y un aumento de los pacientes inmigrantes. En

los modelos RL se incluyeron 680 pacientes. La tabla muestra el perfil genotípico a lo largo del período y las variables con carácter independiente más relevantes asociadas casi exclusivamente a los genotipos 3 y 4.

	Genotipo 1	Genotipo 2	Genotipo 3	Genotipo 4	Mixto
	n %	n %	n %	n %	n %
1989-2002	152 75,6	8 4	22 10,9	14 7	5 2,5
2003-2006	333 62,2	24 4,5	113 21,1	49 9,2	16 3
2007-2014	513 62,7	37 4,5	166 20,3	99 12,1	3 0,4

Regresión logística	Genotipo 3	Genotipo 4
	OR (IC)	OR (IC)
DVP	5,36 (2,23-12,92)	3,78 (1,3-10,84)
Inmigrante	1,7 (0,99-2,9)	4,24 (1,28-13,98)
Asia	25,41 (4,8-132,7)	
E Este	2,24 (1,036-4,85)	
Edad < 50		3,54 (1,24-11,31)

**Conclusiones:** Se ha asistido a un descenso de G1 y aumento de G3 y G4. Estos cambios, consolidados en el periodo 2003-2006, sólo muestran el aumento lento del G4 posteriormente. Las variables demográficas asociadas a la infección por G3 fueron el contagio mediante DVP y la inmigración, mayoritariamente de Asia y de Europa-Este, mientras que ser inmigrante, DVP y tener menos de 50 años se asociaron a infección a infección por G4.

### 318. PREVALENCIA DE GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) DURANTE UN PERIODO DE 7 AÑOS (2008-2014) EN MADRID

M.F. López-Fabal y J.L. Gómez-Garcés

Hospital Universitario de Móstoles. Móstoles.

**Objetivos:** El tratamiento de la infección crónica por el VHC tiene el potencial de cambiar significativamente en los próximos años a medida que evolucionan rápidamente los regímenes terapéuticos. Estimaciones actualizadas de la prevalencia del VHC, la viremia y genotipos son críticos en el desarrollo de estrategias para manejar o eliminar la infección por VHC. El objetivo de este trabajo fue estudiar los cambios en la prevalencia de genotipos del VHC a lo largo del periodo 2008-2014 en nuestra área sanitaria.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó las muestras enviadas a nuestro laboratorio entre enero de 2008 y diciembre de 2014 en las que se solicitaba el estudio de ARN-VHC. Para su realización se utilizó el ensayo Abbott RealTime Genotipo II HCV.

**Resultados:** La distribución de los genotipos del VHC realizado en 527 pacientes mostró una mayor prevalencia de VHC genotipo 1 en 385 casos (73,1%). Quince pacientes (2,8%) estaban infectados por el genotipo 2, 66 pacientes (12,5%) con genotipo 3 y 59 (11,2%) por el genotipo 4. De forma anecdótica, se encontraron 2 casos (0,4%) con genotipo 5 (2 pacientes españolas de 70 y 71 años de edad respectivamente) y ninguno de genotipo 6. Dentro del genotipo 1, el subtipo más frecuente fue el 1b (46,7%), seguido por 1a (23,3%). También de forma anecdótica se encontró 1 caso de subtipo h de genotipo 4 (en una paciente de Guinea Ecuatorial). La prevalencia de cada genotipo/subtipo aparece en la tabla.

**Conclusiones:** El genotipo del VHC predominante fue el 1 (73,05%) seguido por el 3 (12,5%), el 4 (11,2%) y el 2 (2,85%). El subtipo más frecuente fue el 1b (46,7%). no se observaron diferencias significativas en la prevalencia de los diferentes genotipos en el periodo de tiempo estudiado.

**Tabla.** Comunicación 318  
Prevalencia anual de genotipos

Genotipo	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		Total	
	Nº casos	%	Nº casos	%	Nº casos	%	Nº casos	%	Nº casos	%	Nº casos	%	Nº casos	%	Nº casos	%
1	2	2,9	5	4,3	1	1,3	3	3,7	3	4,3	1	1,5	1	2,1	16	3
1a	16	23,5	29	24,8	16	20,8	12	14,8	14	20,3	20	29,9	16	33,3	123	23,3
1b	40	58,8	61	52,1	35	45,5	33	40,7	32	46,4	27	40,3	18	37,5	246	46,7
2					1	1,3	3	3,7	2	2,9	5	7,5			11	2,1
2a/2c			2	1,7									2	4,2	4	0,8
3			1	0,9	1	1,3	12	14,8	12	17,4	7	10,4	3	6,3	36	6,8
3a			10	8,5	13	16,9	1	1,2					6	12,5	30	5,7
4	2	2,9			5	6,5	12	14,8	5	7,2	7	10,4	2	4,2	33	6,3
4a/4c/4d	6	8,8	6	5,1	5	6,5									17	3,2
4f	2	2,9	2	1,7			4	4,9							8	1,5
4h			1	0,9											1	0,2
5							1	1,2	1	1,4					2	0,4
	68		117		77		81		69		67		48		527	

**319. PREVALENCIA DEL POLIMORFISMO Q80K EN PACIENTES INFECTADOS CON GENOTIPO 1A DE ANDALUCÍA Y LEVANTE**

N. Chueca<sup>1</sup>, J.A. Fernández-Caballero<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, P. Casas<sup>1</sup>, J. Rodríguez-Granjer<sup>1</sup>, A. Rivero<sup>2</sup>, O. Martínez<sup>3</sup>, P. Vicianá<sup>4</sup>, M.D. Ocete<sup>5</sup>, M. García-Deltoro<sup>5</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Granada.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Santa Lucía. Cartagena. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

<sup>5</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Introducción:** Existen escasos estudios en Europa, y especialmente en España, que hayan estimado la prevalencia basal de variantes asociadas a resistencia (RAVs) en la proteasa del VHC. La comercialización de simeprevir ha generado un creciente interés por este tema, ya que su uso no está indicando en tratamiento triple junto con peginterferon y ribavirina en pacientes con genotipo 1a que presentan el polimorfismo Q80K. Existen algunos estudios en los que la prevalencia de este polimorfismo se asocia con el clado de genotipo 1a circulante (clados I/II).

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de Q80K, en la proteasa viral en pacientes con genotipo 1a, así como los clados de genotipo 1a circulantes en nuestra cohorte y su asociación con Q80K.

**Material y métodos:** Estudio observacional, ambispectivo, en el ámbito de Andalucía y Levante. En la fase retrospectiva, se ha secuenciado la proteasa viral en los genotipos 1a del periodo 2011-2014 del Hospital Universitario San Cecilio. En la fase prospectiva se han incluido pacientes de nuestro hospital y del resto de Andalucía y de Levante. Para la interpretación de las secuencias se ha utilizado el software de geno2pheno HCV (<http://hcv.bioinf.mpi-inf.mpg.de>), que además proporciona información sobre el clado.

**Resultados:** Hemos estudiado un total de 132 pacientes con genotipo 1a, 114 de Andalucía y 18 de Levante, con una mediana (IQR) de edad de 46 (41,25-53,75) años, 108 (82%) hombres, y una mediana de carga viral (IQR) de 6,39 (6,12-6,76) Log<sub>10</sub> UI/ml. La prevalencia basal de Q80K ha sido del 7,6% (10/132), sin existir diferencias significativas entre Andalucía (7%, 8/114) y Levante (11%, 2/18). La prevalencia del clado II del genotipo 1a fue del 80% (n = 106). Se han detectado 2 casos de Q80K en el clado II (2%) y 8 en el clado I (30%), existiendo una asociación estadísticamente significativa entre clado y prevalencia de Q80K (p < 0,001). no existieron diferencias en la distribución de clados entre Andalucía y Levante.

**Conclusiones:** La prevalencia de Q80K es baja en la población de pacientes infectados por VHC genotipo 1a de Andalucía y Levante. El clado II del genotipo 1a predomina en la cohorte de pacientes que hemos analizado. La baja prevalencia de Q80K respecto de otras zonas geográficas, en especial con respecto a los Estados Unidos, puede explicarse por las diferencias en la prevalencia de clados.

**320. FRECUENCIA DE MUTACIONES EN LA NS3 PROTEASA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C ASOCIADAS CON RESISTENCIA A SIMEPREVIR: Q80K Y OTRAS**

A. Avellón

Centro Nacional de Microbiología (ISCIII). Majadahonda.

**Introducción:** Recientemente se han comunicado mutaciones en la NS3 proteasa asociadas con resistencia a simeprevir (Lenz et al. Journal of Hepatology 2014) adicionales a la ya conocida Q80K. De acuerdo a esta publicación las mutaciones pretratamiento asociadas estadísticamente con fallo del mismo son 80K, 80R, 122R, 155K, 168AEV y 170T. Los resultados de frecuencia de estas mutaciones en la citada publicación son para las 5 primeras mutaciones mencionadas: 13,6%, 0,60%, 0%, 0,30%, y 0,45% respectivamente (total no 80K: 1,35%). Adicionalmente se menciona expresamente la emergencia en casos de fallo del tratamiento de mutaciones en las siguientes posiciones: 36M, 80KR, 107I, 122ITAGR, 132L, 155K, 156V, 168AEHTV y 170I.

**Objetivos:** Se presentan datos preliminares de frecuencia de mutaciones en la NS3 proteasa en pacientes infectados por genotipo 1a candidatos a tratamiento con simeprevir en España.

**Resultados:** Los resultados de las primeras 139 muestras pretratamiento (genotipo 1a) analizadas en la Unidad de Hepatitis del CNM indican una frecuencia de: 80K: 5,03%; 80R: 0%; 122R: 0,72%; 155K: 3,59%; 168AEV: 0%; y 170T: 0%; total 9,34%, total no 80K: 4,31%. Se observan también mutaciones en las mismas posiciones a otros aminoácidos en la siguiente proporción: 80L: 2,15%; 122GN: 10,79%; 170PV: 7,19%. En cuanto a las mutaciones que emergen en aquellos pacientes en los que el tratamiento falla, en nuestra serie alcanzaron un total del 18,7%.

**Conclusiones:** En los primeros meses de uso del simeprevir en España se ha focalizado la vigilancia pretratamiento de mutaciones en el polimorfismo Q80K, siguiendo las guías terapéuticas y las evidencias científicas. Los resultados de la mencionada publicación, que son los primeros a gran escala, puesto que están basados en los ensayos clínicos QUEST-1-2 y PROMISE indican que hay que prestar atención a otras mutaciones dentro de la misma región. Este hecho se hace más patente en España dada la alta frecuencia de mutaciones no 80K, que en la serie presentada es más de 3 veces superior a la previamente reportada, especialmente la 155K. El papel de mutaciones a otros aminoácidos en las mismas posiciones y de otras mutaciones está aún por determinar. Este trabajo es independiente de cualquier compañía farmacéutica comercializadora de antivirales y está íntegramente financiado por el Centro Nacional de Microbiología (CNM) (Programa de Vigilancia del virus de la hepatitis C).

Hospitales participantes: H. 12 de Octubre (Madrid); H. Virgen de Altagracia (Ciudad Real); Laboratorio BR Salud (Madrid); H. de Ciudad Real; Complejo Hospitalario Navarra; Complejo Hospitalario Univer-

sitario de la Coruña; H. Virgen de la Concha (Cuenca); Clínica Universitaria de Navarra; H. de Donostia; H. General Universitario de Elche; H. de Fuenlabrada; GESMA (Baleares); H. Gómez Ulla (Madrid); H. General de Guadalajara; H. de Inca (Baleares); H. La Paz (Madrid); H. de León; H. Miguel Servet (Zaragoza); H. Morales Meseguer (Murcia); H. Príncipe de Asturias (Madrid); H. Río Hortega (Valladolid); H. San Agustín (Asturias); H. Severo Ochoa (Madrid); H. Son Espases (Baleares); H. Virgen de la Salud (Toledo); H. Virgen de la Victoria (Málaga); H. Virgen del Rocío (Sevilla).

### 321. MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CON BOCEPREVIR/TELAPREVIR MEDIANTE LA CUANTIFICACIÓN DEL ANTÍGENO VIRAL

J.C. Alados Arboledas, M.J. Blanco Rodríguez, C. Cepero León, J.M. Sánchez Calvo, M.D. López Prieto y J.M. López-Cepero Andrade

Área de Gestión Sanitaria Norte de Cádiz. Jerez de la Frontera.

**Objetivos:** 1) Describir una cohorte de pacientes mono infectados por VHC tratados con interferón-ribavirina e Inhibidores de proteasa boceprevir (BOCE) y telaprevir (TVR), en la práctica clínica habitual. 2) Valorar la utilidad de la cuantificación del antígeno core VHC (AgVHC) como marcador virológico.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 48 pacientes mono infectados por VHC atendidos en la Unidad de Enfermedades Digestivas del AGS Norte de Cádiz desde junio de 2012 hasta la actualidad. El manejo de los pacientes se hizo de acuerdo a las directrices de la *European Association for the Study of the Liver*. El estadiaje de la enfermedad hepática se realizó mediante criterios analíticos-endoscópicos-ecográficos y fibroscan. La carga viral (CVVHC) se cuantificó mediante Ampli-prep-TaqMan (Roche) y el AgVHC con Architect-HCVcore-assay (Abbott). El análisis de datos se hizo con SPSS versión 19.

**Resultados:** Grupo BOCE: se incluyeron inicialmente 28 pacientes con una media de edad de 52 años, siendo sólo tres de ellos mujeres. Veinte presentaban cirrosis y 8 grado de fibrosis F2-F3; 6 pacientes tenían recuento de plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup>, uno de ellos nivel de albúmina inferior a 3,5 g/dl. Cuatro pacientes salieron del estudio por falta de respuesta *lead in*. En el análisis de datos sólo se incluyeron 19 pacientes, los cuales han finalizado el tratamiento en la actualidad y disponemos de monitorización hasta la semana 24 post-tratamiento. Se consiguió respuesta viral sostenida (RVS) en 12 pacientes (63%), de los cuales 9 eran *naïve* y 3 recidivantes a biterapia; el grado de fibrosis inicial de estos pacientes fue en cirrosis (n = 10) y F2-F3 (n = 2). Uno de los pacientes respondedores presentaba < 100.00 plaquetas/mm<sup>3</sup> y menos de 3,5 g/dl de albúmina. Ningún paciente suspendió el tratamiento por efectos secundarios. Grupo TVR: Se incluyeron 20 pacientes con media de edad de 50 años, todos varones. Trece eran cirróticos y 7 grado fibrosis F2-F3; 6 pacientes mostraron recuento de plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup> y otro un nivel de albúmina inferior a 3,5 g/dl. De los 13 pacientes que han finalizado el seguimiento, 9 (3 *naïve*, 5 recidivantes y 1 respondedor nulo-RN a biterapia) han mostrado RVS (69%). Sólo un paciente suspendió el tratamiento por efectos secundarios. Las CVVHC basales y AgVHC basales medias, expresadas en log, fueron similares en ambos grupos: 6,3 (4,7-7,6) y 3,6 (2,5-4,2) para BOCE y 6,2 (2,7-7,4) y 3,7 (1,2-5,2) para TVR. En el grupo BOCE, 4 pacientes mostraron RVR tras *lead-in*, tres de ellos negativizaron el AgVHC en semana 4. Los pacientes RN, recidiva y breakthrough se detectaron simultáneamente por ambas técnicas. En el grupo TVR, los 3 pacientes que no consiguen CVVHC < 1.000 UI/ml en semana 4, tampoco consiguen AgVHC < 10 fmol/l. Seis pacientes no consiguen RVR, cinco de los cuales tampoco negativizaron (< 3 fmol/l) el AgVHC. El único paciente RN se identificó en la semana 4 por ambas técnicas.

**Conclusiones:** 1. Los nuevos tratamientos han sido bien tolerados y el nivel de RVS es similar al descrito en otros estudios. 2. La cuantificación del antígeno VHC ha mostrado una utilidad similar al RNA en la monitorización del tratamiento.

### 322. UTILIDAD DE NUEVAS TÉCNICAS MICROBIOLÓGICAS EN LA CARACTERIZACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C: SECUENCIACIÓN DE LA REGIÓN NS5B Y DETECCIÓN DE MUTACIONES EN LA REGIÓN NS3

M. Bernal, A. Gimeno, A. Galiana, C. Francisco, I. García-Heredia, E. Merino, A. Ciller, B. Cadavid, A. Sánchez-Bautista, M. Andreu, J. Portilla y J.C. Rodríguez

Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción:** En los protocolos de utilización de los nuevos tratamientos se requiere el genotipo viral para adaptar dosis y duración del tratamiento; además de descartar mutaciones asociadas a resistencias a determinados tratamientos como mutación Q80K

**Objetivos:** 1. Evaluar la concordancia entre VHC (LiPA) VERSANT®2.0 y el método de referencia, secuenciación directa de la región NS5B, en el genotipado del VHC. 2. Determinar la prevalencia de la mutación Q80K en nuestro medio

**Material y métodos:** Se analizaron un total de 44 muestras de enfermos infectados de hepatitis C, recogidas de forma consecutiva entre octubre-diciembre de 2014. El genotipo se determinó mediante dos técnicas: hibridación con sondas específicas de cada genotipo viral (VHC (LiPA) VERSANT® 2.0) y secuenciación de la región NS5B; para ello a partir del ARN extraído de la muestra de plasma, se realiza una retrotranscripción (RT-PCR) y una amplificación de la región NS5B mediante una PCR anidada. Tras visualización del fragmento amplificado en un gel de agarosa y cuantificación del mismo, se realiza secuenciación tipo Sanger en dos direcciones. En todos los pacientes que presentaban genotipo 1<sup>a</sup>, se amplió el estudio a la secuenciación parcial de la región NS3 viral para detectar la presencia de mutaciones en la posición Q80.

**Resultados:** De los 44 sujetos analizados, 30 (71,43%) hombres y 12 (28,57%) mujeres; 5 (11,9%) presentaban coinfección con VIH. no se produjeron discrepancias a nivel de genotipo pero si a nivel de subtipo en 7 casos (21,9%). Por Versant®2.0, no se pudo discriminar a nivel de subtipo en 6 casos (3 del genotipo 1 y 3 del genotipo 4). En 5 de estos casos se obtuvieron el genotipo por secuenciación de la región NS5B obteniendo genotipo 1 a en tres de ellos, 4d en dos de ellos y el último no se obtuvo amplificado. Los resultados obtenidos por ambos métodos, se muestran en la tabla. Las discrepancias observadas 5 (71,43%) se dieron en hombres y 2 (28,57%) en mujeres, ninguno ellos presentaban infección por VIH. El índice Kappa es de 0,724 (p < 0,001). En relación con la mutación Q80K, no se detectó en ninguna de las muestras analizadas (11 muestras).

Comparación genotipado por VHC (LiPA) VERSANT® 2.0 frente a la secuenciación NS5B

	Genotipado por secuenciación NS5B					
		1a	1b	3a	4d	Total
Genotipado por VHC (LiPA) VERSANT® 2.0	1	3 (9,7%)	0	0	0	3 (9,7%)
	1a	12 (38,7)	0	0	0	12 (38,7%)
	1b	1 (3,2%)	5 (16,1%)	0	0	6 (19,4%)
	3a	0	0	8 (25,8%)	0	8 (25,8%)
	4	0	0	0	2 (6,5%)	2 (6,5%)
	Total	16 (51,6%)	5 (16,1%)	8 (25,8%)	2 (6,5%)	31 (100%)

**Conclusiones:** Aunque la concordancia a nivel de genotipo fue del 100% por VHC (LiPA) VERSANT® 2.0, un considerable número de sujetos mostraron discrepancias a nivel de subtipo, especialmente importante en caso del genotipo 1 ya que el subtipo de éste es clave para la elección del tratamiento por tanto, consideramos que no se debería empezar los tratamiento subtipo específicos sin comprobar el mismo por dos técnicas.

### 323. EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN SEROLÓGICA DEL ANTÍGENO CORE DEL VHC

C. Grillo Grillo, B. Pino Calm, M. Lara Pérez y A. Sampere Martínez

Hospital Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

**Objetivos:** Evaluar la correlación entre la carga viral y los niveles séricos del antígeno core VHC, a fin de valorar la posibilidad de utilizar la detección de este último como marcador serológico directo de infección y determinar su utilidad en el seguimiento de la respuesta terapéutica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo comparativo de 90 sueros enviados al Laboratorio de Microbiología del H. U. Ntra. Sra. de Candelaria en el año 2014 y que procedían de pacientes diagnosticados de hepatitis C. Inicialmente a todos se les practicó cuantificación del ARN del VHC mediante amplificación genómica (COBAS Ampli Prep/COBAS Taq Man HCV Test) utilizando como límite inferior 15 UI/ml. Dicha técnica se empleó como Gold Standard. Posteriormente se sometieron a la detección de Ag core VHC mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (ARCHITECT HVC Ag ABBOT) utilizando como punto de corte  $\geq 10$  fmol/ml y zona gris: 3-10 fmol/ml. El pool total de muestras se dividió en 5 grupos en función de los resultados de las cargas virales: al 1º con carga viral negativa se le asignaron 17 muestras, el 2º con cargas virales inferiores a 15 englobaba 6 muestras, al 3º con cargas virales entre 15-1.000 se le asignaron 21 muestras, el 4º con cargas virales entre 1.000-10.000 englobaba 14 muestras y un 5º grupo con cargas virales  $> 10.000$  que reunía las 32 restantes. Cada una de las muestras de cada grupo se catalogó como positiva o negativa en función del valor resultante de la cuantificación del Ag core VHC.

**Resultados:** En el grupo 1º la correlación entre ambas pruebas fue del 100%. En el 2º grupo con la detección del Ag core VHC hubo 1 caso positivo de 6 lo que da una sensibilidad del 16,6%. En el grupo 3º con la técnica mencionada se registraron 2 casos positivos de 21 de lo que deriva una sensibilidad del 9,52%. En el 4º grupo hubo 8 casos positivos de 14 lo que da una sensibilidad del 57,14%. En el 5º grupo se registraron 31 casos positivos de 32 de lo que deriva una sensibilidad del 96,8%.

**Conclusiones:** Dado que la determinación del Ag core VHC se muestra muy sensible con cargas virales altas, circunstancia que suele darse tanto en la hepatitis C aguda como crónica, se deduce su utilidad en el diagnóstico de cribado, llegándose a lograr en el caso de la aguda una reducción del periodo ventana con respecto a la determinación única de Ac VHC; y en el caso de la crónica, podría convertirse en un buen marcador de replicación viral. Sin embargo, para el seguimiento de la respuesta terapéutica no resultaría tan aplicable, ya que con cargas virales todavía bastantes elevadas su sensibilidad es baja y mucho menos para la detección precoz de recaídas tras finalización de tratamiento, pues en estos casos se suele tratar de cargas virales inferiores a 10.000 UI/ml.

### 324. INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN INMIGRANTES PAKISTANÍES EN BARCELONA

E. Dopico Ponte<sup>1</sup>, C. Gallegos Monsalve<sup>1</sup>, C. Fernández Fernández<sup>1</sup>, L. Calatayud Samper<sup>2</sup>, J. Niubó Bosch<sup>2</sup>, J. Pérez Jové<sup>3</sup>, M. Martínez Yoldi<sup>4</sup> y J. Costa Camps<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratori Clínic L'Hospitalet. Institut Català de la Salut. Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Laboratorio CatLab. Terrassa. <sup>4</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** El virus de la hepatitis C (VHC) constituye un importante problema de salud a nivel mundial con 170 millones de personas infectadas. Pakistán, considerado por la OMS como un país de elevada prevalencia ( $> 2,9\%$ ) de hepatitis C, es el país de origen del grupo más numeroso 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 pakistaníes que viven en el Área Metropolitana Sur de Barcelona.

**Material y métodos:** Durante un período de tres años (agosto 2011-julio 2014), 5.877 pakistaníes 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 virus de la hepatitis C se realizaron bajo criterio médico y la técnica empleada fue un inmunoensayo por quimioluminiscencia (Vitros®Johnson& Johnson). La carga viral se determinó por RT-PCR a tiempo real (Abbott RealTime HCV RNA®) y el genotipado se realizó mediante técnica de hibridación inversa sobre tira de nitrocelulosa (VERSANT HCV Genotype 2.0 (LiPA), Siemens). Los valores de alanina aminotransferasa (ALT) se consideraron elevados si eran  $> 40$  UI/mL. Los datos demográficos y clínicos de los pacientes se recogieron retrospectivamente.

**Resultados:** Un total de 63 pacientes tenían anticuerpos contra el VHC, 50 hombres y 13 mujeres, con edades comprendidas entre los 2 y 70 años (mediana: 37 años). Se clasificaron en función de la carga viral y los valores de ALT (tabl). Las cargas virales estuvieron entre  $3,37 \times 10^4$  y  $3,39 \times 10^6$ . Se realizó el genotipo en 12 casos, siendo 3 genotipo 1a, 6 genotipo 3,1 genotipo 4 y 2 no tipables. Hubo un probable caso de transmisión vertical. La hija presenta hepatopatía por VHC.

Tipo de infección por VHC en pacientes pakistaníes

	Total	%
Hepatitis C	63	
Infección curada VHC [Ac IgG VHC positivo, ARN-VHC no detectable]	31	49,2
Infección crónica VHC	23	36,5
[Ac IgG VHC positivo, ARN-VHC positivo, ALT normal]	8	
[Ac IgG VHC positivo, ARN-VHC positivo, ALT elevada]	15	
Infección por VHC sin datos de ARN-VHC [Ac IgG VHC positivo]	9	14,3

**Conclusiones:** En las consultas de Atención Primaria se debe solicitar la prueba de anticuerpos contra el VHC a los inmigrantes originarios de áreas de elevada prevalencia y el RNA-VHC a los pacientes con anticuerpos VHC positivos, con el fin de diferenciar entre infección actual y pasada, con especial atención en las mujeres en edad fértil. Casi la mitad de los pacientes con anticuerpos positivos presentaban infección activa por el VHC. Aunque no se realizó el genotipado de todas las muestras, el genotipo 3 fue el más frecuente, que es el más prevalente en Pakistán.

### 325. SIGNIFICADO DEL RESULTADO ZONA GRIS EN LA DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO DEL CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

J. Arribas García, S. Algarate Cajo, R. Cebollada Sánchez, A. Bellés Bellés, J. Bueno Sancho, F. Peiró Codina, M. González-Domínguez y R. Benito Ruesca

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** El Ag del core de VHC (HCVAg) es un marcador recientemente introducido pero que pudiera suplir a la PCR en determinadas situaciones y permitir diagnóstico de infección en el periodo de ventana. El método de detección de este marcador expresa sus resultados como "positivos", "negativos" o "zona gris" (ZGR) en función de los valores de antigenemia detectados. Nuestros objetivos han sido: determinar la frecuencia del resultado Zona Gris con esta técnica, evaluar su significado y la repercusión de las repeticiones sobre la viabilidad de la prueba.

**Material y métodos:** Entre octubre de 2010 y junio de 2014 se determinó HCVAg en 952 sueros de 655 pacientes mediante CMIA (Architect HCVAg, Abbott, Alemania). Para la realización de la técnica y la interpretación de los resultados se siguieron las instrucciones del

fabricante. La ZGR comprende resultados entre 3-10 fmol/L, esos casos se repitieron por duplicado. Tras la doble repetición, se consideraron positivos aquellos con valores > 3 fmol/L en uno o ambos duplicados o negativos si ambos duplicados eran < 3 fmol/L. Para la valoración del resultado ZGR, a algunos sueros también se les determinó anti-VHC (24 sueros) por CMIA (Architect Anti-VHC, Abbott, Alemania) y la carga viral (22 sueros) por PCR a tiempo real (Cobas®AmpliPrep/Cobas Taqman® VHC test, Roche). Los resultados Anti-VHC+ se confirmaron mediante line-inmunoblot assay (LIA, Innogenetics®).

**Resultados:** En total, 33 sueros (3,46%) resultaron en ZGR, correspondientes a 32 pacientes, 21 varones y 12 mujeres, con una edad media de 51,54 ± 12,28 años. Hubo 25 (75,75%) sueros en los que, tras repetición, se confirmó el resultado de HCVAg como positivo, 17 hombres y 8 mujeres, con valores de antigenemia entre 3,02 y 9,32 (media: 5,74 ± 1,81), frente a 8 (24,24%), 4 mujeres, 4 varones, con valores de antigenemia entre 1,12 y 9,93 (media: 5,04 ± 2,51) que fueron valorados definitivamente como negativos. Entre los confirmados como positivos, se observaron 10 sueros con Anti-VHC y LIA positivos, 5 de ellos con PCR realizada y que resultó positiva, en rangos 10<sup>1</sup>-10<sup>3</sup> UI/ml. En otros 6 (21,21%), con valores de HCVAg entre 3,81 y 9,32 (media = 4,99 ± 1,96) se obtuvieron resultados Anti-VHC negativos, en cuatro de los cuales se pudo realizar PCR con resultado negativo, no así en los dos sueros restantes donde no hubo muestra suficiente. Estos seis sueros fueron definitivamente valorados como falsos positivos. En 9 sueros no se determinaron los Anti-VHC, pero sí se realizó PCR siendo en todos ellos positiva, con valores 10<sup>1</sup>-10<sup>4</sup> UI/ml. En cuanto a los confirmados como negativos, 6 sueros resultaron Anti-VHC negativos, en 3 de ellos se pudo realizar PCR que fue negativa. Por último, el suero restante de este grupo, presentó valores positivos para Anti-VHC siendo en este caso la PCR negativa.

**Conclusiones:** La frecuencia del resultado ZGR es baja, por lo que las posibles repeticiones no afectan sensiblemente al valor de la técnica ni a los costes del laboratorio. El 60% de los casos corresponde a un resultado verdaderamente positivo. El valor del resultado ZGR no permite predecir la interpretación final del análisis.

## Sesión P03:

VHC: aspectos clínicos y tratamiento

### 326. ¿CONDICIONA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS AAD PARA EL VHC LA EFECTIVIDAD DEL MISMO?

C. Sobrino Jiménez, F. Moreno Ramos, L. González del Valle, E. Rodríguez Martín, J.A. Romero Garrido, T. Pérez, A. Rico Nieto y A. Herrero Ambrosio

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Una mala adherencia o cumplimiento inadecuado al tratamiento de patologías infecciosas lleva con mucha probabilidad al fracaso terapéutico, con el consiguiente incremento de los recursos sanitarios para el sistema y agotar alternativas terapéuticas para los pacientes.

**Objetivos:** Analizar la adherencia al tratamiento entre pacientes diagnosticados de infección por VHC y su relación con el resultado del tratamiento (Respuesta Viral Sostenida (RVS)).

**Material y métodos:** El estudio fue descriptivo, retrospectivo y observacional. Seleccionamos a todos los pacientes en tratamiento con IFN +RBV + antivirales de acción directa (boceprevir o telaprevir) en un hospital terciario durante el periodo (Curro). La adherencia la medimos considerando los registros de dispensación del Servicio de Farmacia. Excluimos del estudio a los pacientes en tratamiento con boceprevir que no superaron la fase de "lead-in" y a todos los pacientes que abandonaron el tratamiento por efectos adversos.

**Resultados:** 76 pacientes iniciaron tratamiento con terapia triple durante el periodo de estudio. Fueron incluidos 54 pacientes para el estudio de la adherencia (26 en tratamiento con boceprevir y 28 con telaprevir). La mayoría de los pacientes (90,7%) tuvieron una adherencia superior al 95%, la adherencia media al tratamiento fue del 98,3% (± 4,1%). no encontramos diferencias en cuanto al valor de adherencia entre los pacientes tratados con boceprevir y telaprevir (p > 0,05). 41 pacientes (75,9%) alcanzaron RVS. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la medida de la adherencia entre los pacientes con RVS respecto a los que no la alcanzaron: 99,4% vs 94,9% (p = 0,027). Ningún paciente (0/5) alcanzó RVS con adherencia inferior al 95%, por el contrario 41 de los 49 pacientes (83,7%) con adherencia al tratamiento igual o superior al 95% alcanzó RVS (p < 0,05).

**Conclusiones:** Nuestros pacientes tuvieron una alta adherencia al tratamiento, posiblemente debido a la duración limitada en el tiempo del tratamiento, a un seguimiento exhaustivo de los pacientes por parte de los clínicos responsables y del servicio de Farmacia y a la exclusión del estudio de pacientes que abandonaron el tratamiento por aparición de efectos adversos al mismo. no observamos diferencias, en cuanto a la adherencia al tratamiento en pacientes tratados con BOCE o TELA. Parece existir una relación entre valores más bajos de adherencia al tratamiento y tasas de no respuesta al mismo.

### 327. EFECTIVIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA CON INHIBIDORES DE PROTEASA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

M. Vidal García, A. Martínez-Sapiña, M. Castiella, H. Navarro, L. Roc Alfaro, P. Soria Lozano, E. Laín Miranda, B. Vela, E. Morilla y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción:** En el año 2011 se aprobó la comercialización de boceprevir (BOC) y telaprevir (TVP) para el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC). Se trata de dos inhibidores de la proteasa del VHC que se administran en triple terapia (TT) junto a ribavirina (RIB) e interferón pegilado (P-IFN).

**Objetivos:** Conocer la tasa de respuesta viral sostenida (RVS) en una cohorte de pacientes tratados en condiciones reales.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes tratados con triple terapia para VHC. Los criterios de tratamiento fueron los recomendados por el Ministerio de Sanidad. En ellos, se propone que el orden de prioridad de tratamiento se establezca en función del grado de fibrosis, considerándose susceptibles de tratamiento: pacientes con grado de fibrosis F3 o F4 diagnosticada mediante biopsia hepática o fibroscan (naïve y pretratados). Excepciones: pacientes con alta carga viral y con alto nivel de contagio, en función de su situación social/profesional. Pacientes con manifestaciones extrahepáticas de la enfermedad. Mujeres con deseo de procrear. A los pacientes tributarios a boceprevir antes de iniciar el tratamiento se recomendó la valoración de la respuesta tras cuatro semanas de biterapia (lead-in).

**Resultados:** Entre el periodo de 2012 a 2014, se propusieron 82 pacientes para TT. La media de edad fue de 53 ± 8 años, el resto de características sociodemográficas se describen en la tabla. El número de coinfectados fue mucho menor por el retraso en la incorporación a dichas terapias. Cincuenta y un pacientes consiguieron RVS, dos de ellos sin haber finalizado el tiempo requerido para su tratamiento por abandono (efectos adversos) y otro tratado con BOC pese a no cumplir los criterios exigidos del lead-in. Por el contrario, treinta y un pacientes no consiguieron RVS. Hubo cinco abandonos por efectos adversos. Dos pacientes fallecieron. Diecisiete pacientes no alcanzaron el lead-in, dos de ellos eran no-respondedores previos. Hubo cuatro recidivas con TVP (pacientes eran no respondedores previos) y tres con BOC (el lead-in fue inferior al aconsejado). no hubo diferencias entre coinfectados y no infectados.

	n (%)
Hombre	62 (75,8%)
Genotipo 1b	44 (53,8%)
Coinfección VIH	13 (15,8%)
Naïve	60 (73,2%)
No respondedores a IR	10 (12,2%)
Respondedor parcial	1 (1,2%)
Recaedores	11 (13,4%)
Telaprevir	41 (50%)
Boceprevir	41 (50%)

**Conclusiones:** Durante los 3 años estudiados, 82 pacientes han presentado criterios de tratamiento del VHC con TT. La tasa de RVS ha sido del 62,1%. El 37,9% de ellos no ha conseguido una RVS, siendo la ausencia de lead-in la principal causa (54,8%). La tasa de abandonos por efectos adversos ha sido del 11%, todos ellos registrados con TVP. Se ha observado una tasa de recidivas del 8,5%. Los pacientes con recidiva presentaros mutaciones asociadas e resistencias. La baja tasa de respuesta se podría asociar a que solo se incluyeron pacientes F3 y F4, cuya tasa de respuesta esta descrita como más baja.

### 328. EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE VHC CON IPS DE PRIMERA GENERACIÓN

F. Bonache Bernal, J.J. Portu, F.J. Aramburu, M. Urcelay, P. Ruiz, I. Gómez, A. Ibáñez de Gauna, S. Cantera, E. Carrizo y M. Arbulu

Hospital Txagorritxu. Vitoria.

**Introducción y objetivos:** La introducción de antivirales de acción directa frente al virus de la hepatitis C (VHC) ha revolucionado el tratamiento de esta enfermedad en los últimos años. Nuestro objetivo es analizar nuestra experiencia con los inhibidores de proteasa (IP) de primera generación frente al VHC [telaprevir (TEL) y boceprevir (BOC)] en el tratamiento de la infección crónica por VHC en pacientes de la práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo con datos recogidos de todos los pacientes VHC tratados en la consulta de Medicina Interna con TEL o BOC desde noviembre 2011 hasta mayo 2014 (n = 31). Se evalúa la tasa de respuesta viral sostenida (RVS) al tercer mes por intención de tratar, así como la tolerancia al mismo. Además, analizamos dichos datos en dos subgrupos: coinfectados VIH/VHC y cirróticos.

**Resultados:** El 93,5% de nuestros pacientes eran varones, con una mediana de edad de 49 años. El 51,6% (n = 16) coinfectados VIH/VHC, (todos en tratamiento con TAR, con mediana de CD4 de 429 CD4/ml). El 29% (n = 9) se encontraban en un centro penitenciario. La media de carga viral (CV) de VHC era de  $6,18 \pm 0,54$  UI/ml y un 64,5% presentaba > 800.000 copias/ml. El 74,2% presentaba fibrosis hepática F3-F4 por fibroscan. Solo 5 pacientes presentaban genotipo CC de la ILB28. 2 precisaron tratamiento con eltrombopag para poder iniciar el tratamiento. En el 87,1% de los casos el tratamiento recibido fue TEL. Un 41,9% había recibido al menos un tratamiento previo. La tasa de respuesta viral rápida (RVR) al primer mes de tratamiento fue del 67,8%. 1 de cada 3 pacientes que acabaron el primer mes con RNA-VHC positivo negativizó en el tercer mes. La tasa global de RVS fue del 41,9%. En pacientes naïve fue del 44,4% y en pacientes pretratados, del 38,5%. En pacientes coinfectados VIH/VHC, la tasa de RVS fue del 37,5%. En pacientes con fibrosis avanzada (F3-F4), del 26,1%. El efecto adverso más frecuente fue la anemia: El 19,3% (n = 6) precisó tratamiento con EPO y un 9,7% (n = 3), trasfusión de hemoderivados. Los casos de trombopenia se resolvieron con ajuste de dosis de IFN. El más grave fue el efecto psiquiátrico del IFN, que fue el único que llevó a suspender el tratamiento, en 2 casos (6,4%).

**Conclusiones:** En los ensayos pivotales, los pacientes con fibrosis avanzada estaban escasamente representados. En la práctica clínica habitual el tratamiento se ha dirigido sobre todo a pacientes con fi-

brois avanzada y la tasa de RVS obtenida es inferior a la observada en los ensayos pivotales. En general, el tratamiento fue mal tolerado por los pacientes, pero solo hubo 2 casos en los que se tuvo que suspender el tratamiento por efectos adversos.

### 329. SEGURIDAD Y RESPUESTA VIRAL RÁPIDA EXTENDIDA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC TRATADOS CON SIMEPREVIR MÁS INTERFERÓN Y RIBAVIRINA

E. Ortega González<sup>1</sup>, P. Rubio Cuevas<sup>1</sup>, M. García Deltoro<sup>1</sup>, V. Abril López de Medrano<sup>1</sup>, E. Ballester Belda<sup>1</sup>, M. García Rodríguez<sup>2</sup> y M.D. Ocete<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. <sup>2</sup>Capio Hospital General de Catalunya. Sant Cugat del Vallès.

**Introducción:** Simeprevir es un inhibidor de la proteasa del VHC de segunda generación indicado para el tratamiento de pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC) de genotipos 1 y 4, que está disponible en España desde el 1 de agosto del 2014. Son pocos los datos publicados en clínica real en pacientes coinfectados VIH/VHC. Se denomina respuesta rápida inicial extendida, la indetectabilidad del RNA-VHC en la semana 4 y 12, tras iniciar el tratamiento.

**Objetivos:** Valorar la respuesta viral rápida extendida inicial tratamiento con simeprevir más peginterferon y ribavirina en pacientes coinfectados VIH/VHC. Valorar la seguridad y tolerancia de esta triple terapia.

**Material y métodos:** Se analiza la respuesta viral rápida extendida en los primeros 7 pacientes coinfectados que han sobrepasado las primeras doce semanas de tratamiento, según el siguiente protocolo 12 semanas de tratamiento combinado Simeprevir más interferon y ribavirina seguido de 12 o 36 semanas de biterapia con peginterferon más ribavirina si el paciente era naïve/recaedor o respondedor parcial o nulo, respectivamente.

**Resultados:** Siete pacientes de edad media de 50,5 años, hombres 71% (5/7): genotipos 6 pacientes G-1 y un paciente G-4. Determinación de IL28B: CT en cuatro pacientes, CC un paciente y en dos no determinado. El grado de fibrosis fue F1: un paciente; F2: dos pacientes; F3: tres pacientes y F4: un paciente. Todos los pacientes estaban con carga viral del VIH indetectable. Experiencia al tratamiento con biterapia (interferon más ribavirina): naïve tres pacientes y cuatro no respondedores El tratamiento AR concomitante estaba basado en dos análogos y rilpivirina en cuatro pacientes y en tres con raltegravir. Todos los pacientes obtuvieron respuesta viral rápida extendida. Ningún paciente presentó "rhas", ni hubo que modificar dosis de interferon y/o ribavirina, ni utilizar eritropoyetina o estimuladores de G-CSF.

**Conclusiones:** Se ha obtenido respuesta viral rápida extendida en todos los pacientes. La tolerancia ha sido buena y no ha habido que modificar dosis de peginterferón ni de ribavirina.

### 330. ELEVADAS TASAS DE RESPUESTA VIRAL RÁPIDA A TRIPLE TERAPIA CON SIMEPREVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA GENOTIPOS 1 Y 4

C. Gely, M. Massip, N. Margall, N. Pagès, M. Murzi, A. Gallego, X. Torra y C. Guarner

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** Recientemente se ha aprobado el uso de simeprevir asociado a peginterferon y ribavirina en el tratamiento de la hepatitis crónica por virus C en los genotipos 1 y 4. Esta combinación mejora los resultados de eficacia y seguridad con respecto a las terapias previas.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento triple con simeprevir 150 mg/día (12 semanas) + Pegasys 180 µg/sem + ribavirina 1.000-1.200 mg/día (24-48 semanas) en la práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Pacientes infectados por virus C genotipo 1 y 4 sometidos a terapia triple con simeprevir. Determinación del polimorfismo Q80K en pacientes con genotipo 1a mediante la técnica PCR a tiempo real. Valoración de la fibrosis basal con Fibroscan y/o biopsia hepática. Evaluación de la eficacia según nivel de RNA-VHC en semana 2 y 4. Evaluación de la seguridad del tratamiento en base a los efectos adversos recogidos en la historia clínica.

**Resultados:** Desde el período de 22 de setiembre al 3 de noviembre de 2014, 25 pacientes iniciaron tratamiento (15V/10M) con edad media de  $54,7 \pm 7$  años. La distribución de los genotipos fue 3 pacientes con 1a, 18 con 1b y 4 con genotipo 4. La media de la carga viral basal fue 3.063.539 UI/ml. Los pacientes infectados con genotipo 1a no presentaban el polimorfismo Q80K. La IL28 CC era presente en el 40% de los pacientes. Once pacientes eran naïves y 14 habían fracasado a una terapia previa con peginterferon y ribavirina (12 recaedores y 2 respondedores parciales). Diez pacientes tenían fibrosis no significativa, 5 presentaban fibrosis moderada, 6 fibrosis severa y 4 cirrosis. EL RNA-VHC en semana 2 de tratamiento fue evaluado en 17 pacientes, siendo indetectable en 3, < 15 UI/ml en 11 y > 15 UI/ml en 3 pacientes. En semana 4 el RNA-VHC se evaluó en 24 pacientes resultando indetectable en 19 de ellos, < 15 UI/ml en 4 y > 25 UI/ml en 1 paciente con mala adherencia al tratamiento. El tratamiento fue bien tolerado en todos los pacientes excepto en uno que en semana 3 presentó náuseas y vómitos persistentes obligando a la suspensión del tratamiento.

**Conclusiones:** La terapia triple con simeprevir, peginterferon y ribavirina tiene una elevada eficacia en las primeras semanas de tratamiento según la práctica clínica habitual. La elevada tasa de respuesta viral rápida (92%, 23/25) podría predecir una muy buena tasa de respuesta viral sostenida. La aparición de efectos adversos es similar a la observada con la terapia estándar. El número de consultas y efectos adversos es menor comparado con la terapia triple con telaprevir/boceprevir, disminuyendo así la carga de trabajo.

### 331. ESTUDIO DE LA ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA COMO PREDICTOR DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH-VHC Y SU UTILIDAD EN LA SELECCIÓN DE PACIENTES CANDIDATOS AL TRATAMIENTO CON AGENTES ANTIVIRALES DIRECTOS (AAD)

D. Rial Crestelo, M. Torralba González de Suso, C. Hernández Gutiérrez, G. Pindao Quesada, J. Martínez Sanz, M. Mozo Ruíz, A. Espinosa Gimeno, S. Láinez Justo, G. Hernando Benito, L.A. Engonga Obono y M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario. Guadalajara.

**Introducción y objetivos:** Actualmente disponemos de nuevos AAD para el tratamiento del VHC. Debido a su precio, sólo están aprobados para el tratamiento de pacientes con enfermedad hepática avanzada o que no responden a estrategias previas. Nuestro objetivo es caracterizar el grado de fibrosis hepática en nuestra población de pacientes coinfectados por VIH y VHC mediante elastografía, detectar variables que se asocien a progresión de fibrosis, y así, conocer qué porcentaje de pacientes serían candidatos a uso de AAD.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de cohorte única. Se incluyeron a todos los pacientes de la unidad VIH con seguimiento de al menos 1 año. Se determinó el grado de fibrosis hepática mediante elastografía basal y posteriormente con elastografías cada 6 meses o anuales. Se analizó el grado de progresión de la fibrosis en aquellos con al menos 2 elastografías. Se analizaron variables como sexo, edad, genotipo y carga viral de VHC, polimorfismo del gen de la IL28 e índice Prometheus (IP). Sólo los pacientes con elastografía basal > 9,5 Kpas se consideraron susceptibles a tratamiento con AAD. Se excluyeron del tratamiento con interferón a aquellos con contraindicacio-

nes para el mismo. Aquellos con IP > 90% no se consideraron subsidiarios a tratamiento con AAD. Se realizó un análisis de regresión lineal siendo la variable dependiente cuantitativa.

**Resultados:** Se analizaron 193 pacientes VIH+. El 70% fueron varones con mediana de edad de 49 años. La prevalencia de serología VHC+ fue del 44%. El 35% tenían PCR VHC+. El 63% fueron genotipo 1, el 17%, 3 y el 19% el 4. El 53% presentaban CV > 800.000 copias/ml y un 5,7% presentaban HBsAg +. Los polimorfismos del gen de la IL28b fueron 54% CT, 37,8% CC y 7,5% TT. La elastografía basal fue de: F0: 21,2%, F1: 22,9% F2, 14,6% F3, 12,5% y F4: 28,1%. La mediana del IP fue de 43,3%. Un 40% habían recibido previamente interferón. El 50% serían candidatos tratamiento con ADD. Se estudió la progresión a fibrosis en 91 pacientes coinfectados. La mediana del IP fue 46,1%. no encontramos asociación entre la pendiente de progresión en la fibrosis-año medida por elastografía y la edad ( $p = 0,407$ ), sexo ( $p = 0,951$ ), genotipo 1-4 vs 2-3 ( $p = 0,0852$ ), CV VHC ( $p = 0,889$ ), IL28b ( $p = 0,563$ ), haber sido tratado con interferón ( $p = 0,873$ ) ni con el IP ( $p = 0,404$ ). La única variable que se asoció con mejoría de la fibrosis fue el grado de fibrosis basal (beta: -0,353; IC95% beta: -0,48 a -0,22;  $p < 0,0005$ ; R2 corregido: 0,24). Tras una mediana de 1,7 años de seguimiento el 44% permaneció en el mismo estadio de fibrosis, el 28,6% mejoró y el 27,5% empeoró.

**Conclusiones:** La coinfección por VIH-VHC continúa siendo un grave problema de salud. Aproximadamente el 50% de nuestros pacientes es candidata a la utilización de AAD. El único predictor débil de progresión encontrado fue el grado de fibrosis basal. Aquellos con mayor grado de fibrosis basal presentan menor progresión. La velocidad de la aparición de fibrosis puede ser alta a corto plazo. Esto revela la importancia de no demorar el tratamiento.

### 332. COINFECCIÓN VIH/VHC: EVOLUCIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA Y EL IMPACTO DEL TRATAMIENTO

J.J. Portu Zapirain, M. Santamaría, F.J. Aramburu, M. Urcelay, I. Gómez, P. Ruiz, A. Ibáñez de Gauna, S. Cantera, E. Carrizo, F. Bonache y M. Arbulu

HUA Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

**Introducción:** La aparición de los antivirales de acción directa (AAD) suponen un significativo incremento de la eficacia y conlleva no sólo el tratamiento de los casos más avanzados sino que se plantee razonablemente a medio plazo su erradicación. Nuestro objetivo es describir la situación actual de la cohorte de pacientes; grado de fibrosis, número de pacientes tratados con respuesta viral sostenidas (RVS), los que precisan retratamiento y número de pacientes naïves.

**Material y métodos:** Cohorte de pacientes activos del Hospital Universitario de Álava-Txagorritxu. Se determinan los pacientes tratados y las RVS obtenidas y el número de pacientes pendientes de tratamiento (no tratados y no respondedores) según grado de fibrosis y genotipo.

**Resultados:** 304 pacientes VIH/VHC en seguimiento. Han sido tratados el 50% ( $n = 152$ ) y con RVS el 45,4% ( $n = 69$ ). Se ha eliminado la infección por el VHC en el 22,7%. El grado de fibrosis de los no tratados y no respondedores ( $n = 233$ , 76,6%) según Fibroscan: a)  $\geq 14,5$  Kpa ( $n = 44$ , 18,7%); b) 9,5-14,5 Kpa: ( $n = 31$ , 13,2%); c) 7,5-9,5 Kpa: ( $n = 30$ , 12,8%); d) < 7,5 Kpa: ( $n = 104$ , 44,3%) y no realizado en 26 pacientes ( $n = 11$ , 1%). El genotipo de los no tratados y no respondedores ( $n = 233$ , 76,6%) es genotipo 1 ( $n = 113$ , 48,1%); 2 ( $n = 3$ , 1,3%); 3 ( $n = 35$ , 14,9%); 4 ( $n = 42$ , 17,9%); 1+4 ( $n = 2$ , 0,9%); 3+4 ( $n = 1$ , 0,4%).

**Conclusiones:** A pesar del porcentaje importante de pacientes ya tratados (50%), el número de pacientes no tratados o sin respuesta viral con fibrosis significativa es elevado (32%). Ya que el grupo prioritario constituyen los pacientes con fibrosis significativa, la erradicación del VHC en los pacientes VIH+ es un objetivo a medio plazo. Por otra parte, un porcentaje significativo de no tratados (el 44,3%) presentan ausencia de fibrosis.



### 333. DISMINUCIÓN DE LA PREVALENCIA SERIADA DE COINFECCIÓN VIH-VHC (2004-2013) EN EL ÁREA SANITARIA IV DE MADRID

A. Díaz de Santiago, S. Serrano Villar, B. Sastre Turrión, C. Gómez Ayerbe, S. Bañón Escandell, E. Loza Fernández de Bobadilla, C. Quereda Navarro, J.L. Casado Osorio, A. Moreno Zamora, M.J. Pérez Elías y S. Moreno Guillén

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción y objetivos:** Desde que el VIH y el VHC comparten vías de transmisión comunes, la coinfección VIH-VHC ha sido frecuente. Mientras la infección por el VHC parece expandirse en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH-positivo, la tasa de coinfección VIH-VHC entre usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) parece permanecer estable. Nuestro objetivo es evaluar la prevalencia seriada de coinfección VIH-VHC en todos los grupos de riesgo para infección por el VIH en el área sanitaria IV de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) entre el 2004 y el 2014.

**Material y métodos:** Calculamos la prevalencia seriada de infección por el VHC en pacientes infectados por el VIH y en sujetos VIH-negativo utilizando datos del registro del Servicio de Microbiología del hospital terciario Ramón y Cajal de Madrid (muestras de serología del VHC del área IV enviadas entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2013). Para establecer los posibles factores de riesgo de coinfección VIH-VHC analizamos, mediante análisis de regresión logística, 676 pacientes con nuevo diagnóstico de infección por VIH en nuestro hospital entre 2004 y 2013. También evaluamos las tendencias de tratamiento de la hepatitis C y de la carga viral poblacional (ARN de VHC), y su posible influencia en la evolución de su prevalencia en pacientes infectados por el VIH.

**Resultados:** La prevalencia de coinfección VIH-VHC en el área sanitaria IV de la CAM descendió del 13,04% (IC95%, 11,54-15,65) en 2004-05 al 5,39% (IC95%, 4,51-6,38) en 2012-13,  $p < 0,0001$ . La prevalencia de hepatitis C entre los sujetos no infectados por el VIH disminuyó del 6,90% (IC95%, 6,63-7,17) en 2004-05 al 3,47% (IC95%, 3,29-3,64) en 2012-13,  $p < 0,0001$ . Entre los pacientes VIH-positivo la tendencia del 2004 al 2013 por grupo de riesgo fue: UDVP, 85,72% al 100%,  $p = 0,67$ ; HSH, 5,45% al 5,26%,  $p = 0,45$ ; heterosexuales, 8,91% al 4,17%,  $p = 0,47$ . Los factores relacionados independientemente con la prevalencia de coinfección VIH/VHC fueron categoría de transmisión (UDVP versus heterosexual, OR 75,7; IC95% 33-172;  $p < 0,0001$ ), década de nacimiento ( $> 1980$  vs  $< 1960$ , OR 0,07; IC95% 0,01-0,39;  $p = 0,003$ ) (1971-80 vs  $< 1960$ , OR 0,18; IC95% 0,07-0,44;  $p < 0,0001$ ) y nivel de estudios (secundarios o universitarios versus ninguno/primario, OR 0,66; IC95% 0,46-0,95;  $p = 0,027$ ). Durante el periodo de estudio el número de tratamientos frente al VHC se mantuvo estable cada año (con tendencia a la disminución) y la carga viral de VHC poblacional permaneció estable en torno a 6,5 log.

**Conclusiones:** La prevalencia de coinfección VIH-VHC descendió en el área sanitaria IV de Madrid entre el 2004 y el 2013, descenso que no se observó de manera consistente en ninguno de los grupos de riesgo de adquisición de la infección por VIH. Los principales factores de riesgo asociados fueron grupo de transmisión UDVP, década de nacimiento  $< 1970$  y nivel de estudios ninguno/primario.

### 334. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON COINFECCIÓN POR EL VIH-VHC INGRESADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (2007-2011)

E. Sifuentes Díaz, B. Ruiz Estévez, I.M. Ríos Holgado, F.M. Brun Romero y J.A. Girón González

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.*

**Objetivos:** Describir las características, analizar la morbilidad así como las causas de admisión de los pacientes con coinfección por el VIH-VHC que necesitan ser ingresados en nuestro centro.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario Puerta del Mar, un hospital de especialidades (III nivel). Período de estudio: enero 2007 y diciembre 2011. La información se obtuvo retrospectivamente de los registros recogidos a partir de los informes de alta/exitus, codificados en grupos relacionados con el diagnóstico (GDR). Variables estudiadas para cada episodio de hospitalización: edad, género, estancia hospitalaria, vía de transmisión, coinfección con VHB, CD4 y de carga viral, TARGA, estadio de la enfermedad, diagnóstico principal, causa de la muerte. Se excluyó infección VIH pediátrico (menores de 13 años), gestantes y los ingresados para la realización de alguna prueba diagnóstica, que requerían una estancia de 1 a 2 días. Análisis estadístico: los datos cuantitativos serán presentados como media  $\pm$  desviación estándar; y los cualitativos como números absolutos y porcentajes. La comparación de los datos se realizó mediante la prueba de análisis de la varianza (ANOVA) para variables cuantitativas. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba del chi cuadrado. Un valor de  $p$  menor de 0,05 fue considerado significativo. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS® versión 20.0 para Windows.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio fueron admitidos 392 ingresos hospitalarios en 204 pacientes con infección por el VIH y 142 con coinfección VIH-VHC. Del total de pacientes 115 fueron hombres (81%), con una edad media de 44 años (DE 6,1). La estancia hospitalaria promedio fue de 13,5 días. El medio de transmisión de la infección VIH más frecuente fue la vía intravenosa en 123 pacientes, 122 (86%) en usuarios previos de drogas por vía parenteral; seguidos de 12,1% por transmisión sexual. El 9,2% de los pacientes (13) fueron coinfectados por el virus de hepatitis B. Un 58,5% de los pacientes que ingresaron recibían tratamiento antirretroviral, el 55,9% de ellos con un recuento de linfocitos CD4 superior a 200 cel/mm<sup>3</sup> y el 53% con carga viral indetectable en el momento del ingreso. La principal causa de ingreso fue por patología no relacionada con el VIH en el 64,7% de las admisiones, principalmente por proceso infeccioso en un 24,6% (principalmente respiratoria) y enfermedad hepática avanzada (12%), con menos frecuencia fueron las neoplasias (6,4%) y eventos cardiovasculares (4%). Un 35,3% (49) fueron como resultado de patología relacionada a VIH/SIDA.

**Conclusiones:** El medio de transmisión de la infección por VIH más frecuente en los pacientes que ingresan o fallecen durante el ingreso, en los últimos 5 años en nuestro hospital, fue la vía intravenosa en usuarios de drogas por vía parenteral. La mayoría de los pacientes con coinfección por VIH-VHC ingresados realizaban tratamiento antirretroviral y casi la mitad de ellos con cifras de CD4 mayor de 200 cel/mm<sup>3</sup> y carga viral indetectables. La principal causa de ingreso en los pacientes con coinfección por VIH-VHC fue por patología no relacionada con el VIH.

### 335. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON COINFECCIÓN POR EL VIH-VHC INGRESADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (2007-2011)

E. Sifuentes Díaz, A. Cáceres Gestoso, P. González Fernández, B.E. Montenegro Puche, I. Tinoco Racero y J.A. Girón González

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.*

**Objetivos:** Analizar los factores relacionados con mortalidad de los pacientes con coinfección por el VIH-VHC que necesitan ser ingresados en nuestro centro.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario Puerta del Mar, un hospital de especialidades (III nivel). Período de estudio: enero 2007 y diciembre 2011. La información se obtuvo retrospectivamente de los registros recogidos a partir de los informes de alta/exitus, codificados en grupos relacionados con el

diagnóstico (GDR). Variables estudiadas para cada episodio de hospitalización: edad, género, estancia hospitalaria, vía de transmisión, coinfección con VHB, CD4 y de carga viral, TARGA, estadio de la enfermedad, diagnóstico principal, causa de la muerte. Se excluyó infección VIH pediátrico (menores de 13 años), gestantes y los ingresados para la realización de alguna prueba diagnóstica, que requerían una estancia de 1 a 2 días. Análisis estadístico Los datos cuantitativos serán presentados como media  $\pm$  desviación estándar; y los cualitativos como números absolutos y porcentajes. La comparación de los datos se realizó mediante la prueba de análisis de la varianza (ANOVA) para variables cuantitativas. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba del chi cuadrado. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS® versión 20.0 para Windows.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio fueron admitidos 392 ingresos hospitalarios en 204 pacientes con infección por el VIH y 142 con coinfección VIH-VHC. Del total de pacientes 115 fueron hombres (81%), con una edad media de 44 años (DE 6,1). La estancia hospitalaria promedio fue de 13,5 días. La principal causa de ingreso fue por patología no relacionada con el VIH en el 64,7% de las admisiones, principalmente por proceso infeccioso en un 24,6% (principalmente respiratoria) y enfermedad hepática avanzada (12%), con menos frecuencia fueron las neoplasias (6,4%) y eventos cardiovasculares (4%). Un 35,3% (49) fueron como resultado de patología relacionada a VIH/SIDA. Las variables que se relacionaron significativamente con el exitus de los pacientes durante el primer ingreso fueron: carga viral detectable ( $p: 0,04$ ), neoplasia ( $p: 0,003$ ); así como tener una mayor edad ( $p: 0,012$ ) y la alta carga viral actual ( $p: 0,001$ ). La mortalidad total de las admisiones fue de 25 pacientes (18,2%), 9 de ellos (6,4%) murieron durante el primer episodio de admisión. La causa más importante de muerte fue la patología no relacionada al VIH/SIDA en un 60% de los pacientes, principalmente por enfermedad hepática (48%), procesos infecciosos (32%) y 2 por tumores malignos (20%). Un total de 10 pacientes (40%) fallecieron por patología relacionada al VIH/SIDA, destacando procesos infecciosos en 8 pacientes y neoplasias en 2 de ellos.

**Conclusiones:** La principal causa de ingreso y de mortalidad en los pacientes con coinfección por VIH-VHC fue por patología no relacionada con el VIH. La carga viral detectable, neoplasia y la carga viral actual elevada se relacionan significativamente con el exitus de los pacientes con coinfección por VIH-VHC en su primer ingreso.

### 336. INCIDENCIA DE LA COINFECCIÓN VHCY/O VHB EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN UN ÁREA SANITARIA DE ZARAGOZA

I. Sanjoaquín<sup>1</sup>, C. Malo<sup>2</sup>, M.J. Crusells<sup>1</sup>, S. Letona<sup>1</sup>, A. Cecilio<sup>1</sup>, V. Alastrue<sup>1</sup>, B. Gracia<sup>1</sup>, J.A. Amiguet<sup>1</sup> y J.L. García-Latas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>2</sup>Departamento de Vigilancia Epidemiológica de Aragón. Dirección General de Salud Pública de Aragón. Zaragoza. <sup>3</sup>Centro Penitenciario de Daroca. Zaragoza.

**Introducción:** Según informes epidemiológicos, el 50% de la población VIH española está coinfectada por el VHC, un 5% por el VHB y en un 3% coexiste infección VIH/VHC/VHB. Es bien conocido que la coinfección VIH con las hepatitis víricas crónicas (C y o B) implica mayor morbimortalidad y requiere más recursos económicos y asistenciales que la población mono infectada VIH.

**Objetivos:** Para optimizar la gestión de los recursos disponibles, se analiza el impacto de la coinfección VIH/VHC, VIH/VHB y VIH/VHC/VHB en los nuevos diagnósticos de VIH de nuestra Área Sanitaria.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y unicéntrico, del Área Sanitaria 3 de Zaragoza que incluye una población de 350.441 habitantes. El Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa es de refe-

rencia para el Área 3 y para el Centro penitenciario de Daroca (500 internos). Evaluamos la incidencia de infección VHC y VHB en los nuevos diagnósticos de VIH recogidos de 2008 a diciembre de 2013 controlados por nuestro Hospital. Todos los casos se contrastaron con los notificados por el Departamento de Vigilancia epidemiológica de Aragón.

**Resultados:** Se notifican 189 nuevos casos de VIH con rango de edad predominante de 25-49 años. El 52% son extranjeros, con predominio de la población africana (14 hombres y 44 mujeres), el 47% son españoles (74 hombres y 16 mujeres) y 35 casos se notifican en prisión (23 españoles y 12 extranjeros). La vía de transmisión preferente en la población analizada es la heterosexual (65%) 123/189. La transmisión por ADVP incluyendo a la población penitenciaria es del 19% (37/189), excluida esta población desciende a un 6% (9/154). El número de casos recogidos por transmisión homosexual representa un 8% (16/189). Respecto a la coinfección por VHC, la población reclusa VIH está coinfectada en el 64% (18/28). Sin los casos penitenciarios la incidencia de VIH/VHC en los nuevos diagnósticos VIH es de (4.5%). La coinfección VIH/VHB es de un 7% (14 casos/189; de los cuales 8 son extranjeros y 6 españoles). Excluyendo la población reclusa la coinfección VIH/VHB incide en el 5% de la población recogida (8/154). Se notificaron 6 casos de infección VIH/VHB/VHC en la población reclusa (6/35) y 2 casos en la población ambulatoria (2/154). El 45% de las mujeres de nuestra área son diagnosticadas durante la gestación, en ellas tanto la infección por virus C como por virus B es muy baja.

**Conclusiones:** En nuestra área el número de nuevos casos de VIH / año afecta sobre todo a la población adulta joven con predominio de la transmisión heterosexual. El papel de los Centros Penitenciarios y de los Servicios de Ginecología-Obstetricia, en la detección de nuevos VIH, continúa siendo muy relevante. La ADVP es la vía de transmisión que con más frecuencia se asocia a hepatitis C; salvo en los centros penitenciarios en nuestra área sanitaria es una práctica con tendencia a la baja. El porcentaje de nuevos VIH coinfectados con hepatitis B y/o C disminuye así como el consumo de recursos que implica la coinfección.

### 337. HEPATITIS C AGUDA EN VARONES HOMOSEXUALES INFECTADOS POR VIH. UNA NUEVA ENFERMEDAD DE TRANSMISIÓN SEXUAL

V. Hontañón Antoñana, V. Katchan, L. Martín-Carbonero, V. Moreno Celda, E. Valencia, J.I. Bernardino, I. Pérez-Valero, J.R. Arribas, J. González-García y M.L. Montes Ramírez

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La hepatitis C, una infección de transmisión parenteral estrechamente ligada a la infección por VIH, ha sufrido en los últimos años un importante incremento entre varones homosexuales seropositivos. En muchos de estos casos el diagnóstico se realiza en la fase de hepatitis C aguda (HCA). Nuestro objetivo ha sido analizar todos los casos de hepatitis C aguda diagnosticados en una unidad de VIH durante los últimos 6 años, describir la evolución clínica y la respuesta al tratamiento con interferón pegilado + ribavirina.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los casos de HCA diagnosticados en la unidad de VIH del hospital de La Paz-Carlos III desde enero de 2009 a enero de 2015. Se han recogido las variables clínicas y epidemiológicas de la infección por VIH, así como por VHC, el tratamiento recibido para ambas infecciones y la respuesta al tratamiento anti-VHC. Se definió HCA como seroconversión frente a VHC acompañado de elevación de transaminasas y con una determinación de PCR cuantitativa positiva para ARN de VHC. Se ha realizado un análisis descriptivo de todas las variables recogidas.

**Resultados:** Durante el periodo del estudio se diagnosticaron 26 infecciones agudas por VHC en 24 sujetos. Todos los casos se diagnosticaron en varones que practican sexo con hombres, con o sin uso de

drogas recreacionales. Acontecieron dos curaciones espontáneas. Se ofreció tratamiento a todos los pacientes, aceptándolo 18. Las características de los pacientes, de la infección aguda y del tratamiento se recogen en la tabla. Hubo dos casos de fracaso de tratamiento anti-VHC, genotipos 1a y 4, siendo fracasos intratratamiento en la semana 24, con infección VIH tratada y controlada en el momento del diagnóstico de VHC y durante el tratamiento.

Variables	N = 26
Edad, años	39 (33-47)
Estadio CDC: C3; CD4 < 200	1 (4%) 5 (19%)
Nadir CD4+, cel/μL	262 (189-350)
CD4+ al DX de HCA, cel/μL*	734 (483-819)
% basal CD4+ al DX HCA, cel/μL*	33 (27-38)
Viremia VIH al DX HCA < 200 copias/ml,%	17 (92)
Viremia VHC al DX HCA, UI/ml*	141103 (18750-2340000)
Genotipo VHC;%	Genotipo 1: 14 (53,8%) 1a: 11 (42%) 1b: 2 (8%) Genotipo 4: 9 (34,6%) No tipables: 2 (7,7%) Pendientes de resultado: 1 (3,8%)
IL28b CC,%	CC: 8 (62%) No CC: 5 (38%)
Tiempo desde DX HCA al inicio tratamiento anti-VHC, (días)*	85 (39-114)
Tiempo desde última serología VHC negativa, (meses)*	14 (5,7-26)
Tratamiento VHC completado (%)	14
PegIFN+RVB 24 semanas	8 (60%)
PegIFN+RVB 48 semanas	6 (30%)
Respuesta viral sostenida (%)	dic-14

\*Mediana (IQR), HCA hepatitis C aguda, DX diagnóstico.

**Conclusiones:** El cribado de hepatitis C aguda entre los varones homosexuales infectados por VIH debe hacerse rutinariamente. En pacientes VIH+ viroinmunológicamente controlados, el porcentaje de cronificación del VHC es alto y la tasa de curación elevada incluso con pautas cortas, por lo que un diagnóstico y tratamiento precoz son fundamentales para evitar la cronificación. La recurrencia/reinfección tras tratamiento con RVS en estos pacientes es un hecho relativamente probable e indica la necesidad de educación especial (counselling) en esta población.

### 338. SERIE DE CASOS DE PACIENTES VIH POSITIVO CON INFECCIÓN AGUDA POR VIRUS DE LA HEPATITIS C

M.C. Ramón Berenguel, B. Romero Calvo, E. Botella Moreno, I. Sagastagoitia, M.J. Núñez Orantos, N. Cabello Clotet, V. Estrada Pérez, J. Vergas García y M.J. Téllez Molina

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** En los últimos años se ha observado una mayor incidencia en el diagnóstico de hepatitis C aguda en pacientes infectados con VIH. Clásicamente el mecanismo de transmisión más frecuente en estos pacientes ha sido parenteral por uso de drogas, pero últimamente se está viendo incrementada la transmisión sexual, sobre todo en HSH. Dado que es una enfermedad que en la mayoría de los casos tiene presentación asintomática, su diagnóstico en fase aguda es excepcional. El tratamiento en fase aguda continúa siendo interferón pegilado y ribavirina.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo (serie de casos) de pacientes VIH positivo con infección por VHC aguda. Se documentaron un total de 15 pacientes desde noviembre de 2011 hasta diciembre de 2014, en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

**Resultados:** Todos los pacientes son varones. Exceptuando un caso, todos los demás habían mantenido relaciones sexuales con otros hombres, y negaban abuso de drogas por vía parenteral. La edad media fue de 39 años. Estaban asintomáticos, el diagnóstico fue rea-

lizado en control analítico, presentando aumento de transaminasas 5 veces por encima del valor normal y se evidenció seroconversión en todos los casos. Un tercio de esta población (5/15) presentaba otras enfermedades de transmisión sexual, siendo la sífilis la más frecuente (3/5), seguida de Chlamydia (2/5) y *N. gonorrhoeae* (1/5). 13 pacientes estaban recibiendo TARV de los que en 10 (69,2%) la carga viral era indetectable (< 50 copias/ml). El genotipo predominante fue el 1 (10/15), seguido del genotipo 4 (4/15). Se determinó el polimorfismo del gen de IL 28B en 6 pacientes, 4 de los cuales eran homocigotos (C/C), se realizó una nueva determinación de carga viral de VHC a las 12 semanas (antes de iniciar tratamiento) y solamente un paciente presentó curación espontánea. De estos 15 pacientes, 12 fueron tratados con PegIFN alfa 2a y ribavirina durante 24-48 semanas, 1 curó de forma espontánea, y 2 no fueron tratados. De los 12 pacientes tratados, 10 de ellos han terminado el tratamiento, se evaluó la respuesta a las 12 semanas tras haber finalizado el tratamiento (RVS12), siendo la tasa de curación del 90% (9/10 pacientes), un paciente presentó fracaso virológico. De estos pacientes se pudo evaluar la RVS a las 24 semanas en 5, presentando todos ellos carga viral indetectable. En esta serie, el tratamiento fue bien tolerado sin apenas efectos adversos, tan solo hubo un paciente que presentó toxicidad hematológica (neutropenia grado 4).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el tratamiento con IFN pegilado y ribavirina en la fase aguda, es bastante bien tolerado, con poca incidencia de toxicidad hematológica y con muy buena tasa de éxito (90% en la evaluación de RVS 12). no obstante hoy en día con la introducción de nuevas terapias en esta área, existe controversia acerca del inicio del tratamiento en fase aguda, aunque no debemos olvidar el papel que conserva en la transmisión de la enfermedad, sobre todo tras el aumento de incidencia de transmisión por vía sexual que se ha observado en HSH.

## Sesión P04:

Infecciones por hongos

### 339. FORMACIÓN DE BIOCAPA Y SU RELACIÓN CON LA EXPRESIÓN DE LA ADHESINA ALS1 EN CEPAS DE *CANDIDA TROPICALIS* AISLADAS DE HEMOCULTIVOS

M.T. Blanco Roca<sup>1</sup>, M.A. Galán Ladero<sup>2</sup>, M.T. Blanco Blanco<sup>3</sup>, M. Delgado Rastrollo<sup>1</sup>, C. Pérez Giraldo<sup>1</sup> y A.C. Gómez García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Microbiología Medicina UNEX y CIBER BBN. Badajoz.

<sup>2</sup>Hospital Ntra. Sra del Prado. Talavera de la Reina.

<sup>3</sup>Microbiología. Facultad de Medicina UNEX. Badajoz.

**Introducción:** *Candida tropicalis* es una especie emergente constituyendo actualmente el 10% de los aislamientos de hemocultivos. La capacidad de adherencia es el primer paso para el establecimiento de una infección y una vez adheridos, muchos microorganismos son capaces de formar biocapa, estableciendo un sistema de vida que les protege. Las adhesinas Als constituyen una familia de proteínas de la pared celular implicadas en la adhesión.

**Objetivos:** Analizar la capacidad de formación de biocapa en cepas de *C. tropicalis* aisladas de hemocultivos y valorar comparativamente la expresión del gen ALS1 en células sesiles (en biocapa) y células planctónicas.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 6 cepas de *C. tropicalis* aisladas de hemocultivos y dos cepas control CECT 1440 y CECT 1688. La formación de biocapa se estudió en medio RPMI-1640 pH 7,0 en microplacas de 96 pocillos (Galán-Ladero et al, 2013), va-

lorando a las 24h de incubación a 37 °C en agitación y atmósfera húmeda, después de eliminar las levaduras no adheridas, la Densidad Óptica a 490 nm. Para el estudio de la expresión del gen *ALS1*, las células sesiles y planctónicas se obtuvieron en paralelo. Brevemente a partir de cultivos de 24h en RPMI-1640 se realizó una dilución 1/100, distribuyendo 15 ml a tubos y 4 mL a los pocillos de una placa de 6 pocillos, incubándose 24h a 37 °C en agitación. El estudio de la expresión del gen *ALS1* en las levaduras de la biocapa (placa) y en las células planctónicas (tubos), se realizó con el kit iScript™ One-Step RT-PCR con SYBR Green (BioRad). Para cada muestra se añadieron las cantidades de tampón, enzima y cebadores recomendadas por el kit y 100 ng de RNA. Se valoró simultáneamente la actina y el segmento 18-S, utilizados como housekeeping, calculando su media geométrica. Se utilizaron primers específicos para *ALS1*, actina y el segmento 18-S.

**Resultados:** Todas las cepas de *C. tropicalis* incluidas en este estudio fueron formadoras de biocapa, con un rango de DO de 0,18 a 0,86, siendo 3 cepas altamente productoras (DO > 0,4). *C. tropicalis* es considerada una especie formadora de biocapa, con una alta tasa de mortalidad asociada (Jordan et al, 2014). Los resultados de la expresión del gen *ALS1*, analizados mediante cuantificación relativa en los niveles de expresión en relación con el tipo de crecimiento, muestran que se expresa  $4,94 \pm 2,02$  más en las células de la biocapa que en las planctónicas. La cohesión necesaria durante la formación de la misma puede explicar el incremento de adhesina observado. Estos resultados pueden ayudar al desarrollo de métodos de control de infecciones asociadas a biocapa.

**Conclusiones:** *C. tropicalis* es una especie muy productora de biocapa, existiendo una sobreexpresión de la adhesina Als-1 en las células de la misma comparativamente con el crecimiento planctónico.

Agradecimientos: Ayuda GR10031 de la Consejería de Economía, Ciencia e Innovación, Gobierno de Extremadura y FEDER, y la colaboración del STAB SAIUEX.

## Bibliografía

- Galán-Ladero et al. *Yeast*. 2013;30:331-9.
- Jordan et al. *Rev Esp Quimioter*. 2014;27:56-62.

## 340. ADHERENCIA IN VITRO Y VIRULENCIA DE *CANDIDA GLABRATA* EN INFECCIONES INVASIVAS Y SUPERFICIALES

M.E. Fernández-Rivero<sup>1</sup>, A. Valentín<sup>2</sup>, B. Acosta<sup>2</sup>, J.L. López-Hontangas<sup>2</sup>, J.L. del Pozo<sup>1</sup>, J. Pemán<sup>2</sup> y E. Cantón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

**Introducción:** La capacidad de adherencia y la sensibilidad disminuida al fluconazol son dos factores de virulencia descritos en *Candida glabrata*. La adquisición de mecanismos de virulencia por parte de los microorganismos conlleva habitualmente una disminución en su capacidad replicativa o de supervivencia. Creemos que un aumento en la capacidad de formar biofilm por parte de *Candida* conlleva un coste en el *fitness* microbiano. Los aislados de *C. glabrata* muy adherentes podrían tener una menor capacidad invasiva.

**Objetivos:** Estudiar la diferencia en la capacidad de adherencia de aislados de *C. glabrata* procedentes de infecciones invasivas (sangre) e infecciones superficiales (exudado vaginal).

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 42 aislados de *C. glabrata*. (21 en sangre y 21 en exudado vaginal). Para determinar la capacidad de adherencia de la levadura se siguió el método descrito por Ramage et al sobre placas de poliestireno de 96 pocillos partiendo de un inóculo de 24h crecido en YPD, lavado con PBS y finalmente ajustado a  $10^7$  UFC/ml en RPMI 1640. La cuantificación del biofilm formado se realizó siguiendo el método de Stepanovic mediante

tinción con cristal violeta. El cristal violeta incorporado a los biofilms se solubilizó con ácido acético glacial durante 10 minutos y se leyó la densidad óptica de la solución a 590 nm. Se definió el punto de corte (DOc) para establecer si el aislado era formador de biofilm como la media de la absorbancia del control negativo más tres desviaciones estándar. Los aislados se clasificaron en cuatro categorías según su capacidad para desarrollar biofilm: no formadores (DO ≤ DOc), débilmente formadores (DOc < DO ≤ 2xDOc), moderadamente formadores (2xDOc < DO ≤ 4xDOc) y fuertemente formadores (4xDOc ≤ DO).

**Resultados:** Un 42,8% de los aislamientos de *C. glabrata* en sangre no presentaron capacidad de formar biofilm, un 47,6% fueron débilmente formadores y un 9,5% fueron moderadamente formadores de biofilm. El 100% de los aislamientos de *C. glabrata* en exudado vaginal presentaron capacidad de formar biofilm. Un 14,3% fueron débilmente formadores, un 76,2% fueron moderadamente formadores y un 9,5% fueron fuertes formadores de biofilm.

**Conclusiones:** Los aislados en exudado vaginal presentaron una mayor capacidad de formación de biofilm in vitro que los aislados en sangre. La mayoría de los aislados de sangre fueron no formadores o débiles formadores de biofilm, mientras que la mayoría de los aislados de exudado vaginal fueron moderadamente formadores de biofilm. La capacidad invasiva de *C. glabrata* podría verse disminuida cuando la levadura desarrolla una gran capacidad de formación de biofilm. Este trabajo ha sido financiado por el proyecto FISS PI 12/02786.

## 341. CANDIDEMIAS DIAGNOSTICADAS EN UN HOSPITAL GENERAL DE TERCER NIVEL EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, L. García Agudo, R. Carranza González y O. Herráez Carrera

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones invasivas por *Candida* spp constituyen una patología grave, relacionada con la inmunosupresión e instrumentalización en pacientes hospitalizados, y supone un aumento de estancias y costes hospitalarios. Nuestro objetivo es revisar las candidemias diagnosticadas en nuestro hospital entre 2004-2014.

**Material y métodos:** Se han estudiado los casos de candidemia de los pacientes ingresados en el Hospital La Mancha Centro durante el periodo 2004-2014. Los datos obtenidos del sistema informático de Microbiología fueron: edad, sexo, extracción de hemocultivo por venopunción periférica o de vía central, especie de *Candida* aislada y susceptibilidad a los antifúngicos, aislamiento simultáneo de *Candida* spp en catéter u otras muestras, extracción de hemocultivos de control y aparición concomitante de neutropenia. La identificación de *Candida* sp.se realizó mediante las galerías Api 32C® y Vitek-MS® (Biomérieux, España, S.A.) y el fungigrama mediante el sistema comercial Sensititre® YeastOne (Trek, Diagnostic Systems, EEUU).

**Resultados:** Se diagnosticaron 80 casos de candidemias en los 10 años estudiados, con un promedio de 8 casos al año, aislándose 75 (93,75%) en hemocultivos de venopunción periférica (10 de ellas se aislaron también en la vía central) y 5 (6,25%) se aislaron únicamente en hemocultivos de vía central. La mediana de edad fue de 74 años, con predominio del sexo masculino (59%). Se realizó cultivo de catéter en 40 casos, aislándose la misma especie en el 55%. Además, se aislaron las mismas levaduras en 14 orinas, 5 aspirados traqueales y un exudado de herida. Se solicitaron hemocultivos de seguimiento en el 64% de los casos. Solo dos pacientes presentaron neutropenia. La distribución de las distintas especies en los 10 años se presenta en la tabla. Se realizó fungigrama en 75 especies (93%), apareciendo 17 cepas resistentes o con sensibilidad disminuida (22,6%): 7C. *glabrata*, 4C. *krusei*, 4 C. *albicans* y 2 C. *parapsilosis*, de ellas 15 resistentes o con sensibilidad disminuida a los azoles, 4 a 5-fluocitosina y 1 a caspofungina (C. *parapsilosis*).

	Total	CAL	CAG	CPA	CKR	CTR	CKE	CLU	CDU
2004	3	2	1						
2005	13	10	1		1	1			
2006	7	5	1				1		
2007	6	3	1	2					
2008	3	2	1						
2009	11	5	1	3	1	1			
2010	5	2		3					
2011	7	4	1	2					
2012	6	1	4			1			
2013	13	4	2	2	2	2		1	
2014	6	4	1						1
Total	80	42 (52,5%)	14 (17,5%)	12 (15%)	4	5	1	1	1

CAL: *C. albicans*, CAG: *C. glabrata*, CPA: *C. parapsilosis*, CKR: *C. krusei*, CTR: *C. tropicalis*, CKE: *C. kefyr*, CLU: *C. lusitanae*, CDU: *C. dubliniensis*.

**Conclusiones:** El origen más frecuente de la candidemia fue el catéter. Consideramos que el número de hemocultivos de control es inferior a lo recomendado. La evolución temporal de las candidemias ha sido variable, presentando tres picos (2005, 2009 y 2013). La especie más frecuentemente aislada fue *C. albicans*, seguida de lejos por *C. glabrata* y *C. parapsilosis*. La sensibilidad a los antifúngicos fue relativamente buena. Las resistencias aparecieron principalmente en especies de *Candida* no *albicans* (76%).

### 342. EVOLUCIÓN DE LAS FUNGEMIAS POR HONGOS LEVADURIFORMES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (2007-2014)

S. Rojo Alba, J. Alonso, J. Fernández, C. Rodríguez, M.T. Fernández, O. Martínez, A. Rodríguez-Guardado y M. Telenti

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones invasoras por el género *Candida* y especies afines son cada vez más frecuentes en los hospitales, sobre todo en pacientes críticos en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y los pacientes hematológicos. El objetivo del estudio es ver la incidencia de las candidemias en nuestro hospital durante un periodo de 8 años y su evolución a lo largo de este periodo.

**Material y métodos:** Se revisaron todos los aislados de levaduras en hemocultivos desde Enero de 2007 hasta Diciembre de 2014, ambos inclusive. La identificación se realizó mediante métodos morfológicos (filamentación y morfología en CHROMAgar *Candida*) y métodos bioquímicos (API32C). Se estudió la sensibilidad a antifúngicos por microdilución (SENSITITRE®).

**Resultados:** La incidencia total de candidemias en el periodo 2007-2014 fue de 0,5 casos/1.000 ingresos, las incidencias anuales fueron 0,43 (2007), 0,22 (2008), 0,37 (2009), 0,56 (2010), 0,43 (2011), 0,79 (2012), 0,69 (2013) y 0,61 (2014). Las especies aisladas se especifican en la tabla 1. La especie más frecuente en el periodo fue *C. albicans* (40,1%), seguida de *C. parapsilosis* (31,5%) y, con menor frecuencia, *C. glabrata* (15,3%). *C. krusei* solo se aisló en 3,3% de los casos. Los servicios con mayor incidencia de fungemias por levaduras fueron las Unidades de Críticos y Hematología con un 44,3% de los casos entre ambas. Durante el año 2014, hubo una tasa de mortalidad del 26,3%, no siempre pudiendo atribuirse al episodio de candidemia. La sensibilidad de las cepas de este año se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Comunicación 342

Porcentaje de cepas sensibles según criterios EUCAST

	<i>C. albicans</i> (n = 5)	<i>C. glabrata</i> (n = 4)	<i>C. guilliermondii</i> (n = 1)	<i>C. krusei</i> (n = 1)	<i>C. parapsilosis</i> (n = 6)	<i>C. dubliniensis</i> (n = 1)	<i>C. tropicalis</i> (n = 1)
Anidulafungina	100	100	100	100	100	100	100
Micafungina	100	100	100	100	100	100	100
Caspofungina	100	100	100	0	100	100	100
5-flucitosina	100	100	100	nt	100	100	100
Posaconazol	100	75	100	100	100	0	0
Voriconazol	100	75	100	100	100	100	100
Itraconazol	100	0	100	0	100	100	100
Fluconazol	83,3	75	100	0	100	100	100
Anfotericina	100	100	100	100	100	100	100

Tabla 1

	n	2007-2008	2009-2010	2011-2012	2013-2014
<i>Candida albicans</i>	61	14	15	12	20
<i>Candida glabrata</i>	23	3	4	12	4
<i>Candida lusitanae</i>	1		1		
<i>Candida haemulonii</i>	1			1	
<i>Candida guilliermondii</i>	2			1	1
<i>Candida krusei</i>	5		1	1	3
<i>Candida parapsilosis</i>	48	7	13	14	14
<i>Cryptococcus neoformans</i>	3	1		2	
<i>Candida dubliniensis</i>	1				1
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	3	1	1		1
<i>Candida tropicalis</i>	4		2	1	1
TOTAL	152	26	37	44	45

**Conclusiones:** La incidencia media en nuestro hospital es similar a la descrita en otros hospitales españoles. En el periodo 2007-2014 se observa un aumento de la candidemia por especies no *albicans*, en especial *C. parapsilosis*. Para 2014, el fluconazol sería una buena opción como tratamiento empírico debido a la alta incidencia en nuestro hospital de *C. albicans* y *C. parapsilosis* sensibles y la baja presencia de *C. krusei*.

### 343. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE AISLAMIENTOS DE CANDIDA SP. PROCEDENTES DE HEMOCULTIVOS EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA

J. Segura Basail<sup>1</sup>, M. Roig Cardells<sup>1</sup>, M. Simón Páez<sup>1</sup>, A. Blázquez Abellán<sup>1</sup>, M.J. Muñoz Dávila<sup>1</sup>, M.D.C. Martínez-Toldos<sup>1</sup>, C. Salvador García<sup>2</sup>, G. Yagüe Guirao<sup>2</sup> y M. Segovia Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia. El Palmar.

**Introducción y objetivos:** Las candidemias son infecciones graves que representan más del 5% de las septicemias nosocomiales. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar candidemia son los ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), neutropénicos, sometidos a procedimientos quirúrgicos, neonatos prematuros y otros inmunodeprimidos. El objetivo de nuestro trabajo fue analizar las candidemias de los últimos cuatro años en nuestro ámbito sanitario.

**Material y métodos:** Se analizaron de manera retrospectiva los aislamientos de *Candida* sp. obtenidos de los hemocultivos procesados en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca en el periodo comprendido entre enero de 2011 y noviembre de 2014. Se incluyó un solo aislamiento por episodio y paciente. Las muestras se procesaron siguiendo los protocolos habituales del Servicio de Microbiología. La identificación se realizó por subcultivo en medio CHROMagar *Candida* (Becton Dickinson®, España) y por el sistema Vitek 2 (tarjeta YST) (bioMérieux®, España). La sensibilidad se determinó mediante el método de microdilución Sensititre YeastOne (Izasa®) y/o el sistema Vitek 2 (tarjeta AST-YS07) (bioMérieux®, España).

**Resultados:** Se analizaron un total de 177 episodios (58 en 2011, 45 en 2012, 33 en 2013, 41 en 2014). *C. albicans* fue la especie más frecuentemente aislada con un 48,6%, seguida de *C. parapsilosis* con un

23,7%, *C. Glabrata*, 13,6%, *C. tropicalis* 5,1% y *C. krusei* con un 4,5%. El total de especies no-albicans supuso un 51,4% de los aislamientos. La evolución de los porcentajes de *C. albicans* vs no-albicans a lo largo de los años fue: 56,8% vs 43,1% en 2011; 51,1% vs 48,9% en 2012; 33,3% vs 66,7% en 2013, 46,3% vs 53,7% en 2014). El porcentaje de sensibilidad total a anfotericina fue del 98,3% destacando un 77,8% en *C. tropicalis* y un 87,5% en *C. krusei*. La sensibilidad global a equinocandinas fue del 99,2%, con un 87,5% de aislados de *C. krusei* sensibles a caspofungina. En cuanto a los azoles, se observó una sensibilidad global del 93,3%, siendo las tasas para fluconazol e itraconazol del 90,1% y 86,4% respectivamente. La sensibilidad a itraconazol fue del 20% en *C. tropicalis* y del 52,9% en *C. glabrata*, mientras que a fluconazol fueron del 88,9% y 87,5% respectivamente. El 100% de los aislamientos de *C. krusei* fueron resistentes a estos antifúngicos. Se observó una sensibilidad en voriconazol y posaconazol del 98,9% y 97,1% respectivamente, destacando unos porcentajes del 82,3% de cepas de *C. glabrata* sensibles a posaconazol. El 97,7% de las cepas fueron sensibles a flucitósina con un porcentaje de sensibilidad del 42,9% en *C. krusei*.

**Conclusiones:** *C. albicans* es la especie predominante en nuestro medio, seguido de *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*. Se ha observado un incremento en las especies noalbicans. En general, los aislados del género *Candida* mantienen actualmente una sensibilidad elevada a anfotericina y equinocandinas, pero la resistencia a azoles debe tenerse en cuenta en nuestro ámbito de actuación, muy especialmente en *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. krusei*.

#### 344. ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA DE LAS CANDIDEMIAS AISLADAS EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA DURANTE EL PERÍODO DE 2012 A 2014

M. Siller Ruiz, S. Hernández Egido, S. Ragozzino, M. Vaquero Herrero, A. Blázquez de Castro, M. Marcos, G. Ternavasio de la Vega, M.I. García García y J.E. García Sánchez

Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

**Introducción y objetivos:** La incidencia de candidemia en pacientes hospitalizados ha aumentado recientemente. Los grupos de riesgo en este tipo de infecciones son los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos, postquirúrgicos, neutropénicos, neonatos prematuros e inmunodeprimidos en general. En referencia a los factores asociados hay que tener en cuenta el empleo de técnicas invasivas diagnósticas o terapéuticas, el uso de antibióticos de amplio espectro o de dispositivos intravasculares. El objetivo de nuestro estudio es analizar la etiología y las características epidemiológicas de los episodios de candidemia durante un período de 3 años (2012-2014) en el Área de Salud de Salamanca.

**Material y métodos:** Las levaduras fueron aisladas a partir de botellas de hemocultivos incubados en el sistema automatizado BACTEC®9240 (Becton Dickinson). Las cepas se identificaron mediante espectrometría de masas MALDI-TOF y cultivo en medio cromogénico (CAND Brilliance *Candida*®, Oxoid). La sensibilidad a los diferentes antifúngicos se determinó por el método de microdilución colorimétrica con el sistema Sensititre Yeast One® (Isaza).

**Resultados:** Se detectaron 115 episodios de candidemia correspondientes a un total de 113 pacientes. En 4 pacientes (3,48%) se confirmó una infección mixta aislándose dos especies de levaduras distintas. Del total de candidemias el 61,95% correspondían a hombres y 38,05% a mujeres. Las especies más frecuentemente aisladas fueron: *Candida parapsilosis* (40,33%), *Candida albicans* (31,93%) y *Candida glabrata* (17,64%), seguidas de *Candida orthoparapsilosis* (3,36%), *Candida krusei* (2,52%) *Candida tropicalis* (1,68%), *Candida lusitanae* (0,84%), *Saccharomyces cerevisiae* (0,84%) y *Rhodotorula rubra* (0,84%). En cuanto a la distribución por años: en 2012 se registraron 40 candidemias, siendo *C. parapsilosis* la más prevalente con un 37,21% (16 cepas) seguida de *C. albicans* con un 30,23% (13 cepas); en 2013, de 30 candidemias, se

aisló *C. parapsilosis* en el 50% (15 cepas) de los episodios y *C. albicans* en el 21,875% (7 cepas); finalmente en 2014, de 45 candidemias, el 44,9% fueron producidas por *C. albicans* y el 36,74% por *C. parapsilosis*. Los servicios más afectados fueron Medicina Interna (21,74%), Hematología (17,40%), UVI (15,65%), Oncología (9,56%), y Pediatría (8,69%) y un (15,65%) en los distintos servicios quirúrgicos. Como posibles factores de riesgo estudiamos la neutropenia que se asoció al 38,5% de los pacientes y el uso de catéteres intravasculares que correspondió al 24,78%. La mayoría de los aislados (91,30%) fueron sensibles a todos los antifúngicos, sin embargo se encontraron 6 cepas de *C. glabrata* con sensibilidad intermedia a itraconazol, siendo una de ellas resistente a fluconazol; 2 cepas de *C. parapsilosis* con resistencia o sensibilidad disminuida a equinocandinas, y 2 cepas de *C. albicans* con resistencia a todos los azoles.

**Conclusiones:** *C. parapsilosis* fue la especie más frecuentemente aislada en nuestro medio, junto con *C. albicans*, excepto en el 2014 que ésta última fue la más prevalente. Los servicios con mayor número de candidemias fueron Medicina Interna, Hematología, Unidad de Cuidados Intensivos, Cirugía, Oncología y Pediatría, donde se encuentran los grupos de riesgo. El 8,70% de los aislados presentaron resistencia a alguno de los antifúngicos testados.

#### 345. COLONIZACIÓN E INFECCIÓN CANDIDIÁSICA EN EL PACIENTE CRÍTICO NO NEUTROPÉNICO CON PATOLOGÍA ABDOMINAL. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS. PROYECTO CAVA TREM

E.M. Marín<sup>1</sup>, C. Castro<sup>1</sup>, A. Rezusta<sup>2</sup>, I. Zakariya-Yousef<sup>1</sup>, M. Parra-Sánchez<sup>1</sup>, F. Gómez<sup>3</sup>, T. Marrodán<sup>4</sup>, A. Esteban<sup>4</sup>, A. Suárez<sup>5</sup>, J. Ayats<sup>6</sup>, D. Navarro<sup>7</sup>, M. Fajardo<sup>8</sup>, A. Bordes<sup>9</sup>, L. López<sup>10</sup>, M. Ruiz<sup>11</sup>, D. Macías<sup>1</sup>, A. Loza<sup>1</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y Proyecto CAVA TREM

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

<sup>4</sup>Complejo Asistencial de León. León. <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>6</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia. <sup>8</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. <sup>9</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>10</sup>Hospital de Cruces. Barakaldo. <sup>11</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Estudiar las características de la colonización e infección candidiásica en pacientes críticos no neutropénicos, con patología abdominal, y con estancia en Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) o Unidades de Reanimación (REAs)  $\geq 7$  días.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, de cohortes, observacional, y multicéntrico de 234 pacientes, realizado durante 18 meses consecutivos en 9 UCIs y 3 REAs. Se recogieron datos demográficos, tipo de paciente, APACHE II y SOFA (a la admisión), enfermedad de base, comorbilidades, factores de riesgo (FR), tratamiento antifúngico (TAF) y evolución clínica. Al 4º día de ingreso, y bisemanalmente, se registraba la situación clínica, APACHE II, SOFA, *Candida score*, screening microbiológico (frotis rectal, aspirado traqueal o exudado faríngeo y orina), y otras muestras según criterio clínico. Los pacientes fueron clasificados en no colonizados/infectados (NCI), colonización candidiásica (CC) de bajo (CCBG) y alto grado (CCAG), según tuvieran o no colonización multifocal en dos o más controles consecutivos, y candidiasis invasiva (CI) [(candidemia: (C); candidiasis intraabdominal: (CIA)].

**Resultados:** Se incluyeron 234 pacientes, 157 varones/77 mujeres, edad 66,3 ( $\pm 13,1$ ), APACHE II 18,3 ( $\pm 6,2$ ) y SOFA 7,1 ( $\pm 3,2$ ) al ingreso en UCI/REA. El tipo de paciente fue médico/quirúrgico/trauma: 39/188/7, respectivamente, siendo sometidos a cirugía abdominal 169 (90,6%), 47 de ellos con 2 o más intervenciones. FR: catéter venoso central (98,8%), sonda urinaria (98,7%), antibioterapia de amplio espectro (97,9%), catéter arterial (89,7%) y ventilación mecánica (84,2%). Se procesaron 860 muestras de BM y 220 determinaciones de PCR (en

110 pacientes). Se remitieron para estudio microbiológico para hongos 2.467 muestras orgánicas, siendo positivas 837 (33,9%). La muestra colonizada más frecuente fue el exudado rectal 279 (33,3%), y la especie más aislada, *C. albicans* 513 (61,3%). Los pacientes quedaron clasificados: 48 pacientes en el grupo NCI, 131 en el grupo CCBG, 24 en el de CCAG, y 31 pacientes desarrollaron infección documentada por *Candida* (CIA 20 y C 11). De las 31 CI (12,8%), 25 fueron pacientes quirúrgicos y 6 médicos. El tiempo en desarrollar la CI desde ingreso en UCI fue de 7,8 ( $\pm$  6,1) días. Las especies aisladas en la C fueron: 3 *C. albicans*, 3 *C. glabrata*, 3 *C. parapsilosis*, 1 *C. krusei* y 1 cultivo mixto [*C. albicans*+*C. glabrata*]; en la CIA (14 *C. albicans*, 4 *C. glabrata* y 1 *C. famata* y 1 *C. dubliniensis*). La C y la CIA presentaron colonización multifocal en 6/11 (54,5%) y 17/20 (85%) pacientes, respectivamente. En 2 C y 1 CIA, la especie aislada en el estudio de colonización fue distinta a la aislada en líquido peritoneal y sangre, respectivamente. Recibieron TAF 119 pacientes (50,9%), empírico 90 (75,6%) y dirigido 29 (24,3%). La mortalidad global fue de 67 pacientes (29,1%).

**Conclusiones:** *Candida albicans* predominó sobre las no *albicans*, fundamentalmente en las CIA. Alta tasa de CC, sobre todo en pacientes con CIA, y de tratamientos antifúngicos empíricos.

Proyecto financiado por Astellas y FIS. Exp. PI 13/01168.

#### 346. 1-3- $\beta$ -D-GLUCANO Y ANTICUERPO ANTIMICELIO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN CANDIDIÁSICA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICO NO NEUTROPÉNICO, NO SELECCIONADO

C. Castro Méndez<sup>1</sup>, I. Zakariya-Yousef<sup>1</sup>, A. Loza<sup>1</sup>, D. Macías<sup>1</sup>, P. Saavedra<sup>2</sup>, A. Romero<sup>1</sup>, S. Ruiz-Santana<sup>3</sup>, E. Marín<sup>1</sup>, C. León<sup>1</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y P. CAVA-FIS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Departamento de Matemáticas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Analizar la utilidad y cinética del 1-3- $\beta$ -D-glucano (BDG) y del anticuerpo antimicelio (CAGTA) en el diagnóstico y respuesta al tratamiento de la candidiasis invasiva (CI), en paciente crítico adulto no neutropénico, no seleccionado.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes, prospectivo, observacional, realizado en una UCI (2011/2012). Se incluyeron los pacientes con estancia  $\geq$  7 días en la UCI, con seguimiento hasta la cuarta semana. Bisemanalmente se registró la situación clínica, APACHE II, SOFA y cultivos de colonización candidiásica (frotis perirectal, aspirado traqueal/gástrico y orina), cálculo del *Candida score* (CS), y la determinación de BDG (Fungitell®) y CAGTA (Vircell® Kit). Estos biomarcadores (BM) se consideraron positivos cuando los niveles fueron  $\geq$  80 pg/mL (BDG), o un título  $\geq$  a 1/160 (CAGTA). Los pacientes fueron clasificados en CI, colonización candidiásica (CC) de alto (CCAG) y bajo grado (CCBG), según tuvieran o no colonización multifocal en dos o más controles consecutivos, y no colonizados infectados (NCI). Análisis estadístico: análisis descriptivo y la prueba de chi-cuadrado y F-test. La significación estadística se estableció con  $p < 0,05$ . Con el fin de evaluar la capacidad de estos BM para discriminar entre CC y CI, se calculó su sensibilidad (S), especificidad (E), los valores predictivos (VPP-VPN) y los cocientes de probabilidad de las pruebas de diagnóstico. Los datos se analizaron utilizando el paquete R, versión 3.1.0 (R Development CoreTeam, 2014).

**Resultados:** Se han analizado 107 pacientes, con 465 determinaciones de BM (4,3 por paciente). Grupos pacientes: NCI 29 (27,1%), CCBG 32 (29,9%), CCAG 31 (28,9%) y 15 (14,0%) casos de CI (10 candidemias y 5 peritonitis). En los pacientes con CI y CCAG los niveles máximos (mediana) de BDG fueron significativamente más altos, 242 (60:525) y 250 (83:3450) pg/mL respectivamente ( $p = 0,012$ ), que en el resto de los grupos. El CAGTA fue significativamente más positivo en el grupo CCAG ( $p < 0,001$ ). Cuando se analizaron dos muestras conse-

cutivas de BDG  $\geq$  80 pg/mL, se pudo discriminar significativamente la CI del resto de los grupos ( $p < 0,001$ ) (tabla): S 80% (IC95%, 52-96%), E 73% (IC95%, 60-83%), VPP 41% (IC95%, 24-61%) y VPN 94% (IC95%, 83-99%). no hubo modificaciones en los niveles evolutivos de los BM, entre aquellos que respondieron o no a la terapia antifúngica.

Pacientes con dos o más determinaciones consecutivas de BDG  $\geq$  80 pg/mL

BDG Cutoff *	NCI (n = 29)	CCBG (n = 32)	CCAG (n = 31)	CI (n = 15)	p
80	1 (3,4)	4 (12,5)	13 (41,9)	12 (80,0)	< 0,001
100	1 (3,4)	3 (9,4)	10 (32,3)	10 (66,7)	< 0,001
200	1 (3,4)	2 (6,2)	7 (22,6)	8 (53,3)	< 0,001
$\geq$ 300	0	0	7 (22,6)	7 (46,7)	< 0,001

\*En pg/mL, n = número de pacientes, resultados en frecuencias y (%).

**Conclusiones:** Una determinación positiva de BDG no fue útil para discriminar entre CI y CCAG. Dos muestras positivas de BDG permite diferenciar entre CI y el resto de los grupos. El GAGTA no fue útil para discriminar entre CI y los otros grupos. La cinética de ambos BM no permite evaluar la respuesta al tratamiento antifúngico.

#### 347. 1-3- $\beta$ -D-GLUCANO EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICO NO NEUTROPÉNICO, NO SELECCIONADO. ANÁLISIS DE LOS FACTORES QUE PUEDEN INFLUIR EN SUS NIVELES

C. Castro Méndez<sup>1</sup>, I. Zakariya-Yousef<sup>1</sup>, A. Loza<sup>1</sup>, D. Macías<sup>1</sup>, P. Saavedra<sup>2</sup>, A. Romero<sup>1</sup>, S. Ruiz-Santana<sup>3</sup>, E. Marín<sup>1</sup>, C. León<sup>1</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y P. CAVA-FIS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Departamento de Matemáticas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Analizar la influencia de los distintos factores que pueden influir en los niveles de 1-3- $\beta$ -D-glucano (BDG).

**Material y métodos:** Estudio de cohortes, prospectivo, observacional, realizado en una UCI de adultos (2011/2012). Se han incluido pacientes con estancia superior a 7 días en la UCI, registrándose al ingreso en UCI la situación clínica, APACHE II, SOFA, y bisemanalmente, a partir de la primera semana, cultivos de colonización candidiásica, cálculo del *Candida score*, y determinación de BDG mediante Fungitell® siguiendo las instrucciones del fabricante (por duplicado, tomando el valor medio de ambos, y repitiendo la determinación cuando entre ambos valores de BDG había una diferencia superior al 20%). Los sueros con niveles superiores a 500 pg/mL fueron diluidos y retestados. Se ha considerado BDG positivo cuando dos determinaciones consecutivas han sido  $\geq$  80 pg/mL. Para el análisis se han seleccionado pacientes no colonizados ni infectados (NCI) (n = 29) y colonizados de bajo grado (CCBG) (colonización unifocal) (n = 32), excluyendo los pacientes con candidiasis invasiva y colonizados de alto grado ya que los niveles elevados de BDG en estos dos últimos grupos no son válidos para evaluar la influencia de los factores de confusión. Se ha registrado en todos los pacientes el número y duración de las variables descritas en la literatura que puedan interferir en los niveles de BDG, tanto en el momento de la extracción sanguínea, como en los tres días pre/post de la misma. Se han calculado las concentraciones de BDG de las distintas dietas de nutrición enteral (NE) utilizadas. El análisis estadístico se ha realizado con la versión 15 SPSS, mediante el test de Fisher para comparación entre grupos. La significación estadística se estableció con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Del total de 61 pacientes analizados se realizaron 262 determinaciones de BDG. Los factores de confusión presentes en los pacientes estudiados han sido: nutrición enteral (n = 28), cirugía reciente (la muestra sanguínea había sido extraída en los 3 días siguientes a una intervención quirúrgica) (n = 9), técnicas de reemplazo renal (TRR) (n = 6), tratamiento con Amoxicilina-clavulánico (n = 5), con piperacilina-tazobactam (n = 3) y bacteriemia por gram-positivos

(n = 3). En la siguiente tabla, en la que se dividen los pacientes en dos grupos: 56 pacientes que no han presentado dos o más niveles consecutivos de BDG  $\geq 80$  pg/ml (n = 56) y 5 pacientes que han presentado dos o más niveles consecutivos de BDG positivos, los factores de confusión analizados no han influido en los niveles de BDG con significación estadística.

Factor	No (n = 56)	Sí (n = 5)	p*
Amoxicilina/Clavulánico	5 (7,14)	0	1
Piperacilina/Tazobactam	3 (5,36)	0	1
Cirugía reciente	8 (14,29)	1 (20,0)	0,563
TRR	5 (8,93)	1 (20,0)	0,415
Bacteriemia por gram +	3 (5,36)	0	1
Nutrición enteral	26 (46,4)	2 (40,0)	0,553

\*Fisher Test, Si = influencia en los niveles.

**Conclusiones:** no se ha demostrado influencia de los factores analizados en los niveles de BDG.

Financiado por el ISCIII (Fis).Exp: PI 10/02110.

#### 348. UTILIDAD DEL ANTICUERPO ANTIMICELIO DE *C. ALBICANS*, (1,3)- $\beta$ -D-GLUCANO Y DE LOS MANANOS (AG Y AC) EN EL DIAGNÓSTICO DE CANDIDIASIS INVASIVA EN PACIENTES CRÍTICOS NO NEUTROPÉNICOS. PROYECTO CAVA TREM

C. Castro Méndez<sup>1</sup>, I. Zakariya<sup>1</sup>, A. Rezusta<sup>2</sup>, E. Marín<sup>1</sup>, M. Parra<sup>1</sup>, A. Ubeda<sup>1</sup>, F. Gómez<sup>3</sup>, I. Fernández-Natal<sup>4</sup>, F. Díaz<sup>4</sup>, D. Macías<sup>1</sup>, A. Romero<sup>1</sup>, A. Loza<sup>1</sup>, S. Ruiz-Santana<sup>5</sup>, P. Saavedra<sup>6</sup>, C. León<sup>1</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y P. CAVA-TREM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

<sup>4</sup>Complejo Asistencial de León. León. <sup>5</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>6</sup>Departamento de Matemáticas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Determinar la utilidad de biomarcadores (BM): [anticuerpo antimicelio de *C. albicans* (CAGTA), (1,3)- $\beta$ -D-glucano (BDG), antígeno de manano (AgMn) y anticuerpo antimanano (AcMn)], en el diagnóstico de candidiasis invasiva (CI) en pacientes críticos seleccionado, con patología abdominal médico-quirúrgica grave y con estancia esperada  $\geq 7$  días.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, cohortes, observacional, multicéntrico (9 UCIs y REAs). Bisemanalmente: determinaciones de BM. Técnicas: CAGTA (Vircell® Kit), BDG (Fungitell®), y AgMn y AcMn (PLATELIA™Candida Ag Plus). Cutoff: CAGTA: Pos  $\geq 1/160$ ; BDG se analizó en la escala original o logarítmica; AgMn: Pos  $\geq 50$  pg/ml y AcMn: Pos  $\geq 10$  UA/ml. Clasificación pacientes: no colonizados/infectados (NCI), colonización candidiásica (CC) de bajo (CCBG) y alto grado (CCAG), y candidiasis invasiva (CI) [(candidemia: (C); peritonitis (P)]. La determinación de los efectos de la CC (BG y AG) y de la C y P sobre los BM se evaluó, utilizando la siguiente selección de determinaciones: la totalidad de los pacientes NCI; las obtenidas en días de aislamientos para los pacientes con CC; las obtenidas a partir del diagnóstico para los pacientes con CI. Análisis: Las variables categóricas se resumieron en frecuencias y porcentajes, las numéricas en medias y DS. Los porcentajes se compararon con el test de la  $\chi^2$ , y las medias con el F-test. Se obtuvieron en cada uno de los cinco grupos, las medias geométricas para BDG, y para el resto de los BM, las probabilidades de resultado positivo, y dado que estaban anidadas en el paciente, las estimaciones se consiguieron utilizando modelos mixtos, donde los efectos fijos correspondían a los diagnósticos, y los aleatorios a los pacientes. La significación estadística se estableció con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Hemos incluido un total de 234 pacientes (860 determinaciones) pertenecientes a los grupos NCI 48, CC 155 y CI 31 (P 20 y C 11). De ellos, se analizaron 478 sueros: 158 del grupo NCI, 136 CCBG, 87 CCAG, y 67 y 30 de los pacientes con P y C, respectivamente. Las

medias geométricas del BDG, en el grupo de candidemia, fue de 254,9 mg/mL, siendo estadísticamente significativa al resto de los grupos. La probabilidad de positividad del CAGTA, fue estadísticamente significativa en los grupos con C y CCAG, y y del AcMn en los grupos P, C y CCAG. no hubo diferencias estadísticamente significativas con la probabilidad de positividad del AgMn (tabla).

	NCI (n = 158)	CCBG (n = 136)	CCAG (n = 87)	C (n = 30)	P (n = 67)
(1,3)- $\beta$ -D-glucan, pg/mL*	86,7 <sup>a</sup>	84,0 <sup>a</sup>	131,0 <sup>b</sup>	254,9 <sup>c</sup>	129,2 <sup>b</sup>
CAGTA positivo**	20,3 <sup>a</sup>	31,0 <sup>b</sup>	58,6 <sup>c</sup>	69,9 <sup>c</sup>	37,4 <sup>b</sup>
AcMn positivo**	23,8 <sup>a</sup>	35,5 <sup>b</sup>	49,9 <sup>c</sup>	53,7 <sup>b,c</sup>	37,4 <sup>b,c</sup>
AgMn positivo**	26,0	23,6	27,8	46,4	37,2

\*Medias geométricas ajustadas por paciente (modelo mixto). \*\*Probabilidades de que los biomarcadores sean positivos ajustados por paciente y deducido de los modelos mixtos. <sup>a,b,c</sup>Diferentes superíndices indican diferencias significativas a un nivel  $< 0,05$ .

**Conclusiones:** El BDG, fue que mejor discriminó entre candidemia y el resto de los grupos. Los AgMn, no resultaron útiles.

Financiado por Astellas y FIS. Exp: PI 13/01168.

#### 349. COMPARACIÓN DE DISTINTOS MEDIOS CROMOGÉNICOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE DIVERSAS ESPECIES DE *CANDIDA*

A. Beteta López<sup>1</sup>, C. Pérez-Giraldo<sup>2</sup>, M.A. Galán Ladero<sup>1</sup>, M.T. Blanco Roca<sup>2</sup>, M.T. Blanco-Blanco<sup>2</sup> y A.C. Gómez-García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Gral. Ntra. Sra. del Prado. Talavera de la Reina.

<sup>2</sup>Facultad de Medicina. Badajoz.

**Introducción:** *Candida albicans* y otras especies de *Candida* son causa importante de candidiasis invasiva con una alta morbilidad y mortalidad en pacientes inmunodeprimidos. La resistencia a los azoles así como la menor actividad frente a equinocandinas en función de la especie de *Candida* implicada, hacen esencial una rápida y correcta identificación de las mismas para instaurar precozmente un tratamiento apropiado. Los medios cromogénicos son medios diferenciales útiles para la identificación de especies de *Candida* basándose en la detección de sustancias cromogénicas obtenidas como producto de la degradación de enzimas específicas.

**Objetivos:** Comparar los medios cromogénicos CHROMagar™ (Becton Dickinson), ChromID™ (BioMerieux), Brilliance™Candida Agar (OCCA, Oxoid) y agar CandiSelect 4 (Bio-Rad) en la identificación presuntiva de diferentes especies de *Candida*.

**Material y métodos:** Se inocularon 140 cepas de *Candida* obtenidas de muestras clínicas: 20 *C. albicans*, 15 *C. parapsilosis*, 21 *C. dubliniensis*, 32 *C. tropicalis*, 26 *C. glabrata*, 10 *C. krusei*, 5 *C. lusitanae*, 2 *C. intermedia*, 2 *C. guilliermondii*, 1 *C. kefyr*, 1 *C. sake*, además, se añadieron cinco cepas control: *C. tropicalis* ATCC 750, *C. krusei* ATCC 6258, *C. parapsilosis* ATCC 22019, *C. albicans* ATCC 10231, *C. dubliniensis* ATCC 11455. Las cepas se cultivaron en agar Sabouraud gentamicina-cloranfenicol durante 48 horas a 30 °C, y a partir del cultivo se efectuó una suspensión en agua destilada estéril, la cual fue inoculada sobre la superficie de los medios Candida ID 2, CHROMagar Candida, agar OCCA y CandiSelect 4. Los cultivos se incubaron a 30 °C y fueron examinados a las 24, 48 y 72 horas, apreciando en las colonias la presencia de color junto a otras características de textura, morfología colonial y actuación sobre el medio produciendo halo por cambio de pH, siguiendo las instrucciones de cada fabricante. Todas las cepas fueron identificadas mediante el sistema API ID32C (BioMerieux). Se determinó la sensibilidad y especificidad de la técnica, entendiendo por sensibilidad la capacidad de identificar correctamente una especie y por especificidad la capacidad de obtener un resultado negativo cuando éste es el esperado.

**Resultados:** Tabla. Porcentajes de sensibilidad y especificidad de los medios cromogénicos Candida ID, CHROMagar Candida, OCCA y CandiSelect 4 para las distintas especies de *Candida* spp.



Candida ID	CHROMagar Candida		OCCA		CandiSelect 4			
	Sensib	Especif	Sensib	Especif	Sensib	Especif		
<i>C. albicans</i>	47,6	99,1	81,5	84,2	95,2	95,7	100	81,5
<i>C. tropicalis</i>	-	-	100	98,1	100	94,3	84,8	98,1
<i>C. krusei</i>	-	-	100	99,2	100	99,2	100	99,2
<i>C. glabrata</i>	-	-	-	-	-	-	76,9	94,7
<i>C. dubliniensis</i>	95,4	90,6	-	-	-	-	-	-
<i>C. alb</i> + <i>C. dubli</i>	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>C. trop</i> + <i>C. lus</i> + + <i>C. guill</i> + <i>C. kef</i> *	100	97,9	-	-	-	-	-	-

\**C. tropicalis* + *C. lusitanae* + *C. guillermontii* + *C. kefyr*.

**Conclusiones:** Los medios cromogénicos son una herramienta útil para la identificación presuntiva de las especies de *Candida*, en especial para la identificación de *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. krusei*.

### 350. UTILIDAD DEL CULTIVO DEL EXUDADO VULVAR EN LA RECUPERACIÓN DE LEVADURAS EN PACIENTES DE UNA CONSULTA DE ITS

J. Indurain Bermejo, J.A. Alava Menica, V. Esteban Gutiérrez, R. Urkiaga, L. Sanz de Icaza, L. Hernández y R. Cisterna

Hospital de Basurto. Bilbao.

**Objetivos:** Valorar el impacto de la realización del exudado vulvar, cuando se añade al Gram y al cultivo vaginal rutinario, en la búsqueda de candidas en las pacientes que acuden a consultas de ITS.

**Material y métodos:** La prueba del cultivo del exudado vulvar consiste en la realización de una toma de muestras del área genital externa de las pacientes. Para ello, inicialmente se emplea un porta esmerilado, el cual se pasa frotando entre los pliegues de los labios menores y mayores del área vulvar, para luego extenderse en una placa de CAN2. Posteriormente, se repite el proceso empleando una torunda humedecida con suero fisiológico para luego extenderlo en la misma placa de cultivo, la cual se visualiza al cabo de 72 horas en busca del aislamiento del hongo. Se trata de un estudio retrospectivo, en donde se analizaron los resultados de 350 pacientes de las consultas de ITS de microbiología del hospital de Basurto del año 2014, donde se realizó toma de muestras vaginal y visualización de estas en el Gram, sobre las que se añadió además, la prueba de cultivo de exudado vulvar.

**Resultados:** De las 350 muestras analizadas, en 17 (4,86%) se visualizaron las levaduras en la tinción de Gram, 63 (18%) se observaron en el cultivo del exudado vaginal y 86 (24,57%) se recuperaron en el exudado vulvar. Correlacionando los datos de la tinción de Gram y el cultivo, 16 muestras fueron positivas por ambas técnicas, en 47 muestras creció la levadura que no había sido vista en la tinción de Gram, y en una sola muestra se visualizó en la tinción de Gram, no recuperándose en el cultivo. Las muestras negativas por las dos técnicas fueron 286. Analizando los resultados del cultivo vaginal y cultivo del exudado vulvar, en 53 casos fueron ambos cultivos positivos, en 10 casos fue el cultivo vaginal positivo y el exudado vulvar negativo, y en 33 casos fue el exudado vulvar positivo mientras que el exudado vaginal fue negativo. El número de muestras negativas por las dos técnicas fueron 253. Correlacionando las tres técnicas, en 15 casos fueron las tres positivas; las discrepancias fueron: Una visualización en la tinción de Gram con ambos exudados negativos, y otra con recuperación del exudado vaginal y no del exudado vulvar.

**Conclusiones:** El uso del exudado vulvar es la técnica que proporciona mayor número de recuperación de levaduras en nuestra consulta de ITS (9,7%). Nos encontramos con un número importante de discordancias de cultivos positivos entre el cultivo vaginal (10) siendo el exudado vulvar negativo y viceversa, exudado vulvar positivo (33) con exudado vaginal negativo. Es necesaria la realización de una valoración de estos resultados cotejándolos con la sintomatología de la paciente, para demostrar la utilidad diagnóstica del exudado vulvar asociado al exudado vaginal.

### 351. EFICACIA IN VITRO DE FARNESOL EN COMBINACIÓN CON ANIDULAFUNGINA SOBRE EL DESARROLLO DE BIOCAPA EN CANDIDA TROPICALIS

M.A. Galán-Ladero<sup>1</sup>, M.T. Blanco Blanco<sup>2</sup>, A. Beteta<sup>1</sup>, M.C. Fernández Calderón<sup>3</sup>, M.T. Blanco Roca<sup>3</sup> y A.C. Gómez García<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ntra. Sra. del Prado. Talavera de la Reina. <sup>2</sup>Universidad de Extremadura. Facultad de Medicina. Microbiología. Badajoz.

<sup>3</sup>Microbiología. Facultad de Medicina UNEX y CIBER BBN. Badajoz.

**Introducción:** *Candida tropicalis* se aísla con frecuencia en infecciones nosocomiales asociadas a biocapa. La anidulafungina (ANF) posee buena actividad antifúngica, aunque son necesarias concentraciones altas para su acción sobre las biocapas. El farnesol es una molécula *quorum sensing* que inhibe la formación de hifas, favoreciendo la dispersión celular de la biocapa a otras localizaciones.

**Objetivos:** Evaluar la actividad de anidulafungina en la fase inicial del desarrollo de la biocapa, así como el efecto de su combinación con farnesol.

**Material y métodos:** Se estudiaron dos cepas de *C. tropicalis* aisladas en el Hospital Infanta Cristina, Badajoz (cepas 367 y 441), así como la cepa patrón CECT 1440. La formación de la biocapa se valoró en microplaca de poliestireno (Greiner) en medio RPMI-1640, 24h a 37 °C; tras lavados con PBS para eliminar las células planctónicas, se valoró la actividad metabólica de la biocapa formada por reducción del XTT-menadiona (Ramage et al, 2001). La actividad antifúngica de ANF se valoró por microdilución según las instrucciones del CLSI-M27: incubación en RPMI-1640, 24h a 35°C, utilizando diluciones seriadas a partir de 1 g/L: 1-0,5-0,25-0,125-0,06-0,03-0,015-0,007-0,003-0,0015-0. Se considera CMI el 90% de inhibición del crecimiento. Las concentraciones de farnesol estudiadas fueron desde 600M hasta 9,375M (600-300-150-75-37,5-18,75-9,375-0) con metanol como solvente. Para el estudio del efecto de la combinación de ambas sustancias se utilizó el método del damero, inoculando el microorganismo en las diluciones seriadas de los dos agentes solos y en combinación. Se valoró el crecimiento producido a las 24h a 37 °C, de ambos productos solos y en combinación. Se cuantificó también la biocapa formada en los distintos pocillos. Se realizaron controles con DMSO y metanol.

**Resultados:** La anidulofungina presenta una CMI de 0,125 g/L en las tres cepas. La combinación in vitro de farnesol con concentraciones subinhibitorias de ANF, 1/2CMI (0,06 g/L) y 1/4CMI (0,03 g/L), permite alcanzar la CMI, siendo necesaria 600M de farnesol a 1/4CMI y 18,75M a 1/2CMI de ANF. A las 24 h, las cepas 367 y 441 formaron biocapa; 1/2CMI de ANF impide la formación de biocapa mientras que la concentración 1/4 de la CMI permite su desarrollo. Con la presencia de 600M de farnesol se reduce un 52,4% su formación.

**Conclusiones:** Concentraciones subinhibitorias de anidulofungina impiden el desarrollo de biocapa. La presencia de farnesol en combinación con ANF permite alcanzar la CMI con dosis inferiores así como una reducción en la formación del biofilm.

Agradecimientos: Ayuda GR10031 de la Consejería de Economía, Ciencia e Innovación, Gobierno de Extremadura y FEDER, y la colaboración del STABSAIUEX.

#### Bibliografía

1. Ramage G et al. J Clin Microbiol. 2001;39:3234-40.

### 352. SENSIBILIDAD A ANTIFÚNGICOS SISTÉMICOS EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE CANDIDA SPP. EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN UN CENTRO TERCIARIO

A. Rando Segura, F. Barroso y M.T. Martín

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Las infecciones por hongos levaduriformes ocasionan una importante morbimortalidad especialmente en pacientes con disrupción de barreras anatómicas y en inmunocomprometidos. Los estu-

dios de sensibilidad a antifúngicos, además de ayudar a guiar la terapia antimicótica, permiten detectar la presencia de resistencias adquiridas especialmente en contextos de uso extenso de estos fármacos.

**Objetivos:** Conocer el perfil de sensibilidad a antifúngicos sistémicos en hongos levaduriformes del género *Candida* clínicamente relevantes en un hospital terciario durante un periodo de 5 años.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, realizado entre febrero de 2009 y marzo de 2014, en el que se incluyeron los aislados de *Candida* spp. procedentes de sangre, líquidos estériles y biopsias, así como de muestras no invasivas (punta de catéter, orina) obtenidas de pacientes con riesgo para el desarrollo de infección invasiva ingresados en nuestro hospital, a los que se les realizó estudio de sensibilidad a antifúngicos de uso sistémico. La identificación de los aislamientos se realizó mediante medio cromogénico o técnica automatizada de identificación bioquímica VITEK® 2 YST ID. La sensibilidad a antifúngicos se realizó mediante difusión en agar utilizando tiras E-test (anfotericina B, fluconazol, voriconazol y caspofungina durante todo el periodo, con adición de posaconazol, anidulafungina y micafungina a partir de 2013); la interpretación de las CMI se hizo por adaptación de los criterios clínicos de CLSI (CLSI M27-S3 document).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se realizó estudio de sensibilidad a antifúngicos a 473 aislados procedentes de 408 pacientes (214 hombres y 194 mujeres), con una mediana de edad de 55,5 años (rango intercuartílico, de 22,75 a 71,25 años). Las especies en las que se realizó el estudio de sensibilidad se distribuyeron de la siguiente manera: *C. albicans* (n = 202), *C. glabrata* (n = 111), *C. parapsilosis* complex (n = 89), *C. tropicalis* (n = 38), *C. krusei* (n = 15), otras (*C. guilliermondii*, *C. lusitanae*, *C. famata*, n = 18). Respecto a *C. albicans*, 6 (3%) aislados mostraron sensibilidad disminuida a fluconazol (CMI = 4 µg/mL) y 4 (2%) fueron resistentes (CMI ≥ 8 µg/mL). Se aislaron 9 (8,3%) cepas de *C. glabrata* resistentes a fluconazol (CMI > 64 µg/mL), 4 (3,6%) con sensibilidad disminuida a caspofungina (CMI = 0,25 µg/mL) y 2 resistentes a dicho antifúngico (CMI ≥ 0,5 µg/mL). En cuanto a *C. krusei*, 1 aislado (6,7%) presentó sensibilidad disminuida (CMI = 0,5 µg/mL) y 3 aislados (20,0%) resistencia (CMI ≥ 1 µg/mL) a caspofungina. Las cepas con pérdida de sensibilidad se distribuyeron por diferentes salas de nuestro centro (hematología, infecciosas, medicina interna, medicina intensiva, nefrología, neumología, oftalmología, oncología, urología) sin encontrar acúmulos de casos localizados en áreas concretas.

**Conclusiones:** En nuestro centro, la tasa de resistencia a antifúngicos de uso sistémico en aislados del género *Candida* invasivos o potencialmente invasivos es marginal. No se ha observado un desplazamiento de sensibilidad destacable en el periodo estudiado, aunque la presencia de un 8,3% de resistencia a fluconazol en aislados de *Candida glabrata* obliga a mantener la vigilancia sobre la evolución de los patrones de sensibilidad a fluconazol en esta especie.

### 353. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO Y LA ESPECIE CAUSAL CON LA MORTALIDAD DE LAS CANDIDEMIAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

P. Falomir Salcedo, J. Ruiz Ramos, M. Castaño Aroca, E. Ibáñez Martínez, J. Pemán García y J.L. López-Hontangas

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** Relacionar la evolución clínica de los episodios de candidemia con el tratamiento antifúngico empleado, la especie aislada y el tipo de paciente en nuestro hospital.

Tabla 1. Comunicación 353

	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. lusitanae</i>	<i>C. guilliermondii</i>
Número aislamientos (%)	54 (42,5)	44 (34,6)	12 (9,4)	8 (6,3)	3 (2,4)	2 (1,6)	1 (0,8)
Tiempo medio de crecimiento (h)	32	35,8	69,8	25,2	22,3	64,5	30,4

**Material y métodos:** Se estudiaron los episodios de candidemia desde junio de 2012 a junio de 2014. Se consideraron episodios independientes en un mismo paciente aquellos que se produjeron con al menos un mes de diferencia y se definió como candidemia mixta el aislamiento de distintas especies de *Candida* spp. en un mismo hemocultivo o con menos de un mes de diferencia. Los pacientes se clasificaron en tres grupos: unidades críticas (cuidados intensivos, reanimación, quemados y neonatos), inmunodeprimidos no críticos (oncología, hematología, trasplantados y pacientes con SIDA) y otros (cardiología, digestivo, neurología, neumología, urología, traumatología, urgencias y medicina interna). Se recogieron datos demográficos, especie aislada y tiempo de crecimiento en hemocultivo, aplicando la U de Mann-Whitney para evaluar diferencias significativas. También se revisó el tratamiento recibido y la evolución, analizando la mortalidad global a los 30 días.

**Resultados:** Se incluyeron 120 episodios de candidemia (4 mixtos) en 114 pacientes (19 pediátricos y 95 adultos). El 57% se observaron en unidades críticas, el 25% en inmunodeprimidos y el 18% en otros. La distribución de especies y el tiempo medio de crecimiento en hemocultivo se resumen en la tabla 1. El tiempo medio de crecimiento para *C. glabrata* fue significativamente mayor (p < 0,05) que el de *C. parapsilosis* y *C. albicans*. De los 116 episodios con aislamiento de una única especie, 92 pacientes recibieron tratamiento con un único antifúngico, 16 terapia combinada y 8 no fueron tratados (fallecieron antes del aislamiento). La tabla 2 relaciona mortalidad (%) con el tipo de paciente y las especies mayoritariamente aisladas en los pacientes tratados con monoterapia. La mortalidad en el grupo de pacientes tratados con monoterapia y con terapia combinada fue 26 y 25%, respectivamente.

Tabla 2

		Equinocandinas	Fluconazol	Anfotericina B
Grupos	n			
Unidades críticas	50	11/26 (42,3)	4/13 (30,8)	2/9 (22,2)
Inmunodeprimidos	22	2/9 (22,2)	1/8 (12,5)	0/4
Otros	20	1/3 (33,3)	2/17 (11,8)	-
Mortalidad total	14/38 (36,8)	7/38 (18,4)	2/13 (15,3)	
Especies	n			
<i>C. parapsilosis</i>	40	2/16 (12,5)	4/17 (23,5)	1/5 (20)
<i>C. albicans</i>	36	9/17 (53)	1/15 (6,7)	0/4
<i>C. glabrata</i>	8	2/2 (100)	1/4 (25)	1/2 (50)

**Conclusiones:** *C. parapsilosis* es la especie que se aísla con mayor frecuencia en sangre. El tiempo de crecimiento en hemocultivo para *C. glabrata* es significativamente mayor que el de otras especies. El tratamiento de elección en unidades críticas son las equinocandinas mientras que el fluconazol se emplea mayoritariamente fuera de estas. No se observan diferencias en la mortalidad global en pacientes tratados con monoterapia o con terapia combinada. No se observa un incremento de la mortalidad en episodios de candidemia por *C. parapsilosis* tratados con equinocandinas ni en episodios por *C. glabrata* tratados con fluconazol.

### 354. IDENTIFICACIÓN Y SENSIBILIDAD ANTIFÚNGICA DE ESPECIES DE ASPERGILLUS AISLADAS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS EN ANDALUCÍA Y EXTREMADURA

C. Castro<sup>1</sup>, F. Galán<sup>2</sup>, M.J. Linares<sup>3</sup>, C. Pazos<sup>4</sup>, W. Sánchez-Yedra<sup>5</sup>, M.L. Serrano<sup>6</sup>, C. Freyre<sup>7</sup>, P. Bermúdez<sup>8</sup>, A.I. Suárez<sup>9</sup>, A. Peña<sup>10</sup>, M. Ruiz<sup>11</sup>, A. Domínguez<sup>12</sup>, E. Clavijo<sup>13</sup>, M. Fajardo<sup>14</sup>, M. Ramírez<sup>15</sup>, A. Sánchez-Porto<sup>16</sup>, A. Romero<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Iglesias<sup>2</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y Grupo FUNGAE-IFI

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>5</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>7</sup>Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real. <sup>8</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>9</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>10</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. <sup>11</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>12</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>13</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>14</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. <sup>15</sup>Hospital San Juan de Dios. Bormujos. <sup>16</sup>Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción. La Línea de Concepción.

**Objetivos:** Identificar las especies de *Aspergillus* aisladas en muestras respiratorias de pacientes ingresados en 13 hospitales de Andalucía y 2 de Extremadura, determinando su sensibilidad *in vitro* a distintos antifúngicos mediante Sensititre Yeast One® (SYO).

**Material y métodos:** Se han estudiado 138 aislados de *Aspergillus* spp. de muestras respiratorias (esputo, aspirado/lavado bronquial...) de pacientes hospitalizados (junio-octubre 2014). La identificación a nivel de especie se ha realizado por métodos convencionales (morfología de la colonia y microscopía) y espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker-Daltonics®) (MALDI), siguiendo las recomendaciones del fabricante. La sensibilidad *in vitro* se ha realizado por SYO, siguiendo las instrucciones del fabricante. Los puntos de corte han sido los establecidos por el CLSI (Lass-Florl C. Clin Microbiol Infect 2014). Cepas control: *A. flavus* ATCC204304, *A. fumigatus* ATCC 204305, *C. krusei* ATCC 6258 y *C. parapsilosis* ATCC 22019.

**Resultados:** Las especies identificadas por métodos convencionales han sido: 58 *A. fumigatus*, 29 *A. niger*, 24 *A. flavus*, 15 *A. terreus*, 5 *A. candidus*, 2 *A. nidulans*, 2 *A. sydowii*, 2 *A. tamarii*, y 1 *A. carneus*. Las CMI obtenidas mediante SYO, por especie y antifúngico están reflejadas en la tabla. La identificación por MALDI ha coincidido con la identificación convencional en el 97,8%, con tres discrepancias: 2 cepas de *A. sydowii* identificados por MALDI como *A. nidulans* y *A. ustus*; y un *A. flavus* identificado por MALDI como *A. ustus*.

**Conclusiones:** 1. Una cepa de *A. flavus* identificado por MALDI como *A. ustus* ha presentado CMI alta a azoles y podría tratarse de una especie críptica de la sección *Usti* (*A. caliodustus*, *A. insuetus* o *A. keveii*) no incluidas en la base de datos de Bruker. 2. Una cepa de *A. fumigatus* ha presentado CMI elevada a anfotericina B (CMI = 4). 3. Todas las cepas de *A. terreus* y *A. flavus* han presentado un patrón de sensibilidad con CMI bajas.

Grupo de estudio FUNGAE-IFI.

### 355. INCIDENCIA DE ASPERGILOSIS INVASORAS MIXTAS EN UN HOSPITAL GENERAL DURANTE UN PERÍODO DE 13 AÑOS

T. Peláez García<sup>1</sup>, R. García-Rubio<sup>1</sup>, F. Pérez-García<sup>1</sup>, L. Alcazar-Fuoli<sup>2</sup>, E. Mellado Terrado<sup>2</sup> y E. Bouza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** La opinión predominante en la literatura científica es que la mayoría de los casos de aspergilosis invasora (AI) están causados exclusivamente por una única especie de hongo filamentosos, considerándose meramente anecdóticos los casos en los que se encuentran más de un hongo filamentosos. Sin embargo, la realidad es que el número de casos de AI causados por varios hongos filamentosos (AI mixta) es desconocido. Por este motivo, evaluamos la incidencia de AI mixtas en nuestro hospital durante un periodo de 13 años (2000-2012).

**Material y métodos:** El estudio se realizó basándose en los informes clínicos de los pacientes ingresados en el Hospital Gregorio Marañón (Madrid), que tenían muestras con cultivos positivos de hongos filamentosos. AI se definió de acuerdo con los criterios de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC), y se consideró mixta cuando  $\geq 2$  hongos filamentosos diferentes fueron recuperados de manera simultánea en el cultivo de la muestra del paciente. Se realizó la sensibilidad frente a anfotericina B, itraconazol, posaconazol y voriconazol, mediante el método de microdilución en caldo (CLSI).

**Resultados:** Se analizaron 909 pacientes (749 colonizados [82%] y 160 [18%] con AI probada/probable). En los pacientes colonizados, 647 (86%) tenían una única especie de *Aspergillus* y 102 (14%) tenían más de una. De los pacientes con AI, 112 (70%) estaban infectados por una única especie de *Aspergillus* y 48 (30%) tuvieron AI mixtas. El porcentaje de AI mixtas durante el período de estudio aumentó de 0% a 53,3%. Las cuatro asociaciones de hongos filamentosos que causaron mayoritariamente AI mixtas fueron: *A. fumigatus* + *A. flavus* (27,1%), *A. fumigatus* + *A. terreus* (14,5%), *A. fumigatus* + *Scedosporium* spp. (10,4%), y *A. fumigatus* + *A. niger* (6,25%). La distribución de AI mixtas por servicios fue la siguiente: Cuidados Intensivos (35,5%), Médicos (27%), Hematológicos (25%) y Quirúrgicos (12,5%). Durante el período de estudio, 10 pacientes (5,8%) presentaron AI causadas por especies crípticas resistentes a azoles (9 de cuales fueron mixtas). El porcentaje de AI por especies crípticas aumentó de 0% a 20%, siendo más frecuente la coexistencia de dichas especies en los pacientes oncohematológicos.

**Tabla 1.** Comunicación 354

Especie	Anfotericina B	Anidulafungina	Micafungina	Caspofungina	Posaconazol	Voriconazol	Itraconazol
<i>A. fumigatus</i> (n = 58)							
GM*	1	0,02	0,03	0,03	0,06	0,25	0,06
CMI 50/90	1/2	$\leq 0,015/0,5$	$\leq 0,008/0,03$	0,03/0,06	$\leq 0,015/0,03$	0,25/0,5	0,03/0,125
Rango	0,25-4	$\leq 0,015-0,5$	$\leq 0,008-0,03$	$\leq 0,008-0,5$	$\leq 0,015-0,25$	$\leq 0,015-0,5$	$\leq 0,015-0,25$
<i>A. niger</i> (n = 29)							
GM	1,41	0,03	0,03	0,015	0,021	0,08	0,06
CMI 50/90	1/2	$\leq 0,015/0,06$	$\leq 0,008$	0,015	$\leq 0,015/0,06$	0,125/0,25	0,06/0,125
Rango	0,25-2	$\leq 0,015-0,06$	$\leq 0,008$	$\leq 0,008-0,06$	$\leq 0,015-0,06$	$\leq 0,015-0,5$	$\leq 0,015-0,125$
<i>A. flavus</i> (n = 24)							
GM	0,78	0,05	0,25	0,02	0,015	0,10	0,06
CMI 50/90	2	$\leq 0,015$	$\leq 0,008$	$\leq 0,008/0,06$	0,03/0,125	0,125/0,25	0,06/0,125
Rango	1-2	$\leq 0,015-0,25$	$\leq 0,008-0,25$	$\leq 0,008-0,06$	$\leq 0,015-> 8^{**}$	0,03-> 8**	$\leq 0,015-> 16^{**}$
<i>A. terreus</i> (n = 15)							
GM	1	0,03	0,03	0,02	0,015	0,038	0,04
CMI 50/90	1/2	$\leq 0,015/0,03$	$\leq 0,008/0,015$	$\leq 0,008/0,03$	$\leq 0,015$	0,25	$\leq 0,015/0,03$
Rango	0,25-4	$\leq 0,015-0,06$	$\leq 0,008-0,06$	$\leq 0,008-0,03$	$\leq 0,015-0,03$	$\leq 0,015-0,25$	$\leq 0,015-0,06$
<i>Aspergillus</i> spp. ***(5 <i>A. candidus</i> , 2 <i>A. nidulans</i> , 2 <i>A. sydowii</i> , 2 <i>A. tamarii</i> , 1 <i>A. carneus</i> )							
Rango	0,25-1	$\leq 0,015-0,03$	$\leq 0,008-0,03$	$\leq 0,008-0,06$	$\leq 0,015-0,06$	0,03-2	$\leq 0,015-0,06$

\*GM: media geométrica, \*\*CMI confirmada por E-test, \*\*\*CMI50/90 no se calcula cuando el número de cepas de una especie es inferior a 10.

**Conclusiones:** Estos datos demuestran que la incidencia de AI mixtas (30%) es significativamente mayor que la registrada en la literatura y ha estado infravalorada en el ámbito clínico, tanto globalmente como en cada tipo de paciente. El hecho de que un paciente esté co-infectado por varias especies de hongos filamentosos con diferentes patrones de sensibilidad y de virulencia puede complicar el tratamiento antifúngico y la resolución del cuadro clínico.

Agradecimientos: Este estudio ha sido parcialmente apoyado por Gilead y FIS PI13/02783.

### 356. ASPERGILOSIS PULMONAR POR ESPECIES CRÍPTICAS DE *ASPERGILLUS* SPP EN EL HOSPITAL DE VALME

A.I. Aller García<sup>1</sup>, C. Castro Méndez<sup>1</sup>, E.M. Marín Martín<sup>1</sup>, M. Ruiz de Pipaon<sup>2</sup>, A. Romero Mejías<sup>1</sup>, I. Zakariya-Yousef Breval<sup>1</sup>, A. Alastruey-Izquierdo<sup>3</sup> y E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**Objetivos:** Analizar los casos de aspergilosis pulmonar (AP) por especies crípticas de *Aspergillus* spp en nuestra área hospitalaria durante el periodo enero 2010-octubre 2014.

**Material y métodos:** Analizamos 24 casos de AP diagnosticadas en nuestra área. Se realizó cultivo micológico convencional de muestras respiratorias: esputo, broncoaspirado (BAS), lavado broncoalveolar (BAL) y punción aspirado pulmonar (PAP); detección de antígeno de galactomanano (GMN, Ag Platelia *Aspergillus*®, Bio-Rad) y detección de  $\beta$ -1,3-D-glucano (BG, Fungitell®, Associates of Cape Cod, Inc) en suero, BAS y BAL. Para la realización de estas técnicas se siguieron las instrucciones de las casas comerciales. La identificación se realizó mediante métodos convencionales (características macroscópicas y microscópicas), MALDI-TOF (Bruker®) y métodos moleculares (secuenciación de ITS y  $\beta$ -tubulina). La determinación de sensibilidad se realizó por el método Sensititre Yeast One (Izasa). Los pacientes con neoplasia hematológica fueron diagnosticados siguiendo los criterios de la EORTC/MSG, 2008. Los pacientes con enfermedad pulmonar crónica se diagnosticaron en base a los criterios Bulpa et al, 2007. Por último los pacientes con estancia en UCI, y que clínicamente no pertenecían a ninguno de los dos grupos anteriores, según los criterios de Vandewoude et al, 2006.

**Resultados:** Se encontraron 4 especies crípticas (16,6%): 3 especies de la Sección *Nigri* (3 *A. tubingensis*), correspondientes a un paciente con sarcoidosis, otro con Fibrosis Pulmonar y un tercero con mieloma, y una especie de la sección *Flavi* (*A. tamarii*), que se aisló en un paciente con estancia en UCI de un mes por un Golpe de Calor. Aplicando los criterios anteriormente expuestos 3 pacientes presentaron AP probable y uno probada. Sólo el paciente con mieloma presentaba neutropenia (< 500 mm<sup>3</sup>/4 d). Todos los pacientes estaban recibiendo corticoides ( $\geq 20$  mg/d durante > 3 sem). Tres pacientes presentaron estancia prolongada en UCI (10, 13 y 30 días). Las 3 cepas de *A. tubingensis* fueron aisladas de muestras de Esputo, BAL y PAP, respectivamente. *A. tamarii* se aisló de una muestra de BAS y BAL. Las determinaciones de GMN fueron positivas en todos los casos en suero y en dos casos también en muestras respiratorias. La determinación de BG sólo se realizó en dos casos, en suero, siendo positiva. En un caso el resultado del TAC fue compatible con AP, en dos casos el patrón encontrado fue inespecífico (patrón en vidrio deslustrado y granulomas) y en el cuarto caso no pudo realizarse el TAC. Dos pacientes fueron tratados con voriconazol, uno con caspofungina y otro con voriconazol + caspofungina. Tres pacientes fallecieron, se realizó necropsia sólo en un caso, y se informó de la presencia de abundantes hifas compatibles con *Aspergillus* spp. Las 3 cepas de *A. tubingensis* encontradas presentaron bajos valores de CMI a equinocandinas y azoles. *A. tamarii* presentó valores más bajos de CMI a los azoles que *A. tubingensis*.

**Conclusiones:** 1. En nuestra área no hemos encontrado ninguna de las especies crípticas conocidas con sensibilidad reducida a diferentes antifúngicos. 2. Es necesario conocer los cambios epidemiológicos que la emergencia de estas nuevas especies produzcan, para poder establecer un tratamiento empírico adecuado.

### 357. INCIDENCIA DE ASPERGILOSIS INVASORA EN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA EN QUIMIOTERAPIA Y EFECTIVIDAD DE UN PROTOCOLO DE PROFILAXIS FRENTE A *ASPERGILLUS* SPP

A. Martín-Peña, E. Chamorro-de-Vega, M. Aguilar Guisado, I. Espigado, M.V. Gil-Navarro, J. Falantes, M. Ruíz Pérez de Pipaón, J.A. Pérez-Simón y J.M. Cisneros

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** El riesgo de aspergilosis invasora (AI) en pacientes con leucemia mieloblástica aguda (LMA) podría ser diferente en las distintas fases de quimioterapia (QT) aunque los datos son escasos. La efectividad de las estrategias de profilaxis frente a *Aspergillus* no está establecida y deben adaptarse a cada entorno clínico.

**Objetivos:** Describir la efectividad de la profilaxis frente a *Aspergillus* en pacientes con LMA en QT de reinducción y la incidencia de AI en las distintas fases de QT en un centro de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de cohorte de pacientes consecutivos con LMA que recibieron QT entre enero-2012 a diciembre-2013 en el Servicio de Hematología de un centro de tercer nivel. Se registraron prospectivamente las AI probadas y probables (criterios EORTC/MSG). Protocolo profilaxis frente a *Aspergillus* con voriconazol o posaconazol como profilaxis primaria en QT de reinducción hasta la recuperación de la neutropenia; profilaxis secundaria en pacientes con AI previa al iniciar QT. En el resto de situaciones no se administró profilaxis. Se registraron retrospectivamente el tipo de QT en cada ingreso y la profilaxis administrada. Se realizó un análisis descriptivo y se comparó la frecuencia y la densidad de incidencia (DI) de AI por 1000 días-estancia, entre las modalidades de QT.

**Resultados:** Se analizaron 83 pacientes con un total de 181 ingresos y de 4.667 días-estancia. En 56 episodios se administró QT inducción a la remisión y en 27 QT de reinducción. En el 81% de los episodios de QT de reinducción cumplían criterios de profilaxis y la recibieron el 54,4% (12). Ocurrieron 14 episodios de AI, en el 16,8% de los pacientes. El 35,7% de las AI aparecieron tras QT de inducción y el 28,5% tras QT de reinducción (p = 0,67). Todos los pacientes en QT de reinducción con AI (33,3%) habían recibido profilaxis. La DI global de AI fue de 3 AI/1.000 días-estancia y del 4,1 AI/1.000 días-estancia en el grupo de pacientes que recibió profilaxis frente a 2,7 AI/1.000 días-estancia en el que no (p = 0,5). no hubo casos de AI en pacientes en QT de consolidación o intensificación (tabla).

Incidencia de aspergilosis invasora (AI) en las distintas fases de quimioterapia para leucemia mieloblástica aguda

Tipo de quimioterapia	Nº de episodios (%)	Criterios de profilaxis	Profilaxis administrada	AI	AI/1.000 días-estancia
		Nº (%)	Nº (%)	Nº (%)	
Inducción a la remisión	56 (30,9)	No	-	5 (8,9)	3,2
Consolidación	45 (24,8)	No	-	0	-
Reinducción	27 (14,9)	22 (81,4)	12 (54,4)	4 <sup>1</sup> (14,8)	4,1
Intensificación	4 (2,2)	No	-	0	-
Otros	49 (27,1)	No	-	5 (10,2)	6,7

<sup>1</sup>4: todos habían recibido profilaxis frente a *Aspergillus* spp.

**Conclusiones:** La profilaxis frente a *Aspergillus* spp. no evitó la aparición de aspergilosis invasora en todos los pacientes con leucemia mieloblástica aguda tras quimioterapia de reinducción. La incidencia de aspergilosis invasora es similar en los pacientes en quimioterapia de inducción sin profilaxis y en reinducción con profilaxis y es nula en consolidación o intensificación a pesar de no recibir profilaxis.

### 358. COLONIZACIÓN POR *ASPERGILLUS* SPP. EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

L. Iglesias<sup>1</sup>, F.J. Chamizo<sup>1</sup>, R. Gilarranz<sup>1</sup>, A. Aguilar<sup>2</sup>, G. Cabrera<sup>2</sup>, J. Cuyás<sup>1</sup> y M.I. Campos-Herrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de colonización por *Aspergillus* spp. (CA) en pacientes con fibrosis quística (FQ) y analizar las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes colonizados en nuestra área.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de FQ y aislamiento de *Aspergillus* spp. (ASSP) en muestras de vías respiratorias bajas desde 2002 a 2013. Se incluyeron los pacientes con, al menos, cuatro muestras respiratorias de vías bajas/año procesadas. Se consideró CA al aislamiento *Aspergillus* spp. en dos o más muestras en un año en pacientes no trasplantados, y colonización persistente a la CA durante al menos dos años consecutivos. Se aplicaron los criterios de aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) de UK Cystic Fibrosis Trust 2002.

**Resultados:** Se incluyeron 44 de los 52 pacientes en seguimiento. El tiempo medio de seguimiento fue de 7,1 (rango 1-12) años. En 22 pacientes se aisló *Aspergillus* spp. Ocho (18,2%) cumplieron criterios de CA con un total de 13 (6 pacientes con un episodio, uno con dos y uno con cuatro) episodios y ocho de ellos fueron colonización persistente durante 3,6 (rango 2-7) años de media. Los principales microorganismos colonizantes y su prevalencia media anual fueron *Staphylococcus aureus* (78,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (57,8%), *Haemophilus* sp. (24,3%) y micobacterias no tuberculosas (20,4%). Cinco (62,5%) de los pacientes con CA eran varones; la mediana de edad fue de 9 (rango 4-14) años en niños y de 23 (rango 18-31) años en adultos. La prevalencia de episodios de CA fue del 16,8 ± 10,2%. Por rangos de edad, la prevalencia media anual fue: 17,9% en menores de 10 años, 12,6% entre 10-14 años, 14,8% entre 15-24 años y 24,2% en mayores de 24 años. Las especies aisladas fueron *Aspergillus fumigatus* (6), *Aspergillus* sp. (3), *Aspergillus flavus* (2), *Aspergillus terreus* (1) y *Aspergillus niger* (1). La prevalencia de episodios de CA por *A. fumigatus* fue del 11,6% y para *Aspergillus no fumigatus* del 5,3%. El tiempo medio de colonización por *A. fumigatus* fue significativamente mayor que por otras especies (4,17 ± 2,14 vs 1,43 ± 0,89 años;  $p = 0,022$ ) y se encontró un incremento del riesgo de colonización por *A. fumigatus* en mayores de 24 años respecto al de los menores de 10 ( $p = 0,01$ ; ratio de prevalencia: 5,43; IC95%: 1,32-36,46). Existió una asociación estadísticamente significativa entre la CA y la no presencia de *P. aeruginosa* ( $p < 0,001$ ; Odds-ratio = 0,39; IC95%: 0,23-0,68). En cuatro (30,8%) episodios (dos con colonización persistente) la colonización se asoció a deterioro clínico y funcional, en uno de ellos con criterio de ABPA, y se instauró tratamiento antifúngico. La evolución fue buena en tres de ellos.

**Conclusiones:** 1. Casi el 20% de los pacientes con FQ tuvieron algún episodio de CA. 2. *A. fumigatus* fue la especie más frecuente con un tiempo medio de colonización mayor que por otras especies y un mayor riesgo de colonización en mayores de 24 años respecto al a los menores de 10. 3. La CA por *Aspergillus* spp se asoció a la no presencia de *Pseudomonas aeruginosa*. 4. La cuarta parte de los episodios de CA se presentaron con deterioro clínico y funcional.

### 359. PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIFÚNGICOS RESTRINGIDOS: EVALUACIÓN DE SU IMPLANTACIÓN EN UN HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DESDE 2013

P. Más Serrano, G. Riera Sendra, E. Merino de Luca, V. Boix Martínez, J.C. Rodríguez Díaz, J. Sánchez Payá, A. Gimeno Gascón, J. Selva Otaolaurruchi y J. Portilla Sogorb

Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción:** Desde septiembre de 2012 se constituye en el Hospital General Universitario de Alicante un grupo multidisciplinar (infectólogos, microbiólogos, farmacéuticos y preventivista) para el desarrollo de un Programa de Optimización de Antibioterapia. Uno de los programas implantados desde enero de 2013 se basa en la optimización de la utilización de antifúngicos de alto impacto (económico o ecológico).

**Objetivos:** Evaluar un programa de optimización de la utilización de antifúngicos restringidos en un hospital terciario dos años después de la implantación del Grupo PROA.

**Material y métodos:** Se analiza la evolución de la utilización de antifúngicos en dos periodos: periodo pre-implantación del grupo PROA (2012) y periodo post-implantación (2013 y 2014). Desde 2013 se realizan múltiples intervenciones, incluyendo mejoras en el diagnóstico microbiológico de hongos, optimización posológica de voriconazol y posaconazol mediante la monitorización farmacocinética y la evaluación sistemática de todas las prescripciones de antifúngicos restringidos (equinocandinas, anfotericinas y voriconazol intravenoso). Se utiliza como tasa estandarizada de consumo, el número de dosis diarias definidas por 100 estancias día (DED) y el coste (€) acumulado por principio activo.

**Resultados:** Durante 2013 y 2014 se revisaron 205 y 245 prescripciones, respectivamente. En el periodo estudiado, la media del porcentaje de prescripciones del grupo de candinas y anfotericinas se mantuvo estable (64% y 20%). Los servicios clínicos implicados en mayor medida en la utilización de antifúngicos fueron similares: Servicio de Hematología (43,5%) y las Unidades de Pacientes Críticos quirúrgicos y médicos (34,5%). La utilización de antifúngicos restringidos (DED) aumentaron un 13% de 2012 a 2013 y disminuyeron un 26% de 2012 a 2014 (tabla 1). Esta tendencia se observa en todos los antifúngicos analizados (anfotericina, candinas y azoles). El impacto económico de esta disminución de utilización de antifúngicos restringidos del 2012 al 2014 fue de un 37% ( $\Delta$ : -435.204 €). Así mismo, se analizó la utilización de antifúngicos en infecciones graves. En 2013 se produjeron tres episodios de infección por *Mucor* spp, y en el 2014, se ha producido una endocarditis por *Candida* spp, dos infecciones por *Cryptococcus neoformans* y una infección por *Mucor* spp (tabla 2). Con un elevado impacto en los consumos de antifúngicos restringidos

**Tabla 1**  
Utilización de antifúngicos años 2012 a 2014

	DDD/100 estancias		
	2012	2013	2014
Azoles excepto fluconazol	0,80	0,83	0,60
Antifúngicos restringidos	1,50	1,70	1,11
Anfotericina	0,42	0,48	0,25
Candinas	0,85	0,89	0,71
Voriconazol IV	0,23	0,32	0,15
J02: Antifúngicos sistémicos	6,11	5,55	5,18

**Tabla 2**  
Utilización de antifúngicos en infecciones fúngicas graves

Principio activo	2013		2014	
	DDD	Coste (€)	DDD	Coste (€)
Anfotericina B liposomal	317,4	141.003	149,1	66.238
Anfotericina B complejo lipídico	21,4	6.070	--	--
Caspofungina	168,4	61.792	102,4	37.049
Total	507,2	208.864	252	103.287

**Conclusiones:** Durante el periodo estudiado, la implantación de un programa de optimización del uso de antifúngicos restringidos ha permitido disminuir su utilización, expresado en DED, en un 26% con un impacto económico del 37%.

### 360. TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO DIRIGIDO/EMPÍRICO EN PACIENTES CRÍTICOS NO NEUTROPÉNICOS CON PATOLOGÍA ABDOMINAL. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES. PROYECTO CAVA TREM

E.M. Marín<sup>1</sup>, C. Castro<sup>1</sup>, A. Rezusta<sup>2</sup>, I. Zakariya-Yousef<sup>1</sup>, A. Ubeda<sup>3</sup>, F. Gómez<sup>4</sup>, R. González<sup>5</sup>, A. Suárez<sup>6</sup>, J. Ayats<sup>7</sup>, D. Navarro<sup>8</sup>, M. Fajardo<sup>9</sup>, J. Jiménez<sup>10</sup>, D. Macías<sup>1</sup>, A. Romero<sup>1</sup>, A. Loza<sup>1</sup>, C. León<sup>1</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y Proyecto CAVA TREM

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>3</sup>Hospiten Estepona. Estepona. <sup>4</sup>Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. <sup>5</sup>Complejo Asistencial de León. León. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia. <sup>9</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. <sup>10</sup>Hospital Comarcal Don Benito-Villanueva de la Serena. Don Benito.

**Objetivos:** Analizar las características del tratamiento antifúngico (TAF) en pacientes críticos no neutropénicos, con patología abdominal quirúrgica o pancreatitis no intervenida, con estancia  $\geq 7$  días en UCIs o REAs.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, de cohortes, observacional, y multicéntrico de 234 pacientes, realizado durante 18 meses consecutivos en UCIs (9) y REAs (3). Recogimos datos demográficos, tipo de paciente, APACHE II y SOFA, Candida Score, comorbilidades, factores de riesgo, TAF y evolución clínica. Registramos tipo, dosis y tiempo de tratamiento de los fármacos antifúngicos administrados, tanto en monoterapia, combinada o secuencial. Los pacientes fueron clasificados en: no colonizados/infectados (NCI), colonización candidiásica (CC) y candidiasis invasiva (CI) [(candidemia: (C); candidiasis intraabdominal: (CIA)]. Análisis estadístico: variables categóricas (frecuencias y porcentajes) y las numéricas [medias y desviaciones estándar (DE) o en medianas y rangos intercuartílicos (IQR)]. Los porcentajes se compararon con el test de la  $\chi^2$ , las medias con el test de Student y las medianas con el test de Kruskal-Wallis. La significación estadística se estableció con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Recibieron TAF 119 pacientes de 234 estudiados (50,9%), empírico 90 y dirigido 29. Treinta y un pacientes (13,2%), presentaron CI (20 CIA y 11 C, dos relacionadas a catéter), de los cuales, recibieron TAF 29 pacientes (93,5%). El tiempo entre ingreso en hospital/UCl y diagnóstico fue de 16 (6; 19) y 7 (3; 13) días, respectivamente. El TAF se inició en relación al día del diagnóstico: en 21 casos el mismo día, en 2 y 6 casos, un día antes y después, respectivamente, se mantuvo una media de 14,4 ( $\pm 8,0$ ) días. El TAF inicial se basó en azoles (15) y candidinas (14). Hubo en 4 y 1 caso, TAF secuencial con segundo y tercer antifúngico, respectivamente. Ciento cincuenta y cinco pacientes presentaron CC, de los cuales, 90 pacientes (38,4%) recibieron TAF, 81 (90%) sometidos a cirugía abdominal, con una mortalidad global del 31,1% (28 casos). La indicación de TAF se asoció a sepsis grave [66 (73,3%)] y/o colonización multifocal [39 (43,3%)]. El tiempo del TAF desde su ingreso en hospital/UCl fue de 14,8 ( $\pm 15,2$ ) y 7,08 ( $\pm 6,0$ ) días, respectivamente. El TAF inicial se basó en candidinas (56) y azoles (34), con una duración de 12,1 ( $\pm 6,9$ ) días. Once recibieron un segundo tratamiento por desescalada (5 casos) y mala evolución clínica (3 casos). En ambos grupos de pacientes, no hubo tratamiento combinado. El APACHE II, SOFA y *Candida* score al inicio del TAF (CI y no CI): 16,8 ( $\pm 4,9$ ) y 17,7 ( $\pm 6,2$ ); 6,1 ( $\pm 3,5$ ) y 6,8 ( $\pm 3,3$ ); 3,9 ( $\pm 1,0$ ) y 3,0 ( $\pm 0,9$ ), respectivamente. El análisis comparativo de estas variables no mostró diferencias significativas.

**Conclusiones:** En este tipo de pacientes con patología seleccionada, ni la clínica ni los niveles de scores son diferentes en ambos grupos (con y sin CI) en el momento de indicar un TAF, por lo que el número de TAF empíricos es alto. Los tipos y tiempos de uso de los antifúngicos son adecuados. no hubo terapia combinada. Financiado por Astellas y FIS Exp. PI 13/01168.

### 361. CURACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE ONICOMICOSIS TRAS TRES SESIONES DE UREA 40% MÁS TERAPIA FOTODINÁMICA (TFD) CON METIL-AMINOLEVULINATO (MAL) VERSUS UREA 40% MÁS TFD CON PLACEBO: UN ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, CONTROLADO, EN FASE 3

P. Robres<sup>1</sup>, Y. Gilaberte<sup>2</sup>, C. Spiroz<sup>1</sup>, M. Frías<sup>2</sup>, J. Vera-Álvarez<sup>2</sup>, I. García-Doval<sup>3</sup> y A. Rezusta<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Royo Villanova. Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital San Jorge. Huesca. <sup>3</sup>Investigación FAEDV. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

La onicomicosis (OM) es la infección fúngica de la lámina ungueal. Constituye una entidad de difíciles, largos y tediosos tratamientos, que tienen una alta frecuencia de resultados subóptimos. Se han publicado diferentes casos, aunque aislados, que muestran resultados prometedores de la TFD con MAL para tratar OM. Se presentan aquí los resultados de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo en pacientes clínica y microbiológicamente diagnosticados de OM. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 3 sesiones de TFD-MAL, consistente en la aplicación de MAL al 16% (Metvix®) seguida de 3 horas de incubación e iluminación con Aktilite® (fluencia de 37 J/cm<sup>2</sup>), separadas por una semana, o recibir 3 sesiones de la misma iluminación sin aplicación de MAL (TFD-p). Previamente, las uñas a tratar se prepararon con urea al 40% (aplicación 5 noches previas). La curación clínica (evaluada por "Onychomycosis Severity Index", OSI) y microbiológica fue evaluada de forma ciega. También se evaluó la repercusión de la OM en la calidad de vida (OQLI). Se reclutaron 40 pacientes, de los cuales, 22 recibieron TFD-MAL y 18 TFD-p. La mayoría de las OM estaban localizadas en uñas de pie (86,36% y 100%, respectivamente) y estaban causadas por dermatofitos, especialmente por *Trichopyton rubrum* (27,27% y 33,33%). Tras 9 meses de seguimiento, 4 pacientes (18,18%) del grupo TFD-MAL, y 1 (5,56%) del TFD-p resultaron clínicamente curados ( $p = 0,23$ ). El 40,91% de los pacientes alcanzaron un OSI  $> 75$  con TFD-MAL y solo el 16,67% con TFD-p ( $p = 0,096$ ). Siete pacientes (31,82%) del primer grupo y dos del segundo (11,11%) alcanzaron la curación microbiológica ( $p = 0,178$ ). Ambos tratamientos incrementaron el OQLI (9,09 [IC95% -0,83, 19,02] puntos con TFD-MAL y 5,53 [IC95% -4,14, 15,20] con TFD-p) ( $p = 0,604$ ). no se registraron efectos adversos significativos. En nuestro estudio, estadísticamente no se pudo demostrar la mayor efectividad de la TFD-MAL frente al placebo para tratar la OM tras 36 semanas de seguimiento. no obstante, se obtuvieron mejores resultados clínicos y microbiológicos con TFD-MAL, lo que apoya la conveniencia de establecer futuros estudios para establecer qué subgrupos de pacientes podrían beneficiarse de esta terapia. Habida cuenta que en nuestro estudio, la mayoría de casos incluidos eran causados por *T. rubrum* y localizados en uñas del pie, factores ambos relacionados con más fracasos terapéuticos, queda por conocer cómo responden a este tratamiento grupos específicos de pacientes, entre los que pueden estar aquellos con afectación de uñas de mano y/o causadas por hongos filamentosos no dermatofitos y/o causadas por dermatofitos no *T. rubrum*.

### 362. TINEA UNGIUM Y/O TINEA PEDIS EN PACIENTES DIABÉTICOS

M.A. Vásquez Martínez, S. de la Fuente, M.L. Zubiri, N. Barbastró, A.I. López Callejas, M.A. Ruiz, J. Pereira, A. Rezusta y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción:** La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en todo el mundo. La prevalencia en España es de 8,1%. La complicación del pie en el diabético es una causa mayor de morbilidad, incapacidad y mortalidad. Las úlceras no traumáticas en extremidades inferiores y las amputaciones asociadas, además la tasa de mortalidad a los 5 años después de amputaciones son un problema importante para el paciente y costoso para el sistema sanitario. La onicomycosis es el trastorno de las uñas más común, y probablemente representa aproximadamente el 30% de las infecciones cutáneas por hongos. Esta infección puede ser origen de traumatismo en el pie que puede conducir a infecciones bacterianas o a pie diabético.

**Objetivos:** Analizar el porcentaje de pacientes diabéticos con *tinea unguium* y/o *tinea pedis* y destacar la importancia del diagnóstico oportuno para evitar complicaciones.

**Material y métodos:** Se analizaron 1206 muestras pertenecientes a 706 pacientes entre los meses de julio y diciembre de 2013 en el hospital Miguel Servet. Las muestras se tomaron mediante corte y raspado, se realizó visión directa con KOH-calcofluor y se sembraron en agar glucosado de Sabouraud adicionado de cloranfenicol (OXOID), agar Dermatophyte Test Medium (Biomérieux) y agar glucosado patata adicionado de cloranfenicol.

**Resultados:** De los 706 pacientes estudiados y 57 (8,1%) eran diabéticos. Se identificaron dermatofitos en 272 (38,5%) de todos los pacientes, de los cuales 253 (91,9%) eran no diabéticos y 19 (7%) eran diabéticos.

**Conclusiones:** La onicomycosis temprana probablemente plantea poco peligro para una persona sin diabetes; pero para una persona diabética la onicomycosis puede presentar una amenaza. En particular los pacientes que tiene neuropatía sensorial y deficientes circulación de las extremidades inferiores, por lo tanto un diagnóstico precoz de la onicomycosis y/o *tinea pedis* podría contribuir a disminuir la incidencia de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. El porcentaje de pacientes diabéticos es igual a la encontrada en la población general. Teniendo en cuenta la importancia de esta patología en el diabético debería ser mayor el porcentaje de pacientes estudiados como método de prevención en pie diabético.

### 363. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LAS DERMATOFITOSIS EN CATALUÑA

N. Recio, A. Barreales, O. González-Moreno, F. Guimerà, R.M. Calsapeu, M. Casado, N. González y J. Huguet

Labco Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** Se realizó un estudio multicéntrico descriptivo transversal acerca de las micosis por dermatofitos detectados en pacientes ambulatorios principalmente de Cataluña, desde enero de 2010 a diciembre de 2014 con la intención de conocer la prevalencia de especies en los diferentes tipos de dermatofitosis y si existían diferencias por edad o sexo.

**Material y métodos:** Análisis micológico: las muestras obtenidas fueron cultivadas en agar Sabouraud (Biomérieux®) y agar SCA (Biomérieux®) e incubadas a 28 °C durante 3 semanas siendo examinado su crecimiento semanalmente. Recogida de datos: Los resultados (positivo, negativo y hongo saprófito de contaminación HSC) se complementaron con variables socio demográficas (edad, sexo y fecha de análisis) y clínicas (*tinea capitis*, *corporis*, *cruris*, *pedis* y *unguium*). Análisis estadístico: se realizó un estudio descriptivo de los resultados de prevalencia general de micosis y especies implicadas; test chi-cuadrado para establecer comparaciones entre variables cualitativas con un nivel de confianza  $p < 0,000$  así como un análisis de regresión logística binaria para determinar el riesgo relativo de los diferentes dermatofitos según grupos de edad y especies. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 12.0 para Windows.

**Resultados:** Se analizaron las muestras correspondientes a 15.616 pacientes. El rango de edades osciló entre 1-98 años, siendo la población adulta la mayoritaria. 2218 muestras resultaron positivas para hongo dermatofito (14%) siendo el 44% cultivos negativos, 28% HSC y 14% otros hongos no dermatofitos. En la distribución por géneros, encontramos que el 92,5% corresponde a *Trichophyton*, el 6,5% a *Microsporum* y el 1% a *Epidermophyton*. Se aislaron un total de 13 especies. *T. rubrum* (58%) resultó más frecuente en *tinea unguium*; en *tinea pedis* fue *T. rubrum* (38%) y *T. mentagrophytes* (19%) seguidos de *M. canis* (7%); en *tinea capitis* *T. rubrum* (23%), *M. canis* (12) y *T. mentagrophytes* (10%); en *tinea corporis* *T. rubrum* (48%) y *T. mentagrophytes* (19,4%) y en *tinea cruris* *T. rubrum* (37,5%) y *T. tonsurans* y *Epidermophyton floccosum* con un 12,5% cada uno. El estudio mostró diferencias significativas  $p < 0,000$  entre edad y localización. La regresión logística binaria mostró que los niños respecto a *tinea capitis* presentan valores de odds ratio muy superiores al resto (OR = 31,6 IC = 8,08-12,3) mientras que *tinea unguium* era más frecuente en ancianos (OR = 9,003 IC = 4,26-19). no se observaron diferencias entre sexos.

**Conclusiones:** Se han aislado hongos dermatofitos en el 14% de los pacientes. La dermatofitosis más frecuente fue *tinea unguium* seguida de *tinea pedis*. *T. rubrum* destacó como el dermatofito que se aisló con más frecuencia estando en segundo lugar *T. mentagrophytes*. Por cuadro clínico *T. rubrum* fue la especie más prevalente en todas las tiñas seguida de *T. mentagrophytes* en *tinea pedis* y *corporis*, *M. canis* y *T. mentagrophytes* en *tinea capitis* y *Epidermophyton* y *T. tonsurans* en *tinea cruris*. Destacar que en un 20% de los *Trichophyton* y en un 2% de los *Microsporum* no llegó a ser identificada la especie. En cuanto a especies poco habituales se aisló un *M. audouinii* en *tinea unguium* y un *T. soudanense* en *tinea corporis*.

### 364. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS DERMATOFITOSIS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA EN UN PERIODO DE 3 AÑOS

E. Pérez-Gamir, M. Borrás-Mañez, V. Pérez-Doñate, J.J. Gil-Tomás y J. Colomina-Rodríguez

Hospital de la Ribera. Alzira.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento en las dermatofitosis y su duración dependen, en gran medida, de la localización de la lesión, mientras que las manifestaciones clínicas y la contagiosidad dependen de la virulencia del microorganismo infectante. Puesto que las especies patógenas varían en relación a las áreas geográficas, formas clínicas, factores socio-económicos, climáticos y demográficos, es necesario conocer su frecuencia de aislamiento en un área sanitaria, así como su posible variación con el tiempo. El objetivo del presente estudio ha sido conocer la distribución de las diferentes especies de hongos dermatofitos aisladas en diferentes tipos de muestras cutáneas durante un periodo de 3 años.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de los aislamientos de dermatofitos en muestras de piel, pelos y uñas, durante el periodo 2011-2013 en la Comunidad Valenciana (CV). Como fuente de información se han utilizado datos procedentes de la Red de vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA). Se trata de una aplicación informática, integrada en la Dirección General de Salud Pública, que recoge diariamente los resultados de las determinaciones microbiológicas realizadas en todos los hospitales públicos de la CV. Los procedimientos de aislamiento e identificación fúngica fueron los propios de cada laboratorio. Los aislamientos duplicados no se consideraron. Se ha estudiado la distribución por etiología, tipo de muestra, edad y año del aislamiento.

**Resultados:** Se han detectado un total de 1.960 aislamientos durante el periodo de estudio, temporalmente distribuidos de la siguiente manera: 633 (año 2011), 672 (año 2012) y 655 (año 2013). Por muestras, 138 (7%) eran pelos, 939 (48%) piel y 883 (45%) uñas. La distribución de los aislamientos por etiología y muestra se detalla en la

tabla. El género predominante en todos los tipos de muestra fue *Trichophyton* (pelos 62%; piel 84%; uñas 96%). En población adulta (> 14 años) *T. mentagrophytes* predomina en todas las muestras, mientras que en la pediátrica destacan *M. canis* (31%) en pelos, *T. mentagrophytes* (31%) en piel y *T. rubrum* (57%) en uñas. no se observan diferencias significativas entre los años estudiados.

Etiología de las dermatofitosis en la Comunidad Valenciana (2011-13)

Especie	Pelos	Piel	Uñas	Total
<i>E. floccosum</i>	1,5% (2)	1,1% (10)	0,9% (8)	1,0% (20)
<i>M. audouinii</i>	2,9% (4)	0,6% (6)	0,8% (7)	0,9% (17)
<i>M. canis</i>	26,1% (36)	9,1% (85)	0,6% (5)	6,4% (126)
<i>M. ferrugineum</i>	0,7% (1)	0,2% (2)	0,6% (5)	0,4% (8)
<i>M. gypseum</i>	5,1% (7)	3,1% (29)	0,5% (4)	2,0% (40)
<i>Microsporum</i> spp.	1,5% (2)	2% (19)	0,8% (7)	1,5% (28)
<i>T. interdigitales</i>	-	0,8% (7)	1,1% (10)	0,9% (17)
<i>T. mentagrophytes</i>	32,6% (45)	37,1% (348)	37,1% (327)	36,7% (720)
<i>T. rubrum</i>	1,5% (2)	23,2% (218)	33,2% (293)	26,2% (513)
<i>T. schoenleinii</i>	-	0,1% (1)	0,1% (1)	0,1% (2)
<i>T. oudanense</i>	0,7% (1)	0,1% (1)	0,1% (1)	0,2% (3)
<i>T. terrestre</i>	-	0,1% (1)	0,1% (1)	0,1% (2)
<i>T. tonsurans</i>	11,6% (16)	3,5% (33)	2,0% (18)	3,4% (67)
<i>T. verrucosum</i>	7,3% (10)	1,1% (10)	1,1% (10)	1,5% (30)
<i>T. violaceum</i>	5,1% (7)	0,2% (2)	0,5% (4)	0,7% (13)
<i>Trichophyton</i> spp.	3,6% (5)	17,8% (167)	20,6% (182)	18,1% (354)

**Conclusiones:** Las dermatofitosis más prevalentes afectaron preferentemente a piel y uñas. *Trichophyton* fue el género más frecuente en todas las muestras (especialmente *T. mentagrophytes*), seguido de *Microsporum* (especialmente *M. canis*). La base de datos multicéntrica de RedMIVA ha resultado de gran utilidad en la monitorización de prevalencias, etiologías y distribución de hongos dermatofitos para realizar estudios de vigilancia epidemiológica ya que permite analizar series amplias de casos.

### 365. UTILIDAD DE LA PCR A TIEMPO REAL PARA LA DETECCIÓN DE *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTES CON PATOLOGÍA PULMONAR Y PACIENTES TRASPLANTADOS

I. Alejo Cancho, C. Esteban, M. López, J. Pardos, R. Ferre, J. Mas, M.E. Valls, M.J. Álvarez-Martínez y J. Puig de la Bellacasa

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** *Pneumocystis jirovecii* es un hongo causante de neumonía en pacientes inmunodeprimidos o con otras patologías de base. Si bien se ha estudiado mucho en pacientes con VIH y otras inmunodeficiencias, el impacto de este agente en otras poblaciones de riesgo está aún por determinar. El objetivo de este trabajo es evaluar la utilidad de la PCR a tiempo real frente a la tinción de plata en lavados broncoalveolares (LBA) de pacientes con patología pulmonar o en receptores de órganos sólidos más allá del primer año post-trasplante, etapa en la cual ya no reciben profilaxis frente a *P. jirovecii*. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en LBAs recogidos entre 2009 y 2014, correspondientes a pacientes trasplantados con evolución mayor a un año post-trasplante o pacientes con patologías pulmonares crónicas (excluyendo pacientes con cáncer y pacientes VIH) a los que se realizó un LBA por clínica sugestiva de infección respiratoria. En la cohorte de trasplantados (39 pacientes) un 56,4% eran mujeres y la media de edad era 58,3 años. Entre los enfermos pulmonares (36 pacientes) un 66,7% eran varones y la media de edad era 68,1 años. La extracción de ADN se realizó mediante el sistema automático QIASymphony, previo fraccionamiento mecánico por agitación con arena de vidrio. Para la detección de *P. jirovecii* se empleó una PCR a tiempo real que amplifica el gen DHPS, que codifica la proteína dihidropteroato sintasa.

**Resultados:** La PCR fue positiva en 7 muestras de pacientes trasplantados (17,9%), 6 de las cuales habían sido negativas por tinción de plata. Hubo una muestra con plata positiva y PCR negativa. Cuatro de

las muestras positivas correspondían a trasplantados renales y tres a trasplantados cardíacos. En cinco de las muestras no se halló otra etiología del cuadro, mientras que en una muestra se aislaron *Legionella pneumophila* y *Pseudomonas aeruginosa* y en otra se aisló *Stenotrophomonas maltophilia*. Todos estaban recibiendo tratamiento corticoideo e inmunosupresor. En el caso de los pacientes con patología pulmonar, la PCR fue positiva en seis muestras (16,2%). De ellas, tres habían sido negativas por tinción de plata, una positiva y en dos no se había realizado la tinción. Tres correspondían a pacientes con EPOC, dos a pacientes con fibrosis pulmonar y una a un paciente con bronquiectasias. En dos casos el cuadro podría atribuirse a otros microorganismos (*P. aeruginosa* y *S. maltophilia*). Cuatro de los pacientes con PCR positiva estaban recibiendo tratamiento corticoideo.

**Conclusiones:** Como muestran otros estudios, la sensibilidad de la detección génica de *P. jirovecii* es superior a la tinción de plata. La incidencia de *P. jirovecii* en las poblaciones de pacientes trasplantados y pacientes con patología pulmonar parece ser elevada, si bien este estudio no permite afirmar que *P. jirovecii* sea el causante del cuadro clínico. Sería necesario ampliar el número de casos estudiados para estandarizar la metodología de detección de este hongo y para poder estudiar las características clínicas de los pacientes, lo que permitiría dirimir la cuestión entre colonización e infección por *P. jirovecii*.

## Sesión P05:

Infecciones por micobacterias

### 366. TUBERCULOSIS Y VIH: EVOLUCIÓN EN PACIENTES INGRESADOS ENTRE 2001 Y 2011 EN ESPAÑA

S. Nistal Juncos, T. Álvarez de Espejo, M. Asenjo, C. Vicente, A. Asenjo, V. Sendín, O. Caamaño y R. Barba

Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles.

**Introducción y objetivos:** Al menos un tercio de los casi 40 millones de personas infectadas por VIH tienen también infección por tuberculosis. La infección por VIH y la TBC están tan íntimamente relacionadas que a menudo se habla de coepidemia o epidemia dual. El objetivo de nuestro estudio es valorar las características de los pacientes con coinfección, comprobar si en un periodo de 10 años la coexistencia de las dos enfermedades había variado y cómo ha influido esto en la mortalidad.

**Material y métodos:** Analizamos la presencia de infección VIH de los pacientes ingresados en nuestro país entre los años 2001 y 2011 con diagnóstico de tuberculosis. La fuente de casos de tuberculosis fue el CMDB (Conjunto Mínimo Básico de Datos) aportado por el Ministerio de Sanidad, de aquellos pacientes ingresados en cualquier servicio con un código diagnóstico (CIE-9-MC) 011.xx-018.xx (tuberculosis). Se identificaron como pacientes con infección VIH aquellos pacientes que tuviera registrado el diagnóstico (CIE-9-MC: 042 o V08) en la historia clínica. Se analizó la presencia de coinfección a lo largo de los años del estudio.

**Resultados:** Durante los 10 años de estudio ingresaron 95751 pacientes con tuberculosis, de los cuales 15.229 (15,9%) tenían infección VIH. El 78,6% de los coinfectados eran varones. La edad media de los coinfectados es 8 años inferior que la de los pacientes que sólo presentaban TBC (38,6 DE 8,5 para coinfectados vs 46,1 DE 23,2 en pacientes con tuberculosis sin VIH). El coste medio del ingreso y la estancia media fueron muy superiores en los pacientes que tenían las dos infecciones (Coste: 9.206 € DE 5.096 vs 5.660 € DE 4.873; Estancia media 20,3 días DE 22,4 vs 16,0 DE 20,2; p < 0,0001). La mortalidad



es muy superior en los pacientes coinfectados (7,3% vs 4,7%; OR 1,6 IC95% 1,5-1,7). A lo largo de los 10 años de estudio el porcentaje de pacientes coinfectados ha ido disminuyendo pasando de un 19,8% en el 2001 a 10,7% en el año 2011. La mortalidad en los pacientes TBC en los hospitales se ha reducido de un 11,7% a un 7% ( $p < 0,0001$  para la tendencia). Esta reducción no es tan marcada cuando analizamos la cohorte de pacientes sin infección VIH, pasando la mortalidad de un 5,2% a un 4,4% ( $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con tuberculosis que están coinfectados son con más frecuencia varones, más jóvenes, están más tiempo ingresados y el coste del ingreso es muy superior, así como la mortalidad, que llega a ser un 60% mayor. En los últimos 10 años los pacientes con TBC que tienen además infección VIH se han reducido de forma significativa, pasando de ser casi uno de cada 5 a ser un 10,7% de todos los casos de tuberculosis. La mortalidad en los pacientes con tuberculosis también se ha reducido, probablemente en relación con el menor número de pacientes coinfectados.

### 367. ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO COMPARATIVO DE LOS PACIENTES CON/SIN INFECCIÓN POR VIH INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE AISLAMIENTO DE TUBERCULOSIS DURANTE EL PERIODO 2002-2011

P. González-Ruano Pérez<sup>1</sup>, J.F. Pascual Pareja<sup>2</sup>, M. Ramírez Lapausa<sup>3</sup>, M. Martínez Prieto<sup>2</sup>, R. Carrillo Gómez<sup>2</sup>, M.J. Jaras Hernández<sup>2</sup> y A. Noguero Asensio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes.

<sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Dr. R. Lafora. Madrid.

**Introducción:** La tuberculosis pulmonar y la infección por VIH constituyen dos enfermedades infecciosas de primera magnitud a nivel mundial que con frecuencia se asocian.

**Objetivos:** Describir y comparar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con o sin infección por VIH ingresados en la unidad de aislamiento de tuberculosis del Hospital Cantoblanco-La Paz durante 10 años.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, comparativo, retrospectivo que incluye pacientes con o sin infección por VIH tratados de tuberculosis activa en la Unidad de Aislamiento del Servicio de Medicina Interna del Hospital Cantoblanco-La Paz de Madrid entre enero de 2002 y diciembre de 2011. Se registraron las características demográficas, clínicas, y de evolución de los pacientes. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS versión 11.0.

**Resultados:** 78 de 831 pacientes (9,4%) eran VIH positivos. Los pacientes con TB/VIH fueron mayoritariamente varones 59 (75,6%). El porcentaje de Españoles fue mayor en los pacientes con TB/VIH que en pacientes mono infectados con TB [50 (64,1%) vs 352 (46,7%)  $p = 0,04$ ]. Los pacientes con coinfección TB/VIH presentaron mayores tasas indigencia [29 (37,2%) vs 76 (10,1%)  $p < 0,001$ ] y de consumo de drogas que los mono infectados [30 (38,5%) vs 38 (5%)  $p < 0,001$ ]. Los pacientes con TB/VIH tuvieron una mayor prevalencia de hepatitis C [48 (61,5%) vs 47 (6,2%)  $p < 0,001$ ] pero menor de hipertensión [0 vs 47 (6,2%)  $p = 0,02$ ] y de diabetes mellitus [0 vs 50 (6,6%)  $p = 0,019$ ]. Además presentaron más afectación extrapulmonar [27 (34,6%) vs 119 (15,8%)  $p < 0,001$ ] y una mayor afectación diseminada [26 (33,3%) vs 85 (11,3%)  $p < 0,001$ ]. Sin embargo la baciloscopia fue positiva en un menor porcentaje de casos [53 (67,9% vs 591 (78,9%)  $p = 0,03$ ]. Los pacientes con TB/VIH presentaron una mayor prevalencia de resistencia aislada a rifampicina [3 (3,8 vs 1 (0,1%)  $p < 0,001$ ]. Durante el tratamiento de la TB ser VIH positivo se asoció con un mayor riesgo de desarrollo de hepatitis moderada-grave [OR: 3,41 (1,27-9,2),  $p = 0,015$ ] y con una mayor mortalidad [OR: 29,81 (8,18-108,64)  $p < 0,001$ ]. La mayoría de los pacientes con TB/VIH se presentaron con inmunodepresión avanzada (P50 linfocitos CD4 = 116 células/ $\mu$ l). Un

escaso porcentaje recibía TAR, tanto al ingreso como al alta (20,9% y 20,8%). En el momento del diagnóstico de la TB casi el 60% de los pacientes presentaba otras complicaciones infecciosas, sobre todo candidiasis (30/78 38,4%), y *Pneumocystis* (6/78 7,7%).

**Conclusiones:** La prevalencia de VIH en los pacientes con tuberculosis fue significativa y similar a la de nuestro entorno. La mayoría de estos pacientes provenía de grupos en exclusión social. Se aprecia en este colectivo una mayor dificultad diagnóstica porque se presentaron con inmunodepresión avanzada, con más presentaciones atípicas y con menos positividad de baciloscopia. Los pacientes con TB/VIH tuvieron más hepatopatía y coinfecciones, una mayor tasa de efectos adversos con el tratamiento y una mayor mortalidad.

### 368. TUBERCULOSIS Y DIABETES: EVOLUCIÓN EN PACIENTES INGRESADOS ENTRE 2001 Y 2011 EN ESPAÑA

J. Rojas-Marcos Rodríguez de Quesada, S. Nistal, T. Álvarez de Espejo, M. Angelina, M. Yebra, M.D. Martín Ríos y R. Barba

Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles.

**Introducción y objetivos:** La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas más prevalentes del mundo. Algunos estudios sugieren que los pacientes con diabetes tienen más riesgo de presentar tuberculosis, y que el aumento de prevalencia de la diabetes en los últimos años ha contribuido a aumentar la epidemia de tuberculosis. Nos propusimos analizar si en una base de datos de pacientes con tuberculosis la proporción de pacientes diabéticos se había modificado en los últimos años.

**Material y métodos:** Analizamos la presencia de diabetes de los pacientes ingresados España entre los años 2001 y 2011 con diagnóstico de tuberculosis. La fuente de casos de tuberculosis fue el CMDB (Conjunto Mínimo Básico de Datos) aportado por el Ministerio de Sanidad, de aquellos pacientes ingresados en cualquier servicio con un código diagnóstico 011.xx-018.xx (tuberculosis). Se identificaron como diabéticos aquellos pacientes que tuviera registrado el diagnóstico (250.xx) en la historia clínica. Se analizó la presencia de diabetes a lo largo de los años del estudio.

**Resultados:** Durante los 10 años de estudio ingresaron 95.751 pacientes con tuberculosis, de los cuales un 8,1% tenían diabetes (7.761). La proporción de pacientes con ambas enfermedades aumentó a lo largo de los años, pasando de un 6,8% en el año 2001 a un 10,2% en el año 2011. La edad media de los pacientes con tuberculosis no diabéticos fue de 43,4 años (DE 21,4), siendo 20 años superior en los pacientes que presentaban las dos enfermedades (63,0 DE 16,2);  $p < 0,0001$ . La tuberculosis afecta más a varones (68%); esto es aún más marcado en los pacientes con diabetes, que son varones el 71%. Los pacientes con tuberculosis y diabetes fallecieron más que los que no eran diabéticos (7,6% vs 4,9%), si bien cuando se ajustaba por edad las diferencias no se mantenían. En cuanto a la forma de presentación los pacientes diabéticos se presentan tanto como tuberculosis pulmonar como extrapulmonar, siendo un poco más baja la proporción de diabéticos en la tuberculosis diseminada. Un 17% de los pacientes con tuberculosis tenían además infección por VIH. La existencia de diabetes es mucho menor entre los pacientes no VIH que entre los pacientes VIH.

**Conclusiones:** La asociación entre diabetes y tuberculosis se conoce desde hace años, y existen diversas teorías fisiopatológicas que justifican porque los pacientes con diabetes tienen más tendencia a desarrollar tuberculosis. El aumento de la prevalencia de diabetes en los últimos años podría explicar en parte el aumento de la epidemia de TBC o su falta de control. En nuestra serie se comprueba que de los pacientes con tuberculosis la proporción de pacientes que además tienen diabetes ha ido en aumento en los últimos 10 años.

### 369. MICOBACTERIAS EN INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS

G. Barbeito Castiñeiras, S.M. García Acuña, J.J. Rodríguez Calviño, J. Alba Domínguez, I. Rivadulla Lema, X. García Fernández, T. Manso Gómez, J.M. Suárez Peñaranda y M.L. Pérez del Molino

C.H.U. Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

**Introducción:** Nuestro objetivo es estudiar las características microbiológicas, histopatológicas y epidemiológicas de las infecciones en piel y partes blandas por micobacterias, los factores asociados y la significación clínica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los aislamientos de micobacterias en muestras de piel y partes blandas realizados entre 2005 y 2014. Fuentes de datos: Sistema Informático de Microbiología (OpenLab) y la historia clínica electrónica de Galicia (IANUS). Análisis estadístico: SPSS v.20. Técnicas microbiológicas: tinción de auramina y cultivo en medio líquido (MGIT, Bactec 960, Becton Dickinson) y medio sólido de Coletos®. Identificación: métodos genotípicos, GenoType®Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience). Diagnóstico de infección: criterios de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) de 2007 y la revisión de la historia clínica.

**Resultados:** En los diez años estudiados se aislaron 21 cepas pertenecientes a 21 pacientes diferentes, 3 de *Mycobacterium tuberculosis* y 18 de MNT. Los casos de *M. tuberculosis* corresponden a tres mujeres, con edades de 22, 32, y 62 y años. Dos casos fueron diagnosticados de escrofuloderma, por contigüidad con procesos de linfadenitis. El tercero es tuberculosis cutánea en una biopsia de muslo, en el que aparece como factor predisponente el lupus eritematoso sistémico. El análisis anatómo-patológico reveló granulomas necrotizantes en los tres casos. El tratamiento fue farmacológico estándar con pauta de la Organización Mundial de la Salud y además drenaje en los casos de escrofuloderma. Los 18 aislamientos de NTM son: *Mycobacterium marinum* (7/18) 38,89%, *Mycobacterium chelonae* 33,33% (6/18), y *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium avium complex*, *Mycobacterium lentiflavum* y *Mycobacterium malmoense* 5,56% (1/18), correspondientes a 18 pacientes. Cumplían criterios de enfermedad por NTM de la IDSA 14 (77,77%). La media de edad fue 44 años (rango 3-84), siendo un 50% hombres. En los 14 pacientes se aísla *M. marinum* (7/14) 50%, *M. chelonae* 35,71% (5/14), *M. abscessus* 7,14% (1/14) y *M. malmoense* 7,14%(1/14). Como factores predisponentes hallamos contacto con peces en el 14,26% (2/14), ambos por *M. marinum* y un 7,14% (1/14) inmunosupresión por leucopenia y neutropenia inmune (*M. chelonae*). La puerta de entrada fue desconocida en el 66,25% (9/14), relacionada con procedimientos cosméticos en el 21,43% (3/14) y con traumatismos en un 14,26% (2/14). Las lesiones se localizaron en su mayoría en las extremidades, con un 64, 29% (9/14), seguidas del tronco con 28,57% (4/14) y cuello 7,14% (1/14). El análisis anatómo-patológico reveló granulomas no necrotizantes en el 50% de los casos (7/14), granulomas necrotizantes en 21,43% (3/14), no fueron analizados el 14,26% (2/14) y dermatitis liquenoide y una reacción inflamatoria linfocitocitaria el 7,14% (1/14) respectivamente. Todos recibieron tratamiento antibiótico combinado, recibiendo además el 35,71% (5/14) tratamiento quirúrgico.

**Conclusiones:** El diagnóstico de las infecciones cutáneas y de partes blandas requiere una estrecha colaboración entre el clínico y el microbiólogo. En nuestro medio, la ausencia de factores predisponentes y de puerta de entrada conocida hace todavía más importante esta colaboración.

### 370. TUBERCULOSIS CONGÉNITA

T. del Rosal, F. Baquero-Artigao, W.A. Goycochea, A. Méndez-Echevarría y M.J. Mellado

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La tuberculosis (TB) congénita es poco frecuente, pero se asocia a una importante morbimortalidad. Los

síntomas son inespecíficos, por lo que es necesario diferenciarla de la sepsis bacteriana, la neumonía neonatal y otras infecciones congénitas. Presentamos una serie de casos de TB congénita, destacando las dificultades en su diagnóstico.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los lactantes menores de 3 meses diagnosticados de TB en el Hospital Universitario La Paz entre 1978 y 2014, seleccionando aquellos que cumplieran alguno de los criterios de TB congénita de Cantwell: aparición de los síntomas en la primera semana de vida, demostración de complejo primario hepático, diagnóstico de TB placentaria o genital materna o exclusión minuciosa de TB en los contactos postnatales.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, se diagnosticaron 8 casos de TB en lactantes menores de 3 meses. Seis cumplían al menos un criterio de TB congénita, representando el 1% de las TB pediátricas (6/555). La mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 40 días (rango intercuartílico 21-83 días). Cuatro eran hijos de inmigrantes de origen marroquí y 2 eran hijos de españoles. Los síntomas clínicos más frecuentes fueron: tos (4 pacientes, 2 de ellos pertusoide), fiebre (3) y dificultad respiratoria (3). En ningún caso se sospechó TB congénita como diagnóstico inicial (3 sepsis, 2 infecciones de vías respiratorias bajas, 1 tos ferina). La radiografía de tórax estaba alterada en todos los casos (3 patrón miliar, 3 adenopatía hilar). Se realizó prueba de tuberculina (PT) en 5 pacientes, siendo positiva en 4 de ellos inicialmente. En el caso con PT negativa se repitió a las 8 semanas, con resultado positivo. En todos los casos salvo uno se realizaron baciloscopia y cultivo de aspirado gástrico o traqueal, siendo positivos el 80 y 100% respectivamente. Tres pacientes presentaron diseminación miliar y uno falleció por insuficiencia respiratoria refractaria, confirmando el diagnóstico en la necropsia. Los otros 5 pacientes recibieron tratamiento estándar con buena tolerancia. Todos evolucionaron favorablemente, sin presentar participación meníngea ni secuelas. Respecto a las madres, todas estaban asintomáticas en el momento del diagnóstico de sus hijos. Una presentaba antecedente de abortos de repetición y otra esterilidad por obstrucción tubárica (embarazo por fecundación *in vitro*). En ambas pudo demostrarse TB genital por biopsia endometrial. La madre del lactante fallecido desarrolló posteriormente una TB diseminada con afectación meníngea. Los otros 3 casos tenían PT positiva con radiografía de tórax normal y se descartó TB bacilífera en el estudio familiar, pero no se descartó TB genital por biopsia endometrial.

**Conclusiones:** La TB congénita es poco frecuente, pero presenta un riesgo considerable de diseminación miliar. Se debe sospechar en lactantes con sepsis refractaria a antibioterapia o síntomas respiratorios persistentes. Se recomienda realización de biopsia endometrial materna en las TB perinatales en las que no se identifique caso índice bacilífero en el estudio de contactos.

### 371. ESTUDIO DE LOS CASOS DE TUBERCULOSIS INFANTIL DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET EN UN PERÍODO DE 12 AÑOS

P. Soria Lozano, M.L. Monforte Cirac, S. Samper, E. Laín Miranda, M. Vidal García y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción:** La tuberculosis (TBC) infantil representa el 6% de los casos nuevos diagnosticados aunque esta estimación es complicada debido a la naturaleza paucibacilar de la enfermedad y la presencia de formas extrapulmonares. Los menores de 5 años son los que con mayor frecuencia desarrollan la enfermedad. El diagnóstico se basa en una serie de factores como antecedente de contacto, Mantoux positivo, baciloscopia positiva o el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis complex* en cultivo. El objetivo de este estudio ha sido determinar los casos de tuberculosis infantil en el periodo 2002-2014 así como describir las características de estos aislamientos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de los casos de TBC diagnosticados en nuestro centro en menores de 15 años en el periodo 2002-2014. Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, nacionalidad, Mantoux, antecedente de contacto con TBC y localización y en cuanto a datos de laboratorio: tipo de muestra, baciloscopia y sensibilidad a rifampicina, isoniazida, estreptomycin, etambutol y pirazinamida.

**Resultados:** En el período de estudio se diagnosticaron 1.600 casos de TBC, de los cuales 77 (4,81%) pacientes eran menores de 15 años. Dentro de este grupo, 48 (62,33%) tenían menos de 5 años y 48 (62,33%) eran hombres. Del total, 39 (50,64%) eran de nacionalidad española. En cuanto a la localización en 66 (85,71%) pacientes fue pulmonar y en 11 (14,28%) extrapulmonar (5 casos meníngea, 4 ganglionar, 1 ocular y 1 miliar). Del total 36 (46,78%) pacientes estuvieron en contacto con personas diagnosticadas de TBC. El Mantoux fue positivo en 52 (67,53%), negativo en 1 (1,29%), no valorable en 1 (1,29%) y desconocido en el resto. Las muestras analizadas fueron: aspirados gástricos 54 (70,12%), seguido de muestras respiratorias 15 (19,48%), biopsias 5 (6,49%) y líquidos cefalorraquídeos 3 (3,38%). Del total 22 (28,57%) tenían la baciloscopia positiva. La sensibilidad se realizó a 75 (97,40%) cepas, resultando 5 (6,6%) cepas resistentes a algún tuberculostático. Tres fueron mono-resistentes, dos a isoniazida y una a estreptomycin. Una (1,33%) fue resistente a estreptomycin e isoniazida, y otra (1,33%) a isoniazida y rifampicina (multi-resistente).

**Conclusiones:** En nuestro estudio el porcentaje de tuberculosis infantil es muy similar a la estimación descrita por el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) en 2012 (4%). También coincide con otros estudios realizados en que es más frecuente en menores de 5 años y de nacionalidad española y que la mayoría de las formas de TBC son paucibacilares. Por el contrario, la tasa de formas extrapulmonares es menor que la descrita por el ECDC. La mitad de los pacientes tuvieron contacto con personas infectadas por TBC y en la mayoría de los casos fue éste el motivo de estudio ya que no presentaban sintomatología. Consideramos de gran importancia que exista una buena comunicación entre los profesionales implicados, más viable y continuada, para así mejorar el manejo de estos pacientes y analizar las dificultades que puedan surgir a lo largo del proceso ya que el control de la TBC en niños ayuda y facilita el control epidemiológico de la enfermedad.

### 372. ESTUDIO DE INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA EN TRABAJADORES SANITARIOS EN UN HOSPITAL DE AGUDOS. EXPERIENCIA DE USO CON LA TÉCNICA QUANTIFERON TB GOLD IN-TUBE (QTF-GIT)

B. Pérez Bermúdez, M.J. Almodóvar Carretón, M.C. Fernández, V.A. Harasemiuc, A. Méndez, M. García, O. Ramón y D. Domingo

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** La tuberculosis es un problema de Salud Pública a nivel mundial. En España se calcula que aproximadamente el 25% de la población presenta infección latente tuberculosa (ILT) y el riesgo de contagio de TB en trabajadores sanitarios es entre 2-10 veces más frecuente. Por tanto desde los servicios de Salud Laboral es de suma importancia detectar precozmente a estos trabajadores para evitar evolución a TB. Hasta ahora, la prueba de referencia para el diagnóstico era la prueba de tuberculina (PT) pero últimamente ha tomado relevancia la técnica del Quantiferon mucho más específica y sensible. En nuestro Hospital se utilizan ambas pruebas de forma conjunta siguiendo criterios de la SEPAR, pero en el último año y debido a la falta de distribución de tuberculina en España la prueba del Quantiferon ha sido utilizada como único prueba para el diagnóstico de la ILT. **Objetivos:** Comparar la prevalencia de ILT obtenida en dos estudios, uno realizado durante los años 2009 y 2010 utilizando la PT y otro realizado exclusivamente con Quantiferon el año 2014 en población del ámbito sanitario hospitalario.

**Material y métodos:** Estudio transversal retrospectivo. Se realiza inferencias de dos proporciones para muestras independientes. Una muestra para el cálculo de la prevalencia de ILT, se obtiene de 228 trabajadores del Hospital de la Princesa de Madrid durante los años 2008 y 2009, y la otra muestra es sobre 65 trabajadores en la que se realiza la técnica del Quantiferon durante los meses de junio a diciembre del año 2014 en el mismo hospital. Las variables a estudio fueron: prevalencia de ILT, edad, sexo, ser trabajador sanitario y pertenecer a un servicio de alto riesgo (Urgencias, Infecciosas, Neumología, Aerosolterapia, Broncoscopia, Microbiología, Otorrinolaringología, Necropsias). Para la comparación de proporciones se utilizó ji cuadrado y para la comparación de variables continuas la t-Student. Cuando fue necesario se utilizó como pruebas no paramétricas el estadístico de Fisher y la Prueba de U Mann-Whitney. Como paquete estadísticos se utilizó el EPIDAT® y el SPSS v. 17.

**Resultados:** La prevalencia de ILT diagnosticada con la PT durante los años 2008 y 2009 fue de 13,2 (8,55; 17,70) por 100 trabajadores, mientras que la prevalencia obtenida mediante Quantiferon fue de 9,3 (1,42; 17,03). Estas diferencias no fueron significativas  $p = 0,52$  (-0,054; 0,132). Tanto para el estudio con PT como con Quantiferon solo la edad fue significativa ( $p = 0,01$  y  $p = 0,04$  respectivamente). Los servicios de alto riesgo, el sexo y ser sanitario no fueron significativos.

**Conclusiones:** 1) A pesar de existir diferencias en las prevalencias de ILT entre ambos estudios, estas no fueron significativas. 2) En ambos estudios no se observan diferencias significativas de ILT entre los sanitarios respecto a los no sanitarios, entre servicios de alto riesgo frente a los considerados de menor riesgo ni entre géneros. 3) La edad es la única variable significativa en ambos estudios.

### 373. SEGUIMIENTO DE CONTACTOS DE CASOS DE TUBERCULOSIS TRAS UN PRIMER IGRA NEGATIVO. CONVERSIONES DETECTADAS POR UN SEGUNDO IGRA

P. Laparra Romero<sup>1</sup>, J. Bellido Blasco<sup>2</sup>, M.A. Romeu García<sup>2</sup>, M.V. Domínguez Márquez<sup>1</sup>, B. Gomila Sard<sup>1</sup>, S. Sabater Vidal<sup>1</sup>, R. Moreno Muñoz<sup>1</sup>, A. Arnedo Peña<sup>2</sup> y F.J. Pardo Serrano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Castellón. Castellón.

<sup>2</sup>Centro de Salud Pública de Castellón. Castellón.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la realización de un segundo test de IGRA en el estudio de la infección tuberculosa latente (ITL) en contactos de pacientes con tuberculosis.

**Material y métodos:** Estudio de contactos del Centro de Salud Pública de Castellón a los que se les había realizado pruebas de tuberculina (PT) y detección de interferón gamma mediante IGRA y que fueron vistos de nuevo tras el primer IGRA negativo. PT (2 TU Tuberculina PPD Evans®); negativo < 5 mm. IGRA 3 tubos (QuantiferON®-TB Gold In-Tube, Cellestis), negativo < 0,35 UI/ml. Consideramos conversión de PT el aumento  $\geq 5$  mm de induración y de IGRA el paso de negativo a positivo ( $\geq 0,35$ UI/ml).

**Resultados:** Se realizó el seguimiento de 137 pacientes con un segundo IGRA y PT. El 54,7% eran hombres; 16,8% extranjeros; vacunados el 37,2%; el 73,7% eran contacto de caso bacilífero. Edad media de 38,9 años (DT = 13). Diferencia edad media significativa ( $p < 0,05$ ) en vacunados (43 vs 36,6). Tiempo medio transcurrido entre las pruebas de 71 días para IGRA (28-246, DT = 19) y 69 para PT (21-105, DT = 12,3). Prevalencia de TP  $\geq 5$  mm en la primera prueba 13,9% (IC95% 8,1-19,7%), de IGRA 0%. En las segundas pruebas incidencia del 27% (19,6-34,4) y 7,3% (2,9-11,7), respectivamente. Grado de acuerdo (kappa) entre las dos pruebas de TP, 52% para punto de corte 5 mm. Kappa entre PT e IGRA 4,7 (0-38,5). Conversión de PT en 19 contactos, 10 de IGRA; 8 ambas, 11 sólo PT y 2 sólo IGRA: kappa de 50,4 (24,8-76), conversión PT 13,9% (8,1-19,7), conversión IGRA 7,3% (2,9-11,7). En las 10 conversiones IGRA observamos una media de los primeros IGRA de

0,05 UI/ml (DT = 0,1) que fue para los segundos de 7,91 (DT = 5,34) UI/ml. El tiempo medio entre IGRA fue de 74,5 días (56-88, DT = 11,3, NS).

**Conclusiones:** La realización en el estudio de contactos de al menos dos IGRA separados por 8, o más, semanas permite identificar la ITL mejor que la realización de uno sólo. La conversión del segundo IGRA no es excepcional y en nuestra serie supone un 7%. Frente a una segunda TP reúne ventajas ya que algunos pacientes la rehúsa, no se realiza cuando la primera se considera positiva o su resultado incierto dificulta la valoración en función de los antecedentes de vacunación, o PT previa, que no influyen en el IGRA. no obstante la variabilidad del IGRA puede dificultar la interpretación de alguna conversión cuando los valores son bajos, cercanos al punto de corte, lo que puede hacer necesario posteriores IGRA. El rastreo de la ITL con IGRA periódicos también debería realizarse en otros pacientes (personal sanitario, receptores de terapias biológicas, etc.) si bien los periodos de tiempo de seguimiento podrían ser diferentes.

### 374. ESTUDIO COMPARATIVO DE QUANTIFERON®-TB GOLD FRENTE A LA PRUEBA DE MANTOUX PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE (ILT)

P. Soria Lozano, E. Laín Miranda, M.L. Monforte Cirac, M. Vidal García, R. Fernández Simón, I. Abadía Carcas y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción:** Tradicionalmente la prueba de Mantoux (PT) se ha realizado para determinar la infección por *Mycobacterium tuberculosis complex*. Esta prueba puede presentar falsos positivos en pacientes vacunados con BCG o infectados por micobacterias no tuberculosas (MNT) y falsos negativos en pacientes inmunodeprimidos. Actualmente han aparecido nuevos test con mayor sensibilidad y especificidad, basados en la detección de interferón gamma (IFN- $\gamma$ ).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de concordancia entre PT y QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT) de mayo a diciembre de 2014. Se procesaron 227 determinaciones de IFN- $\gamma$ , se revisaron las historias clínicas, recogiendo el resultado de la PT y en aquellos pacientes con discordancias se estudiaron los factores de riesgo.

**Resultados:** Se realizaron 227 determinaciones de QFT de las cuales 190 (84%) tuvieron resultado negativo, 14 (6%) indeterminado y 23 (10%) positivo. A cuatro pacientes con resultado indeterminado se les repitió la determinación a las 8 semanas resultando 1 positivo, 2 negativos y una volvió a ser indeterminado. Los pacientes con resultado indeterminado eran la mayoría inmunodeprimidos 11 (73,33%): 9 padecían enfermedades autoinmunes, 1 era VIH positivo, 2 eran oncológicos y 2 padecían una enfermedad inflamatoria intestinal. Del total de pacientes a los que se realizó la determinación, solo se pudo conocer el resultado de la PT en 146, siendo el resultado positivo en 8 (5,47%), negativo en 135 (92,46%) y dudoso en 3 (2,05%). El 34,78% (8) de los pacientes con resultado positivo en QFT, habían tenido PT negativa y un 4,34% (1) tenía un resultado dudoso. Estos pacientes presentaban una enfermedad autoinmune de base, excepto uno que era VIH positivo. En cuanto a las discrepancias en los pacientes con resultado negativo en la determinación de IFN- $\gamma$ , el 2,10% (4) tenían un resultado positivo en la PT y el 1,05% (2) dudoso. Ninguno de estos pacientes estaba vacunado con BCG pero uno de ellos tenía una infección por MNT. La discordancia de resultados entre la PT y el QFT fue del 8,16% (12 pacientes).

**Conclusiones:** QFT permitió detectar infección por *M. tuberculosis* en 8 pacientes en los que la PT había sido negativa y en 5 pacientes con PT positiva esta técnica ha descartado el diagnóstico de infección tuberculosa. La PT tuvo una reacción cruzada con una MNT y el QFT en este caso fue negativo. Otra utilidad añadida ha sido en los casos en los que no se podía realizar la PT o en los que el resultado de ésta había sido dudoso. La limitación encontrada en esta prueba se en-

cuentra en pacientes inmunodeprimidos en los que el resultado del QFT es indeterminado ya que su estado de inmunosupresión impide la adecuada producción de IFN- $\gamma$  por los linfocitos T, pero también el Mantoux presenta falsos negativos en pacientes inmunodeprimidos. QFT presenta mayor sensibilidad que PT para el diagnóstico de ILT en inmunodeprimidos. Encontramos un elevado porcentaje de concordancia entre ambas pruebas, lo que nos hace preguntarnos ¿puede ser IFN- $\gamma$  la única prueba diagnóstica futura para descartar tuberculosis latente?

### 375. TUBERCULOSIS EN POBLACIÓN AUTÓCTONA E INMIGRANTE. EPIDEMIOLOGÍA Y RESISTENCIA A FÁRMACOS

J. Lozano Serra, A. Escudero Jiménez, E. Simarro Córdoba, P. Robles Domínguez, I. Beltrán Cifuentes, R. Haro Blasco y M.D. Crespo Sánchez

Hospital de Albacete. Albacete.

**Introducción y objetivos:** España es uno de los países europeos con mayor tasa de tuberculosis (TB), tratándose aproximadamente el 30% del total de casos declarados de pacientes inmigrantes. Nuestro objetivo fue conocer la situación de la enfermedad tuberculosa en la población autóctona (PA) y la población inmigrante (PI) en nuestra área en los últimos siete años, así como la resistencia a antituberculosos.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente los casos de TB en el área sanitaria de Albacete desde enero de 2008 hasta diciembre de 2014. Se recogieron las variables de sexo, edad, nacionalidad, forma clínica y los factores de riesgo: antecedentes personales o familiares de TB, indigencia, recluso, alcoholismo, tabaquismo, gestación, neoplasia, inmunosupresión, corticoterapia y VIH/SIDA. Se registró la susceptibilidad a fármacos de primera línea (isoniacida, rifampicina, estreptomina, etambutol y pirazinamida) y segunda línea (kanamicina, capreomicina, PAS, linezolid, cicloserina, ethionamida, rifabutin, ofloxacino, claritromicina y amikacina).

**Resultados:** Se diagnosticaron 211 casos de TB, con la siguiente distribución por años (total/PI): 2008 (37/18), 2009 (34/15), 2010 (33/19), 2011 (29/19), 2012 (23/11), 2013 (25/13) y 2014 (30/10), lo que supone una media de 30 pacientes nuevos al año. El 49,8% (105/211) eran inmigrantes. El 55,2% (58/105) procedía de países del Este, el 27,6% (29/105) de Sudamérica, el 9,5% (10/105) del África subsahariana, el 6,7% (7/105) del Magreb y 1 caso de Europa occidental. El 65,1% y el 62,9% de PA y PI eran hombres y la edad media global fue de 48,9 años (IC95%: 44,56-53,25) y 33,5 años (IC95%: 36,15-30,94) respectivamente. El 88,6% de la PI requirió ingreso hospitalario, frente al 81,1% de la PA, con una mediana de días de ingreso de 14 (rango: 2-70) y 13 (rango: 1-93) respectivamente. El 77,6% (77/106) y el 73,3% (77/105) de la PA y la PI presentó algún factor de riesgo de desarrollar TB. El 29,5% (31/105) de la PI tenía antecedentes de TB, frente al 16% (17/106) de la PA, siendo esta variable la única del estudio que presentaba diferencia estadísticamente significativa (chi-cuadrado = 5,46; p = 0,019) entre ambos grupos. La forma clínica en PA y PI (%) fue: pulmonar (77,4/81,9), extrapulmonar (14,1/8,6) y mixta (8,5/9,5). El 4,3% (9/211) de las cepas fue resistente a algún fármaco de primera línea, 4 de ellas a isoniacida (1,9%). Además, 2 cepas eran resistentes a ethionamida y 1 a los cinco de primera línea y kanamicina. Se aislaron 5 cepas resistentes de PI y 4 de PE.

**Conclusiones:** La TB en población inmigrante representa la mitad de los casos, por encima de la media del país; si bien el número ha disminuido en los últimos tres años. La enfermedad fue más prevalente en varones en ambos grupos, y en población más joven en los inmigrantes. Más de la mitad procedían de países del Este, especialmente Rumanía. La población inmigrante presentaba más antecedentes de TB que la autóctona. La forma clínica más frecuente fue la pulmonar. La resistencia a antituberculosos fue similar en ambos grupos, con un bajo porcentaje de resistencia a isoniacida.

### 376. TUBERCULOSIS EN INMIGRANTES EN LA PROVINCIA DE HUELVA 2001-2014

J.M. Saavedra Martín<sup>1</sup>, A. Marquez<sup>1</sup>, A. Domínguez<sup>1</sup>, A. Tenorio<sup>1</sup>, A. de la Iglesia<sup>2</sup>, J.A. Pérez<sup>2</sup> y M. de la Iglesia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>2</sup>Hospital Infanta Elena. Huelva.

**Objetivos:** Estudiar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes inmigrantes diagnosticados de tuberculosis, así como la sensibilidad de los aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis*, durante los últimos 14 años, en nuestra provincia. Comparar los casos en población inmigrante y población autóctona, y describir las diferencias, si las hubiera.

**Material y métodos:** Se han estudiado las historias clínicas de los 166 pacientes inmigrantes con tuberculosis diagnosticados en nuestro hospital. Se han revisado los datos microbiológicos de las cepas aisladas, en especial, los datos de sensibilidad a antimicrobianos. En todos los casos se realizó baciloscopia (tinción auramina-rhodamina) y cultivo en medio líquido (MGIT, Becton Dickinson). Se identificó la especie mediante sondas de DNA o inmunocromatografía. Se realizó antibiograma a los tuberculostáticos de primera línea en medio líquido MGIT (SIRE, Becton Dickinson).

**Resultados:** En los últimos 14 años se diagnosticaron 794 nuevos casos de tuberculosis. El 21% (166) correspondían a inmigrantes, observándose una evolución ascendente a lo largo de estos años (2001-2: 10,4%; 2003-6: 13%; 2007-10: 23,8%; 2011-14: 27,4%). Se diagnosticaron 7 casos en niños (4,4%). El 77,4% de los pacientes eran menores de 40 años y el 95,5% menores de 50 años. El origen de los inmigrantes fue: Rumanía (46,4%), Marruecos (26,5%), y África subsahariana (14,5%). Otras procedencias sumaron el resto de casos (12,6%). Se observó una menor prevalencia de infección VIH en inmigrantes (5,4%) respecto a la población autóctona (16,5%). También menor prevalencia de casos procedentes de centro penitenciario (3% vs 5,7%). Las formas de presentación clínica más frecuentes fueron: pulmonar (79,7%) y pleural (11,3%); otras menos importantes: ganglionar (3,6%), osteoarticular (3,6%), diseminada (1,8%). Comparando con la población autóctona, destacan un mayor porcentaje de afectación pleural (11,3% vs 8,2%), y menor de tuberculosis diseminada (1,8% vs 2,9%) en población inmigrante. Con respecto al nivel de sensibilidad de las cepas aisladas, y comparando con la población autóctona, hemos observado una menor resistencia a isoniazida (1,8% vs 4,4%). En los últimos años (2010-2014) ha subido, siendo actualmente del 3%. Sin embargo, se observó una mayor multiresistencia (3% vs 0,8%).

**Conclusiones:** La tuberculosis en inmigrantes supone el 21% de los casos en nuestra provincia. Actualmente ha alcanzado el 27,4%. El 90% de los pacientes procedían de tres lugares: Rumanía, Marruecos y África subsahariana. La mayoría tenían una edad entre 15 y 45 años (77,4% menores de 40 años). La frecuencia de patologías pulmonares crónicas o sistémicas era menor que en la población autóctona. También presentaban menor prevalencia de infección por el VIH, y menos pacientes procedentes de centro penitenciario. La resistencia a isoniazida (1,8%) es menor que en autóctonos (4,4%). En la actualidad ha ido aumentando hasta el 3%.

### 377. EVALUACIÓN DE UN PROYECTO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS EN LA CIUDAD DE SEVILLA MEDIANTE UN ABORDAJE DE COORDINACIÓN MULTIDISCIPLINAR

E. Briones Pérez de la Blanca<sup>1</sup>, R. Luque Márquez<sup>2</sup>, J.F. Medina<sup>3</sup>, A. Domínguez<sup>2</sup>, E. Cañas<sup>2</sup>, R. Valencia<sup>2</sup>, R. Terrones<sup>2</sup>, M.L. Fernández<sup>4</sup>, A. Codina<sup>5</sup> y N. Caro<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Salud Pública de Sevilla. Sevilla. <sup>2</sup>UGC de E. Infecciosas, Microbiología y M. Preventiva. Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>UGC Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>UGC Polígono Sur. Sevilla. <sup>5</sup>UGC La Candelaria. Sevilla. <sup>6</sup>Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** En muchas ciudades europeas la tuberculosis (TB) presenta características epidemiológicas diferenciales, mostrando una incidencia superior dada la concentración de factores como mayor movilidad de la población, inmigración, drogadicción, y riesgo de exclusión social que hacen difícil su control. A ello se añade el fraccionamiento de la respuesta asistencial y de salud pública y las dificultades de coordinación, como se recoge en el consenso europeo sobre TB en grandes ciudades. En la ciudad de Sevilla se puso en marcha en 2013 un proyecto multidisciplinar e interniveles, canalizando las intervenciones a través de una Comisión de Coordinación de la TB (CCTBSe) en la que participan todos los servicios implicados en la asistencia y prevención (UGC de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Enfermedades Respiratorias, Unidades de Atención Primaria y Trabajo Social, Unidad de Salud Pública).

**Objetivos:** Evaluar la situación epidemiológica de la TBC en la ciudad de Sevilla en el periodo 2009-2014 y valorar el posible impacto de las medidas adoptadas.

**Material y métodos:** Se pusieron en marcha las siguientes medidas: 1) acceso a la historia clínica digital (HCD) de asistencia especializada con seguimiento activo hasta finalización de tratamiento y/o pérdida de seguimiento; 2) comunicación por correo electrónico corporativo de incidencias (declaración, finalización, pérdida de seguimiento) y necesidades de tratamientos supervisados (TDO); 3) coordinación de recursos sanitarios y sociales para TDO y estudios de contactos. Para el análisis se utilizaron los indicadores propuestos por el Plan de Nacional de TB a partir de la información recogida en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA), completando con la información de la HCD.

**Resultados:** Entre 2009 y 2013 se produjo un ligero aumento de la incidencia de casos declarados en Sevilla, pasando de 15,4 a 18,1 casos por 100.000 habitantes (hab), descendiendo en 2014 a 16,4. Estas tasas se encuentran por encima del conjunto de la provincia de Sevilla y de Andalucía (en 2013 11,8 y de 10,5 respectivamente). Las formas pulmonares representan el 79,3%, con incidencia elevada en niños y edades medias. En zonas de la ciudad con mayores índices de exclusión social se comprueba una clara concentración de la incidencia con tasas por encima de 50 casos por 100.000 hab. En el periodo estudiado se constata una mejora en el registro de información con una reducción de la demora en la declaración. Se ha producido una reducción del porcentaje de casos bacilíferos (50% en 2009 a 43,2% en 2014) y el porcentaje de estudios de contactos realizados entre los casos bacilíferos pasó del 83,0 al 95,8%. Se comprueba una mejora en el resultado satisfactorio del tratamiento (curación + finalización de tratamiento) que pasó de 79,4 a 90,1%.

**Conclusiones:** El modelo de coordinación interniveles (CCTBSe) puesto en marcha en la ciudad Sevilla, con una adaptación de los recursos asistenciales ya existentes, ha mostrado un funcionamiento satisfactorio, obteniendo mejoras funcionales y resultados positivos en los indicadores del programa. Es necesario profundizar en la intervención precoz y la coordinación en el seguimiento de los casos y estudios de contactos.

### 378. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA (ILT) EN LOS TRABAJADORES DE ÁREAS DE RIESGO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (HUBU)

C. Labayru-Echeverría<sup>1</sup>, A.I. Urrez-Pérez<sup>2</sup>, G. Megías-Lobón<sup>1</sup>, E. Ojeda-Fernández<sup>1</sup>, N. Palacios-Izquierdo<sup>2</sup>, M.P. Ortega-Lafont<sup>1</sup>, M.A. Mantecón-Vallejo<sup>1</sup>, B. Sánchez-Borge<sup>1</sup> y L. Álvarez-Paredes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. <sup>2</sup>Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

**Introducción y objetivos:** Debido a su actividad laboral los trabajadores sanitarios son un colectivo con mayor riesgo de infección latente tuberculosa (ILT). El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de ILT en estos grupos de riesgo constituidos por los trabajadores de diferentes áreas hospitalarias.

**Material y métodos:** El Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL), previa información individual del proyecto y consentimiento informado, recogió los datos personales, laborales, epidemiológicos y de factores de riesgo en una ficha diseñada para ello. Se les practicó la técnica de tuberculina (PT) a los trabajadores sin evidencia de vacunación BCG ni estudio previo de la misma. A todos los participantes se les recogió muestra de sangre para realizar la prueba de QuantiFERON®-TB Gold In Tube (QFT) (Celestis Limited, Carnegie, Victoria, Australia) que fue enviada al laboratorio de Microbiología (LM). Las áreas de riesgo estudiadas fueron LM, Anatomía Patológica, Urgencias, Sala de broncoscopias, planta de Neumología y ORL, plantas de ingreso de inmunodeprimidos y ancianos (Hematología, Oncología, Diálisis, Medicina Interna, UCIs) y trabajadores de nueva incorporación a puestos de trabajo con este riesgo. Participaron en el estudio 371 trabajadores. A 70 de ellos (18,9%) se realizó PT. La media de edad fue de 45,35 años, con un 44,3% mayores de 50 años. Un 89% fueron mujeres y 11% hombres. Un 95,9% eran nacidos en España.

**Resultados:** Los porcentajes de participación según categoría son: Enfermería 31,1%, Técnicos en Cuidados Auxiliares de Enfermería (TCAE) 29,7%, Licenciado Especialista de Área o médico (LEA) 27,3%, Técnico de Laboratorio/Anatomía Patológica (TEL/TEAP) 7,3% y celadores 4,6%. El mayor índice de participación por servicios fue en microbiología (86,3%) y el menor en UCI (11,58%). El 58,9% trabajan en planta de hospitalización y el 40,5% en otros lugares. La prevalencia de ILT fue de 17,5%. El índice Kappa de concordancia entre QFT y PT fue 0,48. El área con mayor prevalencia fue neumología con un 23,1%, seguido de nefrología con un 13,8% y las de menor UCI con 3,1% y microbiología y ORL con 4,6%. En cuanto al sexo, el 18,5% de las mujeres y el 9,8% de los hombres tuvieron QFT positivo. Por categorías el mayor porcentaje se obtuvo en enfermería y TCAE, con un 20% en cada caso y el menor en LEA y TEL con el 12%. no se obtuvo significación estadística con ninguna de las variables estudiadas ni con los factores de riesgo a excepción de la edad (Kruskal-Wallis 0.011), de forma que a más edad más probabilidad de QFT positivo.

**Conclusiones:** La Prevalencia de ILT en los trabajadores del HUBU es de 17,5%, siendo el área de Neumología el de mayor prevalencia. La mayoría de los participantes eran mujeres con más de 50 años y el mayor porcentaje de participantes fueron personal de enfermería. El índice Kappa de concordancia entre QFT y PT fue moderado, presentando el QFT un mayor rendimiento.

### 379. PREVALENCIA Y FACTORES PREDICTORES DE TUBERCULOSIS LATENTE EN UNA POBLACIÓN EN HEMODIÁLISIS

C. Labayru-Echeverría<sup>1</sup>, V. Camarero-Temiño<sup>2</sup>, L. Álvarez-Paredes<sup>1</sup>, I. Sáez-Calero<sup>2</sup>, B. Sánchez-Borge<sup>1</sup>, M.A. Mantecón-Vallejo<sup>1</sup>, M.P. Ortega-Lafont<sup>1</sup>, G. Megías-Lobón<sup>1</sup>, E. Ojeda-Fernández<sup>1</sup> y P. Abaigar-Luquín<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

<sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

**Introducción y objetivos:** La población en hemodiálisis o después de un trasplante de órgano sólido con tuberculosis latente (TBL) tiene un riesgo anual del 1 a 2% de desarrollar tuberculosis activa, 10 veces superior a la población sana. El test de la tuberculina en los pacientes en hemodiálisis puede tener falsos negativos debido a su respuesta inmunológica alterada (inmunidad celular deficiente por la uremia) y por la anergia inducida por la propia enfermedad. El QuantiFERON-TB Gold (QFT) es un método de diagnóstico que se basa en producción de interferón  $\gamma$  tras la estimulación con antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*, que en los últimos años ha demostrado ventajas en el diagnóstico de la TBL. Se realizó un cribado de TBL en la unidad de diálisis mediante la determinación de QFT.

**Material y métodos:** Se incluyeron 99 pacientes en hemodiálisis. Se valoraron como factores predictores de TBL: diabetes, trasplante renal previo, patología tumoral, patología hepática y patología autoinmune.

Dentro de los parámetros bioquímicos estudiados se valoraron la proteína C reactiva (PCR), hemoglobina (Hb) y albúmina plasmática. A todos ellos se les extrajo sangre periférica inoculada en tres tubos específicos del QFT (nulo, Tb antígeno y mitógeno) que se procesaron en el Laboratorio de Microbiología.

**Resultados:** De los 99 pacientes estudiados, 66 eran varones (66,7%) y 33 mujeres (33,3%), con una media de edad de 69,26 años (rango 29-92) y un tiempo medio en diálisis de 3,9 años. Se recogieron antecedentes de diabetes en el 24,2%, trasplante renal previo en un 21,2%, patología tumoral en el 20,2%, patología hepática en el 9,1% y patología autoinmune en el 8,1%. Presentaban una media de PCR de 14,8 mg/L (rango (1-163), una media de Hb de 11,2 g/dl y de albúmina de 3,5 g/dl. La prevalencia de TBL (QFT positivo) fue de un 29,3%: 93,1% eran hombres, con una media de edad de 73,3 años y un tiempo medio en diálisis de 3,5 años. Un 13,8% eran diabéticos, un 13,8% con trasplante renal previo, un 31% patología tumoral, un 11,4% patología hepática y un 8,5% patología autoinmune. La PCR, Hb y albúmina plasmática media fueron respectivamente: 13,6 mg/L, 11,1 g/dl y 3,5 g/dl.

**Conclusiones:** Destacamos la elevada prevalencia de TBL en nuestra población de diálisis, superior a la de otras series. Encontramos un porcentaje de asociación mayor con el sexo masculino, la patología tumoral y la patología hepática. La identificación y el tratamiento de la TBL, puede reducir el riesgo de desarrollo de la enfermedad hasta en un 90%, por lo que parece importante identificar al a los pacientes que se pudieran beneficiar.

### 380. LIMITACIONES EN EL ESTUDIO DE CONTACTOS DE TUBERCULOSIS EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN NEONATAL

E.D. Alves Pereira, L. Rivas Arriba, L. Anibarro García y J.A. Couceiro Gianzo

Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra.

**Introducción:** El estudio de contactos de tuberculosis (TB) pretende la detección precoz de enfermos y pacientes infectados que no han desarrollado enfermedad (infección latente tuberculosa, ILT). El tratamiento de la ITL previene la progresión a TB activa. no existe un "gold standard" para el diagnóstico de ILT, aunque la prueba de tuberculina (PT) es la más utilizada. En neonatos la PT es poco sensible, por lo que son necesarios estudios radiológicos, seguimiento clínico y valoración de tratamiento. Las pruebas de liberación de interferon-gamma (IGRA) son alternativas/complementarias a la PT para el diagnóstico de ILT, cuya validez en neonatos no está bien establecida.

**Objetivos:** Estudio de la validez de la PT e IGRA (Quantiferon®-TB Gold in-Tube,QTF), así como de la actuación realizada en neonatos con exposición a un adulto con TB pulmonar bacilífera.

**Material y métodos:** Paciente adulto con tos de 7 meses de evolución. Durante 4 días estuvo en contacto con 8 neonatos (1-15 días de vida) en la sala de lactancia,  $\pm$  10h diarias. 8 días después fue diagnosticado de TB pulmonar bacilífera, por lo que se inicia estudio de contactos entre los neonatos expuestos (PT, QTF y Rx tórax).

**Resultados:** Un paciente fue diagnosticado de TB miliar, siendo la Rx normal en el resto. Se realizó PT, siendo en todos 0 mm, y QTF siendo dos niños positivos (1,94 y 0,71). 6 meses después la PT persistía 0 mm y el QTF se negativizó en todos los casos. Los neonatos sanos recibieron tratamiento preventivo con isoniácida 5 mg/kg/día durante 6 meses, sin que ninguno de ellos desarrollara toxicidad medicamentosa ni TB activa tras 24 meses de seguimiento.

**Conclusiones:** El tratamiento preventivo con isoniácida es una medida eficaz en neonatos tras exposición a *M. tuberculosis*. Sin embargo, no es posible realizar un diagnóstico de certeza de ILT en estos pacientes, ya que PT no es una prueba válida y la validez del QTF está aún por demostrar.

### 381. DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS GANGLIONAR MEDIANTE BIOPSIA ESCISIONAL DE GANGLIOS PERIFÉRICOS. REVISIÓN DE 33 CASOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J. Polo Sabau, M. Fernández Guerrero, A. Cazorla Jiménez, D. Blanes Jacquart, S. Rubio Gómez, J. Bolaños Guedes y A.I. del Pozo Pozo

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** Analizar las características clínico-epidemiológicas de los casos de tuberculosis ganglionar a cuyo diagnóstico se llega mediante biopsia quirúrgica en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de las historias clínicas de todos los pacientes a quienes se les realizó una biopsia escisional de ganglios linfáticos periféricos con fines diagnósticos durante los años 2007 a 2011, seleccionando aquellos casos con diagnóstico clínico-patológico de linfadenitis tuberculosa.

**Resultados:** De un total de 339 biopsias escisionales de ganglios linfáticos periféricos con fines diagnósticos durante el período de estudio, se emitió un diagnóstico de tuberculosis ganglionar en 33 pacientes. La proporción de varones y mujeres fue similar (17:16), la media de edad fue de 39,6 años (extremos 1-78), el 54,5% de los pacientes eran de origen extranjero y ocho pacientes (24,2%) presentaban infección por VIH. Existía afectación ganglionar generalizada en el 48,5% de los casos, incluyendo territorios centrales en el 21,1%, y la biopsia se realizó en la región cervical en 17 casos (51,5%). Existía fiebre en el 30,3%, síndrome constitucional en el 18,2% y dolor en los ganglios en el 9,1%. Sin embargo, la proporción de estos síntomas fue diferente entre los pacientes con y sin infección por el VIH (62,5% vs 20%, 37,5% vs 12% y 12,5% vs 8%, respectivamente). El promedio de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la biopsia fue de 210 días (extremos 15-1.200). Mostraban signos sugestivos de tuberculosis pulmonar cinco de los 29 pacientes (17,2%) a los que se les realizó radiografía simple de tórax y cuatro de los nueve sometidos a TAC torácica. En 13 pacientes se realizó con anterioridad a la biopsia un estudio citológico mediante PAAF, sin alcanzar en ninguno un diagnóstico de certeza. Se observó un resultado positivo en 11 de los 13 pacientes (84,6%) con prueba de Mantoux realizada y en cuatro de los cinco pacientes (80%) con determinación de Quantiferon. De los doce casos en los que se envió muestra del ganglio para cultivo microbiológico se obtuvo crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en tres (25%).

**Conclusiones:** Al menos en los casos en los que se llega al diagnóstico mediante biopsia quirúrgica, la prevalencia de tuberculosis ganglionar es elevada en los pacientes de origen extranjero y en los infectados por el VIH. Suele manifestarse como un síndrome adenopático loco-regional, indoloro, con pocos síntomas sistémicos y varios meses de evolución. La proporción de sujetos con síntomas sistémicos es superior en el grupo de pacientes con infección por VIH. En menos de la mitad de los casos se acompaña de alteraciones pulmonares sugestivas de tuberculosis pulmonar, incluso mediante TAC, y en aproximadamente la mitad de los pacientes no se llega a aislar *Mycobacterium tuberculosis* en el cultivo ni a detectar formas bacilares en la biopsia, basándose el diagnóstico en la presencia de una histología compatible.

### 382. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CEPAS DEL COMPLEJO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS MEDIANTE LA TÉCNICA MIRU-VNTR

J. Lozano Serra<sup>1</sup>, E. Simarro Córdoba<sup>1</sup>, P. Robles Domínguez<sup>1</sup>, M.S. Jiménez Pajares<sup>2</sup>, I. Beltrán Cifuentes<sup>1</sup>, A. Escudero Jiménez<sup>1</sup>, J. Jordán Bueso<sup>3</sup> y M.D. Crespo Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Albacete. Albacete. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Madrid. <sup>3</sup>Facultad de Medicina. Albacete.

**Introducción y objetivos:** La aplicación de la epidemiología molecular permite conocer mejor la dinámica de transmisión de la tuberculosis en comunidades específicas y estudios poblacionales. Nuestro

objetivo fue conocer la epidemiología molecular de esta enfermedad en el área sanitaria de Albacete, mediante la detección de *cluster* o agrupamientos de similitud genética y así poder conocer la direccionalidad de las rutas de transmisión entre la población.

**Material y métodos:** Se analizaron 117 cepas del Complejo *Mycobacterium tuberculosis* procedentes de diferentes muestras clínicas durante un periodo de 4 años (2008-2011). Se utilizó la técnica 24-MIRU-VNTR para la realización del genotipado. Se calculó el nivel de discriminación del método mediante el índice discriminador de Hunter-Gaston (HGDI). La resolución proporcionada por cada uno de los 24 locus MIRU-VNTR fue cuantificada calculando su diversidad alélica mediante la ecuación propuesta por Selander y colaboradores en 1986. El grado de transmisión reciente en el total de población se calculó mediante la tasa de agrupamiento o *clustering*. La identificación a nivel de especie de las cepas fue llevada a cabo por el Centro Nacional de Microbiología (ISCIII, Madrid).

**Resultados:** Se identificaron 114 *M. tuberculosis*, 2 *M. africanum* y 1 *M. bovis*. Tras el genotipado con la técnica 24-MIRU-VNTR se obtuvieron 102 aislados (87,2%) con patrón genético único y 15 aislados (12,8%) con patrón similar que fueron agrupados en 6 *cluster* de 2-4 aislados. De los seis *cluster* identificados, dos estaban formados por pacientes inmigrantes, dos por pacientes españoles y los otros dos por ambas poblaciones. El grado de transmisión reciente en la población estudiada fue del 7,6%. La técnica 24-MIRU-VNTR presentó un HGDI de 0,998. Los índices de diversidad alélica de los 24 locus MIRU-VNTR oscilaron entre 0,00 en MIRU4, MIRU20, MIRU24 y MIRU39 y 0,80 en QUB-11b.

**Conclusiones:** La principal especie circulante durante el periodo de estudio en nuestro medio fue *M. tuberculosis*. La mayoría de los casos presentaban un patrón genético único, lo que sugiere que estos pacientes habrían sufrido reactivaciones de una infección tuberculosa latente previa. La tasa global de transmisión reciente en nuestro medio fue inferior a la de otras provincias españolas. Las cadenas de transmisión identificadas parecen indicar que la transmisión reciente en nuestra provincia se produjo en pequeños brotes o microepidemias. La asociación a *cluster* fue similar entre pacientes españoles e inmigrantes. La técnica 24-MIRU-VNTR es un método preciso, altamente reproducible y con elevado poder de discriminación para la identificación de vínculos epidemiológicos entre los pacientes con tuberculosis, lo que hace previsible que este método se imponga en un futuro cercano como método de primera línea para el genotipado del Complejo *Mycobacterium tuberculosis*.

### 383. INFLIXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE UNA TUBERCULOSIS GANGLIONAR Y PULMONAR CON REACCIÓN PARADÓJICA TARDÍA

R. Creagh Cerquera, C. Díaz Pérez, A. Camacho Molina, A. Hidalgo Jiménez, M. Aguayo Canela, J.M. Saavedra Martín y F. Martínez Marcos

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

**Introducción:** Las reacciones paradójicas son el empeoramiento clínico y radiológico que se produce durante el tratamiento de una tuberculosis diseminada o extrapulmonar. Se presentan con una frecuencia variable hasta en un tercio de pacientes VIH negativos durante las primeras semanas de tratamiento. Son reacciones inmunomediadas y plantean siempre la posibilidad de un fracaso terapéutico. No hay guías de consenso para su manejo, y se han utilizado tanto AINES, esteroides, drenaje, cirugía, y anticuerpos monoclonales anti-TNF alfa en casos de compromiso vital.

**Material y métodos:** Presentamos un caso de tuberculosis pulmonar y ganglionar extensa, que presentó una reacción paradójica en el 4º mes de tratamiento, sin ninguna respuesta al tratamiento con punciones drenajes repetidas y esteroides, tratándose finalmente con

infiximab con una excelente respuesta. Se trata de una mujer de 28 años, natural de Marruecos, que había emigrado a España 3 años antes y cuyo marido había fallecido por una TBC. Remitida a nuestra consulta con la sospecha de un proceso linfoproliferativo, refería adenomegalias cervicales, supraclaviculares y axilares derechas de un año de evolución, febrícula ocasional, sudoración, dolor, edema y circulación colateral en región pectoral derecha y hombro, tos escasa, astenia y pérdida de peso. La tomografía mostraba tanto en cuello como en tórax numerosas adenopatías con necrosis central y realce periférico, formando conglomerados en fosa supraclavicular derecha; estaban presentes a nivel retropectoral, mediastino anterior, prevasculares, paratraqueales, subcarinales e hiliares. Se aisló *Mycobacterium Tuberculosis* en muestras respiratorias y en la punción y biopsia ganglionar, sensible a todos los antibióticos de primera línea, comenzando tratamiento con 4 fármacos. La serología VIH fue negativa. La biopsia ganglionar mostró inflamación granulomatosa necrotizante. Al cuarto mes de tratamiento presenta un aumento progresivo de la tumefacción pectoral derecha y del tamaño de los ganglios cervicales y supraclaviculares, iniciando tratamiento con prednisona 1 mg/Kg/día, sin mejoría; el conglomerado supraclavicular derecho se fistulizó a pesar del tratamiento y de las punciones ganglionares repetidas en las que se extraía material purulento, siendo las tinciones de Ziehl y cultivos de LW repetidamente negativos. En el 8º mes se asocia al tratamiento tuberculostático infliximab, tres ciclos de 10 mg/kg el primero y 5 mg/kg el segundo y tercero, con excelente respuesta a los 10 días del primer ciclo, disminuyendo de forma marcada el tamaño ganglionar y cerrándose la fistula supraclavicular. Aunque la formación de granulomas es parte esencial de la defensa contra la infección por micobacterias, paradójicamente protegen al bacilo durante el tratamiento. El TNF es esencial para la formación de granulomas. Los fármacos antiTNF alfa, infliximab y etanercept, un receptor soluble de TNF, han demostrado que mejoran la respuesta al tratamiento en la tuberculosis, siendo vital su utilidad en reacciones paradójicas graves. La experiencia de uso, no obstante es limitada. En nuestro caso infliximab permitió evitar la formación de nuevas fistulas y descartar la necesidad de cirugía.

**Conclusiones:** Los anticuerpos monoclonales antiTNF alfa pueden ser una alternativa terapéutica útil en la reacciones paradójicas durante tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar en pacientes que no respondan a otras estrategias.

### 384. EFECTO ANTIMICROBIANO DE TRES COMBINACIONES FORMADAS POR TRES FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS FRENTE A AISLADOS MULTIRRESISTENTES (MDR) Y AISLADOS SENSIBLES DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

A. López Gavín, A. Vergara, J.C. Hurtado, G. Tudó y J. González Martín

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar la efectividad in vitro de tres combinaciones de tres fármacos: A) clofazimina, PA-8214 y levofloxacin; B) clofazimina, PA-8214 y moxifloxacin C) clofazimina, PA-8214 y UB-8092 frente cepas multirresistentes (MDR) y sensibles de *Mycobacterium tuberculosis*.

**Material y métodos:** Se reunieron 18 aislados clínicos de *Mycobacterium tuberculosis* del Hospital Clínic de Barcelona: 8 MDR y 10 sensibles. Se testaron las CMI de cada fármaco individualmente para cada una de las 18 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. A modo de control, se sembró una

dilución 1/100 del inóculo en una placa libre de antibiótico. Todas las placas fueron incubadas a 37 °C y 5%CO<sub>2</sub>, y leídas después de 21 días de incubación. El índice FIC (fractional inhibitory concentration) se calculó de la manera siguiente:  $FIC_{Index} = FICA + FICB + FICC = A/CMIA + B/CMIB + C/CMIC$  donde A, B y C representan las CMI de cada antibiótico cuando es testado en combinación y CMIA, CMIB y CMIC representan las CMI individuales. El índice FIC se interpretó de la siguiente manera:  $\leq 0,75$ : actividad sinérgica;  $> 0,75$  y  $< 4$ : indiferencia;  $\geq 4$ : actividad antagónica.

**Resultados:** La CMI individual de los fármacos para los aislados estudiados fue: 0,5 µg/ml para levofloxacin y UB-8092, 0,125 µg/ml para clofazimina y moxifloxacin y 0,0625 µg/ml para PA-824. Las tres combinaciones mantuvieron una relación de indiferencia frente a los aislados MDR y los sensibles con una media de índices FIC de 1,86 (de 1,5 a 2,06) para CLO-PA824-LEV, 1,9 (1,2-2,23) para CLO-PA824-MOX y 1,79 (1,5-2,06) para CLO-PA824-UB8092. no se encontraron diferencias significativas entre el efecto de las combinaciones frente cepas multirresistentes y el efecto en cepas sensibles.

**Conclusiones:** Los resultados sugieren que las tres combinaciones son igualmente efectivas frente cepas MDR y cepas sensibles de *Mycobacterium tuberculosis*.

### 385. ESTUDIO DE LAS RESISTENCIAS DE *M. TUBERCULOSIS* COMPLEX EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CEUTA DURANTE EL PERÍODO 2010-2014

M.M. Bellido y J. López

Hospital Universitario de Ceuta. Ceuta.

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

**Objetivos:** Estudiar la sensibilidad a los tuberculostáticos de primera línea en las cepas de *M. tuberculosis complex* (MTBc) aisladas en nuestro hospital y 2) estudiar la inmigración como factor relacionado con la resistencia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 142 cepas de MTBc aisladas en el Hospital Universitario de Ceuta durante el período 2010-2014, ambos inclusive, en el que se estudiaron 3.597 muestras. A todas las muestras se les hizo baciloscopia mediante tinción de Ziehl-Neelsen y se sembraron en medio líquido utilizando el sistema BACTEC MGIT 960. A todos aquellos cultivos que fueron positivos se les hizo baciloscopia y, en caso de ser positiva, se realizaba identificación mediante inmunocromatografía (BD MGIT™ TBc Test de Identificación, BD Diagnostics). El estudio de sensibilidad (BACTEC MGIT 960) a estreptomycin, isoniazida, rifampicina y etambutol se hizo al primer aislado de cada paciente.

**Resultados:** En este período se aisló MTBc en 142 pacientes, pero por motivos técnicos sólo se pudo realizar el antibiograma a 130 aislados, de los cuales 13 procedían de muestras de pacientes extranjeros (n = 11 Marruecos, n = 1 Francia, n = 1 Bélgica). De éstos, el 75,4% resultó ser sensible a todos los tuberculostáticos estudiados y el 24,6% fue resistente a uno o varios de los mismos. El 30% de las baciloscopias de los aislados sensibles fueron positivas; en el caso de los aislados resistentes fue el 35,7%. En cuanto a las monorresistencias, destaca la isoniazida con un 18,5% (n = 24) de aislados, de los cuales el 12,5% (n = 3) procedía de Marruecos y el 4,1% (n = 1) del centro penitenciario. La resistencia para estreptomycin fue del 1,5% (n = 2), mientras que para rifampicina y etambutol fue del 0,7% (n = 1) en ambos casos. Sólo hubo un 3% (n = 4) de aislados multirresistentes, de los cuales uno era de Marruecos.



**Conclusiones:** Uno de cada cuatro aislados de MTBc presenta resistencia a algún tuberculostático de primera línea o a la combinación de algunos de ellos. Aproximadamente el 30% de los pacientes con aislados de MTBc son bacilíferos, de los cuales la mayoría son españoles. Los pacientes extranjeros contribuyen a la resistencia de MTBc en menor medida que la población nacional (1:7).

### 386. EVOLUCIÓN PROVINCIAL DE LAS ENFERMEDADES CAUSADAS POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN LA ÚLTIMA DÉCADA

S. García Muñoz, R. López Moya, M.J. Guerrero Arjona y M.J. Martínez-Lirola

Hospital Torrecárdenas. Almería.

**Introducción:** Aunque se desconoce la prevalencia nacional de enfermedades causadas por micobacterias no tuberculosas (MNT), publicaciones recientes sugieren un incremento significativo de estas en los últimos años. Se discute si este aumento es real o por el contrario se debe a que se identifican con mayor eficiencia por la mejora de los métodos diagnósticos. Para intentar resolver esta cuestión en nuestro entorno, realizamos una comparación temporal de los casos incidentes de dos quinquenios sucesivos, Q1 (2005-2009) y Q2 (2010-2014), considerando: incidencia media, localización anatómica, especies y características demográficas de los casos identificados en Almería.

**Material y métodos:** Los cultivos de micobacterias de ambos periodos se realizaron en el mismo laboratorio de la Red Pública Provincial (H. Torrecárdenas), sin variaciones significativas del procesado: descontaminación con NAC-NaOH, cultivo en medios líquido y sólido (Bact/Alert<sup>®</sup>MP hasta mayo del 2014, o MGIT<sup>®</sup> entre Junio-Diciembre 2014 y Lowenstein-Jensen), identificación por hibridación reversa (GenoType<sup>®</sup>Mycobacterium CM/AS) y secuenciación de 16S rDNA de las cepas no identificables por hibridación reversa. Aplicamos el componente microbiológico de los criterios de la American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America's pulmonary NTM disease (ATS) para definir los casos de enfermedad pulmonar. Los aislamientos de una localización anatómica normalmente estéril y todos los extrapulmonares los clasificamos como enfermedad. Para el Análisis comparativo calculamos  $\chi^2$  para variables cualitativas y t-Student o Anova para cuantitativas (error  $\alpha$ : 0,05).

**Resultados:** Identificamos 415 pacientes (186 en Q1 y 229 en Q2) con al menos un aislamiento de MNT. De estos, 155 (37,3%) cumplían con los criterios de definición de caso, distribuyéndose en los dos quinquenios de la siguiente forma: 83 (44,6%) en Q1 y 72 (31,4%) en Q2 (p: 0,006); lo que supuso una tasa de incidencia anual media para Q1 de 2,7/10<sup>5</sup> hab. y para Q2 de 2,1/10<sup>5</sup> hab. La prevalencia de casos fue mayor en hombres (n: 105, 29,4/10<sup>5</sup> hombres) que en mujeres (n: 50, 14,5/10<sup>5</sup> mujeres), p < 0,001. La enfermedad por MNT no fue más frecuente en pacientes añosos ( $\geq 60$  años), p: 0,807. Los casos por *Mycobacterium avium* complex (MAC) fueron los más comunes en ambos periodos (Q1: 41, Q2: 29), seguidos de *M. chelonae-abscessus* (Q1: 13, Q2: 11), *M. fortuitum-peregrinum* (Q1: 14, Q2: 7). La mayoría de los aislados no significativos de *M. gordonae* (Q1: 17/27, Q2: 53/67) ocurrieron en el último quinquenio, p: 0,1. Los casos de enfermedad pulmonar (EP), n: 122 (78,7%), predominaron sobre los extrapulmonares (n: 25 (16,1%)) y sobre los que presentaron una enfermedad diseminada (n: 8 (5,2%)). La tasa de incidencia anual media de EP fue: para Q1: 1,9/10<sup>5</sup> hab. y para Q2: 1,7/10<sup>5</sup> hab. Los casos de EP se distribuyeron en los dos periodos de la siguiente forma: 63 casos de los 103 pacientes con  $\geq 1$  MNT en muestra respiratoria para el Q1 y 59 de otros 157 en el Q2, p: 0,027.

**Conclusiones:** La incidencia anual de enfermedad por MNT en Almería ha permanecido estable, entre 2-3 casos por 105 habitantes a lo largo del último decenio. El exceso de aislamientos de MNT del último quinquenio se debió mayoritariamente al aislamiento no significativo de *M. gordonae*.

### 387. ENFERMEDAD POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN GRAN CANARIA

L. Iglesias<sup>1</sup>, R. Gilarranz<sup>1</sup>, F.J. Chamizo<sup>1</sup>, E. Colino<sup>2</sup>, G. Cabrera<sup>2</sup> y M.I. Campos-Herrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Describir las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones por micobacterias no tuberculosas (MNT) en pacientes pediátricos en Gran Canaria en el periodo 2002-2014.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes menores de 15 años con aislamiento de MNT. Se consideró que existía enfermedad pulmonar por MNT cuando se cumplían los criterios de la *American Thoracic Society*. En muestras no respiratorias se consideró la micobacteria el agente etiológico de la enfermedad cuando se aisló a partir de muestras obtenidas por procedimiento estéril con un cuadro clínico compatible.

**Resultados:** En 31 pacientes hubo algún aislamiento de MNT. Once tuvieron linfadenitis, 13 colonización/infección pulmonar, cuatro infección diseminada y tres bacteriemia. Los pacientes con linfadenitis tenían una mediana de edad de dos años (rango 1-3) y el 65,6% eran mujeres. La localización fue cervical (4), submandibular (3), periacurricular (2), submandibular-cervical (1) y submandibular-periauricular (1); nueve pacientes tuvieron afectación unilateral. Las especies aisladas fueron complejo *M. avium* (5), *M. scrofulaceum* (3), *M. lentiflavum* (2) y *M. interjectum* (1). La baciloscopia fue positiva en dos (18,2%) muestras de dos pacientes. En seis casos el tratamiento fue quirúrgico, en dos tratamiento antimicobacteriano, en uno drenaje y en dos una combinación de los tres. Los 11 pacientes se curaron, tres de ellos con secuelas. Todos los pacientes con aislamiento de MNT en muestra respiratoria tenían fibrosis quística. Se consideró que existía enfermedad pulmonar en seis pacientes con múltiples baciloscopias y cultivos positivos. La mediana de edad fue 10,5 años (rango 7-12), el 66,7% eran mujeres y las especies aisladas fueron *M. abscessus* (3) y *M. simiae* (3). Todos recibieron tratamiento antimicobacteriano. Dos pacientes con *M. simiae* y uno con *M. abscessus* se curaron y tres fallecieron debido a la progresión de su enfermedad de base sin negativización de los cultivos. Los pacientes con infección diseminada tenían 2, 3, 3 y 7 años; el 50% eran varones. Todos presentaban una inmunodeficiencia que fue diagnosticada tras el aislamiento de la micobacteria, tres pacientes tenían un déficit de IFN- $\gamma$  y uno de IL-12. Las especies aisladas fueron complejo *M. avium* (3) y *M. abscessus* (1). La baciloscopia fue positiva en 37 (80,4%) muestras de tres pacientes. Todos los pacientes recibieron tratamiento antimicobacteriano, dos fallecieron con la infección y dos continúan en seguimiento. Los casos de bacteriemia estuvieron relacionados con catéteres venosos centrales, dos de ellos de larga duración. Los 3 eran varones con edades de 0, 1 y 9 años, y dos de ellos tenían leucemia. Las especies aisladas fueron *M. chelonae* (1), *M. fortuitum* (1) y *M. peregrinum* (1). Todos ellos recibieron tratamiento antimicobacteriano junto con la retirada del catéter y evolucionaron favorablemente.

**Conclusiones:** 1. La especie más aislada en enfermedad por MNT fue el complejo *M. avium*. 2. La linfadenitis fue el cuadro más habitual en pacientes pediátricos en nuestro medio. 3. Todos los pacientes con enfermedad pulmonar por MNT tenían fibrosis quística. 4. En todos los casos de enfermedad diseminada se diagnosticó una inmunodeficiencia primaria tras el aislamiento de la micobacteria.

### 388. EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS (2007-2014)

M.A. Benítez Merelo<sup>1</sup>, A. Cebollero Agustí<sup>1</sup>, R. Clivillé Abad<sup>1</sup>, C. Vallès Dinarès<sup>1</sup> y C. Alonso-Tarrés<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Consorti Laboratoris Intercomarcal. Vilafranca del Penedès.*

<sup>2</sup>*Consorti Sanitari Integral. Sant Joan Despí.*

**Introducción y objetivos:** En los últimos años son frecuentes los estudios indicativos del incremento del aislamiento de micobacterias no tuberculosas (MNT). Nuestro objetivo es valorar retrospectivamente si es así en un laboratorio como el nuestro, con una media aproximada de 3.000 cultivos micobacterianos anuales.

**Material y métodos:** Se cuantificaron los pacientes con algún aislamiento en muestras clínicas de micobacterias desde enero del 2007 hasta diciembre de 2014. Nos decantamos por comparar el conteo de pacientes en lugar de los aislamientos ya que en todas las series es mayor el número de aislamientos por paciente de MTUB que de MNT probablemente por tres razones: 1) El ser más fácil la sospecha clínica de una tuberculosis que una infección por MNT. 2) Las MNT pueden ser colonizantes y contaminantes y por ello se aíslan de una forma más intermitente. 3) Está más establecido el seguimiento de muestras microbiológicas en pacientes con MTUB que con MNT. Estudiamos el ratio de pacientes con *Mycobacterium tuberculosis* (MTUB) respecto a los que tienen MNT, así como el porcentaje de pacientes con micobacterias con respecto al total con estudio de micobacterias solicitado en el período estudiado. El cultivo micobacteriano fue del mismo proveedor durante todo el periodo. Se realizó mediante la inoculación en paralelo de la muestra, previa descontaminación con n acetilcisteína si no era estéril, en un medio líquido automatizado y un Löwenstein-Jensen. La identificación de todas las micobacterias se realizó en el Hospital Clínic de Barcelona entre los años 2007 al 2010 y en el Hospital de Bellvitge del 2011 en adelante.

**Resultados:** Durante el período de estudio se solicitó cultivo de micobacterias a un total de 14.876 pacientes, de los cuales en 709 se aisló MTUB y en 313 pacientes con MNT. En este último grupo se han aislado hasta 24 especies diferentes siendo las más frecuentes *Mycobacterium avium* complex con 83 pacientes, *Mycobacterium gordonae* con 48, *Mycobacterium chelonae* con 41, *Mycobacterium fortuitum* con 38 y *Mycobacterium xenopi* con 33. Destacar que en 300 pacientes con MNT (95,8%) los aislamientos fueron en muestras respiratorias. La distribución anual se refleja en las tablas.

**Tabla 1**  
Pacientes con aislamientos de micobacterias (2007/2014)

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Pacientes	116	91	63	89	87	93 (62%)	87	83
MTUB	(74,84%)	74,59%	(75,90%)	(67,42%)	(70,16%)		(65,41%)	(67,48%)
Pacientes	39	31	20	43	37	57 (38%)	46	40
MNT	(25,16%)	(25,41%)	(24,10%)	(32,58%)	(29,84%)		(34,59%)	(32,52%)
Ratio MUB/MNT	2,9	2,9	3,15	2,1	2,35	1,63	1,9	2,1

**Tabla 2**  
Porcentaje de pacientes con cultivos positivos y negativos sobre el total anual

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Pacientes MTUB (%)	6,53	4,88	5,53	4,44	5,31	4,32	3,85	4,08
Pacientes MNT (%)	2,19	1,66	1,76	2,14	2,26	2,65	2,03	1,96
Pacientes cultivos negativos (%)	91,28	93,45	92,71	93,42	92,43	93,04	94,12	93,96

**Conclusiones:** Pese a existir en los últimos años una disminución del ratio de pacientes con tuberculosis respecto a los que tienen muestras con micobacterias no tuberculosas, este descenso no es a expensas de un incremento real de los que tienen MNT sino por una disminución de los casos clínicos con tuberculosis.

### 389. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LOS AISLAMIENTOS DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS (MNT) EN LA ZONA DEL DISTRITO MÁLAGA PERTENECIENTE AL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO

A. Jiménez Recio, I. Márquez Gómez, I. Rivera Cabeo, A. Plata, L. Valiente, B. Sobrino, P. Bermúdez, J.M. Reguera y J.D.D. Colmenero

*Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.*

**Introducción y objetivos:** Las MNT están adquiriendo en los últimos años una importancia creciente. Sin embargo su significado clínico continúa siendo mal conocido. Nuestro objetivo es valorar las condiciones predisponentes, el contexto clínico, las diferencias entre colonización e infección así como la evolución de los pacientes en los que se aisló MNT.

**Material y métodos:** A partir de la base de datos de microbiología se seleccionaron todos los cultivos con aislamiento significativo de MNT durante el periodo que abarca desde enero 2011 a julio 2014. La identificación definitiva de las MNT se realizó por método genotípico. Se recogieron los datos clínicos, epidemiológicos y evolutivos de todos los pacientes. La diferenciación entre colonización e infección en las muestras respiratorias se realizó atendiendo a los criterios ATS/IDSA. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS.

**Resultados:** Se procesaron un total de 11.581 cultivos de micobacterias, de los cuales 635 (5,4%) resultaron positivos. El 76% correspondían al complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MT) y el 24% fueron MNT (167 muestras). Fueron detectadas 13 especies diferentes de MNT: Complejo *M. avium/intracellulare* (MAI) 77 (45,2%), *M. abscessus* 21 (12,3%), *M. chelonae* 18 (10,5%), *M. mucogenicum* 15 (8,8%), *M. kansasii* 11 (6,4%), *M. gordonae* 9 (5,2%), *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. fortuitum*, *M. lentiflavum*, *M. peregrinum*, *M. marinum* todos ellos 5 o menos aislamientos. El 91% de los aislamientos procedían de muestras pulmonares (152) y fueron 15 extrapulmonares (heces 5, sangre 4, ganglionar 3, piel 2 y LCR 1). Las 167 muestras de MNT pertenecían a 72 pacientes con una edad media de 58,2 ± 21,8 (3-89) y el 65,3% fueron varones. Únicamente 21 pacientes presentaron infección por MNT, siendo la infección respiratoria, con 12 casos, la patología que con más frecuencia encontramos, seguida de linfadenitis (2 casos), afectación cutánea (2 casos) y diseminada (5 casos). Las especies infectivas más frecuentes fueron MAI en 11 casos, seguido de *M. kansasii*, *M. abscessus* y *M. mucogenicum* todos ellos con dos casos. El aislamiento fue considerado colonización en 51 pacientes (70,8%), todas ellas de origen pulmonar. Las especies que siempre se consideraron colonizadoras fueron *M. gordonae*, *M. fortuitum* y *M. lentiflavum*. El 83% de los pacientes tenían una condición predisponente, siendo la patología respiratoria la más frecuente (69%); la inmunosupresión fue causa subyacente en 19,4% y el 9,7% de los pacientes fueron VIH. El tratamiento se llevó a cabo en 19 pacientes. Aunque la mortalidad global de la serie ha sido de 10 pacientes, sólo en dos casos ha sido considerada atribuible a la infección por MNT (2,8%).

**Conclusiones:** En nuestra serie en la cuarta parte de los cultivos positivos a micobacterias se ha aislado una MNT, siendo las muestras respiratorias la localización más frecuente de aislamiento y la especie predominante MAI. Cerca del 70% de los pacientes en los que hemos aislado MNT presentaban de base patología respiratoria, seguido de inmunosupresión e infección por VIH. Existe variabilidad en el manejo clínico y diagnóstico de esta infección, siendo la mortalidad atribuible escasa.

### 390. PREVALENCIA DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN AGUAS DE CONSUMO HUMANO EN LA ISLA DE TENERIFE

R. Abreu<sup>1</sup>, S. Campos<sup>1</sup>, M. Hernández-Porto<sup>1</sup>, T. Mendoza<sup>1</sup>, A. Arias<sup>2</sup>, C. Rodríguez<sup>2</sup>, B. Castro<sup>1</sup> y M. Lecuona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.*

<sup>2</sup>*Universidad de La Laguna. Tenerife.*

**Introducción y objetivos:** La emergencia de las micobacterias no tuberculosas (MNT) como patógenos, especialmente entre la población inmunocomprometida, y no habiendo sido descrita la transmisión humano-humano, manifiesta la importancia del estudio de posibles reservorios en el medio ambiente. El objetivo del estudio fue conocer las especies de MNT presentes en el agua de abastecimiento para consumo humano en Tenerife y analizar la relación con los aislamientos clínicos obtenidos durante el año 2014 en el Hospital Universitario de Canarias (HUC).

**Material y métodos:** Durante el periodo 2 de junio-21 de octubre de 2014 se analizaron 109 muestras de agua de consumo humano que cumplieron con la normativa vigente. Las muestras procedían de grifos con y sin sistema de ósmosis de domicilios particulares y públicos a lo largo de la geografía de la isla de Tenerife. Se recogió un litro de muestra de cada punto de muestreo. Se procesaron 500 ml de cada muestra mediante el método de cloruro de cetilpiridinio (CPC) (Sigma-Aldrich, St Louis, MO, USA), para su descontaminación. Las muestras se filtraron a través de un filtro de nitrato de celulosa (Sartorius AG 3707 Goettingen, Germany) que posteriormente fue aclarado con 100 mL de agua destilada estéril, para eliminar CPC residual y se transfirió a una placa de Middlebrook 7H11 agar (bioMérieux® Marcy l'étoile, Francia), que se incubó a 36 °C durante 51 días. Las colonias sospechosas de Micobacterias atípicas se tiñeron por la técnica de Ziehl-Neelsen. Las colonias positivas fueron subcultivadas en agar Löwenstein-Jensen (bioMérieux® Marcy l'étoile, France) para su identificación a nivel de especie mediante el kit de detección Speed Oligo® Mycobacteria (Vircell) (Granada, España). Asimismo se revisaron todos los aislamientos de MNT obtenidos a partir de muestras clínicas en el HUC durante el mismo año.

**Resultados:** Se analizaron 109 muestras de agua de consumo humano; el 62% procedían de domicilios particulares y el 38% de locales públicos. Del total de muestras, 10 fueron obtenidas a partir de grifos con sistema de ósmosis. Se obtuvieron un total de 58 (53%) cultivos positivos a MNT, siendo positivas el 100% de las muestras de agua de consumo procedentes de grifos con sistema de ósmosis y el 48,48% de las muestras procedentes de grifos sin filtro. La distribución de los aislamientos obtenidos fue: 42 (73%) *M. fortuitum*, 5 (8%) *M. chelonae* y 11 (19%) *Mycobacterium* spp., mientras que los aislamientos clínicos fueron: 19 (37%) *M. fortuitum*, 15 (29%) *M. avium-complex*, 11 (21%) *M. chelonae-complex*, 3 (6%) *M. gordonae*, 3(6%) *M. simiae*, 1 (2%) *M. marinum*. Los aislamientos clínicos de MNT pertenecían a 34 pacientes de los que el 62% presentaba factores de riesgo para la posterior infección como: 24% bronquiectasias, 15% tumores sólidos, 12% EPOC, 9% VIH, 3% fibrosis quística, 3% linfoma.

**Conclusiones:** La elevada prevalencia de MNT en aguas de consumo humano y su relación con los aislamientos hospitalarios nos sugiere que pueda tratarse de un posible reservorio, mostrando la necesidad de la prevención con filtros antibacterianos en domicilios y unidades de tratamiento de pacientes con factores de riesgo.

### 391. DISEÑO DE UNA BASE DE DATOS INFORMATIZADA PARA EL ESTUDIO DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

G. Barbeito Castiñeiras, M. Otero, M.L. Pérez del Molino y V. Tuñez

C.H.U. Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

**Introducción:** En los últimos años estamos asistiendo en el área sanitaria de Santiago de Compostela (458.759 habitantes), a un aumento de los aislamientos de micobacterias no tuberculosas (MNT).

**Objetivos:** Estudiar la epidemiología de las infecciones por MNT, los factores asociados y la significación clínica a través de la construcción de una base de datos informatizada con aplicaciones clínicas y de investigación.

**Material y métodos:** La elección de las variables, categorías y valores de la base de datos se eligieron siguiendo las clasificaciones y parámetros de autores de artículos relevantes en el campo y las recomen-

daciones de guías y sociedades internacionales, como la American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) de 2007. El programa empleado fue Microsoft Excel (2010) y la plataforma Windows 7 (Microsoft Corporation, EEUU). Los pacientes incorporados a la base de datos proceden de un estudio retrospectivo de los aislamientos de MNT realizados entre 2005-2013. Fuentes de datos: Sistema Informático de Microbiología (OpenLab) y la historia clínica electrónica de Galicia (IANUS). Análisis estadístico: SPSS v.20. Técnicas microbiológicas: tinción de auramina, cultivo en medio líquido (MGIT, Bactec 960, Becton Dickinson) 45 días y medio sólido de Coletos® 8 semanas. Identificación: métodos genotípicos, GenoType®Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience). Criterios diagnósticos: American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) de 2007 y la revisión de la historia clínica.

**Resultados:** En los nueve años estudiados se han incorporado 91 pacientes a la base de datos, que cumplen criterios de enfermedad por MNT de la ATS/IDSA. La media de edad fue 61 años (rango 1-89), siendo un 61,54% hombres. La localización anatómica fue pulmonar en 70 (76,92%), muestras dérmicas y articulares 13 (14,29%), ganglionar 4 (4,40%), orina 3 (3,3%) y ocular 1 (1,1%). En estos pacientes se aísla: *M. avium* complex 38,46%, *M. intracellulare* 13,19%, *M. chelonae* 12,10%, *M. xenopi* 10,99%, *M. marinum* 6,59%, *M. abscessus* 4,40%, *M. gordonae* 3,3%, *M. lentiflavum*, y *Mycobacterium* spp. 2,20%, y *M. fortuitum*, *M. intermedium*, *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. scrofulaceum* y *M. szulgai* 1,1%. Entre los pacientes con localización pulmonar destaca como factor predisponente enfermedad pulmonar de base en el 69% (asma, bronquiectasias, enfisema, EPOC, silicosis), historia previa de enfermedad tuberculosa en un 11,43%, déficit de  $\alpha$ -1 antitripsina y fibrosis quística 1,43%. El 24,29% iniciaron tratamiento, de los cuales el 17,65% fueron alta por curación y un 58,82% continúan a seguimiento. En los pacientes con diagnóstico de infección extrapulmonar recibieron tratamiento un 47,69%, y en el 80% se confirmó microbiológicamente la curación.

**Conclusiones:** Las bases de datos son un modo eficaz de almacenamiento, recopilación y búsqueda selectiva de información; y por ello se han convertido en una herramienta fundamental en la práctica clínica. Es muy importante definir una estrategia común y un idioma normalizado a la hora de su diseño y creación.

### 392. CUATRO CASOS DE INFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM MARINUM

M.D.C. Muñoz Paraíso<sup>1</sup>, M.D.R. Cogollos Agruña<sup>1</sup>, M.S. Jiménez Pajares<sup>2</sup>, M. Regodón Domínguez<sup>1</sup>, C. Galván Casas<sup>1</sup> y C. Barros Aguado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Móstoles. Móstoles. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** *Mycobacterium marinum* es una micobacteria no tuberculosa, ambiental, fotocromógena, que crece a 30 °C, cuya sospecha clínica va ligada a una historia de exposición de la piel a fuentes de contagio características para este microorganismo (acuarios, estanques, piscinas, peces tropicales, etc.). Nuestro objetivo ha sido estudiar retrospectivamente los casos de infección por *M. marinum* con confirmación microbiológica vistos en nuestro Hospital.

**Material y métodos:** Hemos cuantificado los aislamientos de *M. marinum* que hemos recuperado en el laboratorio durante un periodo de 22 años (1992-2014). Cada cepa, en su momento, había sido enviada a un Centro de Referencia para su correcta identificación. Revisamos la historia clínica de los respectivos pacientes para recopilar la información que fuera relevante para nuestro propósito.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se aisló *M. marinum* en muestras de lesiones cutáneas de cuatro pacientes. Los datos de mayor interés se resumen en la tabla.

Tabla. Comunicación 392

	Paciente 1º	Paciente 2º	Paciente 3º	Paciente 4º
Año	1999	2003	2010	2010
Sexo	Varón	Varón	Varón	Varón
Edad	36 años	50 años	58 años	33 años
Localización	Mano	Mano y muñeca	Mano	Mano
Tipo de lesión	Nodular	Nodular múltiple con trayecto lineal linfangítico en el antebrazo	Nodular con bocas pustulosas	Placa eritematosa bien delimitada con lesiones puntiformes en superficie
Factor de riesgo	Pecera	Pecera (cuatro peces tropicales)	Pescadero	Acuario
Muestra	Biopsia	PAAF	Biopsia	Biopsia
Baciloscopia	Negativa	Negativa	Negativa	Negativa
Velocidad de crecimiento (30 °C)	13 días (medios sólidos)	9 días (medios sólidos)	14 días (medios líquidos)	14 días (medios líquidos)
Tratamiento	Rifampicina + etambutol (3 meses)	Rifampicina + etambutol (8 meses)	Extirpación completa	Clarithromicina (3 semanas)
Evolución	Curación	Curación	Curación	Curación

**Conclusiones:** En nuestro medio la infección por *M. marinum* es poco frecuente. En todos los casos la sospecha clínica era alta por la existencia de factores de riesgo. El diagnóstico de confirmación se consiguió gracias a la práctica habitual de incubar los cultivos de muestras cutáneas a 37 °C y 30 °C. El tratamiento se pautó de forma individualizada y diferente en cada caso, con una buena evolución en todos los pacientes.

### 393. MYCOBACTERIUM ABSCESSUS. ¿UN PATÓGENO A TENER EN CUENTA?

E. Cantero Gudino, R. Millán, L. Jiménez, J. Anel y F. Portero

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

**Introducción:** *Mycobacterium abscessus* es una micobacteria de crecimiento rápido capaz de producir infecciones de piel, tejidos blando, hueso y también enfermedad pulmonar. Actualmente, está generando un creciente interés por los singulares mecanismos que determinan su potencial patogénico.

**Objetivos:** Revisión de las características clínicas, microbiológicas y epidemiológicas de todos los pacientes con cultivo positivo para *M. abscessus* en los primeros años de vida del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo desde septiembre de 2008 a diciembre de 2014. Se han revisado las historias clínicas de todos los pacientes en los que aisló *Mycobacterium abscessus* en cualquier tipo de muestra. Todas ellas se cultivaron en medio sólido, Lowenstein-Jensen y medio líquido, MGIT, procesado mediante el sistema automatizado Bactec MGIT960. Las cepas aisladas, se identificaron mediante el sistema DNA-Strip (GenoType Mycobacterium CM). La sensibilidad se determinó por E-test basándose en los criterios del CLSI/EUCAST.

**Resultados:** Se aisló *Mycobacterium abscessus* en 37 muestras, de las cuales 36 (97,3%) eran muestras del tracto respiratorio inferior (29 esputos, 6 BAS y 1 BAL) y pertenecían a 11 pacientes. La otra muestra era una adenopatía en un paciente pediátrico de 3 años. Los 11 pacientes con enfermedad respiratoria eran 4 mujeres (36,4%) y 7 hombres (63,6%), con edades comprendidas entre los 18 y 81 años. En 5 (45,4%) se aisló *M. abscessus* en una única muestra, mientras que en 6 (55,6%) se aisló en más de una ocasión (hasta 10 en el mismo paciente). 10 padecían alguna patología pulmonar grave de larga evolución: 3 fibrosis quística, 2 EPOC estadio III-IV, 3 bronquiectasias, 1 fibrosis pulmonar y 1 neumonitis por biopsia pulmonar; y 1 fue diagnosticado recientemente de EPOC moderado, pero llevaba años en tratamiento inmunosupresor por psoriasis y dermatitis alérgica. Tres pacientes (27,3%) habían sido sometidos a un trasplante pulmonar bilateral y 4 fallecieron (36,4%). En cuanto a la sensibilidad de las cepas, todas fueron sensibles a claritromicina y además 11 (91,7%) lo fueron a amikacina, 6 (50,0%) a linezolid, 2 (16,7%) a ciprofloxacino, y 1 (8,3%) a imipenem y levofloxacino. Todas fueron resistentes a cefoxitina, cotrimoxazol y doxiciclina.

**Conclusiones:** La gran mayoría de cepas se aislaron de muestras respiratorias y en pacientes con amplia historia neumológica, lo cual confirmaría la relación entre *M. abscessus* y ambientes muy neutrofilicos que se recoge en artículos recientes. no obstante, la incidencia de *M. abscessus* en nuestro hospital (referencia en trasplante pulmonar) es baja. El diagnóstico de enfermedad pulmonar por *M. abscessus* es complicado, por la dificultad de discriminar entre colonización, infección y enfermedad. no podemos atribuir a la micobacteria la muerte de los 4 pacientes fallecidos, ni determinar el papel que pudo representar en ella. La erradicación de *M. abscessus* resulta lenta y compleja a pesar de tratar al paciente con una combinación de antibióticos sensibles in vitro a esa cepa concreta. Lo cual podría explicarse por la formación de biofilms y otros mecanismos de patogenicidad, similares a los empleados por *Pseudomonas aeruginosa*, como sugieren algunos autores.

### 394. ESTUDIO DE LOS AISLAMIENTOS DE MYCOBACTERIUM KANSASII EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET EN UN PERIODO DE 15 AÑOS

P. Soria Lozano, M.L. Monforte Cirac, E. Laín Miranda, M. Vidal García y M.J. Revilla Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción:** *M. kansasii* (*M.K.*) es una de las micobacterias no tuberculosas que con más frecuencia produce infección respiratoria similar a la tuberculosis. Las infecciones por este microorganismo generalmente se asocian a pacientes VIH positivos o con neumopatías crónicas como EPOC, fibrosis pulmonar o bronquiectasias, entre otros factores. Entre los criterios para valorar la importancia clínica de esta micobacteria se encuentran el número de aislamientos, tipo de muestra y la evidencia radiológica o clínica de enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todas las cepas de *M.K.* aisladas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet en el período comprendido entre 2000-2014 analizando el número de aislamientos por año. La identificación de *M.K.* se realizó mediante GenoType®CM (HainLifescienceGmbH, Nehren, Alemania). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con aislamientos de *M.K.* y se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, número de aislamientos, tipo de muestra, estudios radiológicos compatibles con tuberculosis y antecedentes de enfermedad pulmonar.

**Resultados:** En el período de estudio se aislaron un total de 252 cepas de *M.K.*, representando el 4,49% del total de aislamientos de micobacterias. Pertenecían a un total de 80 pacientes, 8 de los cuáles procedían de otros hospitales por lo que no se pudieron incluir en nuestro estudio. El año con mayor número de aislamientos fue 2002 (26 muestras; 12 pacientes) y 2007 el de menor (3 muestras; 1 paciente). El 58,33% (42/72) de la población de estudio eran hombres y el 41,66% (30/72) mujeres. La media de edad fue de 54,6 años y la mediana 57 años. En el 58,33% (42/70) de la población de estudio se aisló *M.K.* de forma repetitiva en muestras respiratorias. Sólo se identificó un ais-

lamiento de *M.K.* en una muestra no respiratoria (punción aspiración con aguja fina). El 80,55% (58/72) de los pacientes tenían imagen radiológica compatible con tuberculosis. En cuanto a las enfermedades de base de la población de estudio, únicamente el 2,77% (2/72) de los pacientes estaban infectados por el Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aunque el 45,83% (33/72) padecían asma, EPOC o bronquiectasias. El 51,38% (37/72) de la población recibió tratamiento antituberculoso de los cuales el 72,97% (27/37) eran pacientes sin enfermedad pulmonar crónica.

**Conclusiones:** En nuestro estudio todos los aislamientos de *M.K.* correspondieron a muestras respiratorias excepto uno que correspondió a una adenopatía de un niño de 20 meses. no hemos tenido un patrón estable de aislamientos por año, sino que hemos observado grandes diferencias en cuanto al número de aislamientos en función del año. Coincidimos con diferentes estudios publicados en que los pacientes en los que se identificó *M.K.* eran en su mayoría hombres con imagen radiológica compatible con tuberculosis y en la mayoría de los casos se aisló repetidamente de muestras procedentes del mismo lugar anatómico. Este microorganismo se ha asociado frecuentemente a pacientes con infección por el VIH, sin embargo en nuestro estudio, en un período de 14 años sólo lo hemos aislado en dos pacientes infectados por el VIH.

### 395. INFECCIÓN POR EL BACILO DE CALMETTE-GUERIN (BCG) UTILIZADO EN LA INMUNOTERAPIA DEL CÁNCER DE VEJIGA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO (2008-2014)

D. Berbel, M. Santín, E.A. Struzka y F. Alcaide

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La inmunoterapia mediante BCG (*Mycobacterium bovis* atenuado: Bacilo de Calmette-Guerín) en el cáncer de vejiga, es un tratamiento coadyuvante eficaz para prevenir la recurrencia y progresión del carcinoma transicional superficial (*in situ*) tras la resección quirúrgica transuretral (RTU). Sin embargo la instilación de BCG puede conllevar diversos efectos adversos, llegando a provocar una infección tuberculosa activa (TB).

**Objetivos:** Estudiar las características clínicas y microbiológicas de la infección tuberculosa activa tras la inmunoterapia del cáncer superficial de vejiga con BCG.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 7 años (2008-2014) de los pacientes con algún aislamiento o detección genómica (PCR) directa de muestra de BCG y cáncer de vejiga en el Hospital Universitari de Bellvitge. Los datos demográficos, clínicos y microbiológicos fueron registrados en una encuesta estandarizada.

**Resultados:** Un total de 16 casos tuvieron algún aislamiento de BCG o detección genómica directa de muestra. De ellos, 6 fueron excluidos por no tener significación clínica. De los 10 casos analizados, todos fueron varones con una media de edad de 69 años (38-88). En 4 pacientes se realizó más de una RTU pre-instilación con BCG. El tiempo entre la última RTU y la primera instilación de BCG fue de 30 días de media (16-79). La aparición de la clínica, tras la instilación de BCG, osciló entre unas horas y más de 4 años (mediana: 15 días). Cuatro pacientes (40%) tuvieron una infección sólo vesical y en seis casos (60%) fue extravesical (con o sin afectación de vejiga): localizada (linfadenopatía) en un caso y diseminada en 5 (3 con TB miliar y 2 desarrollaron una sepsis tuberculosa). En 9 pacientes el BCG se aisló por cultivo: 7 en orina (uno también en médula ósea) y 2 en abscesos (cervical y de psoas). La baciloscopia fue positiva en un caso y en 4 se detectó por PCR, siendo uno de ellos cultivo negativo (broncoaspirado). Todos los pacientes recibieron tratamiento antituberculoso y en 8 casos se añadieron glucocorticoides. Los pacientes evolucionaron favorablemente de la infección por BCG excepto uno que falleció, en 2 semanas, por un aneurisma micótico de aorta secundario a la infección.

**Conclusiones:** Aunque la inmunoterapia con BCG del cáncer de vejiga es segura, en algunos casos el bacilo produce una infección en el paciente pudiendo llegar a diseminarse y causar una TB miliar. Sin embargo, con un tratamiento rápido y correcto la mayoría de los pacientes evolucionan bien. A pesar de que los cultivos microbiológicos suelen recuperar el BCG, en algunos casos la detección genómica directa por PCR podría ayudar al diagnóstico. Ya que la infección por este bacilo no es un hecho excepcional y en ocasiones es grave, se requiere una elevada sospecha clínica y una actitud terapéutica inmediata.

### Sesión P06:

Aspectos clínicos y microbiológicos de la gripe y otras infecciones víricas

### 396. RELACIÓN ENTRE LA GRAVEDAD DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR GRIPE A Y H1N1 Y LOS PARÁMETROS CINÉTICOS DE LA REAL-TIME PCR DE GENEXPERT

C. Alonso-Tarrés<sup>1</sup>, L. Barahona Sánchez<sup>1</sup>, A. Coloma Conde<sup>1</sup>, R. Clivillé Abad<sup>2</sup>, M.A. Benítez Melero<sup>2</sup> y C. Cortés Lletget<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Moisès Broggi-Hospital General l'Hospitalet. Sant Joan Despí.

<sup>2</sup>Consorci de Laboratoris Intercomarcal. Sant Joan Despí.

**Introducción y objetivos:** Algunas publicaciones han relacionado la carga viral con la gravedad en los pacientes con gripe A. El objetivo fue determinar las relaciones entre los parámetros de la RT-PCR de gripe de GeneXpert con la gravedad en adultos afectados de gripe A.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los adultos diagnosticados de gripe A en el Hospital Moisès Broggi-Hospital General de l'Hospitalet el invierno del 2013-2014. Se estudiaron los pacientes con infección respiratoria y criterios de ingreso. Se clasificaron en dos niveles de gravedad: leve o grave, según si requirieron ingreso en la UCI, tuvieron shock séptico o fallo multiorgánico, o no. Se comparó el porcentaje de pacientes con gripe H1N1 y distintos parámetros cinéticos. Se usó el paquete StatCalc para los cálculos estadísticos.

**Resultados:** Se diagnosticaron 118 pacientes con gripe A (32 H1N1) desde el 27/12/2013 al 13/3/2014, 68 hombres y 50 mujeres. 32 fueron positivos para H1N1 (27%). 107 fueron leves y 11 graves. En los leves el número de H1N1 fue de 25 (23%) y en los graves, de 7 (64%),  $p = 0,0042$ . Los pacientes con H1N1 graves fueron 7/32 (22%) y entre el resto, hubo 4/86 (5%) ( $p = 0,0062$ ). La media de edad de los H1N1 fue de 65,8 ( $\pm 17,009$ ) y la del resto de 73,78 ( $\pm 17,27$ ) ( $p = 0,0268$ ). La media del valor Ct para los casos leves fue de 23,97 ( $\pm 4,89$ ) y para los graves de 23,68 ( $\pm 3,85$ ) (ns). La media de la fluorescencia al punto final fue, respectivamente, de 164,49 ( $\pm 77,48$ ) y 140,18 ( $\pm 76,59$ ) ( $p = 0,323$ ), la de la Ct del SPC fue de 19,36 ( $\pm 29,86$ ) y 16,25 ( $\pm 13,33$ ) (ns) y la de la fluorescencia al punto final del SPC fue de 100,32 ( $\pm 111,42$ ), y 40,64 ( $\pm 38,28$ ) ( $p = 0,081$ ). El cociente entre el valor Ct y la fluorescencia al punto final para la reacción de gripe A fue de 0,244 ( $\pm 0,268$ ) en los pacientes leves y de 0,244 ( $\pm 0,181$ ) en los graves (ns). El mismo cociente para el SPC fue de 0,158 ( $\pm 0,189$ ) en los leves y de 0,290 ( $\pm 0,245$ ) en los graves ( $p = 0,034$ ). La media de edad de los pacientes con H1N1 fue de 65,78 ( $\pm 17,00$ ) y la del resto de 73,78 ( $\pm 17,27$ ) ( $p = 0,0268$ ).

**Conclusiones:** El porcentaje de pacientes graves en los adultos afectados por gripe A en el invierno de 2013-2014 fue mayor en los infectados por H1N1 (64%) que en el resto (27%) ( $p = 0,0042$ ). El porcentaje de pacientes con gripe H1N1 graves fue del 22% y el del resto de pacientes con gripe A del 5% ( $p = 0,0062$ ). La edad de los pacientes con H1N1 fue significativamente menor que el resto (65 vs 74,  $p = 0,0268$ ). Entre los parámetros de la reacción con el kit GeneX-

pert, el único que mostró una diferencia estadísticamente significativa fue el cociente entre el valor Ct y la fluorescencia en el punto final de la reacción de control (SPC), que fue mayor en los pacientes graves. Sin embargo, la dispersión de sus valores no permite utilizarlo como factor pronóstico.

### 397. EPIDEMIA DE GRIPE ESTACIONAL 2013-2014. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MORTALIDAD DE UN BROTE

I.M. Ríos Holgado<sup>1</sup>, B. Ruíz Estévez<sup>1</sup>, A. Martín Aspas<sup>1</sup>, C. García-Figueras Mateos<sup>2</sup>, J.A. Girón González<sup>1</sup> y F. Guerrero Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>2</sup>Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera.

**Introducción:** La gripe estacional es habitualmente una enfermedad autolimitada, pero el desarrollo de complicaciones se asocia a mayor gravedad y necesidad de ingreso hospitalario. En el brote de gripe pandémica 2009, el Grupo de Trabajo Español de Gripe Grave objetivó una elevada tasa de morbimortalidad entre los pacientes infectados por el virus AH1N1 -índice de mortalidad global 0,43%- (mayor en aquellos con enfermedad respiratoria previa, obesidad y gestantes).

**Objetivos:** Analizar las características clínicas de la población ingresada. Evaluar la frecuencia de vacunación previa, como medida preventiva. Valorar la utilidad de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para su diagnóstico. Analizar la mortalidad de los casos atendidos y la prevalencia de factores de riesgo de muerte en la misma.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes ingresados en dos hospitales de Cádiz, (Hospital Universitario Puerta del Mar y Hospital de Jerez), desde el 30 de diciembre de 2013 hasta el 15 de febrero de 2014 con casos confirmados de gripe. Análisis de vacunación previa, clínica de los enfermos, utilidad diagnóstica de PCR, mortalidad y factores de riesgo para la misma.

**Resultados:** Se incluyeron 98 pacientes (edad media 55 años, 49% varones), con las siguientes comorbilidades: Obesidad mórbida (IMC > 40 Kg/m<sup>2</sup>), 7 (7%); enfermedad respiratoria previa, 32 (33%), cardiopatía 47 (48%). Habían recibido vacunación sólo 11 (15%) pacientes, estando ésta indicada en 76 individuos (87%). Diez (10%) de los enfermos tuvieron adquisición nosocomial. Las características clínicas fueron: aumento de temperatura 88% (aunque sólo 2 enfermos presentaron más de 38°C), mialgias 41%, disnea 63%, taquipnea 33%, (saturación O<sub>2</sub> basal media 90 + 7), taquicardia 56%, confusión 12%. Se detectaron alteraciones radiológicas en tórax en el 63% de casos (infiltrado intersticial 30%, infiltrado alveolar 33% -atribuible éste último a sobreinfecciones bacterianas-). Como datos analíticos destacables figuran: leucocitosis 28 enfermos (29%), proteína C reactiva 109 mg/l, procalcitonina 0,5, LDH 603 UI/l. La PCR identificó 95 casos AH1N1, 2 de virus H2N3 y 1 de virus tipo B. Noventa y cinco (97%) pacientes fueron tratados con oseltamivir, 88 (90%) recibieron tratamiento antibiótico y 49 (53%) corticoides. Precisarón ingreso en UCI 19 pacientes (19,38%). Fallecieron 10 pacientes (10,2%) -índice de mortalidad global 0,10%- . Por grupos la mortalidad fue: enfermedad respiratoria previa, 6,3%; enfermedad cardiovascular previa, 8,5%; obesidad mórbida, 28,6%; gestantes, 0%. Sólo 2 fallecidos (20%) no tenían comorbilidad ni indicación de vacunación; de los que sí la tenían (80%), sólo uno había recibido vacunación (12,5%).

**Conclusiones:** La frecuencia de la vacunación antigripal en enfermos de grupos de riesgo fue claramente insuficiente. Evitar el 10% de casos nosocomiales hubiera requerido diagnóstico precoz con instauración de medidas de control de transmisión y vacunación del personal sanitario. La clínica del brote estacional 2013-14 fue similar a la previa. La PCR es una medida totalmente eficaz de diagnóstico de gripe. La mortalidad global fue inferior a la del brote de 2009 y por grupos, salvo en el grupo de obesidad en el que se observa mortalidad similar.

### 398. CASOS DE GRIPE GRAVE POR VIRUS INFLUENZA EN LAS TEMPORADAS 2012-2013, 2013-2014 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES

S. Urruela Caille, M.I. Fullana Barceló, J. Ansensio Rodríguez, F. Fanjul, C. Loperz de Bilbao, J. Reina y M. Riera

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

**Introducción:** La gripe presenta un impacto significativo en España; durante la temporada 2012-2013 se notificaron 525 casos de gripe grave y 292 durante 2013-2014.

**Objetivos:** Establecer la incidencia de gripe grave en el Hospital Universitario Son Espases (HUSE). Describir las características clínicas y epidemiológicas más frecuentes. Evaluar: utilidad de escalas CURB-65 y SMRT-CO, tratamiento administrado, presencia de complicaciones y métodos diagnósticos empleados.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes hospitalizados en el HUSE, incluidos en el registro de Gripe Grave de la Conselleria de Salut de Illes Balears durante los períodos diciembre 2012-febrero 2013 y diciembre 2013-octubre 2014 diagnosticados mediante detección de antígeno o PCR en muestras respiratorias. Elaborando una base de datos epidemiológicos, clínicos y analíticos, puntuación en CURB-65 y SMRT-CO con posterior análisis mediante el programa estadístico SPSS V 17 utilizando análisis mediante chi<sup>2</sup> y test de ANOVA para la diferencia de medias.

**Resultados:** Se han registrado 106 pacientes (64 durante 2012-2013 y 42 durante 2013-2014). El 90.6% de los pacientes procedía del domicilio. La PCR de frotis faríngeo fue positivo en 81 casos, la PCR de esputo en 21 y la detección de antígeno en 14. 85 (80.6%) fueron por gripe A y 21 por B. Se realizó subtipaje en 43: 30 por H1N1 y 13 por H3N2. En la tabla se muestran los resultados en función de las complicaciones presentadas. Consideramos casos complicados los que han requerido ingreso en UCI, Unidad de vigilancia intensiva respiratoria o han sido exitus.

**Conclusiones:** Existió una mayor incidencia de casos graves en la temporada 2012-2013 que en la 2013-2014, siendo la mayoría por H1N1. El tabaquismo, la confusión al ingreso, coinfección bacteriana, presencia de alteraciones radiológicas, puntuación de CURB > 3 y SMRT-CO > 4 se asocian a mayor incidencia de complicaciones.

### 399. RESPUESTA HETERÓLOGA FRENTE A CEPAS DE GRIPE AVIAR TRAS LA VACUNACIÓN CON VACUNA TRIVALENTE ESTACIONAL DE GRIPE

I. Sanz, S. Rojo Rello, S. Tamames, J.M. Eiros y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** Los virus de las variantes de gripe aviar H5, H7 y H9 causan brotes recurrentes en humanos en el sureste asiático desde hace dos décadas, con una transmisión desde aves hasta humanos en la mayoría de los casos. Debido a la potencial aparición de mutaciones en estas cepas que puedan generar capacidad de transmisión eficiente entre la población humana, es necesario el estudio de la protección que las vacunas actuales poseen en lugares donde estos virus nunca han circulado. El objetivo de este trabajo es conocer el estado inmunológico general de la población mayor de 65 años de Castilla y León frente a las cepas de gripe aviar H5N1, H7N3 y H9N2, además del efecto de la vacuna anual trivalente que se administra en España sobre la generación de anticuerpos frente a estas variantes.

**Material y métodos:** En este estudio retrospectivo observacional se reclutaron un total de 174 pacientes mayores de 65 años durante las temporadas de gripe 2006-07 (N = 45), 2008-09 (N = 43), 2009-10 (N = 43) y 2010-11 (N = 43) de la Red Centinela Sanitaria de Castilla y León. Se obtuvo una muestra de suero pre-vacunal, y otra post-vacunal a los 28-32 días de la misma. El nivel de anticuerpos se analizó utilizando la Reacción de Inhibición de Hemaglutinación, usando

Tabla. Comunicación 398

	Total	No complicados	Complicados	P	Odds Ratio
Total	106	69	37		
Temporada					
2012-2013	64	42	22		
203-2014	41	27	15		
Sexo					
Varones	54	32	21		
Mujeres	52	37	15		
Edad Media	49,6				
Tabaquismo	34	17	17	0,025	2,6 (IC 1-1,6)
Comorbilidades					
Diabetes	36	22	14	0,667	
EPOC	26	14	12	0,166	
Cardiopatía	32	20	12	0,713	
Obesidad	16	9	7	0,42	
Nefropatía	10	6	4	0,737	
Inmunosupresión	28	20	8	0,851	
Embarazos	4	1	3	0,086	
Vacuna estacional	20	14	6	0,61	
Síntomas y signos					
Fiebre	83	55	28	0,63	
Disnea	72	44	28	0,201	
Confusión	17	3	14	< 0,001	13,4 (IC 3,5-50)
Radiología					
No	42	35	7		
Unilateral	32	19	13		
Bilateral	30	15	17	0,001	4,4 (1,7-11)
Ventilación mecánica	20	0	20		
SMRT-CO $\geq$ 4	37	18	19	0,004	4,1 (1,5-11)
CURB $\geq$ 3	62	36	26	0,009	3,6 (1,33-10)
Antivírico	65	39	25	0,259	
UCI			13 (21,7%)		
UVIR			10 (16,7%)		
Exitus			8 (7,7%)		
Confección bacteriana			16 (18,44%)		

hematíes de gallina (0,75%) usando placas de microtitulación en V. Los sueros fueron tratados con RDE (*Receptor-Destroying-Enzyme*) para inactivar los inhibidores inespecíficos presentes en sangre. Las cepas de gripe fueron adquiridas a través del NIBSC (*National Institute for Biological Standards and Controls*), procedentes de virus vivo inactivado por  $\beta$ -propiolactona. El ensayo de inhibición se realizó utilizando 4 unidades hemaglutinantes. Se aceptó como título protector de anticuerpos un valor igual o superior a 1/40, y seroconversión un aumento de dos o más títulos entre ambas muestras. Los datos fueron analizados utilizando el test de McNemar para muestras no paramétricas relacionadas ( $\alpha = 0,01$ ).

**Resultados:** La edad media de la cohorte fue de 76 (DE 7,6) años siendo el 57,3% varones. El número de días promedio entre ambas extracciones fue 33,8 (DE 7,8). De los 174 sujetos incluidos en el estudio, en 2 (1,1%) se registraron títulos considerados protectores frente a H5N1 previamente a la vacunación, 1 (0,6%) frente a H7N3 y 1 (0,6%) frente a H9N2. El número de sueros post-vacunales con títulos considerados protectores fue de 26 (14,9%) frente a H5N1, 1 (0,6%) frente a H7N3 y 22 (12,6%) frente a H9N2, demostrándose protección por efecto de la vacuna en 24 (13,8%), 0 (0%) y 21 (12,1%) casos respectivamente. Se registró seroconversión en 25 (14,4%) casos frente a H5N1, 0 (0%) frente a H7N3 y 19 (10,9%) frente a H9N2. El efecto protector de la vacunación fue significativo frente a las cepas H5N1 ( $p = 0,000$ ) y H9N2 ( $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** La población estudiada no tiene anticuerpos considerados protectores de manera natural frente a las cepas aviares no circulantes en España. Sin embargo, la vacunación anual frente a la gripe genera títulos de anticuerpos considerados como protectores frente a las cepas H5N1 y H9N2, lo que demuestra la estimulación heteróloga de la vacuna frente a diferentes cepas de gripe.

#### 400. TEMPORADA DE INFLUENZA 2013-14 EN EL HOSPITAL REINA SOFÍA. TUDELA, NAVARRA

M.T. Ortega Maján, M. Torres Berdonzes, T. Rubio Obanos y J.J. García Irure

Hospital Reina Sofía. Tudela.

**Introducción:** La gripe es un importante problema de salud, tanto por la mortalidad, como por las complicaciones que puede ocasionar y los costes económicos y sociales que origina. Es una enfermedad viral aguda con elevada capacidad de transmisión. Se presenta de forma epidémica. La proporción de población afectada durante las epidemias anuales oscila entre el 5 y 15%, y es superior al 50% en grupos cerrados. Existen vacunas antigripales, pero debido a la alta capacidad de mutación de los virus gripales la vacuna debe actualizarse cada nueva temporada y administrarse anualmente.

**Material y métodos:** Anualmente el Instituto de Salud Pública y los Servicios de Medicina Preventiva de Navarra elaboramos un procedimiento de actuación ante casos de gripe en el hospital. El objetivo es optimizar las actuaciones de los casos de gripe en el medio sanitario en lo que respecta a medidas de higiene, aislamiento, manejo clínico y vigilancia epidemiológica. Diseñamos una base de datos ad hoc para su seguimiento. Se recogen variables identificativas del paciente, ubicación/traslados hospitalarios, frotis nasofaríngeo, vacunación, tratamiento con antivirales. Para las variables cualitativas se dan porcentajes y para las cuantitativas media y desviación típica. Para comparación de variables se utiliza el test de chi cuadrado.

**Resultados:** El pico epidémico fue entre el 20 y 30 de enero 2014. Ingresaron 104 casos sospechosos de gripe, siendo 60 positivos, de estos 36 (60%) a gripe A(H3N2) y 24 (40%) a gripe A(H1N1). También hubo un caso positivo a VRS. Por sexo no hubo diferencias estadísticamente significativas, siendo el 51,7% mujeres. Ocho pacientes fallecieron durante el ingreso. La edad media de los positivos fue de 63,3 (DT 24,7) y la mediana de 67. El grupo más afectado fue el de los mayores de 64 años (56,7%), seguido por el grupo de 15 a 64 (35%). Por servicios, ingresaron en medicina interna el 86,7% de los casos, el 8,3% en pediatría, 1 en traumatología y 5% en la URCE. De los casos estaban vacunados 15 (25%), 36 no (60%), 4 no procedía por su edad y patologías previas y en 5 casos se desconoce. Hubo diferencias estadísticamente significativas si el paciente estaba o no vacunado y ser caso de gripe ( $p < 0,001$ ). También hubo diferencias significativas de los pacientes vacunados en función del grupo de edad ( $p < 0,001$ ). De los pacientes que resultaron positivos 41 (68,3%) tomaron Tamiflu® durante su estancia hospitalaria, además de 26 (63,4%) de los negativos hasta que se descartó gripe.

**Conclusiones:** La actividad gripal en la temporada 2013/14 fue moderada y a diferencia de otros lugares se asoció a una circulación mayoritaria del virus H1N1 con una importante contribución de H3N2. Fue presentación temporal típica, con un pico máximo a finales de enero de 2014. La tasa ocurrida está dentro del rango de las cinco temporadas anteriores. El grupo de edad más afectado fue el de 65 y más años. Se ha podido estimar la efectividad de la vacuna antigripal de la temporada comparando los casos vacunados y no vacunados.

#### 401. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN LA TEMPORADA DE GRIPE 2014-2015 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: RESULTADOS PRELIMINARES

I. López-Montesinos<sup>1</sup>, B. Ruíz-Estévez<sup>2</sup>, E. Salamanca Rivera<sup>1</sup>, N. Batista-Díaz<sup>1</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>1</sup> y M.D. del Toro López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción:** La gripe estacional produce un aumento de la morbi-mortalidad en pacientes ingresados por cualquier causa. Pretendemos describir las características de los pacientes ingresados con diagnóstico de gripe en nuestro centro en la temporada 2014-2015, la forma de presentación, el pronóstico y factores asociados a la mortalidad, tipos predominantes, incidencia de casos nosocomiales.

**Material y métodos:** Estudio preliminar descriptivo de los pacientes ingresados y diagnosticados de gripe por PCR en el Hospital Virgen Macarena en la temporada 2014-2015. Se recogieron las características demográficas, factores de riesgo, índice de gravedad, forma de presentación clínica, datos de laboratorio y radiológicos, tratamiento administrado y pronóstico, antecedente de vacunación, tipo de gripe y lugar de adquisición. Para el análisis comparativo se utilizó el test de la chi-cuadrado o test de Fisher para las variables categóricas y la t de Student para continuas.

**Resultados:** Se incluyeron 74 pacientes. Mediana de edad: 72 años (rango 27-87); 39 (52,7%) mujeres. Tipo de gripe: A, 50 (67,6%); B, 23 (31,1%), A+B, 1 (1,4%). Adquisición nosocomial: 32 (42,3%). Comorbilidades: 57 (77%); mediana índice Charlson 5,2 (rango -3-10); 22 (29,7%) fumadores. no casos en embarazadas. Tuvieron indicación de vacunación 66 (89,2%) de los que sólo 10 (15,2%) estaban vacunados. Mediana de días de síntomas antes del ingreso (comunitarios): 3,5 (rango 0-15). Clínica más frecuente: fiebre y tos, 58 (78,4%); disnea 36 (48,6%). Se presentaron en forma de sepsis 19 (25%), sepsis grave/shock séptico 6 (8,2%). Precisarón UCI 9 (12,2%). Presentación como neumonía: 30 (40,5%), con infiltrado bilateral 17 (56,6%). Fallecieron 6 (8,1%), 5 (6,7%) relacionados con la gripe, todos con patología de base. Tratamiento con oseltamivir 64 (86,5%): 47 (96%) de los pacientes con gripe A y 16 (69%) con gripe B ( $p = 0,004$ ); con una mediana de 5 días. no hubo diferencias significativas en las características ni en el pronóstico de los pacientes con gripe A vs B. La presentación en forma de neumonía se asoció de forma significativa con mayor hipoxemia [17 (56,7%) vs 13 (29,5%);  $p = 0,02$ ] y sepsis [15 (50%) vs 10 (22%);  $p = 0,01$ ]. no hubo factores asociados a la mortalidad. De las 32 gripes nosocomiales, 23 fueron A (con agrupamiento en 7, 4, 3, 2, y 2 casos en alas diferentes) y 9 B (agrupamiento de 2 casos en misma habitación). Clínicamente tuvieron una presentación menos grave que los pacientes con gripe comunitaria: hipoxemia [8 (25%) vs 22 (52,4%);  $p = 0,01$ ], sepsis [6 (18,5%) vs 19 (45,2%);  $p = 0,01$ ] y neumonía [8 (25%) vs 22 (52,4%);  $p = 0,01$ ].

**Conclusiones:** Aunque son resultados preliminares, la gripe en pacientes hospitalizados en la temporada 2014-2015 presentó características diferentes a la temporada anterior. Aumentó la prevalencia de gripe B, los pacientes fueron mayores y presentaron más comorbilidades, se duplicaron los casos nosocomiales con presencia de brotes, y el porcentaje de vacunados se redujo a la mitad. Se debería trabajar más en la promoción de la prevención primaria con la vacunación no sólo de la población diana, sino también del personal sanitario, y en la prevención de la transmisión a nivel hospitalario.

#### 402. COMPARACIÓN DE DOS SISTEMAS MOLECULARES AUTOMATIZADOS, ALERE™ I INFLUENZA A&B Y SIMPLEXA FLU A/B & VRS DIRECT ASSAY, PARA DETECCIÓN DE GRIPE

C. Riazzo, S. Sanbonmatsu-Gámez, I. Pedrosa-Corral, Y. Hoyos-Mallecot, M. Pérez-Ruiz y J.M. Navarro-Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** El objetivo de este trabajo fue comparar los métodos moleculares Alere™ I Influenza A&B (AL-Flu, Alere) y Simplexa Flu A/B & VRS Direct assay (SPX, Focus Diagnostics), para la detección y diferenciación de gripe A y B a partir de muestra directa. AL-Flu se basa en una reacción de amplificación isotérmica y ofrece resultados en 15 min. SPX es un sistema de RT-PCR en tiempo real que permite obtener resultados en 80 min.

**Material y métodos:** Se analizaron 70 muestras de forma retrospectiva (conservadas a  $-80^{\circ}\text{C}$  tras su procesamiento inicial de rutina), 34 aspirados (ANF) y 36 exudados nasofaríngeos (ENF) en medio de transporte de virus (MTV), de las cuales, 24 habían sido positivas para gripe A, 25 para gripe B y 21 para otros virus respiratorios, mediante detección de antígeno, RT-PCR y/o el panel molecular xTAG® RVP Fast v.2 (Luminex®). Los resultados discrepantes se confirmaron mediante RT-PCR casera de un fragmento de la nucleoproteína de los virus de la gripe A y B. Se registraron los valores de Ct ("cycle threshold", ciclo umbral de detección de fluorescencia) que se obtuvieron en la RT-PCR original como parámetro semicuantitativo para evaluar la influencia de la carga viral de la muestra en el rendimiento.

**Resultados:** AL-Flu detectó 33 muestras positivas a gripe, 13 A y 20 B, y SPX detectó 46 muestras positivas, 22 A y 24 B. SPX detectó 13 muestras positivas más que AL-Flu, que se confirmaron mediante RT-PCR. Hubo 3 resultados negativos de SPX que se confirmaron mediante RT-PCR como negativos verdaderos. no se detectaron muestras positivas entre las 21 previamente negativas a gripe. La especificidad de AL-Flu y SPX fue del 100%. Las sensibilidades fueron de 59,1% y 100% para gripe A y de 83,3% y 100% para gripe B, con AL-Flu y SPX, respectivamente. Teniendo en cuenta las gripes confirmadas, los Ct (media  $\pm$  DE) de las AL-Flu-positivas y AL-Flu-negativas fueron: 25,13  $\pm$  2,86 y 31,89  $\pm$  0,95 ( $p < 0,05$ ), respectivamente, para la gripe A, y 23,67  $\pm$  2,38 y 32,08  $\pm$  2,79 ( $p < 0,05$ ) para la gripe B.

**Conclusiones:** AL-Flu y SPX requieren un mínimo procesamiento, por tanto, son buenos métodos "point of care" para detección de gripe. La sensibilidad y especificidad de SPX hacen de esta técnica una buena opción como método único de confirmación de gripe. El sistema AL-Flu es un método rápido y sencillo para el diagnóstico de gripe, aunque con menor sensibilidad que SPX. Podría ser especialmente útil en situaciones de urgencias como sustituto de las técnicas de detección de antígeno. no obstante, ante un resultado negativo de AL-Flu en los casos graves que requieren hospitalización, la confirmación debería abordarse por métodos moleculares más sensibles, que son los que hoy día constituyen el patrón de oro para el diagnóstico microbiológico de la gripe. Las limitaciones principales del estudio son el empleo de muestras conservadas a  $-80^{\circ}\text{C}$  y la dilución del ENF en MTV, cuando el fabricante recomienda el ENF en escobillón seco; éstas han podido influir en los valores de sensibilidad obtenidos con AL-Flu.

#### 403. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN UCI POR GRIPE EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (HUBU) DURANTE LA TEMPORADA 2013-2014

G. Megías Lobón<sup>1</sup>, M.P. Ortega Lafont<sup>1</sup>, L. Álvarez-Paredes<sup>1</sup>, C. Labayru Echeverría<sup>1</sup>, M.A. Mantecón Vallejo<sup>1</sup>, B. Sánchez Borge<sup>1</sup>, E. Ojeda Fernández<sup>1</sup> y S. Rojo Rello<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Burgos. Burgos. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.



**Introducción y objetivos:** Descripción de las características clínicas y microbiológicas de los pacientes ingresados en UCI por gripe en el Hospital Universitario de Burgos durante la temporada 2013-2014.

**Material y métodos:** Estudio de los pacientes ingresados en UCI, tanto adultos como pediátricos, durante el periodo octubre 2013-marzo 2014, en los que se detectó virus influenza en aspirados nasofaríngeos. La técnica utilizada fue RT-PCR a tiempo real (SmartCycler, IZASA). Para la extracción de ADN se utilizó el extractor MagNaPure Compact (Roche Diagnostics). El subtipo H1 para virus influenza A se hizo mediante RT-PCR (Light-Cycler 2.0, Roche Diagnostics) y el H3 junto al resto de virus respiratorios se envió al Laboratorio de Referencia (Hospital Clínico Universitario de Valladolid) donde se realizó una RT-PCR multiplex más hibridación-detección en la plataforma Luminex 200 (Rafer). Se revisaron las historias clínicas informatizadas de los pacientes.

**Resultados:** Se estudiaron 59 pacientes ingresados en UCI con patología respiratoria, de los cuales 47,4% eran adultos y 52,5% en edad pediátrica (menores de 14 años). En los adultos, en el 39,2% (n = 11) se detectó virus de gripe A: en 6 pacientes gripe A (H1N1), en 3 A (H3N2) y en 2 gripe A no subtipada (uno de ellos presentó coinfección por VRS). La media de edad fue de 58,3 años y 63,6% eran hombres. La detección del virus se repitió a lo largo del ingreso en 9 de dichos pacientes: 4 se negativizaron en un período comprendido entre 5 y 17 días mientras que 5 pacientes permanecieron positivos en el momento del alta en un rango entre 2 y > 17 días. Los adultos fueron ingresados con cuadro de insuficiencia respiratoria (IR) y/o neumonía secundaria a gripe A. Entre los factores de riesgos destacan: fumador, asma bronquial, EPOC, hepatopatía alcohólica y atrofia muscular espinal (AME). Cuatro pacientes fallecieron; en 2 de ellos la detección viral fue negativa a los 5 y 14 días y como factores de riesgos presentaban EPOC severo y AME respectivamente. Respecto a los niños en el 45% (n = 14) se detectó virus de gripe A: en 4 se detectó gripe A (H1N1), en 2 A (H3N2) y 8 con gripe A no subtipada (uno de ellos presentó coinfección con enterovirus/rinovirus y bocavirus). La media de edad fue de 4 años y 64,2% eran niñas. La detección del virus se repitió a lo largo del ingreso en 4 de dichos pacientes que se mantuvieron positivos al alta entre 4 y más de 6 días. Los pacientes pediátricos ingresaron por cuadros de IR, bronquiolitis aguda, crisis asmáticas, crisis parainfecciosas en contexto de gripe. Los factores de riesgo asociados fueron: prematuridad, bajo peso al nacimiento, malformaciones congénitas y leucemia linfoblástica aguda (éste paciente falleció). Del total de pacientes positivos estudiados, los ingresados en UCI (adultos y pediátrica) representaron el 5 y el 6,4% respectivamente.

**Conclusiones:** En ambas poblaciones la gravedad del cuadro está relacionada con los factores de riesgo asociados. El tiempo de negativización en la detección viral parece ser mayor en estos pacientes respecto a la población sin dichos factores.

#### 404. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE INFECCIÓN POR VIRUS PARAINFLUENZA TIPO 4 DURANTE UN SEXENIO

A. Rodríguez Fernández, A. Avila Alonso, S. Rojo Rello, I. Sanz Muñoz y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** El conocimiento sobre la presentación clínica y epidemiológica del virus parainfluenza tipo 4 (VPI-4) ha sido hasta el momento muy limitado debido fundamentalmente a su dificultad diagnóstica. La asociación inicial con patología respiratoria leve, la escasez de métodos comerciales disponibles y su dificultad para crecer en cultivo celular por su escaso efecto citopático, han hecho que los estudios se centren prioritariamente en el análisis de los VPI1-3.

La revolución molecular en el diagnóstico virológico ha permitido incorporar técnicas capaces de detectar el VPI-4 y así profundizar tanto en su implicación en infecciones respiratorias como en su papel en la infección comunitaria y nosocomial.

**Objetivos:** Caracterizar y elucidar la epidemiología asociada al VPI-4 mediante el análisis de las características demográficas y clínicas de la población diagnosticada en un periodo de 6 años.

**Material y métodos:** Se recogieron todos los diagnósticos del VPI-4 desde la implementación de una PCR-multiplex para la detección molecular de virus respiratorios. Las variables de interés recogidas fueron edad, sexo, fecha del diagnóstico, hospitalización y coinfecciones virales. A su vez se recogieron el número de detecciones del resto de virus parainfluenza (VPI1-3) durante el periodo de estudio para analizar su frecuencia en relación al VPI-4.

**Resultados:** Durante el periodo de análisis se diagnosticaron 62 pacientes con VPI-4 con una edad media de 1 año y 4 meses en su mayoría varones (63,5%). Fueron hospitalizados un 46,7% (n = 29) de los casos, de los cuales un 41,4% (n = 12) solo estaban infectados por el VPI-4. Los principales virus coinfectantes fueron enterovirus/rinovirus (64,8%) y virus respiratorio sincitial (24,3%) entre otros. El principal motivo de ingreso fue bronquiolitis en los pacientes pediátricos y diferentes grados de infección en tracto respiratorio inferior en los pacientes adultos. Nuestros datos muestran una clara circulación durante todo el año a excepción del mes de abril, con un predominio otoño importante previo a la epidemia gripal (tabla 1). En nuestra serie, la frecuencia media de VPI-4 es de un 23,0% de los diagnósticos alcanzando el 40,0% en el 2013 y uno de los parainfluenza-virus más detectados en el 2014 (tabla 2).

**Tabla 1**  
Distribución anual acumulada del VPI-4

Mes	N (%)
Enero	3 (4,8)
Febrero	4 (6,4)
Marzo	3 (4,8)
Abril	0
Mayo	1 (1,7)
Junio	2 (3,2)
Julio	2 (3,2)
Agosto	1 (1,7)
Septiembre	3 (4,8)
Octubre	12 (19,4)
Noviembre	11 (17,7)
Diciembre	20 (32,3)
Total	62 (100)

**Tabla 2**  
Distribución de aislamientos (n, %) de VPI1-4 en el periodo 2009-2014

Virus	VPIH-1	Años					
		2009	2010	2011	2012	2013	2014
VPIH-1	20 (39,2)	3 (8,8)	8 (21,6)	0	7 (15,5)	7 (8,9)	
VPIH-2	24 (47,1)	1 (2,9)	2 (5,4)	1 (5,9)	4 (8,9)	6 (7,7)	
VPIH-3	0	22 (64,7)	17 (45,9)	14 (82,4)	16 (35,5)	48 (61,5)	
VPIH-4	7 (13,7)	8 (23,5)	10 (27,0)	2 (11,7)	18 (40,0)	17 (21,8)	
Total	51 (100)	34 (100)	37 (100)	17 (100)	45 (100)	78 (100)	

**Conclusiones:** El VPI-4 tiene una importante repercusión en la clínica respiratoria de pacientes pediátricos como agente exclusivo de bronquiolitis, ocupando el segundo lugar en la infección por parainfluenza-virus, solo por debajo de VPI-3. Dada su distribución estacional es probablemente un virus que confunde al coincidir con el inicio de la epidemia gripal. Este trabajo pone de manifiesto la necesidad de su detección rutinaria, y estudiar series más largas para profundizar y definir la epidemiología de este virus.

#### 405. UTILIDAD DEL TEST DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE ADENOVIRUS POR INMUNOCROMATOGRAFÍA COMO RESPUESTA RÁPIDA EN UNA UNIDAD DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS

V. García Gil, M. Muñoz Vélez, B. López Quintana, R. López López, S. Hierro Cuesta, M.A. Martín Crespo, M.P. Romero Gómez, S. García García y J. García Rodríguez

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción y objetivos:** El adenovirus humano (hADV) pertenece a la familia Adenoviridae y al género Mastadenovirus. Puede presentarse tanto en brotes epidémicos como en casos esporádicos. Los síndromes respiratorios causados en niños por adenovirus suelen ser principalmente la infección de las vías respiratorias altas tales como catarro común y faringitis; aunque se estima que en alrededor de un 5% puede implicar afectación de vías respiratorias inferiores con producción de laringe-traqueobronquitis, bronquiolitis y neumonía, las cuales son potencialmente más graves y, en muchos casos, requieren ingreso hospitalario. El objetivo de este estudio es comparar la sensibilidad y especificidad de la técnica de detección de antígeno rápido mediante inmunocromatografía (IC) con el cultivo mediante shell-vial y la técnica de RT-PCR.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo durante el período comprendido entre junio de 2014 y enero de 2015. Se estudiaron un total de 65 muestras. Para ello se recogieron un aspirado nasal para IC y un frotis faríngeo para cultivo y técnica de RT-PCR recogido en envase con medio de transporte para virus (COPAM-UTM-RT-Italia SPA). La IC se realizó con el kit Respicheck Adeno concile-GmbH® siguiendo las instrucciones del fabricante. El cultivo para adenovirus se realizó mediante técnica de shell-vial (Vircell, Granada, España). Para la PCR, se extrajo el ADN mediante el sistema de extracción Magpurix® y se realizó una PCR multiplex (CLART® Pneumovir Genómica) capaz de detectar adenovirus, bocavirus, coronavirus, enterovirus (echovirus), influenza A (H1N1, H3N2, H1N1 2009), B y C, metapneumovirus, parainfluenza, rinovirus, VRS-A y VRS-B.

**Resultados:** Se procesaron un total de 65 muestras. La sensibilidad del test rápido frente a la PCR fue de un 52,17% y la especificidad del 66,67%. Del total de muestras analizadas por PCR, 23 fueron positivas para adenovirus y 15 para otros virus. Los resultados se muestran en las tablas 1 y 2. El número de falsos positivos de la IC comparados con la PCR fue de 14 de un total de 26 positivos totales, es decir, un 53,85%. De estos 14, tres fueron negativos para todos los virus detectables por la técnica de PCR y 11 fueron positivos a otros virus como rinovirus y VRS-A y B, mayoritariamente. El cultivo también se comparó con la PCR obteniendo datos de sensibilidad del 52,17% y especificidad del 100%.

Tabla 1

	Aspirado nasal		Frotis faríngeo
	Test rápido	Cultivo	PCR adenovirus
Positivos	26	12	23
Negativos	39	53	17
Totales	65	65	65

Tabla 2

Resultados	Test rápido-PCR
Sensibilidad	52,17% (31,08%-72,58%)
Especificidad	66,67% (50,35%-79,96%)
VPP	46,15% (27,14%-66,25%)
VPN	71,79% (54,90%-84,45%)

**Conclusiones:** La baja sensibilidad y especificidad obtenida durante este estudio, indican que estos resultados deben ser interpretados con mucha cautela, por lo que, si no se mejoran, esta técnica no puede ser recomendada para su utilización rutinaria en la detección antigénica frente al adenovirus en muestras respiratorias. Por otro lado, la técnica ofrece un rápido resultado diagnóstico en 15-20 minutos altamente valorable en un Servicio de Urgencias Pediátricas.

#### 406. EVALUACIÓN DEL SISTEMA MULTIANALÍTICO MARIPOC® EN LA DETERMINACIÓN DE VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL E INFLUENZA A/B EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

M. Roig Cardells<sup>1</sup>, M.A. Iborra Bendicho<sup>2</sup>, A. Moreno Docón<sup>2</sup>, A.I. Menasalva Ruíz<sup>3</sup> y S. Alfayate Miguélez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Virología. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Unidad de Virología. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. Murcia. <sup>3</sup>Unidad de Infectología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** Las infecciones respiratorias agudas son la principal causa de ingresos hospitalarios en niños en los países desarrollados, siendo los virus los agentes etiológicos más frecuentes. La utilización de métodos de diagnóstico rápido, permite un mejor control de estas infecciones, disminuyendo el uso de antimicrobianos y una menor estancia hospitalaria. El sistema mariPOC® (ArcDia, Finlandia) permite la detección simultánea de 8 virus respiratorios (Influenza-A (Flu-A), B (Flu-B), virus respiratorio sincicial (VRS), adenovirus (ADV), metapneumovirus humano (hMPV), parainfluenzavirus 1-3 (PIV1, PIV2, PIV3) a partir de muestras nasofaríngeas.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad del sistema multianalítico mariPOC® para la detección de VRS y Flu-A/B frente a técnicas inmunocromatográficas y moleculares en población pediátrica.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo desde el 15-diciembre-2013 hasta el 25-febrero-2014 en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia). Se incluyeron un total de 247 pacientes menores de 5 años, que acudieron a urgencias de pediatría con síntomas respiratorios. De todos ellos se obtuvieron aspirados nasofaríngeos siguiendo las recomendaciones del sistema mariPOC®, y realizando de forma simultánea el estudio mediante 3 métodos: un test inmunocromatográfico (QuickVue®, Quidel, San Diego, CA), el sistema mariPOC® y una RT-PCR cualitativa (RealCylerFLURSV® Progenie Molecular, España) para la detección de VRS y Flu-A/B. Para la extracción de ácido nucleicos se utilizó el instrumento NucliSens®easyMAG (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). Las discrepancias observadas entre los métodos analizados, fueron estudiados mediante una técnica alternativa, una multiplex RT-PCR microarray (CLART®PneumoVir DNA array, Genómica, España).

**Resultados:** Del total de muestras analizadas, 231 (93,52%) procedían de niños menores de 2 años. Obtuvimos una sensibilidad para VRS del 94,62%(88/93) y para Flu-A del 70% (14/20) comparando mariPOC® con la técnica inmunocromatográfica. Si tomamos como técnica de referencia la RT-PCR obtenemos una sensibilidad del 62,11% (100/161) para la detección de VRS, siendo del 53,85% (14/26) para Flu-A. Obtuvimos 2 discrepancias en el estudio, un caso de VRS positivo mediante mariPOC® y negativo por RealCylerFLURSV® (negativo confirmado mediante RT-PCR microarray), y un resultado positivo para Flu-A por mariPOC® que no se confirmó mediante técnicas moleculares. En el periodo estudiado no circuló el virus influenza-B, por lo que no se pudo obtener la sensibilidad de mariPOC® para este virus.

**Tabla.** Comunicación 406

Sensibilidad, especificidad, y valores predictivos de mariPOC® frente a técnicas inmunocromatográficas y moleculares para la determinación de VRS y Flu-A en 247 niños

mariPOC®		RealCyclerFLURSV®		Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
		Positivo	Negativo				
VRS	Positivo	100	1	62,11	98,84	99,01	58,22
	Negativo	61	85				
Flu-A	Positivo	14	1	53,85	99,50	93,33	94,83
	Negativo	12	220				

mariPOC®		QuickVue®		Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
		Positivo	Negativo				
VRS	Positivo	88	13	94,62	91,56	87,13	96,57
	Negativo	5	141				
Flu-A	Positivo	14	1	70	99,56	93,33	99,56
	Negativo	6	226				

VRS: Virus respiratorio sincitial; Flu-A: Influenza-A; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo.

**Conclusiones:** En comparación con las técnicas inmunocromatográficas, mariPOC® mostró unos valores de sensibilidad y especificidad elevados para la detección de VRS, pero no para Influenza-A ( $S = 70\%$ ). mariPOC® es un ensayo “point-of-care” altamente específico, pero con sensibilidad moderadamente baja en comparación con técnicas moleculares (VRS 62,11%, Flu-A 53,85%), por lo que los resultados negativos deberían confirmarse con técnicas con mayor sensibilidad.

#### 407. PREVALENCIA DE VIRUS RESPIRATORIOS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS ADULTOS EN EL AÑO 2014 EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA

S. Hernández Egido, M. Siller Ruiz, A.M. Blázquez de Castro, N. Gutiérrez Zufiaurre y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

**Introducción y objetivos:** La infección respiratoria aguda constituye el motivo de consulta más frecuente, en especial en el periodo invernal, suponiendo una importante sobrecarga para Atención Primaria y Urgencias. Normalmente afectan al tracto respiratorio superior y suelen ser de curso leve, pero en un pequeño porcentaje puede existir afectación del tracto respiratorio inferior y mayor repercusión clínica, requiriendo incluso el ingreso hospitalario. Esta circunstancia es más frecuente en ancianos, en inmunodeprimidos y en pacientes con patología pulmonar previa, que se consideran los principales grupos de riesgo. Nuestro objetivo ha sido analizar la prevalencia y estacionalidad de las infecciones por virus respiratorios en pacientes hematológicos adultos, durante año 2014, en el área de salud de Salamanca.

**Material y métodos:** Se han procesado a lo largo de 2014, para diagnóstico de virus respiratorios en pacientes adultos, un total de 569 muestras (exudados y lavados nasales) procedentes del Servicio de Hematología. El diagnóstico se realizó mediante RT-PCR y *microarrays* genómicos de baja densidad (CLART PneumoVir, Genómica, España).

**Resultados:** De las 569 muestras procesadas fueron positivas, en conjunto, 189 (33,2%). En 172 se identificó un solo virus (91%), mientras en 15 se identificaron dos o más virus (7,9%). Los virus detectados con mayor frecuencia fueron rinovirus (36%), virus respiratorio sincitial tipo B (15,3%) e Influenza A H1N1 (13,2%). El resto alcanzaron porcentajes mucho menores: Metapneumovirus B (7,9%), Parainfluenzae 3 (7,4%), Influenza A H3N2 (4,2%), Adenovirus (3,7%), Enterovirus (2,7%), Parainfluenzae 4 (2,7%), Parainfluenza 2 (2,7%), virus respiratorio sincitial tipo A (2,1%), Bocavirus (1,6%), Influenza A (1,1%), Influenza B (1,1%), Coronavirus 229 (1,1%), Metapneumovirus A (0,5%), Parainfluenzae 1 (0,5%). El 48,3% de las muestras positivas procedían de pacientes mayores de 56 años, el 35% de pacientes entre 36 y 55 años y el 16,7% de menores de 35 años. Los meses con mayor tasa de detección de virus respiratorios fueron enero (24,9%) y febrero (19,6%). El resto no supera el 8%, y en los meses de verano las tasas caen por debajo del 6%.

**Conclusiones:** Aproximadamente una tercera parte de las muestras fueron positivas para alguno de los virus investigados. Estudios previos reflejan cifras moderadamente superiores en pacientes hematológicos y oncológicos pediátricos, en torno al 40%, pero inferiores en adultos (en torno al 20%). Rinovirus fue el virus más frecuente implicado en infecciones respiratorias en nuestra área en pacientes hematológicos. En otros estudios en grupos similares su prevalencia es más baja (20%), y su frecuencia es inferior a influenza y rinovirus. En pacientes hematológicos y oncológicos pediátricos, por el contrario, sí se describe como el grupo más frecuente, con porcentajes > 50%. La prevalencia de VRS es en cambio inferior a otros estudios (17,1% vs 33%), mientras parainfluenzavirus muestra, en conjunto, una incidencia muy superior (13,3% vs 1,5%). La prevalencia de Influenza A H1N1 y de metapneumovirus son similares a otros estudios. Los casos de Influenza A H1N1 se concentra muy mayoritariamente en el periodo enero-febrero. Los meses con mayor demanda (enero y febrero) acumulan el 37,4% de la demanda anual, y son los que tienen también mayor porcentaje de estudios positivos (39,4%).

#### 408. ESTUDIO MEDIANTE PCR A TIEMPO REAL DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS PRODUCIDAS POR RINOVIRUS Y ENTEROVIRUS EN NIÑOS A PARTIR DE OTRA TÉCNICA MOLECULAR QUE NO DISTINGUE GÉNERO

S. Rojo Rello, I. Sanz, M.P. Sánchez, J.M. Méndez, A. Rodríguez-Fernández, J.M. Eiros y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** En la familia *Picornaviridae* se diferencian 9 géneros de los cuales 5 están implicados como productores de infección en el hombre. *Rinovirus*, *Enterovirus*, *Hepatovirus*, *Kobuvirus* y *Parechovirus*. Rinovirus y, en menor medida, Enterovirus, están ampliamente vinculados a la infección respiratoria. En concreto, el Enterovirus D68 es causa de patología respiratoria que requiere hospitalización, sobre todo, en niños. Las técnicas moleculares habituales que se utilizan en la rutina de diagnóstico de viriasis respiratorias no permiten distinguir entre el género Rinovirus y Enterovirus. Debido a la frecuencia de la patología que produce a lo largo del año las citadas infecciones, se plantea la necesidad de realizar otra técnica molecular capaz de atribuir la infección a uno de los dos géneros, clínicamente indistinguibles, en la población pediátrica que atiende el Servicio de Microbiología e Inmunología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) y de identificar específicamente la presencia del tipo D68.

**Material y métodos:** En este estudio retrospectivo observacional se recogieron entre septiembre y noviembre de 2014 (periodo pre-epidémico gripal) 50 muestras de lavado nasofaríngeo de niños en edad pediátrica ingresados en el HCUV, cuyo resultado fue positivo para Rino/Enterovirus mediante una RT-PCR asociada a hibridación (XTAG RVP Luminex®). Se realizó una PCR a tiempo real *in-house* basada en la amplificación de una zona del gen NTR específica para distinguir ambos patógenos, que permite diferenciar Rinovirus de Enterovirus. Se utilizó también otra PCR *in-house* para detectar Enterovirus D68 en las muestras que previamente fueron positivas para género Enterovirus.

**Resultados:** La edad media de los niños fue de 1,7 años (DE 2,8) y una mediana de 1, siendo varones un 57,4% ( $n = 27$ ). De los 47 pacientes, se obtuvieron 43 (91,5%) muestras con resultado positivo a Rinovirus y 4 (8,5%) a Enterovirus (2 varones y 2 mujeres). La edad media de los pacientes afectados por Rinovirus fue de 1,5 (DE 2,5) años, mientras que en los que se detectó Enterovirus fue de 3,5 (DE 5,1) años. En 8 niños en los que se detectó Rinovirus presentaban coinfección con otro virus (4 Adenovirus, 2 Parainfluenza 3, 1 Coronavirus NL63 y 1 Bocavirus). Ninguno de los 4 pacientes infectados por Enterovirus estaba coinfectado. Se detectó Enterovirus D68 en uno de los pacientes infectados por Rinovirus, que se correspondía con una niña de 11 años sin ninguna patología previa conocida.

**Conclusiones:** La mayor parte de las infecciones pediátricas por Rino/Enterovirus pueden atribuirse al género Rinovirus. Sin embargo, debido a la alta tasa de detecciones de Rino/Enterovirus a lo largo del año, el porcentaje de Enterovirus no debe despreciarse, en especial en el caso de Enterovirus D68 debido a su relevancia clínica en la población pediátrica. Este estudio pone de manifiesto la necesidad de seguir estudiando la serie, en especial de muestras pediátricas, para poder determinar las características epidemiológicas y clínicas implicadas de ambos virus.

#### 409. COBERTURA DE VACUNACIÓN FRENTE A LOS VIRUS DEL SARAMPIÓN PAROTIDITIS Y RUBEOLA EN UN COLECTIVO ESTUDIANTIL EN EL ÁREA DE GESTIÓN SANITARIA SERRANÍA DE MÁLAGA

M.J. Gutiérrez Fernández<sup>1</sup>, C. Lebrum Bougrat<sup>1</sup>, J. Castro<sup>1</sup> y J.M. González Miret<sup>2</sup>

<sup>1</sup>AGS Serranía de Málaga. Ronda. <sup>2</sup>AGS Campo Gibraltar. Algeciras.

**Introducción:** En el área sanitaria Serranía de Málaga, la Unidad de Vigilancia de la Salud del Servicio de Preventiva del Hospital de Ronda, viene realizando la vigilancia de la salud de los trabajadores, mediante exámenes de salud, de forma periódica y voluntaria. Asimismo, sin existir protocolos que seguir al respecto, se incluye al colectivo estudiantil en prácticas procedentes de las provincias de Cádiz y Málaga que residen en esta área y que de una alguna forma están expuestos y a su vez hacen al paciente vulnerable para la adquisición de cualquier infección.

**Objetivos:** Analizar el estado inmunológico de esta población frente a las enfermedades incluídas en la vacunación triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) con objeto de detectar "pacientes susceptibles" y proceder a su inmunización. Caso de detectarse una cobertura vacunal insuficiente reflexionar y analizar las posibles causas de la misma, con la finalidad de mejorar esta situación.

**Material y métodos:** Se estudió el estado inmunitario de dicha población en el momento en el que el estudiante acudió al servicio de preventiva de nuestro Hospital, y éste incluyó el año 2010 hasta Junio de 2014, investigando la presencia de anticuerpos frente a los tres virus mediante la técnica ELISA (Enzyme linked Immunosorbent Assay), con el equipo Chorus (Izasa), quien provee el resultado en INDEX (relación entre el valor de la D.O. de la muestra y la del cut-off) siendo considerado el paciente como *immune* si el resultado es  $> 1,2$ , *no immune* si es  $< 0,8$  y *dudoso* para todos los valores entre 0,8 y 1,2. Se llevó a cabo búsqueda activa de los registros sanitarios de la población estudiada (sistema Diraya).

**Resultados:** no existen diferencias significativas en la prevalencia de pacientes seronegativos para los marcadores serológicos estudiados en los años (2010-2011) frente a los años más recientes (2012-2014). Sólo 16 pacientes de 109 (15%) presentaron algún registro de su acto vacunal (1 o dos dosis).

Población estudiantil (18-25 años). Años 2010-2011

Totales	Negativo	Positivos	Dudoso
Parotiditis (n:157)	39 (25%)	98 (62%)	20 (13%)
Sarampión (n:158)	31 (20%)	118 (75%)	9 (6%)
Rubéola (n:153)	5 (3%)	143 (93%)	5 (3%)

Población estudiantil (18-25 años). Años 2012-2013

	Negativo	Positivos	Dudoso
Parotiditis (n:107)	21(20%)	79(74%)	7 (7%)
Sarampión (n:109)	10 (9%)	94(86%)	5 (5%)
Rubéola (n:76)	1 (1%)	73 (96%)	2 (3%)

**Conclusiones:** Se constata al igual que en estudio previo (años 2010-2011) una inadecuada cobertura vacunal en relación a los virus estudiadas que pone de manifiesto la necesidad de establecer medidas de vigilancia epidemiológica en estos grupos poblacionales susceptibles. Carecemos de la información necesaria sobre el registro de vacunación de la población estudiada. Este hecho condiciona que no podamos asociar si la seronegatividad observada para los marcadores serológicos estudiados obedece a falta de vacunación o de su registro o si existen otras causas inherentes a la propia vacuna o a su administración. Sería recomendable cotejar nuestros resultados con otros centros, ya que ello nos ayudaría a establecer estrategias de control generalizadas.

#### Sesión P07:

Gastroenteritis e infecciones intraabdominales

#### 410. PREVALENCIA Y SENSIBILIDAD DE LOS PRINCIPALES MICROORGANISMOS ENTEROPATÓGENOS CAUSANTES DE GASTROENTERITIS BACTERIANA EN EL HCUVA

M. Simón Páez<sup>1</sup>, A. Blázquez Abellán<sup>1</sup>, M.C. Martínez Toldos<sup>1</sup>, J. Segura Basail<sup>1</sup>, M. Roig Cardells<sup>1</sup>, A. García Nabón<sup>1</sup>, G. Yagüe Guirao<sup>2</sup>, C. Salvador García<sup>2</sup>, M.J. Muñoz Dávila<sup>1</sup> y M. Segovia Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. El Palmar.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones agudas del tracto gastrointestinal figuran entre las enfermedades infecciosas más frecuentes, siendo las de etiología bacteriana la segunda causa más común. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de los microorganismos enteropatógenos causantes de gastroenteritis bacterianas en nuestro medio, así como los patrones de sensibilidad de aquellos más frecuentemente aislados.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de los coprocultivos pertenecientes a pacientes con sospecha de gastroenteritis bacteriana durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2011 y noviembre de 2014 en el HCUVA. Las muestras se procesaron para cultivo en los medios de agar SS, previo enriquecimiento en medio selenito, agar XLD y agar Campy. Todos se incubaron en condiciones estándar a 37 °C en aerobiosis 48h, menos el agar Campy que se incubó a 42 °C en microaerofilia 72 h. Para la identificación de los aislados se emplearon los sistemas Vitek2 (Biomerieux®) y MALDI-TOF (Biomerieux®); y para la sensibilidad se empleó el Vitek2, excepto para los aislados *Campylobacter spp* en los que se utilizó la técnica de difusión en disco.

**Resultados:** En el período de estudio se identificaron 2.088 enteropatógenos de 17.232 muestras de heces recibidas (12,12%); de las cuales aislamos 1300 *Campylobacter spp.* (62,26%; 1.279 *Campylobacter jejuni* y 21 *Campylobacter no jejuni*), 765 *Salmonella spp* (36,64%; principalmente de los serotipos B, 67%, y D, 18%), 11 *Yersinia enterocolitica* (0,53%), 9 *Shigella spp* (0,43%); 5 *Shigella flexneri* y 4 *Shigella sonnei*, 1 *Aeromonas hydrophila*, 1 *Echerichia coli* O157:H7 y 1 *Vibrio spp*. En cuanto al patrón de sensibilidad de los principales microorganismos aislados, obtuvimos para *Salmonella spp.* una sensibilidad del 45,45% ampicilina, 76,8% amoxicilina/clavulánico, 98,48% cefotaxima, 76,84% ácido nalidíxico, 93,96% ciprofloxacino y 90,73% cotrimoxazol; y para los aislados de *Campylobacter spp.* una sensibilidad del 97,02% gentamicina, 95,18% eritomicina, 91,57% amoxicilina/clavulánico y tan solo un 4,73% a ciprofloxacino.

**Conclusiones:** Los enteropatógeno bacterianos que se aislaron con mayor frecuencia en nuestra área sanitaria fueron *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp., representando sólo éste último más de la mitad de los aislamientos. Esta incidencia es la que cabe esperar en los países industrializados. La mayoría de las gastroenteritis bacterianas no requieren tratamiento ya que suelen ser autolimitadas, sin embargo en los casos más graves en los que se necesite la administración de un antibiótico, el ciprofloxacino suele ser el fármaco más recomendado. No obstante en nuestro medio detectamos una tasa considerable de resistencias a quinolonas entre las especies de *Salmonella* aisladas (23,16% ácido nalidíxico y 6,4% a ciprofloxacino) y aún más destacable fue la tasa de resistencias entre las especies de *Campylobacter* (95,27%) como se ha venido recogiendo en otros estudios. Siendo en este último caso de elección el tratamiento con macrólidos, los cuales demostraron tener muy buena sensibilidad; especialmente la gentamicina. En nuestro estudio también detectamos 11 aislamientos de *Salmonella* spp. productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). Por lo tanto es importante conocer el patrón de sensibilidad de los principales enteropatógenos en cada área sanitaria, para poder instaurar el tratamiento antibiótico más adecuado.

#### 411. SENSIBILIDAD A AZITROMICINA EN SALMONELLA

M. Arias<sup>1</sup>, M. Domínguez<sup>1</sup>, L. López-Urrutia<sup>1</sup>, S. Herrera<sup>2</sup>, C. Ramos<sup>1</sup> y M. de Frutos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Mahadahonda.

**Introducción:** La azitromicina se plantea como opción de tratamiento frente a los enteropatógenos más comunes tanto en las guías terapéuticas nacionales como internacionales de manejo más habitual. Sin embargo este antibiótico no forma parte de los paneles que se utilizan habitualmente para estudiar de forma automatizada la sensibilidad de estas bacterias.

**Objetivos:** Estudiamos las CMI de azitromicina en 76 aislados clínicos consecutivos de *Salmonella* entérica no typhi ni paratyphi, de distintos pacientes con criterio clínico de gastroenteritis, recuperados en muestras de heces en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Río Hortega.

**Material y métodos:** La prueba se realizó en agar Mueller-Hinton (Beckton Dickinson®) y tiras de E test de azitromicina (bioMérieux®). El inóculo bacteriano se ajustó al 0,5 de McFarland. Los resultados se interpretaron según criterios del EUCAST 2015, que recoge el uso de la azitromicina para *Salmonella typhi* y *Shigella* spp en cepas wild type con CMI < 16 mg/L. También presentamos la sensibilidad de estas cepas a ampicilina, cefotaxima, cotrimoxazol, ácido nalidíxico y ciprofloxacino, realizada por microdilución de forma automatizada (Vitek 2, bioMérieux®). Desde el comienzo del estudio encontramos que en todas las cepas testadas se formaba un doble halo entorno a la tira del Etest; bioMérieux® recomienda para los antibióticos bacteriostáticos leer el punto de corte en la elipse al 80% de inhibición, sin embargo para estar seguros pedimos asesoramiento a la Dra. Silvia Herrera León del Centro Nacional de Microbiología, la cual remitió nuestras dudas al Dr. Robert Leo Skov y la Dra. Erika Matuschek de los ECDC, los cuales junto a la Dra. Maria Karlsson de la división de Resistencia Antimicrobiana de los CDC, nos contestaron que "también habían encontrado este fenómeno, que las tiras de Etest de azitromicina de bioMérieux® aún no están validadas para *Salmonella* spp, pero que según las evaluaciones realizadas en ambos centros la mejor correlación con el método de referencia (microdilución en caldo) la presenta la lectura de la tira de Etest al 100% de inhibición", recomendación que hemos seguido en este trabajo.

**Resultados:** Se aislaron 76 cepas de *Salmonella enterica* enterica de las siguientes serovariedades: *enteritidis* 49, *typhimurium* 19, *bovismorbificans* 2, Stanley 1, Give 1, Mikawasima 1, Rissen 1, Litchfield 1 y Gol-

dcoast 1. El 72,3% de estas cepas fueron sensibles a ampicilina, el 96% sensibles a cotrimoxazol, el 100% sensibles a cefotaxima, el 93,4% sensibles a ácido nalidíxico y el 100% sensibles a ciprofloxacino. Respecto a la CMI de azitromicina, 3 cepas presentaron CMI de 3, 28 cepas CMI de 4, 33 cepas CMI de 6 y 10 cepas CMI de 8.

**Conclusiones:** Las cepas testadas de *Salmonella* presentaron todas ellas CMIs frente a azitromicina inferiores a 16 mg/l, por lo que este antibiótico es, en nuestro medio, una buena opción de tratamiento, cuando sea preciso, con las ventajas que ofrece en cuanto a posología y escasa alteración de la flora anaerobia digestiva. Consideramos pertinente y recomendable seguir evaluando este antibiótico de rutina para detectar posibles modificaciones, si se produjeran.

#### 412. ACTIVIDAD IN VITRO DE AZITROMICINA EN AISLADOS CLÍNICOS DE SALMONELLA NON-TYPHI: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

V. Pérez-Doñate<sup>1</sup>, M. Borrás-Mañez<sup>1</sup>, V. Domínguez-Márquez<sup>2</sup>, D. Navalpotro-Rodríguez<sup>3</sup> y J. Colomina-Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Ribera. Alzira. <sup>2</sup>Hospital General. Castellón.

<sup>3</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Introducción y objetivos:** La variabilidad de enteropatógenos bacterianos implicados en los cuadros de gastroenteritis aguda (GEA), unido a la creciente resistencia de los mismos a los antibióticos disponibles, hace que la elección de un tratamiento empírico con probabilidad de éxito sea cada vez más complicada. La reciente (2014) guía de la *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition* (ESPGHAN) y la *European Society of Pediatric Infectious Diseases* (ESPID) contempla la azitromicina como tratamiento alternativo en las GEA por *Salmonella non-typhi* (SNT). La escasez de datos en España sobre la sensibilidad bacteriana frente a este antibiótico y la ausencia de puntos de corte clínicos, hacen que no dispongamos de información sobre la utilidad real de este antimicrobiano en los cuadros de salmonelosis. El objetivo del presente estudio ha sido evaluar la actividad in vitro de azitromicina en aislados clínicos de SNT.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo, prospectivo y multicéntrico en el que han participado tres hospitales de la Comunidad Valenciana. Cada centro participante seleccionó al azar y remitió, al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de La Ribera, aislados clínicos de SNT procedentes de pacientes atendidos por sospecha de GEA durante el primer cuatrimestre del 2014. El centro coordinador verificó la identificación bacteriana mediante paneles NC52 del sistema comercial MicroScan Walkaway (Siemens). Adicionalmente determinó, mediante tiras E-test (bioMérieux), la concentración mínima inhibitoria (CMI) frente a azitromicina en placas de agar Mueller-Hinton (Becton-Dickinson) y con un inóculo bacteriano de 0,5 McFarland; los resultados se interpretaron utilizando el punto de corte epidemiológico establecido por EUCAST para *Shigella* y *Salmonella typhi* (CMI < 16 mg/L = sensible).

**Resultados:** Se han analizado un total de 136 cepas procedentes de pacientes con diarrea aguda (69 de Alzira, 15 de Valencia y 52 de Castellón). La mediana de los pacientes fue de 7 años (rango = 1-74), el 81% eran niños y el 58% eran mujeres. En relación con la sensibilidad a azitromicina, la mayoría (99%) de las cepas se mostraron como sensibles y solo una se mostró como resistente. El rango de las CMI detectadas fue de 1.5 a 24 mg/L. La CMI50 y la CMI90 fueron de 6 mg/L y de 8 mg/L, respectivamente.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia la azitromicina muestra un elevado porcentaje de sensibilidad in vitro frente a cepas clínicas de SNT, por lo que podría ser una elección antibiótica efectiva en el tratamiento empírico de la diarrea bacteriana en nuestro medio.

#### 413. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE AEROMONAS SPP. AISLADAS EN HECES EN UN HOSPITAL GENERAL

H. Buj Jordá<sup>1</sup>, R. Igual Adell<sup>1</sup>, J. Bellido Blasco<sup>2</sup>, M.V. Domínguez Márquez<sup>1</sup>, S. Sabater Vidal<sup>1</sup>, R. Moreno Muñoz<sup>1</sup> y F.J. Pardo Serrano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Castellón. Castellón.

<sup>2</sup>Centro de Salud Pública de Castellón. Castellón.

**Introducción:** El género *Aeromonas* tiene una elevada diversidad y se asocia a dos grupos de infecciones: extra intestinales (infección de tejidos blandos, septicemia, etc.) e intestinales (diarrea auto limitada), siendo el papel como agente causal de éstas controvertido. Realizamos un estudio descriptivo de las cepas de *Aeromonas* spp. aisladas en heces y de las características clínico-epidemiológicas de los pacientes en los que se aisló.

**Material y métodos:** Revisión de la historia clínica de los pacientes en los que durante 2.014 se aisló en coprocultivo alguna especie de *Aeromonas*; se consideró sólo el primer aislamiento. En la rutina de siembra se incluye un medio selectivo (*Aeromonas-Yersinia* de Becton-Dickinson®); los aislados se identificaron y se determinó su susceptibilidad mediante los sistemas automatizados Phoenix y Vitek-2, según procedimientos estandarizados en laboratorios clínicos.

**Resultados:** Se realizaron 4.666 coprocultivos de 3.828 pacientes. Se aislaron 111 cepas de *Aeromonas* spp. de 109 pacientes (2,8%). El 50,5% eran hombres; el 67,8% tenía menos de 15 años con edades medias de 11,6 años en hombres (DT = 22) y de 31,1 en mujeres (DT = 34,5) ( $p = 0,001$ ) (en especies consideradas invasivas, 18 años en hombre y 44,5 en mujer ( $p = 0,02$ )). El 64,2% eran de pacientes de procedencia ambulatoria. La especie más prevalente fue *A. caviae* (64,9%) seguida de *A. veronii* *vb sobria* (20,7%), *A. hydrophila* (9%) y *A. veronii* *vb veronii* (5,4%). Clínicamente no encontramos diferencias estadísticamente entre los aislados de especies invasivas (*A. hydrophila* y *A. sobria*) frente a *A. caviae*-*A. veronii*: 96 presentaron diarrea (88,1%) de las que 18 fueron disenteriformes (21,7%); el número de deposiciones diarias fue superior a siete en el 8,5% de los casos y la duración del cuadro clínico fue menor de una semana en el 74,2%. Otros síntomas incluían fiebre (34,1%), vómitos (29,4%) y dolor abdominal (25,6%). El 39,4% de pacientes fueron tratados con antibióticos y el 10,1% estuvieron ingresados. En 31 (28,4%) pacientes se detectaron otros patógenos asociados: 15 *Campylobacter jejuni* (13,8%), 9 *Salmonella* spp. (8,2%), 4 *Rotavirus* (3,7%), 2 *Adenovirus* (1,9%) y 1 *C. difficile*. Todas las *Aeromonas* aisladas fueron sensibles a los antibióticos de elección para el tratamiento (quinolonas, trimetropin-sulfametoxazol, cefalosporinas de 3ª...) aunque 13 (11,7%) presentaban algún tipo de resistencia a carbapenemas (imipenem: 9 I y 2 R, ertapenem, 2 I), todas pertenecientes a *A. hydrophila* y *A. veronii* *vb sobria*.

**Conclusiones:** El aislamiento en heces de especies no invasivas no presenta diferencias clínicas estadísticamente significativas frente a las especies consideradas invasivas. Llama la atención la diferencia encontrada entre la media de edad de hombres y mujeres, fundamentalmente en los aislados considerados invasivos. A diferencia de los datos previamente significados en nuestra comunidad (RedMIVA, 2008-2011), en los que la mayoría de los aislados en heces eran *A. hydrophila*, en nuestra serie la especie más prevalente ha sido *A. caviae*.

#### 414. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA FIEBRE ENTÉRICA EN DOS CENTROS HOSPITALARIOS ESPAÑOLES

I. Sánchez Rodríguez<sup>1</sup>, A. Sánchez Montalvá<sup>1</sup>, A. Martínez Pérez<sup>2</sup>, J.A. Pérez Molina<sup>2</sup>, J.J. González López<sup>1</sup>, R. López Vélez<sup>2</sup>, F. Salvador<sup>1</sup>, A. Planes<sup>1</sup> e I. Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción y objetivos:** Actualmente la fiebre entérica es diagnosticada en España principalmente en pacientes que regresan de países

endémicos. Recientemente se ha observado un aumento de la resistencia de *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi* a quinolonas como consecuencia del uso indiscriminado de antibióticos, especialmente en el Sudeste asiático. El objetivo del trabajo es describir las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y pronósticas de los pacientes diagnosticados de fiebre entérica en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo realizado en dos hospitales españoles de tercer nivel (Vall d'Hebron en Barcelona y Ramón y Cajal en Madrid) entre enero de 2000 y enero de 2014. Se incluyeron todos los sujetos con hemocultivo positivo para *S. typhi* o *paratyphi*, o aislamiento en heces asociado a un cuadro clínico compatible. Los pacientes fueron clasificados en cuatro grupos acorde a su origen e historia de viajes recientes en: autóctonos, viajeros, VFR e inmigrantes. Estos tres últimos se consideraron casos importados. Las cepas aisladas fueron sometidas al test de sensibilidad antibiótica mediante disco de difusión. Se consideró resistencia al ácido nalidixico si CMI > 32 µg/mL, resistencia intermedia al ciprofloxacino si la CMI estaba comprendida entre 0,1 y 0,5 µg/mL y resistencia al ciprofloxacino si ésta era superior a 0,5 µg/mL.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 47 pacientes diagnosticados de fiebre entérica. De acuerdo a su historial de viajes, 35 (74,5%) habían viajado a países de alta endemicidad, principalmente en Asia (74,2%). Se identificaron 12 (25,5%) pacientes que adquirieron la infección en nuestro país, 4 de ellos en el transcurso de un brote. Se identificaron 31 (66,7%) casos debidos a *S. typhi* y 16 (33,3%) a *S. paratyphi*. Las cepas aisladas presentaron sensibilidad disminuida al ciprofloxacino en el 66,7% de los casos importados y en el 8,3% de los autóctonos ( $p = 0,004$ ). Todas las cepas resultaron sensibles a las cefalosporinas de tercera generación, excepto una identificada como productora de BLEE. La duración media de tratamiento en todos los pacientes fue de 12 días y todos ellos fueron considerados curados de la infección, excepto una pérdida en el seguimiento y un paciente que presentó una recidiva con curación del segundo episodio. No hubo diferencias en cuanto a la tasa de hospitalización del grupo de casos autóctonos (58,3%) frente al de importados (61,1%), y aunque no se encontró una diferencia significativa en la estancia media, se observó una tendencia a estar aumentada en el grupo de casos autóctonos (media de 14,7 días de hospitalización frente a 8,91 días). De acuerdo con la sensibilidad al ciprofloxacino de las cepas aisladas, los pacientes que regresaron de Asia tuvieron un mayor riesgo de tener disminución de la sensibilidad al mismo (OR 21,36; IC95%: 3,99 a 114,5).

**Conclusiones:** Los pacientes con fiebre entérica importada presentan mayor riesgo de tener una cepa de *Salmonella* con una sensibilidad disminuida al ciprofloxacino, especialmente en pacientes que regresan de Asia. En estos casos se recomienda iniciar el tratamiento empírico con una cefalosporina de tercera generación o azitromicina.

#### 415. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES ENTÉRICAS POR AEROMONAS SP

A. Ávila-Alonso, A. Rodríguez-Fernández, J.M. Méndez-Legaza, E.C. Coletta-Griborio, I. López-Ramos, E. Álvarez-Alonso y R. Ortiz de Lejarazu-Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** Las especies del género *Aeromonas* se asociaron por primera vez a enfermedad humana en 1891. Los procesos más frecuentes son los gastrointestinales, ocasionando cuadros autolimitados principalmente en pacientes pediátricos, siendo menos frecuentes las formas extraintestinales. Su hábitat natural son las aguas naturales y cloradas, considerándose el vehículo más frecuente de transmisión humana. Aunque su enteropatogenicidad es objeto de controversia, su frecuencia como agente causal se ha incrementado en los últimos años, constituyendo aproximadamente el 7% de las gastroenteritis en niños y adultos.

**Objetivos:** Evaluar las características epidemiológicas de las infecciones entéricas producidas por *Aeromonas* sp. mediante el análisis retrospectivo de datos de los casos diagnosticados durante el 2014.

**Material y métodos:** Estudio observacional en el que se incluyeron todos los coprocultivos en los que se aisló *Aeromonas* sp. entre enero y diciembre de 2014. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, hospitalización, consistencia de las heces y coinfecciones. Se clasificó a los pacientes en pediátricos ( $\leq 14$  años) y adultos ( $> 14$  años) para evaluar si existían diferencias entre ambos grupos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS-Statistics Vs20.0.

**Resultados:** De las 4.778 muestras de heces recibidas durante el periodo de estudio con solicitud de coprocultivo; se aisló *Aeromonas* sp. en 98 (2%) muestras procedentes de 96 pacientes. Esta cifra supone el 13,8% de los coprocultivos con hallazgo microbiológico clínicamente significativo ( $n = 709$ ). Se aisló *Aeromonas* sp. en 23 (23,5%) heces sólidas, 38 (38,7%) semisólidas, 11 (15,3%) semilíquidas y 4 (4,1%) líquidas. Se encontraron 20 pacientes con coinfección (17 bacterianas, 3 parasitarias y ninguna vírica). Las coinfecciones bacterianas estuvieron producidas por enteropatógenos clásicos; 13 casos por *C. jejuni*, uno por *C. coli* y 3 por salmonelas (dos *S. enterica* serovar *Typhimurium* y uno *S. enterica* serovar *Enteritidis*). Las coinfecciones parasitarias estuvieron producidas en todos los casos por *B. hominis*. Se evidenció mayor número de coinfecciones en la población pediátrica ( $p = 0,000$ ). De los pacientes con sospecha de gastroenteritis ( $n = 67$ ) 29 fueron niños y 38 adultos. La edad media de los pacientes fue 38 años (DE  $\pm 34,0$ ; rango 2 meses-95 años), siendo el 56% mujeres. La tasa de hospitalización fue del 22%, encontrándose diferencias significativas entre la población pediátrica y adulta ( $p = 0,011$ ). Los datos se resumen en la tabla. La distribución por grupos etarios permitió documentar 41 infecciones en  $\leq 14$  años, ocho entre personas de 15-30 años, cinco de 31-45 años, nueve de 46-60 años, 17 de 61-75 años y 18 en  $> 75$  años. Se aislaron *Aeromonas* sp. en todos los meses del año. El mayor número de casos se produjo en el último trimestre del año detectándose dos picos en octubre y febrero.

Resumen características epidemiológicas de los casos

		Niños		Adultos		Total
		Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	
Hospitalización	<i>Aeromonas</i> sp	2	1	5	10	18
	Coinfección	1	0	1	2	4
Ambulatorio	<i>Aeromonas</i> sp	14	8	25	13	60
	Coinfección	7	8	0	1	16

**Conclusiones:** *Aeromonas* sp. ha sido un hallazgo microbiológico frecuente en los coprocultivos, siendo en la mayoría de los casos el único agente enteropatógeno hallado. *Aeromonas* sp. ha ocasionado cuadros de gastroenteritis principalmente en las edades extremas de la vida, presentando una mayor incidencia en el último trimestre del año.

#### 416. ESTUDIO COMPARATIVO DE AEROMONAS SP Y HAFNIA ALVEI EN COPROCULTIVOS Y CARNE AVIAR

B. Martínez Pérez, C. Benavent Bofill, M.M. Terrón Puig, J. Tapiol Oliva, F. Gómez Bertomeu, C. Sarvise Buil, S. Ali Suárez y A. Vilanova Navarro

Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona.

**Introducción:** En los últimos años se ha producido un aumento en el número de aislados de *Hafnia alvei* y *Aeromonas* sp en los coprocultivos realizados en nuestro laboratorio. Este aumento ha sido especialmente notable entre los años 2012 y 2014, periodo en el que el número de cepas aisladas, en los coprocultivos, tanto de *Hafnia alvei* como de *Aeromonas* sp se han duplicado. Puesto que la carne aviar es uno de los principales alimentos de consumo entre la población, el objetivo de este estudio es evaluar el nivel de colonización de la carne y piel aviar comercializada.

**Material y métodos:** Se realizaron tres muestreos de carne aviar en el área de influencia de Tarragona, cada uno de los muestreos se realizó en un distribuidor de carne diferente. Posteriormente las muestras fueron sometidas a un lavado con suero fisiológico, a partir del cual se procedió a realizar el cultivo en los medios: salmonella-shigella agar (DIFCO), yersinia selenite agar (DIFCO), campylobacter agar (BD) y selenite broth (DIFCO). Este último sembrado en Salmonella-shigella agar y chromagar salmonella (BD).

**Resultados:** 1º muestreo. N = 10 muestras. En el 20% de las muestras se aisló *Aeromonas* sp. En el 100% de las muestras se aisló *Hafnia alvei*. 2º muestreo. N = 7 muestras. En el 100% de las muestras se aisló *Aeromonas* sp. En el 100% de las muestras se aisló *Hafnia alvei*. 3º muestreo. N = 6 muestras. En el 100% de las muestras se aisló *Aeromonas* sp. En el 50% de las muestras se aisló *Hafnia alvei*. En la tabla se muestra el número de aislados de estos microorganismos durante los años 2012, 2013 y 2014.

	2012		2013		2014	
	n	%*	n	%*	n	%*
<i>Aeromonas</i> sp	74	17,2	102	17,1	144	33,0
<i>Hafnia alvei</i>	49	11,4	96	16,1	90	20,6
Coprocultivos patológicos	431		595		437	

\*% respecto al total de coprocultivos patológicos.

**Conclusiones:** En nuestro estudio la totalidad de muestras de pollos analizadas eran portadores de *Aeromonas* sp y/o *Hafnia alvei*. no se han aislado otros enteropatógenos. Uno de los principales factores de riesgo para adquirir infecciones intestinales causadas por estos microorganismos no es tanto el propio consumo de la carne, sino más bien el hecho de que ésta entre en contacto durante su manipulación con otros alimentos que posteriormente no se cocinarán. Este estudio prospectivo debería ser ampliado con más muestras en nuestra zona para confirmar si a lo largo del año se mantiene el nivel de aislamiento de estos enteropatógenos en la carne aviar y si se acompaña con un aumento de infecciones gastrointestinales por estos microorganismos.

#### 417. LA RELEVANCIA DE LA EOSINOFILIA EN EL DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

H. Zarrif Nabbali<sup>1</sup>, A. Hernández Betancor<sup>1</sup>, C. Carranza Rodríguez<sup>2</sup>, J.L. Pérez Arellano<sup>1</sup> y A.M. Martín Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>2</sup>Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La eosinofilia es un parámetro biológico de gran utilidad en el diagnóstico de parasitosis como la helmintiasis, y en algunas protozoosis. Existe cierta controversia para definir el valor de la eosinofilia, según los autores podemos considerar que existe eosinofilia entre 350 y 700 eosinófilos/ul. En general podríamos hablar de eosinofilia a partir de 450 eosinófilos/ul. Sin embargo, este valor puede estar influenciado por la carga parasitaria, la adaptación de la especie parásita, el ciclo biológico endógeno, reinfecciones y/o sobreinfecciones, tratamiento antihelmíntico y otros factores.

**Objetivos:** Estudiar la asociación entre la presencia de eosinofilia y detección de parásitos en las muestras remitidas para estudio parasitológico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria de los resultados obtenidos de la investigación parasitológica en pacientes con eosinofilia en el hemograma y/o diagnóstico de eosinofilia como motivo de petición, desde enero de 2010 a diciembre de 2014.

**Resultados:** De 382 casos con diagnóstico de eosinofilia y/o hemograma con un número de eosinófilos elevado, 324 (84,82%) resultaron negativas y en 58 (15,18%) se visualizaron parásitos. De las 58 muestras positivas con eosinofilia, 28 (48,28%) fueron hombres y 30 (51,72%)

mujeres, 44 (75,86%) españoles y 14 (24,14%) inmigrantes. La mayoría de las muestras, 46 (79,31%), fueron remitidas desde Atención Primaria, seguido por la Unidad de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical con 5 casos (8,62%), y 7 procedentes de otros servicios (12,07%). De los parásitos visualizados, 35 (60,34%) resultaron helmintos y 23 (39,66%) protozoos. La mediana de edad fue de 10 años (rango de 1 a 78 años). La distribución de los 44 parásitos en españoles fue principalmente por *Enterobius vermicularis* con 23 casos (52,27%), seguida de 14 (31,82%) con *Blastocystis hominis*, 4 (9,09%) *Giardia intestinalis*, 2 (4,55%) *Strongyloides stercoralis*, y 1 (2,27%) *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura*.

Relación de eosinofilia y parasitosis

Nº casos	Parásitos	Eosinófilos totales/ul
27	<i>Enterobius vermicularis</i>	500-4.300
18	<i>Blastocystis hominis</i>	400-2.100
4	<i>Strongyloides stercoralis</i>	400-2.900
4	<i>Giardia intestinalis</i>	900-1.300
2	<i>Trichuris trichiura</i>	4.000-6.000
1	<i>Mansonella perstans</i> + <i>Schistosoma intercalatum</i>	500-1.500
1	<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Trichuris trichiura</i>	2.400
1	<i>Endolimax nana</i>	1.200

Distribución de casos por país de nacimiento

País	Nº pacientes
España	44
Guinea Ecuatorial	2
Marruecos	3
Ecuador	2
Colombia	1
Cuba	1
Guinea Conakry	1
Perú	1
India	1
República Dominicana	1
Senegal	1

**Conclusiones:** 1. En el 84,82% de los casos de eosinofilia no se observaron parásitos, motivo por el cual se debe pensar en otras causas como etiología farmacológica, alérgica, inmunológica no alérgica, neoplasias, alteraciones endocrinas y metabólicas, y trastornos idiopáticos. 2. Los valores más altos de eosinofilia de origen parasitario se observaron en las infecciones provocadas por helmintos. 3. La giardiasis no produce eosinofilia, al igual que *Endolimax nana* (ameba no patógena). En estos casos se debería descartar la coexistencia con otro parásito o proceso alérgico. 4. En caso de eosinofilia, la búsqueda de parásitos debe ampliarse. La incorporación de nuevas técnicas en los laboratorios puede mejorar la sensibilidad del estudio parasitológico.

#### 418. VALORACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA DETECCIÓN SISTEMÁTICA DE *CRYPTOSPORIDIUM* SPP EN HECES EN EL ÁREA SANITARIA DE PONTEVEDRA

D.M. Guzmán Figueroa, J. Martínez López, M.J. Zamora López, R. Tato Rodríguez, S. Cortizo Vidal, A. Moreno Flores, M. Trigo Daporta, V. Pulian Morais, A. Pallarés González, P. Álvarez, M. García Campello y A. Rodríguez

Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra.

**Introducción:** Los parásitos del género *Cryptosporidium* spp, producen infestaciones que habitualmente se manifiestan con cuadros diarrea autolimitada en inmunocompetentes. La infestación se produce por ingestión de ooquistes, provenientes de la contaminación fecal ambiental desde una persona o animal infectados. La enfermedad se ha descrito en los individuos de todas las edades, pero los niños e inmunodeprimidos son más susceptibles a la infección.

**Objetivos:** Valorar la prevalencia en población de niños e inmunodeprimidos de nuestra área del genero *Cryptosporidium* spp y valorar la incorporación rutinaria de cribado en el laboratorio de microbiología en este grupo.

**Material y métodos:** En el periodo comprendido entre 01/05/2013 y 01/08/2014 se remitieron a nuestro laboratorio un total de 10.994 muestras de heces que fueron enviadas al laboratorio para análisis microbiológico y parasitológico. Se seleccionaron 2.302 muestras con los siguientes criterios: pacientes menores de 9 años e inmunodeprimidos con diarreas (oncológicos y hematológicos). Las muestras seleccionadas se tiñeron con tinción de auramina modificada y se analizaron mediante microscopía de fluorescencia.

**Resultados:** En el periodo de estudio resultaron positivas con tinción auramina modificada 31 de ellas, de 23 pacientes. Se detectó una prevalencia del 1,4% en las muestras estudiadas. El 95,8% (22/23) de los pacientes con resultado positivo fueron pacientes pediátricos. El 4,2% (1/23) restante corresponde a un paciente hematológico de 19 años con diagnóstico de leucemia aguda linfóide con remplazo alógeno de medula ósea en tratamiento con inmunosupresores. La edad media de pacientes pediátricos fue de 2.5 años (rango 1-9 años), siendo el 64% de ellos varones. De las 2.271 muestras estudiadas el grupo con mayor porcentaje de positividad correspondió a pacientes con edades de 1 año. El porcentaje de positividad en las muestras estudiadas según la edad fue el siguiente: 0 años 0,0% (0/317), 1 año 3,09% (18/582), 2 años 1,18% (4/340), 3 años 1,4% (3/214), 4 años 0,0% (0/200), 5 años 0,85% (1/118), 6 años 1,05% (1/95), 7 años 0,0% (0/116), 8 años 1,39% (1/72), 9 años (2/124), inmunodeprimidos 1,08% (1/93).

**Conclusiones:** *Cryptosporidium* spp. es un patógeno poco prevalente en nuestro entorno. El método utilizado para la detección del criptosporidium puede ser una buena alternativa para la aproximación diagnóstica en pacientes pediátricos de 1 año a 3 años. En el resto de población estudiada la positividad encontrada no parece justificar el estudio de este patógeno con el método evaluado.

#### 419. ETIOLOGÍA DE LA PERITONITIS EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN

T. Marrodán Ciordia, M.D. Pérez García, M. Caño Herrero, B. Prieto Alonso e I. Fernández-Natal

Hospital de León. León.

**Introducción:** La peritonitis es la inflamación de la membrana serosa peritoneal que recubre la cavidad abdominal. Según su origen y características puede ser primaria (monomicrobiana, sin evidencia de foco infeccioso intraabdominal), secundaria (polimicrobiana, origen intraabdominal) y terciaria (persistente y recurrente). Clínicamente se considera una infección intraabdominal complicada.

**Objetivos:** Estudio etiológico retrospectivo de los casos de peritonitis diagnosticados en el Área de Salud de León durante el año 2014.

**Material y métodos:** Población: 145 pacientes diagnosticados de peritonitis (GRD) en el año 2014. Muestras: se incluyó únicamente la primera muestra enviada por paciente en el momento de la sospecha diagnóstica. Microbiología: siembra aerobia y anaerobia según protocolo SEIMC-procedimiento nº 41, excepto nueve muestras de líquido ascítico inoculadas directamente en botella aerobia/anaerobia de hemocultivo (BaCT/Alert™, bioMérieux). Identificación: MicroScan (Siemens Healthcare-Diagnostic), Biotyper MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics) y/o API (bioMérieux).

**Resultados:** De 145 pacientes, fallecieron 23 (15,9%). Se procesaron 117 (80,7%) muestras (una por paciente) correspondientes a 70 hombres (59,8%) y 47 mujeres (40,2%); edad media 62,7 años (rango: 7-88). Las más frecuentes fueron: absceso intraabdominal (45,3%) y líquido ascítico (37,6%). Resto de muestras (17,1%): absceso hepático, bilis, drenaje abdominal, absceso de partes blandas, exudado de herida quirúrgica, hemocultivo, orina, líquido peritoneal y nódulo peritoneal. Procedencia: Urgencias (53%), Medicina Interna (20,5%) y Digestivo (15,4%).



**Tabla.** Comunicación 419  
Etiología de la peritonitis en 117 pacientes del Área de Salud de León en el año 2014

Enterobacterias (n = 69)	n	Cocos Grampositivos (n = 46)	n	Anaerobios (n = 38)	n	Levaduras (n = 10)	n	Otros (n = 4)	n
<i>E. coli</i>	41	<i>S. viridans</i>	18	<i>B. fragilis</i>	12	<i>C. albicans</i>	9	<i>P. aeruginosa</i>	2
<i>K. pneumoniae</i>	6	<i>E. faecium</i>	9	<i>C. perfringens</i>	11	<i>C. glabrata</i>	1	<i>Lactobacillus</i> sp.	1
<i>K. oxytoca</i>	6	<i>E. faecalis</i>	8	<i>B. distasonis</i>	3			<i>M. catharralis</i>	1
<i>P. mirabilis</i>	4	<i>S. aureus</i>	8	<i>B. thetaiotaomicron</i>	2				
<i>E. cloacae</i>	4	<i>E. durans/hirae</i>	1	<i>P. buccae</i>	2				
<i>C. freundii</i>	2	<i>S. epidermidis</i>	1	<i>B. ovatus</i>	1				
<i>M. morgani</i>	2	<i>G. morbillorum</i>	1	<i>B. vulgatus</i>	1				
<i>P. vulgaris</i>	1			<i>Bacteroides</i> sp.	1				
<i>H. alvei</i>	1			<i>E. lentum</i>	1				
<i>S. marcescens</i>	1			<i>Clostridium</i> sp.	1				
<i>E. aerogenes</i>	1			<i>C. innocuum</i>	1				
				<i>F. nucleatum</i>	1				
				<i>P. acidilacti</i>	1				

Otros Servicios (11,1%): Nefrología, Neumología, Obstetricia, Oncología, ORL y UCI. Resultaron positivas 90 muestras (76,9%). El 56,7% fue infección polimicrobiana (flora mixta aerobia/anaerobia en el 45%). Se aislaron 167 microorganismos (tabla) pertenecientes a 22 géneros y 35 especies. La distribución fue: enterobacterias (41,3%), cocos Grampositivos (27,5%), anaerobios (22,7%), levaduras (6%) y otros (2,4%).

**Conclusiones:** 1. La peritonitis es un cuadro infeccioso grave (15,9% de fallecimientos en nuestro medio en el año 2014). Se solicitaron estudios microbiológicos a 117 (80,7%) de los 145 pacientes diagnosticados de peritonitis. Se obtuvieron cultivos positivos en el 76,9% de ellos. 2. El 56,7% fueron infecciones polimicrobianas orientando el diagnóstico a peritonitis secundaria. El 45% de éstos fueron flora mixta aerobia/anaerobia reflejando el origen intestinal. 3. Se identificaron 167 microorganismos. *E. coli* fue la especie aislada con mayor frecuencia (24,5%) seguida por *Streptococcus* grupo *viridans* (10,8%), *B. fragilis* (7,2%), *C. perfringens* (6,6%) y *C. albicans* (5,4%).

#### 420. TRATAMIENTO DE LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA. ¿CUÁL ES EL ANTIBIÓTICO EMPÍRICO ADECUADO?

I.M. Ríos Holgado, M. Domínguez Cantero, A. Martín Aspas, F. Guerrero Sánchez y J.A. Girón González

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años, por las modificaciones epidemiológicas, diferentes estudios han puesto en duda la utilidad de las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima) en el tratamiento antibiótico empírico de la peritonitis bacteriana espontánea (PBE). Nuestro objetivo es conocer si estos antibióticos siguen siendo los más recomendados como tratamiento empírico de la PBE en nuestra área.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los casos de PBE identificados a través del CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) de hospitalización con código CIE9-MC 567.23 de los años 2006 a 2013, ambos inclusive). El diagnóstico de PBE se establece ante un recuento de polimorfonucleares superior a 250 células/ml en el líquido ascítico de un paciente cirrótico con hipertensión portal, excluyendo peritonitis secundaria (perforación, diálisis peritoneal, etc). Ámbito de estudio: hospital de tercer nivel, que no realiza trasplante hepático y atiende a población de 255.000 habitantes.

**Resultados:** Se han detectado 39 casos de PBE, de los cuales en 20 episodios se aisló el germen y el resto fueron diagnosticadas por criterios citobioquímicos. Los gérmenes aislados en los 20 casos fueron: 2 anaerobios, 2 *Campylobacter* spp., 6 cocos grampositivo, 10 enterobacterias (7 *Escherichia coli*). El 70% eran varones y la mediana de edad 56 años (41-81), con un estadio Child-Pugh C en el 60% y B en el resto. Seis enfermos presentaron la PBE durante ingreso hospitalario considerándose nosocomial; los gérmenes aislados fueron un *Bacteroides* grupo *fragilis*, un *Enterococcus faecium* y un *Campylobacter jejuni jejuni*, los tres resistentes a ceftriaxona; dos *E. coli* y un *Clostridium*

*perfringens* sensibles a ceftriaxona. Cinco de ellos habían recibido antibioterapia previa (distinta a norfloxacino). Cuatro de estos enfermos fallecieron (en tres de ellos por mortalidad directamente relacionada). En 14 enfermos (70%) la PBE fue comunitaria o relacionada con la asistencia sanitaria. Se aislaron los siguientes gérmenes: cinco *E. coli*, cuatro *Streptococcus* grupo *viridans*, un *Streptococcus pneumoniae*, dos *Klebsiella* spp., una *Pantoea agglomerans* y un *Campylobacter coli*, con sensibilidad a ceftriaxona 93% (todos excepto *C. coli*). Sólo en dos pacientes se había realizado profilaxis previa con norfloxacino, sin producir resistencia a ceftriaxona en el germen aislado (*E. coli* y *S. salivarius*). En este grupo fallecieron 5 pacientes (35%), cuatro de ellos con mortalidad directamente atribuible.

**Conclusiones:** En nuestra área, los gérmenes aislados en líquido ascítico de pacientes con PBE comunitaria o relacionada con la asistencia sanitaria mantienen sensibilidad a ceftriaxona/cefotaxima como antibiótico empírico en un porcentaje superior al 90%, no siendo así en el caso de la PBE nosocomial.

#### 421. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE COLANGITIS AGUDA BILIAR EN UN HOSPITAL DEL GRUPO 2

A. Blanco Jarava, A. Ochoa Ramírez, J.O. Magallanes Gamboa, A. Beteta López, A. Vizuete Calero, M.A. Galán Ladero, E. Alonso Campón, M.A. González de la Rosa y F. Marcos Sánchez

Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de colangitis aguda biliar. Analizar los tratamientos realizados y la evolución de los pacientes. Identificar los microorganismos relacionados y su perfil de sensibilidad.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de colangitis aguda biliar, en el Hospital Nuestra Señora del Prado, durante el año 2013. Los pacientes fueron seleccionados a partir de un listado proporcionado por el Servicio de Codificación del hospital. Se revisó el informe de alta y la historia clínica electrónica (Mambrino®). Las variables fueron analizadas con el programa estadístico SPSS 22.0®.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 49 pacientes. La edad media fue de 78,4 ± 10,9 años y el 69,4% eran varones. En el 71,4% de los casos era conocido el antecedente de litiasis biliar. El 67,3% había presentado al menos un episodio sintomático previo y el 10,2% había presentado dos o más episodios sintomáticos. Los episodios previos más frecuentes fueron cólico biliar (48,5%), colangitis aguda biliar (36,4%) y pancreatitis aguda biliar (12,1%). El 54,5% de los casos con litiasis biliar y episodio sintomático previo habían sido colecistectomizados. Presentaban criterios de sepsis grave el 12,2% de los casos y shock séptico el 10,2%. El 87,8% eran de origen comunitario. En el 88,9% de los casos con cultivo positivo la infección fue monomicrobiana. Los microorganismos aislados más frecuentes fueron *E. coli* (66,7%), *Kle-*

*bsiella sp* y *Enterobacter sp* (11,1% respectivamente), y *E. faecium* y anaerobios (5,6% respectivamente). El 77% de las cepas de *E. coli* fueron sensibles a amoxicilina-clavulánico, el 83,3% a cefalosporinas de 3ª generación, 41,7% a quinolonas, el 91,7%, a piperacilina-tazobactam y el 100% a carbapenemes. El 94,1% de los casos con resultado microbiológico positivo recibieron antibioterapia empírica apropiada. Al 55,1% de los casos se les había solicitado hemocultivos, resultando positivos el 63%. Al 4,1% se les había solicitado cultivo biliar, resultando positivo el 100%. Se realizó descompresión biliar en el 51% de los casos: en el 92% CPRE y en el 8% CPTH. En el 92% de los casos la descompresión se demoró más de 12 horas y en el 44% más de 7 días. El 13,6% de los casos fueron sometidos a colecistectomía antes del alta. El 8,2% de los casos requirieron ingreso en UCI y el 10,2% necesitaron drogas vasoactivas. La estancia media fue de  $13,6 \pm 7,1$  días. La mortalidad fue del 4,1%.

**Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes incluidos en el estudio tenían antecedentes de litiasis biliar y habían presentado al menos un episodio sintomático. Sólo la mitad de estos pacientes habían sido colecistectomizados. Los microorganismos más frecuentes fueron las enterobacterias, al igual que en otras series de la literatura. Sólo en la mitad de los casos se realizó descompresión de la vía biliar y en la mayoría su realización se demoró más de doce horas. La mayoría de pacientes con cultivo positivo recibieron tratamiento antibiótico empírico apropiado. La mortalidad fue similar a la descrita en otras series.

#### 422. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ACTINOMICOSIS DE COLON

B. Martín Rivas, M. Gómez Ruiz, C. Armiñanzas Castillo, C. Cagigas Fernández, J. Alonso Martín, J.I. Martín Parra, C. Manuel Palazuelos, J. Castillo Diego y M. Gómez Fleitas

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** La actinomicosis es una enfermedad granulomatosa crónica causada por *Actinomyces israelii*, un saprófito en la cavidad oral y el tracto gastrointestinal. Dependiendo de la localización de la infección, se puede clasificar como cervicofacial, torácica o abdominal. La actinomicosis abdominal es poco frecuente, y puede simular otras enfermedades intraabdominales como diverticulitis, abscesos, enfermedad inflamatoria intestinal o malignidad. En el caso de afectación intestinal, el tratamiento consiste en la resección quirúrgica y el tratamiento antibiótico. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el tratamiento y la evolución de los casos de actinomicosis colónica en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de todos los pacientes diagnosticados de actinomicosis con afectación exclusiva de colon en un hospital de tercer nivel desde 1994 hasta 2013. Se revisaron los datos epidemiológicos, clínicos, microbiológico y de laboratorio. Después del alta, los pacientes fueron seguidos durante al menos un año.

**Resultados:** Durante el período de estudio, 4 pacientes (75% varones) fueron diagnosticados de actinomicosis de colon. La media de edad media fue de 55 años (rango 35-75). Como factores de riesgo, un paciente era portador de una derivación ventrículo peritoneal por una hidrocefalia. Dos pacientes fueron diagnosticados durante el estudio de síndrome constitucional y de anemia ferropénica, otro durante el programa de screening de cáncer de colon y un paciente debutó con una sepsis abdominal. La tomografía computarizada reveló una imagen compatible con neoplasia de colon en tres pacientes, y una apendicitis complicada en el último caso. Se realizó hemicolectomía derecha en 2 pacientes, y sigmoidectomía en los otros 2 pacientes. El examen patológico reveló dos adenocarcinomas de colon, y la presencia de *A. israelii* en todas las biopsias. El diagnóstico microbiológico no se realizó en ninguno de los pacientes. La duración recomendada del tratamiento sólo se prescribió en un paciente. En dos casos, los

pacientes recibieron un de tratamiento corto con antibióticos (amoxicilina-clavulánico oral durante 7 días, y piperacilina-tazobactam durante 12 días, respectivamente), y un paciente no recibió ningún tratamiento con antibióticos, aparte de las profilaxis habituales (3 dosis de 2 g de cefoxitina). Todos los pacientes permanecieron asintomáticos y sin fiebre después de la cirugía, y fueron dados de alta después de unos días, sin recurrencia clínica o radiológica de la actinomicosis en las revisiones posteriores.

**Conclusiones:** Tres de los 4 pacientes diagnosticados de actinomicosis de colon en nuestro hospital recibieron antibioterapia durante un periodo de tiempo menor que la recomendada actualmente, y sin embargo la evolución fue buena en todos los casos. Esto sugiere que es posible que las recomendaciones en relación a la duración del tratamiento antibiótico debieran ser reevaluadas.

#### 423. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE ABSCESOS HEPÁTICOS RECOGIDOS ENTRE 1995-2014. LA EXPERIENCIA DE NUESTRO HOSPITAL

S. España Cueto, J.F. Baldoví Marín, R. Bishop Amendola, C. Esteve Martí y X. Martínez-Lacasa

Hospital Mutua de Terrassa. Terrassa.

**Introducción:** En los últimos años hemos tenido oportunidad de observar una mayor frecuencia de abscesos hepáticos (AH). Un aumento en la incidencia de patologías hepatobiliares y enfermedad neoplásica podría explicar este hecho.

**Objetivos:** Estudiar características clínicas, origen, microbiología y respuesta al tratamiento de los episodios de absceso hepático recogidos en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los episodios de AH registrados en Hospital Universitari Mutua Terrassa (Barcelona) entre enero de 1995 y diciembre de 2014. Se recogió información de síntomas, origen, localización y tamaño, bacteriología, antecedente de drenaje, respuesta al tratamiento y evolución.

**Resultados:** Se recogieron 135 episodios en 127 pacientes, 86 hombres y 41 mujeres. La media de edad fue de 68 años con DE 15. La localización más frecuente fue el lóbulo hepático derecho en 64/135 episodios seguido del lóbulo hepático izquierdo en 35/135. En 24 episodios fue multilobulado. Fue único en un 57% y múltiple en un 43%. El tamaño medio del absceso en toda la serie fue de 5,7 cm con DE 3,2. Respecto a los focos de origen, el más frecuente fue el biliar, en un 44%, desconocido en un 33%, y hematógeno en un 16%. Existió antecedente de enfermedad hepática previa en un 27% (realización de cirugía previa de la vía biliar en un 19%) y neoplasia asociada en un 21%. Respecto a la microbiología, se realizó hemocultivos en 108 de los 135 episodios, y cultivo de absceso en 94, detectándose microorganismo en 47 hemocultivos y 54 cultivos de absceso en que se realizó punción o drenaje. De estos 54, la flora fue polimicrobiana en 5 (9%). El microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* (31%), seguido de *Enterobacter spp.* (24%) y *Streptococcus spp.* (20%). En 3 casos se aisló *Entamoeba histolytica* y en ningún caso se observó *Echinococcus granulosus* que sugiriera diagnóstico de quiste hidatídico. El 23% de los cultivos de absceso resultaron negativos. 103 abscesos recibieron algún tipo de drenaje: por pigtail (58), drenaje mediante aspirado con jeringa (33) y drenaje por algún tipo de cirugía (12). Respecto a la respuesta al tratamiento empírico esta fue correcta en 86 casos. La duración del tratamiento fue de 35 días de media con DE 26. Se registró curación clínica en el 76% de los episodios. La mortalidad atribuida al episodio infeccioso (dentro de los tres primeros meses) fue del 15%.

**Conclusiones:** El absceso hepático es una patología infecciosa frecuente que ha aumentado recientemente. La mayoría de casos están en relación con patología hepatobiliar, si bien un número amplio de

pacientes presentaba enfermedad neoplásica de base. En nuestra serie existe una gran tendencia al drenaje, y la respuesta al tratamiento antibiótico tanto empírica como dirigida es buena. El microorganismo más frecuentemente identificado fue *Escherichia coli*. La mortalidad relacionada con el episodio infeccioso fue baja, pero no despreciable y en relación con el antecedente de neoplasia asociada.

#### 424. ESTUDIO DE LOS ABSCESOS HEPÁTICOS PIÓGENOS Y FACTORES ASOCIADOS A UNA EVOLUCIÓN DESFAVORABLE

G. Pindao Quesada, C. Hernández Gutiérrez, D. Rial Crestelo, G. Hernando Benito, J. Martínez Sanz, L. Engonga Obono, M. Mozo Ruiz, M.B. Martínez Las Heras, M. Rodríguez Zapata y M. Torralba González de Suso

Hospital Universitario. Guadalajara.

**Objetivos:** Estudiar las características clínicas, epidemiológicas, biológicas y terapéuticas de los abscesos hepáticos piogénicos (AHP) e identificar factores asociados a una evolución desfavorable.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte única retrospectivo. Se estudiaron todos los pacientes en quienes se diagnosticó AHP en el Hospital Universitario de Guadalajara entre 2008 y 2014. El análisis se realizó mediante recogida de variables de laboratorio, estudios de imagen de la historia clínica informatizada. Se utilizó regresión logística multivariante para el estudio de los factores asociados a mala evolución, definida como una estancia de más de 30 días en el hospital, complicaciones locales o a distancia, sepsis grave o shock séptico, ingreso en UCI o exitus.

**Resultados:** Se incluyeron 49 pacientes, el 65,3% fueron varones y la mediana de edad fue de 66 años (IIC: 56-77,5). Los antecedentes de comorbilidad recogidos más frecuentes fueron patología maligna en el último año (8,2%), diabetes mellitus (28,6%), enfermedad biliar previa (36,8%), y cirugía abdominal en los últimos 3 meses (28,6%). La presencia de fiebre (77,6%), dolor abdominal (57,1%), náuseas y vómitos (30,6%) e hiporexia (34,7%) fueron los síntomas y signos más habituales. Se realizó ecografía abdominal y TAC en el 46,9% y 98% de los enfermos. A siete pacientes se les practicó RM. El tamaño del AHP fue mayor a 5 cm de diámetro en 66,7%, la localización más habitual fue el lóbulo hepático derecho (66,7%). Se extrajeron hemocultivos en 37 pacientes, de los cuales 45,9% fueron positivos, y se obtuvo cultivo de drenaje en 39 pacientes, resultando positivo en 64,1%. Los microorganismos más frecuentemente aislados en cultivo de drenaje fueron *Streptococo* grupo *viridans* en 17,9%, *E. coli* en un 7,7% y fueron polimicrobianos el 28,2%. El origen de los mismos fue idiopático en 23 casos (48%). Se prescribió antibioterapia empírica al ingreso a todos los enfermos, siendo de elección piperacilina-tazobactam (38,8%), tras resultados microbiológicos se modificó el tratamiento en 17 pacientes. Se drenó el AHP con colocación de catéter por vía percutánea en el 53,1% (26/49), manteniendo el catéter una mediana de 18 días (IIC: 7-25). La estancia de media del ingreso fue 21 días (IIQ: 14-30). La prueba de imagen para control evolutivo fue la TAC en al menos el 80% de los pacientes, que mayoritariamente (57,1%) se realizó al mes del alta. La evolución desfavorable se observó en 19 pacientes y se relacionó con las siguientes variables: el sexo masculino, antecedente de patología maligna digestiva en el último año, cirugía abdominal en los últimos tres meses, GGT > 94 UI, fosfatasa alcalina (FA) > 120 UI, elevación de creatinina (Cr) (mg/dL) e hipoalbuminemia. Tras regresión logística multivariante, utilizando como variable dependiente la evolución desfavorable; el sexo, la FA > 120, y la Cr se mostraron como variables predictoras independientes de mala evolución.

**Conclusiones:** El AHP se desarrolla en paciente con comorbilidad asociada. La mayoría de ellos han respondido adecuadamente a antibioterapia y drenaje percutáneo. La evolución desfavorable se asocia a sexo masculino, a la elevación de la FA y la creatinina.

#### Sesión P08:

Brotos y control de infecciones

#### 425. POLÍMEROS DE FOSFATO DE PLATA EN ELEMENTOS ESTRUCTURALES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. APLICACIÓN EN EL CONTROL DE LAS BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

P. Ramírez Galleymore, E. Villarreal, J. Ruiz Ramos, M. Gordón Sahuquillo, A. Clemente, E. García, S. Cuesta, J. Frasquet, E.M. González Barbera, A. Castellanos y J. Bonatre

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción:** La presencia de bacterias multiresistentes (BMR) es un creciente problema en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). Un aspecto importante en su prevención es el control de los potenciales reservorios ambientales. La utilización de materiales en los elementos arquitectónicos o de mobiliario en las UCIs que dificulten la supervivencia de las bacterias es una potencial herramienta para el control de las BMR. Nuestra UCI tiene un diseño abierto por lo que fue necesario añadir elementos estructurales con el fin de separar espacial y visualmente a los pacientes, dichos elementos fueron biombos de tela no susceptibles de limpieza por arrastre y por tanto factores de riesgo para el acantonamiento y diseminación de BMR. En el presente estudio se probó *in vitro* la eficacia antibacteriana de los polímeros de fosfato plata (BactiBlock®; BB) y a continuación fueron aplicados a pantallas sólidas de polietileno expuestas *in vivo* a BMR.

**Material y métodos:** Estudio *in vitro*. Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) de diversas concentraciones de BB frente a microorganismos patógenos. En segundo lugar se determinó la liberación de iones metálicos a partir de los cristales de fosfato de plata. Finalmente se comprobó la eficacia antibacteriana del BB introducido en una matriz polimérica. Estudio *in vivo*. Se construyeron tres separadores sólidos compuestos por polietileno de alta densidad en el que se embebía el BB. Tanto estos tres separadores como los otros 14 compuestos por tela sobre un armazón metálico fueron colocados entre los pacientes. Se acordó con el servicio de limpieza que los tres separadores con BB serían limpiados mediante técnica de arrastre al alta de los pacientes adyacentes y todos los días si dichos pacientes eran portadores de BMR. La tela de los separadores clásicos se cambiaba tres veces por semana. Tras un primer período de exposición de 7 días se tomaron muestras de los separadores mediante gasas embebidas en tioglicolato (frotada sobre la superficie) que fueron sembradas en el laboratorio de microbiología para la búsqueda de BMR. El muestreo se repitió en un total de 4 ocasiones separadas por 15 días.

**Resultados:** Mediante el estudio *in vitro* se establecieron las CMI para los diversos microorganismos estudiados y la cinética de liberación de iones metálicos. Se comprobó una reducción significativa de las ufc/ml de los diversos microorganismos en los polímeros con BB frente a los controles. En el estudio *in vivo* se obtuvieron 66 muestras a lo largo de 3 meses (4 muestreos). Se detectaron BMR en 11 ocasiones (16,6%): *ESBL Klebsiella pneumoniae* BLEE (n 4, 33%), *Acinetobacter baumannii* MR (n 3, 25%), *Enterobacter cloacae* MR (n 3, 25%) y *K pneumoniae* resistente a los carbapenemes (n 1, 8%). Las muestras con BMR procedieron en 10 ocasiones de los separadores de tela (18,5% de los muestreos) y en una en los separadores con BB (8% de los muestreos).

**Conclusiones:** Tras comprobar *in vitro* la eficacia antibacteriana del BB; nuestro estudio *in vivo* demostró la conservación de dicha eficacia cuando el BB era continuamente expuesto a un ambiente con presencia de BMR.

#### 426. LA DETECCIÓN DE MATERIA ORGÁNICA MEDIANTE LUMINISCENCIA COMO MÉTODO COMPLEMENTARIO AL ESTUDIO AMBIENTAL POR CULTIVO E IDENTIFICACIÓN

M. Fernández-Prada, C. Martínez Ortega, A.I. Llorente Martínez, B. Martínez Bueno, A. Fernández Verdugo, M. Mateos Mazón, M.J. González Garrido y B. Suárez Mier

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** La toma de muestras ambientales mediante cultivo e identificación convencional de microorganismos es el método habitual para la evaluación de posibles reservorios microbiológicos así como la sensibilización de los profesionales hacia la importancia de la higiene de manos para evitar la colonización del medio. El uso complementario del sistema de luminiscencia microbiano constituye una herramienta práctica para la evaluación del grado de contaminación ambiental de superficies. Este sistema detecta materia orgánica a través de la cuantificación de ATP (adenosín trifosfato) que posteriormente transforma en Unidades Relativas de Luz (URL). El objetivo del presente trabajo es dar a conocer la experiencia con el uso combinado de las dos herramientas de control ambiental en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

**Material y métodos:** Se realizan muestras para cultivo e identificación convencional y muestras simultáneas para análisis por luminiscencia. Se lleva a cabo a lo largo de 3 días no consecutivos en una UCI compuesta por 40 boxes divididos en cuatro espacios físicos. Se evalúa material clínico (bombas de perfusión, cables de ECG, etc.) y superficies (meseta de medicación, barandilla de cama, mando de apertura automática de la puerta de acceso a la UCI, etc.). En cuanto a la técnica de luminiscencia los resultados se interpretan de forma automática mediante la siguiente clasificación: 0-500 URL limpieza excelente, 500-1.000 URL limpieza aceptable, > 1.000 URL es necesario realizar limpieza de la zona evaluada inmediatamente.

**Resultados:** Se han realizado un total de 72 muestras ambientales para cultivo e identificación convencional y 50 para luminiscencia. De las 72 primeras se obtuvieron un total de 9 muestras positivas: 1 *Klebsiella pneumoniae* BLEE y carbapenemasa, 7 *Acinetobacter baumannii* multirresistente y 1 *Staphylococcus aureus* metilín resistente. Los resultados del control por luminiscencia fueron los siguientes: 28 muestras excelentes, 10 aceptables, 12 fallos. Las principales localizaciones fueron teclados de ordenador del control médico-enfermería, bombas de perfusión, cables de monitorización de ECG, sillón del control médico-enfermería y barandillas de cama, entre otras. En las zonas identificadas como fallos se realizó automáticamente la limpieza preceptiva. En los días con lecturas más altas referentes al control por ATP se obtuvo un mayor número de cultivos positivos.

**Conclusiones:** A pesar de no haber realizado un estudio de concordancia entre ambos métodos de evaluación ambiental el uso combinado de las dos técnicas podría ofrecer una visión más completa de la situación y reforzar las medidas de limpieza para minimizar posibles reservorios así como evidenciar la necesidad del cumplimiento de la realización de higiene de manos.

#### 427. PRIMER MANDAMIENTO PARA EL CONTROL DE LOS MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES: “¡RESPETARÁS LAS PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO DE CONTACTO!”

M. Fernández-Prada<sup>1</sup>, C. Martínez Ortega<sup>1</sup>, B. Martínez Bueno<sup>1</sup>, A. González Estrada<sup>2</sup>, A.I. Llorente Martínez<sup>1</sup>, M. Mateos Mazón<sup>1</sup>, B. Suárez Mier<sup>1</sup>, L.A. Cofiño<sup>1</sup>, M.J. González Garrido<sup>1</sup> y B. Díaz Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Facultad de Enfermería. Campus El Cristo. Universidad de Oviedo. Oviedo.

**Introducción:** Las medidas preventivas barrera instauradas tras la identificación de un microorganismos multirresistentes (MMR) en el

medio hospitalario constituyen un elemento fundamental de control de su transmisión en este ámbito. En la mayoría de los casos los MMR precisan de precauciones de aislamiento de contacto. El no cumplimiento de las mismas por parte de los profesionales y familiares supone un aumento del riesgo de transmisión cruzada y, por tanto, la aparición de brotes epidémicos nosocomiales. El objetivo del presente trabajo es analizar cuáles son los elementos clave que forman parte de los aislamientos por MMR y que generan mayores dificultades cumplimiento en una Unidad de Cuidados Intensivos.

**Material y métodos:** Se monitoriza el cumplimiento de las precauciones específicas de contacto en la segunda quincena de noviembre 2014. Se estratifican estas precauciones en los siguientes componentes: a) colocación de los dispositivos de aislamiento; b) presencia de material clínico de uso exclusivo para el paciente y jabón de clorhexidina 4%; c) conocimiento del paciente y familiares de la situación y colocación de los dispositivos por parte de familiares; d) colocación/retirada de dispositivos de aislamiento a la entrada/salida en profesionales. Se establecen criterios de cumplimiento para cada componente.

**Resultados:** Se han realizado un total de 20 observaciones divididas en 5 turnos de trabajo. Todas ellas evaluaron los elementos anteriores de acuerdo con los aislamientos de tipo “contacto”. Se observó lo siguiente: a) en el 100% de los casos el box del paciente aislado por MMR se encontraba identificado con el carro de aislamiento que contenía guantes no estériles y solución alcohólica. En el 95% presentaba bata desechable y en un 55% mascarilla quirúrgica; b) en el 95% de las observaciones se disponía de material clínico de uso exclusivo para el paciente y jabón de clorhexidina 4%; c) en el 100% de los casos en que el paciente se encontraba consciente éste conocía su situación con respecto al MMR al igual que los familiares que pudieron ser evaluados. Al mismo tiempo todos ellos presentaban los dispositivos de aislamiento (bata desechable + guantes) mientras se encontraban dentro del box. El 25% llevaba mascarilla quirúrgica; d) el 65% de los profesionales asistenciales accedió al box con bata desechable, el 70% con guantes, el 1% con mascarilla quirúrgica y el 30% realizó higiene de manos con solución alcohólica antes de la colocación de los guantes. A la salida, el 60% salió del box de aislamiento sin retirar previamente la bata, el 65% sin retirar los guantes, el 15% la mascarilla y el 45% sin realizar higiene de manos.

**Conclusiones:** La mascarilla quirúrgica constituye un elemento de confusión entre los profesionales a la hora de instaurar las precauciones específicas de contacto. La colocación de este dispositivo debe llevarse a cabo siempre y cuando se requiera como precaución estándar, pero no vinculada al aislamiento. Igualmente para los familiares. Existe una baja adherencia al cumplimiento y gestión a la entrada/salida de las medidas barrera por parte de los profesionales asistenciales, particularmente crítica cuando se evalúa la realización de higiene de manos.

#### 428. DE LA ENDEMIAS A LA EPIDEMIA, DE LA EPIDEMIA AL CONTROL: MEDIDAS EXTRAORDINARIAS EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Martínez-Ortega, M. Fernández Prada, M. Mateos Mazón, A.I. Llorente Martínez, B. Martínez Bueno, M.J. González Garrido, L.A. Cofiño, A. Fernández Verdugo, B. Díaz Rodríguez, N. Clavero Ballester, B. Linares Gutiérrez y M.S. Salamanca Corteguera

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Desde 2006 nuestro hospital sufre en unidades de cuidados intensivos (UCI) presencia de *Acinetobacter baumannii* multirresistente (ABMR) con fenotipo definido (sólo sensible a Colistina) y otros microorganismos multirresistentes (MMR) emergentes como *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa

(KPCbp); en junio 2014 nos trasladamos a una nueva edificación con 64 boxes distribuidos en 7 espacios. El traslado de pacientes fue mínimo: 12 pacientes, 2 de ellos en aislamiento de contacto (1 ABMR y 1 KPCbp). De 2 pacientes (junio 2014) pasamos a 53 aislados en octubre. Este incremento se comunicó periódicamente mediante mapas epidemiológicos de prevalencia. El objetivo de este trabajo es describir el plan intensivo realizado para controlar este brote evitando el cierre de la unidad.

**Material y métodos:** Se realiza un plan con intervención y monitorización en dos periodos (13-27 noviembre y 1-17 diciembre). Plan ACTUA intensivo: A: Análisis de la situación Basal mediante mapa epidemiológico de incidencia. C: Comunicación del plan de actuación, cronograma de observaciones, recomendaciones de control de transmisión específicas. T: Talleres Higiene de manos, Toma cultivos ambientales. U: Unificación criterios de actuación, observación, monitorización y Utilización adecuada de dispositivos invasivos y de procedimientos recogidos en proyectos *BZero*, *NZero*, *RZero*. A: Análisis de informes de observación de higiene de manos, aseo paciente, aspiración secreciones, uniformidad, gestión aislamientos, limpieza y cultivos ambientales. Los análisis y presentación de informes de observaciones se dividen para todos los componentes en periodo 1 y 2, realizando comparativa de evolución.

**Resultados:** Se detecta aumento de 2 a 53 aislamientos en 4 meses y medio; se describe una potencial transmisión cruzada en 35 casos (66,03%). 10 pacientes con MMR resultaron exitos (18,86%). Predominan las *Klebsiella* blee y carbapenemasa (43,39%), siendo 6/23 (26%) los exitos en pacientes con KPCbp. Entre noviembre y diciembre se realizan 27 talleres de Higiene de Manos, (> 90% plantilla), 20 observaciones de aseo paciente, 18 de aspiración secreciones, 98 de uniformidad, 34 de aislamientos, 50 de limpieza y 92 cultivos ambientales (9,78% (9) positivos en todo tipo de superficies desde teclados a bombas de perfusión: 7 ABMR, 1 MRSA, 1 KPCbp). Tras las medidas implantadas, el descenso progresivo (desde segunda quincena de noviembre) se mantiene por debajo de 8 pacientes aislados, hasta alcanzar 5 pacientes en mapa epidemiológico de 29 enero 2015. Este descenso es estable revisando el número de nuevas colonizaciones intraUCI y por cada 100 pacientes, permitiéndonos decir que hemos controlado -al menos parcialmente- el gran brote de meses anteriores.

**Conclusiones:** Situaciones extraordinarias requieren actuaciones extraordinarias: es probable que ABMR y otros MMR viajaran desde la antigua ubicación a la nueva en material y/o equipamiento colonizado o en pacientes, a partir de los cuales la progresión del brote fue creciente. Las drásticas medidas llevadas a cabo en colaboración con los profesionales de la unidad, han dado resultado mantenido en el tiempo, lo que indica que las medidas son efectivas si se llevan a cabo sistemáticamente y por todos los implicados: a pesar de ello, aún queda margen de mejora hasta conseguir eliminar la transmisión cruzada de forma completa.

#### 429. MAPAS EPIDEMIOLÓGICOS DE PREVALENCIA: ¿QUIÉN, DÓNDE Y CUÁNDO?

M. Fernández-Prada<sup>1</sup>, C. Martínez Ortega<sup>1</sup>, A.I. Llorente Martínez<sup>1</sup>, A. González Estrada<sup>2</sup>, B. Suárez Mier<sup>1</sup>, M.J. González Garrido<sup>1</sup>, B. Martínez Bueno<sup>1</sup>, A. Fernández Verdugo<sup>1</sup>, M. Mateos Mazón<sup>1</sup> y B. Díaz Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Facultad de Enfermería. Campus El Cristo. Universidad de Oviedo. Oviedo.

**Introducción:** El abordaje precoz de los brotes epidémicos en el medio hospitalario favorece un mejor control y erradicación de los mismos mediante la implantación de medidas inmediatas que eviten la diseminación de los microorganismos multirresistentes (MMR). El uso y difusión de herramientas epidemiológicas de detección precoz des-

de el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública (SMPySP) constituye un elemento clave para el abordaje rápido y dirigido de la situación. El objetivo del presente trabajo es dar a conocer la metodología y dinámica empleada en el SMPySP del HU. Central de Asturias en relación con los mapas epidemiológicos de prevalencia.

**Material y métodos:** Se elaboran mapas epidemiológicos (representación gráfica de la distribución de los MMR sometidos a vigilancia epidemiológica) durante el periodo de agosto 2014 y enero 2015. Se representan los distintos microorganismos según código de colores pre-establecido. Se establece la situación global del hospital en 2 imágenes (una para hospitalización y otra para unidades críticas). Se distribuye periódicamente a gestores, a personal médico y a personal de enfermería responsable de cada Servicio, asegurando el *feed-back* de información.

**Resultados:** Entre los meses de agosto 2014 y enero 2015 se han realizado un total de 18 mapas epidemiológicos de prevalencia detectándose un total de 10 situaciones epidémicas atípicas relacionadas con un aumento en el número y agrupación física de MMR. La identificación precoz de posibles brotes epidémicos dio pie a la puesta en marcha de medidas preventivas y de control de la situación. Todos los mapas fueron periódicamente enviados a los cargos de gestión del hospital así como a los responsables médicos y de enfermería de cada Servicio, con los correspondientes comentarios de evolución de la situación.

**Conclusiones:** El envío periódico de los mapas permite una doble función: por un lado, asegurar el *feed-back* de información y por otro, establecer periódicamente mensajes educacionales de refuerzo en el cumplimiento de de medidas preventivas. Ambos aspectos -información y educación- son contemplados en cualquier programa para la disminución de infección relacionada con la asistencia sanitaria.

#### 430. ASPECTOS CLÍNICOS Y EVOLUTIVOS DE LA INFECCIÓN POR *LEGIONELLA* EN EL CONTEXTO DE UN BROTE

C. Feijoo Massó<sup>1</sup>, B. Font<sup>1</sup>, I. Sanfeliu<sup>2</sup>, G. Navarro<sup>1</sup>, R. Comet<sup>1</sup> y F. Segura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí. Sabadell.

<sup>2</sup>Laboratorio de Microbiología. UDIAT Centro Diagnóstico. Sabadell.

**Introducción:** Durante los últimos años se han diagnosticado en nuestro Hospital de 13 a 17 casos anuales de legionelosis. En septiembre del 2014 se atendieron un número muy importante de casos en el contexto de un brote. El objetivo de este estudio es analizar los aspectos clínicos y evolutivos de dichos pacientes.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos clínicos, radiológicos, terapéuticos y evolutivos de los pacientes que en este período (septiembre y octubre), presentaron clínica compatible con antigenuria positiva y/o aislamiento de legionella.

**Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes. El 65,3% (34) varones; la edad media fue de 73,85 años. Residían en Sabadell el 82%, Ripollet 6%, Cerdanyola 6%, Barberá 4%, Castellar del Vallés 2%. El índice de Charlson medio fue de 5,8. Comorbilidades frecuentemente asociadas fueron: neoplasia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía, insuficiencia renal. Un 67% presentó fiebre, tos un 49%, disnea el 33% insuficiencia respiratoria el 28%, dolor pleurítico 12%, expectoración el 26% y diarrea un 8%. El 81% presentó leucocitosis, hiponatremia ( $Na \leq 136$  mEq/L) el 51%. Todos tenían antigenuria positiva. Se cultivó legionella en esputo en 6 pacientes y 1 en biopsia pulmonar postmortem. Todos presentaron afección pulmonar. La afectación radiológica fue unilateral en el 88%. Implicó a un solo lóbulo en el 67%, a dos en el 27% y a tres en el 6%. Inicialmente el 65% de los pacientes recibió tratamiento endovenoso y oral el 35%. En el tratamiento dirigido se empleó levofloxacin 1 g/día en el 53% de los casos; levofloxacin 500 mg/día en el 31% y levofloxacin 750 mg/día

en el 8%; otros tratamientos 6%. El 68% de los pacientes ingresó en nuestro hospital, el 16% se trasladó a otros centros y el 16% se trató de forma ambulatoria. La mortalidad fue del 21%, precoz y mayormente en pacientes con alta comorbilidad.

**Conclusiones:** Se diagnosticaron 52 casos de legionelosis en el contexto de un brote. La mortalidad fue elevada, precoz y se asoció con edad avanzada y alta comorbilidad.

#### 431. ANÁLISIS DE DIEZ AÑOS DE MICROORGANISMOS DE ESPECIAL RELEVANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN UN HOSPITAL DE AGUDOS

M. Riera García<sup>1</sup>, M. Xercavins Valls<sup>2</sup>, C. Nicolás Herrerías<sup>1</sup>, E. Calbo Sebastián<sup>1</sup>, J. Pérez Jové<sup>2</sup> y N. Freixas Sala<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Mútua Terrassa. Terrassa. <sup>2</sup>Microbiología Catlab. Viladecavalls.

**Introducción:** La vigilancia de los microorganismos multiresistentes (MR) y de las infecciones por *Clostridium difficile* (ICD) proporciona una importante información a clínicos y equipos de control de infección para adecuar los tratamientos, evaluar la eficacia de las medidas de prevención y conocer la epidemiología local.

**Objetivos:** Describir la evolución de la densidad de incidencia de los microorganismos de especial relevancia epidemiológica en el período de 2005-2014, en un hospital de agudos.

**Material y métodos:** Estudio de incidencia. Periodo: 2005-2014. Ámbito: Hospital de agudos, con un número de camas que osciló entre 456-410 y las estancias entre 142.264-109.592 pacientes/día. Microorganismos estudiados: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Klebsiella pneumoniae* BLEE, *Acinetobacter baumannii* MR, *Pseudomonas aeruginosa* sensible solamente a colistina y amikacina o incluso resistente a estos dos agentes, Bacilos Gram negativos (BGN) productores de carbapenemasas e ICD diagnosticada por un resultado de laboratorio positivo a toxina A o B y a partir del 2010 se incorpora el cultivo, la biología molecular y la definición de caso según criterios clínicos del CDC. Se analizaron todos los casos intrahospitalarios (> 48h ingreso). Se incluyó una muestra clínica por paciente y se excluyeron muestras procedentes de búsqueda activa. En SARM se incluyeron también muestras recogidas dentro de las 48h si tenían antecedentes de ingreso en el hospital en los 6 meses anteriores y en BGN en las cuatro semanas anteriores. Los casos de ICD se consideraron nosocomiales cuando las muestras se identificaron > 48 horas después del ingreso y antes del alta. Se calculó la tasa por 10.000 pacientes/día.

**Resultados:** Se muestran en las tablas.

Tasa casos nosocomiales de muestras clínicas por 10.000 pacientes día

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
SARM	1,55	1,21	1,69	1,47	0,89	1,33	1,60	0,74	1,05	0,55
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	0,00	0,00	0,23	2,76	1,29	1,00	0,62	2,13	2,20	1,37
<i>P. aeruginosa</i> MR	0,00	0,07	0,15	0,00	0,73	0,25	0,71	0,89	0,38	0,55
<i>A. baumannii</i> MR	0,00	0,00	0,00	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
BGN-carbapenemasas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
ICD	1,48	1,14	1,69	1,69	6,55	2,90	2,58	1,51	1,53	2,19

Descripción del tipo de muestras

	Hemocultivo	Orina	Herida	Úlcera	Respiratoria	Otras	Total
SARM	16 (10,7%)	6 (4%)	40 (26,7%)	20 (13,3%)	56 (37,3%)	12 (8%)	150
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	14 (10,7%)	71 (54,2%)	18 (13,7%)	2 (1,5%)	21 (16%)	5 (3,8%)	131
<i>P. aeruginosa</i> MR	1 (2,3%)	21 (48,8%)	5 (11,6%)	0	15 (34,9%)	1 (2,3%)	43
<i>A. baumannii</i> MR	0	0	0	1	1	0	2

**Conclusiones:** La vigilancia continuada en el tiempo demuestra cambios sustanciales: los casos nuevos de SARM han dejado de ser el principal problema, ocupando su lugar la *K. pneumoniae* BLEE y las infecciones por CD. La evolución de las tasas de ICD evidencia un brote en el 2009. En la actualidad mantenemos una endemia de bajo grado por *P. aeruginosa* MR al mismo nivel que el SARM. no se han detectado casos nosocomiales de BGN productores de carbapenemasas.

#### 432. SUPERFICIES ANTIMICROBIANAS: TECNOLOGÍAS INNOVADORAS PARA EVITAR LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

M. Monte-Serrano<sup>1</sup>, S. Amor-Franco<sup>1</sup> y B. Hernando Fuster<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nanobiomatters Reseach & Development. S.L. Paterna.

<sup>2</sup>Special Processes & Chemicals. S.L. Paterna.

**Introducción y objetivos:** A pesar de los esfuerzos de promoción de los protocolos de control de infecciones, las infecciones relacionadas en el ambiente sanitario (IRAS) siguen siendo una complicación frecuente de la atención hospitalaria. Varios microorganismos patógenos tienen la capacidad de sobrevivir en superficies inertes, las cuales pueden convertirse en una fuente de transmisión de enfermedades por contacto directo, tanto por los pacientes y sus familiares como por personal sanitario. En este sentido, el desarrollo de superficies con actividad antimicrobiana puede desempeñar un papel importante en la reducción de infecciones hospitalarias. Entre los agentes antimicrobianos disponibles en el mercado, BactiBlock® es un aditivo diseñado para materiales con base poliméricas. Su ingrediente activo es plata iónica, un elemento natural con gran eficacia antimicrobiana a bajas concentraciones y con un amplio espectro de acción. Además, la plata iónica no es tóxica, siendo ampliamente reconocida como segura para el contacto humano. En los productos BactiBlock®, la plata iónica está incorporada en nano-arcillas. Estas nano-arcillas tienen la capacidad de distribuir uniformemente la plata a través de las matrices poliméricas y de liberar la plata de forma controlada hacia la superficie del material. Esto asegura una protección antimicrobiana de la superficie más uniforme y duradera, en comparación con los recubrimientos en los que las especies activas están fácilmente disponibles en el polímero. El objetivo del presente trabajo es demostrar la eficacia antimicrobiana *in vitro* de los materiales poliméricos que contienen BactiBlock® contra diferentes bacterias nosocomiales.

**Material y métodos:** El aditivo BactiBlock® (Grado BactiBlock® 101 R4.47) se incorporó en dos productos de base polimérica en una concentración de 0,3%. La efectividad antimicrobiana de los productos se evaluó de acuerdo a la norma JIS Z 2801:2012 (ISO 22196). El análisis se realizó frente a *Staphylococcus aureus* (CECT 240, ATCC 6538P), *Escherichia coli* (CECT 516, ATCC 8739), Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CECT 5190, ATCC 43300), Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (CECT 5253), *Pseudomonas aeruginosa* (CECT 110, ATCC 10145), *Acinetobacter baumannii* (CECT 452, ATCC 15308) y *Klebsiella pneumoniae* (CECT 8453, ATCC 4352). Según este estándar internacional, se considera que la muestra presenta propiedades biocidas cuando los recuentos finales disminuyen en dos logaritmos con respecto al control (reducción microbiana  $\geq 99,00\%$ ).

**Resultados:** Los resultados evidencian que los productos que incorporan el aditivo BactiBlock® (BactiBlock® 655 A0 Antimicrobial Flooring Protection y BactiBlock® 635 A1 Antimicrobial Coating FG) presentan elevada actividad antimicrobiana contra todos los microorganismos ensayados, superando los valores exigidos por la norma internacional hasta conseguir valores del 100.00% de reducción microbiana.

**Conclusiones:** Los productos BactiBlock® presentan altas propiedades bactericidas contra microorganismos patógenos, siendo una herramienta que ayudaría a disminuir la incidencia y prevalencia de las infecciones que estos microorganismos provocan.

### 433. VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA DE LOS COLIRIOS DE SUEROS AUTÓLOGOS

S. Hernández Egido, M. Siller Ruiz, N. Calvo Sánchez, M.L. Asensio Calle, L. Viñuela Sandoval, I. García García y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

**Introducción:** Los colirios preparados con sueros autólogos se utilizan en la actualidad para tratar patologías oculares superficiales como xerofalmia, queratoconjuntivitis y úlceras y perforaciones corneales. Al prepararse con suero del paciente tienen la ventaja de evitar alergias, rechazos o reacciones de cuerpo extraño. Sin embargo, una manipulación incorrecta en el proceso de elaboración, una mala conservación o la utilización inadecuada por parte del paciente, pueden llevar a la contaminación de los mismos, con el consiguiente riesgo de infección ocular. El objetivo de este estudio es conocer la frecuencia de contaminación de los colirios elaborados con sueros autólogos durante el proceso de elaboración y tras su utilización por el paciente, durante un periodo de dos años (2013-2014).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de 2 años, analizando los resultados de las muestras de colirios elaborados con sueros autólogos remitidas al Servicio de Microbiología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca para estudio microbiológico. Según el protocolo de trabajo se procesan dos tipos de muestras: colirios preparados en el servicio de Farmacia para confirmar la esterilidad (tipo 1), y colirios utilizados por el paciente, para determinar la contaminación por el uso de los mismos (tipo 2). De cada colirio se envía una jeringa con 0,2 mL que se siembra en agar sangre, agar chocolate, agar Mac Conkey y agar Sabouraud, incubándose durante 48 horas. Las muestras positivas se identificaron mediante espectrometría de masas MALDI-TOF.

**Resultados:** Se analizaron 1495 colirios autólogos, 926 del tipo 1 y 569 del tipo 2. No se detectó colonización alguna en los colirios del tipo 1. Se detectó contaminación en 101 muestras del tipo 2, es decir, de las manipuladas por los pacientes (17,8%). Los colirios contaminados procedían de 74 pacientes, el 74,3% de ellos con una muestra positiva, el 20% con dos muestras y el 5,7% con tres o más muestras positivas. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Staphylococcus epidermidis* (17,9%), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (17,1%), otros ECN (7,3%), *Enterococcus faecalis* (6,5%), *Acinetobacter* spp (6,5%), *Pseudomonas fluorescens* (5,7%) y *Serratia liquefaciens* (5,7%). Solamente se aislaron levaduras (*Candida guilliermondii*) en una muestra (0,8%).

**Conclusiones:** El protocolo de elaboración de los sueros autólogos es seguro, ya que todas las muestras mantuvieron su esterilidad hasta su dispensación al paciente. La contaminación de estos colirios una vez dispensados al paciente es relativamente frecuente (17,8%), por lo que parece necesario insistirles en las normas de correcta conservación y administración. Los microorganismos más frecuentes como contaminantes son *S. epidermidis* y *P. aeruginosa*, que suponen en conjunto más de una tercera parte de los aislamientos.

### 434. FROTIS AXILAR COMO MUESTRA PARA VIGILANCIA ACTIVA DE PACIENTES ASINTOMÁTICOS COLONIZADOS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRRESISTENTES

M. Roig Cardells<sup>1</sup>, C. Salvador García<sup>2</sup>, G. Yagüe Guirao<sup>2</sup>, J. Segura Basail<sup>1</sup>, M. Simón Páez<sup>1</sup> y M. Segovia Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia. Murcia.

**Introducción:** Los pacientes colonizados por microorganismos multirresistentes se comportan como reservorio de estos microorganismos y tienen un papel epidemiológico fundamental en la diseminación y transmisión de los mismos, especialmente en unidades de riesgo como

las Unidades de Cuidados Intensivos. Por ello, los estudios de vigilancia activa de portadores se han convertido en una de las estrategias más importantes en el control de la infección nosocomial. Las muestras recomendadas para la detección activa de portadores asintomáticos de bacilos gram negativos multirresistentes (BGNMR) en pacientes hospitalizados son el frotis rectal y/o faríngeo.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento del frotis axilar en la detección de los pacientes colonizados por bacilos Gram negativos (BGN) multirresistentes.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio frotis axilares, faríngeos y rectales procedentes de pacientes ingresados en unidades de críticos del Hospital Virgen de la Arrixaca durante el año 2014. A los pacientes se les recogieron las muestras en el momento de su ingreso en la unidad y semanalmente hasta su alta. Cada recogida de muestras al mismo paciente en momentos diferentes se consideró un episodio distinto. Las muestras fueron sembradas en agar MacConkey con disco de cefotaxima y meropenem. A las colonias que crecieron alrededor de los discos del antibiótico con un diámetro de halo inferior a 23 mm para cefotaxima y/o meropenem se les realizó identificación y antibiograma mediante el sistema Vitek2® (BioMérieux).

**Resultados:** Se recibieron un total de 5.648 frotis (1.752 rectales, 1.946 axilares y 1.950 faríngeos) procedentes de 1.530 pacientes. Se detectaron 143 pacientes colonizados en un total de 200 episodios diferentes. Del global de muestras estudiadas, 299 fueron positivas, de éstas, 144 fueron frotis rectales (48,2%), 100 axilares (33,4%) y 55 faríngeos (18,4%). En más de la mitad de los episodios (58%) sólo se detectó una muestra positiva, siendo ésta el frotis rectal en un 33,5% (67/200), el frotis axilar en el 16,5% (33/200) y en un 8% (16/200) el faríngeo. En el 35% se aislaron BGNMR en dos de las muestras obtenidas, siendo la combinación del frotis rectal más frotis axilar la más frecuente (22,5%, 45/200), seguida de frotis rectal y faríngeo (8,5%, 17/200). En 14 episodios (7%) las tres muestras fueron positivas. Si se considera globalmente, el frotis axilar, bien como muestra única o en combinación con otros tipos de muestras, permitió detectar al 50% de pacientes colonizados en diferentes momentos. De los diferentes BGNMR detectados, *A. baumannii* se aisló únicamente en frotis en un 28,8% del total de muestras positivas para este microorganismo. Para enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) el porcentaje fue algo menor, 16,6%.

**Conclusiones:** El frotis axilar es una muestra que hay que tener en cuenta en los estudios de vigilancia activa de BGNMR ya que permite la detección de un 16,5% de portadores asintomáticos que no hubieran sido considerados como colonizados con las muestras habituales, siendo especialmente útil en la detección de *Acinetobacter baumannii* MR.

### 435. INFECCIÓN Y COLONIZACIÓN RELACIONADA CON LA ASISTENCIA SANITARIA (IRAS) POR GÉRMENES MULTIRRESISTENTES (GMR) AL COMPARAR CENTROS SOCIO-SANITARIOS (CSS) CON RESIDENCIAS SOCIALES (RS)

V. Díaz-Brito, A. Rodenas, A. González, Y. Delgado, L. Castro, R. Romero, A. Capella, E. Rovira, D. Cuadras y X. Martret

Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi del Llobregat.

**Introducción y objetivos:** En los pacientes geriátricos o con discapacidad de cualquier tipo residentes en centros socio-sanitarios, las IRAS son una de las causas más frecuentes de morbimortalidad. Además, el aumento de pacientes crónicos complejos, ha motivado un incremento en el consumo de recursos socio-sanitarios, existiendo un drenaje frecuente y bidireccional desde los hospitales de agudos a los CSS y RS, lo que probablemente inducirá un aumento de las IRAS en el futuro. Aunque existe extensa literatura sobre las características de la IRAS en CSS, poco se conoce en nuestro medio de su frecuencia en RS.

**Material y métodos:** Fueron seleccionados dos CSS (larga duración y convalecencia) y dos RS para un estudio transversal realizado durante un mes de observación en cada institución. Se analizaron los datos

demográficos de los pacientes, sus características predisponentes a IRAS (extrínsecas e intrínsecas), IRAS y prevalencia de colonización por GMR. Los datos fueron comparados entre CSS y RS con el objetivo de evaluar la existencia de diferencias entre las variables recogidas.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 204 pacientes evaluables: 90 residentes en CSS y 114 en RG. En el análisis demográfico de las dos poblaciones, los pacientes de RS eran significativamente más ancianos (RS 84,7 ± 7,8 vs CSS 74,6 ± 10 años,  $p < 0,001$ ), del sexo femenino (RS 66,7% vs CSS 47,8%,  $p = 0,007$ ), y con menor patología psiquiátrica (RS 27% vs CSS 53,3,  $p < 0,001$ ). En cuanto a los factores intrínsecos para las IRAS, los pacientes de RS presentaban un menor índice de Barthel (RS 44 ± 34 vs CSS 67,1 ± 32,  $p < 0,001$ ) y desnutrición (RS 0,9% vs CSS 21,1%,  $p < 0,001$ ), así como, una mayor frecuencia de desorientación témporo-espacial (RS 48,6 vs CSS 32,2%,  $p = 0,01$ ), incontinencia urinaria (RS 64,9% vs CSS 36,7%,  $p < 0,001$ ) y fecal (RS 47,7% vs CSS 22,2%,  $p < 0,001$ ). no hubo diferencias en la frecuencia de pacientes pluripatológicos (RS 32,2% vs CSS 26,7%,  $p = 0,3$ ). En el análisis de los factores extrínsecos, únicamente los pacientes de los CSS eran portadores de dispositivos invasivos (7,7%). La prevalencia de IRAS fue del 9,8%, sin diferencias entre los dos grupos (RS 8,9% vs CSS 10,5%,  $p = 0,6$ ). Finalmente, referir que el 26,9% de los pacientes estaban colonizados por al menos un GMR y aunque fueron menos los pacientes colonizados en RS, las diferencias carecieron de significancia (RS 23,4% vs CSS 31,1%,  $p = 0,26$ ). Destacar que la prevalencia de colonizados por MRSA fue elevada (25%) y similar entre los dos grupos (RS 22,8% vs CSS 28%,  $p = 0,4$ ), y aunque existieron diferencias en el patrón de resistencia a mupirocina, estas no fueron significativas (RS 3,7% vs CSS 7,4%,  $p = 1$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, a pesar de que existen diferencias significativas en las características de los residentes de CS y RS, estas no lo fueron en cuanto a la presencia de IRAS y colonización por GMR. Destacar, que la colonización por MRSA fue elevada y similar entre los dos grupos. Estos resultados, ponen de relevo el papel de las RS en las IRAS y como reservorio de GMR, siendo de esta forma necesarios, más estudios en nuestro medio.

#### 436. IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN SOBRE LAS PICAS LAVAMANOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS SOBRE LA ENDEMIAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE MULTIRRESISTENTES: RESULTADOS PRELIMINARES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

S. Grillo<sup>1</sup>, M. Villarreal<sup>2</sup>, O. Arch<sup>1</sup>, E. Shaw<sup>1</sup>, L. Gavalda<sup>1</sup>, A. Soriano<sup>1</sup>, D. García<sup>1</sup>, F. Tubau<sup>1</sup> y M. Pujol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>2</sup>Hospital de Viladecans. Viladecans.

**Introducción:** En las UCIs del Hospital Universitario de Bellvitge (HUB), el programa de control de bacilos gram-negativos multirresistentes (BGN-MR) incluye vigilancia activa, higiene diaria con clorhexidina, implementación de protocolos de higiene hospitalaria y desinfección del utillaje en habitaciones de pacientes colonizados y un programa de optimización del uso de antibióticos. A pesar de ello, se ha producido una situación de endemia elevada por BGN-MR. La identificación de las picas lavamanos como potencial reservorio de BGN-MR impulsó en agosto 2014 la retirada de las mismas de las habitaciones y la utilización de filtros bacterianos para el agua utilizada en la higiene del paciente.

**Objetivos:** Determinar el impacto de la retirada de las picas e introducción de filtros bacterianos en la incidencia de pacientes colonizados/infectados por *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* MR.

**Material y métodos:** El HUB cuenta con 34 habitaciones polivalentes de críticos distribuidas en 3 unidades; 1 de ellas (10 camas) actúa como unidad de "cohorting" de pacientes colonizados. Registro prospectivo de pacientes ingresados en las UCIs con muestras clínicas positivas para *P.aeruginosa* o *K. pneumoniae* MR (1er aislamiento)

durante el periodo enero 2011-diciembre 2014. Intervenciones: a) retirada de la picas lavamanos en cada habitación dejando dos en el control de enfermería con recambio del circuito de sifones, b) colocación de filtros bacterianos en los grifos con recambio mensual de los mismos, c) cambio del circuito de higiene del paciente realizándose con agua procedente de un filtro bacteriano. Los casos nuevos con muestras clínicas positivas para *P. aeruginosa* o *K. pneumoniae* MR se expresan en número de casos absolutos y en tasas ajustadas por 1.000 estancias.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se identificaron un total de 168 pacientes, 91 (54%) con *P. aeruginosa* MR y 77 (46%) con *K. pneumoniae* MR. En 69/91 pacientes (75%) fue por una cepa sensible exclusivamente a amikacina y colistina y en 22 (25%) productoras de carbapenemasas. En 68/77 (88%) fueron por cepas de *K. pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido y 9/77 (12%) por cepas productoras de carbapenemasas. La tasa de incidencia de *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* MR durante el periodo enero 2011-septiembre 2014 fue 3,6/1.000 estancias y 1,1 en el último trimestre de 2014 ( $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** Se observa una tendencia decreciente significativa en el número de pacientes con *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* MR en muestras clínicas tras la intervención. Es necesario confirmar los resultados de la intervención a un mayor largo plazo.

#### 437. ESTUDIO DE LA ANTISEPSIA DE MANOS MEDIANTE UN NUEVO SISTEMA DE PULVERIZACIÓN AUTOMÁTICA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

A.B. Pérez, J. Cánovas, A. Carrillo, L. Lozano, A. Guarín, V. Silva, C. Guerrero y R. Blázquez

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

**Introducción:** La higiene de manos es el método más importante para prevenir el contagio de infecciones, de acuerdo al Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos. Por ello, hemos realizado un estudio piloto para valorar la antisepsia de las manos mediante el empleo de un nuevo dispositivo de pulverización automática de solución hidroalcohólica.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo sobre personal facultativo voluntario de la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital, de manera aleatoria, sin previo aviso y que no hubiera realizado ninguna antisepsia especial en la hora previa a la toma de muestras. El dispensador automático dispone de una cámara metálica con una célula fotoeléctrica que detecta la introducción de las manos y activa su funcionamiento produciéndose la pulverización del antiséptico. En el estudio se utilizó Sterillium® solución (Laboratorios Hartmann) como agente antiséptico, dispensando 3 mililitros por aplicación en un tiempo de 3 segundos. Las muestras fueron tomadas mediante torundas estériles empapadas en caldo de tioglicolato por toda la superficie de las manos del candidato, tanto en la palma como en el dorso y haciendo especial hincapié en los espacios interdigitales y el lecho subungueal. Posteriormente, la torunda fue sumergida en un volumen conocido de tioglicolato y se agitó durante 30 segundos. A continuación, se realizó la higiene de manos con el dispensador automático según protocolo, dejándose secar el producto mediante fricción durante 30 segundos y se repitió la operación de toma de muestra. Una vez en el laboratorio de Microbiología, se vortearon los tubos de muestras y se procedió a la siembra de 100 microlitros en placas de agar sangre (Biomerieux®). Las placas fueron selladas con Parafilm® e incubadas en aerobiosis a 37 °C y con una concentración de CO<sub>2</sub> del 5% durante 48h. Posteriormente, se procedió al recuento de las UFC en las muestras antes y después de la higiene de manos para cada caso. A partir de las UFC obtenidas y teniendo en cuenta el volumen sembrado, se calculó el factor de reducción de crecimiento obtenido para evaluar la eficacia del procedimiento.



**Resultados:** Fueron tomadas 40 muestras (20 antes y 20 después de la antisepsia de manos). En las 20 muestras previas se obtuvo crecimiento microbiano, llegando a ser incontable en uno de los casos y oscilando entre 2,18 y 4,56 el logaritmo decimal de UFC. En las muestras posteriores a la antisepsia, sólo se observó crecimiento en 2 casos y el logaritmo resultó entre 1,7 y 2. El factor de reducción se pudo calcular en 19 casos hallándose entre 1,18 y 4,56, por lo que la media del mismo fue de  $3,24 \pm 0,76$ .

**Conclusiones:** El uso según protocolo de solución hidroalcohólica pulverizada con este nuevo dispositivo redujo considerablemente la flora transitoria en todos los casos estudiados, anulándose por completo su crecimiento en el 90% de ellos. La dispensación mediante este nuevo sistema podría ayudar a mejorar el cumplimiento de la higiene de manos.

#### 438. TELÉFONOS MÓVILES COMO FUENTE RESERVORIA DE CONTAMINACIÓN

A. Hernando Holgado, M. Orenes, M.D.M. Ortiz, M.J. del Amor, M. Viqueira, E. Jiménez, A. de Bejar, C. Ramírez, J. Pedregosa, L. García de Guadiana, M.B. Buceta y S. Molina

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

**Introducción:** El uso de teléfonos móviles en los centros de trabajo es una práctica de rutina habitual, bien como elemento lucrativo, bien como herramienta indispensable que permite al personal sanitario estar localizado con el fin de poder recibir y transmitir información relevante de la práctica clínica en cualquier momento. Son por lo tanto una herramienta susceptible de ser reservorio de contaminación bacteriana, más aún en el personal del Laboratorio de Microbiología en comparación con otras áreas del Laboratorio.

**Objetivos:** Evaluar y comparar el grado de contaminación bacteriana presente en los teléfonos móviles del personal del Servicio de Microbiología y del Servicio de Bioquímica de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Población: se realizó un muestreo aleatorio de los teléfonos móviles del personal del Servicio de Microbiología y del personal del Servicio de Bioquímica. Análisis microbiológico: una torunda estéril se impregnó en suero fisiológico estéril y se hizo rotar por la superficie del teléfono. Dicha torunda se sembró en una placa de Agar-Chocolate y Agar MacConkey incubándose a 37 °C en aerobiosis. Además la torunda de algodón se introdujo en caldo de tioglicolato, medio líquido de enriquecimiento. A las 24h de incubación se llevó a cabo una primera lectura de las placas y se efectuó un subcultivo de tioglicolato en Agar-Chocolate. Para la identificación del microorganismo aislado se utilizaron las siguientes pruebas microbiológicas: morfología de la colonia aislada, Gram, catalasa y coagulasa para la identificación del género. Para la diferenciación de estafilococos metilicilina sensibles y resistentes se sembró con un disco de cefoxitina de 30µg en Mueller Hinton a 37 °C. Análisis estadístico: se utilizó el programa SPSS v.20. Para la comparación de variables categóricas se utilizó el test chi-cuadrado. Se consideró significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se analizaron un total de 40 teléfonos móviles (15 del Servicio de Microbiología y 25 del Servicio de Bioquímica), de los cuales 38 (95%) estaban colonizados por algún tipo de microorganismo. El microorganismo más frecuentemente aislado (77,5%) es el estafilococo coagulasa negativo metilicilina sensible (SCNMS), seguido del estafilococo coagulasa negativo metilicilina resistente (SCNMR) (27,5%). El 37,5% de los casos presentaba colonización por más de un microorganismo. no hubo diferencias en el número de teléfonos contaminados en función del Servicio ( $p = 0,261$ ), ni el porcentaje de colonización polimicrobiana fue superior en el Servicio de Microbiología ( $p = 0,109$ ). Sin embargo si se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos si comparamos la prevalencia de los SCNMR, que es mayor en los teléfonos del Servicio de Microbiología ( $p 0,035$ ).

**Conclusiones:** Los microorganismos aislados en los teléfonos corresponden mayoritariamente a flora normal de la piel. no se aislaron bacterias que sean causa de infección nosocomial. Actualmente en los hospitales es cada vez más frecuente el número de infecciones y contaminaciones causadas por SCN, por lo que sería recomendable la implantación de medidas de higiene como el lavado de manos antes y después de hacer uso de los teléfonos móviles, así como su desinfección periódica con alcohol 70°, para evitar dicha contaminación.

#### 439. FACTORES DE RIESGO Y VARIABLES CLÍNICAS EN LA INFECCIÓN POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS

D. Pérez del Campo, D. García i Parés, M. Motjé Casas, I. Puig-Pey Comas, M. Ruiz Fernández y X. Queralt i Moles

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

**Introducción:** Las infecciones nosocomiales causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) como *Klebsiella pneumoniae* se han convertido en un hecho preocupante en los últimos tiempos. El riesgo de presentar una infección por EPC es determinado por una serie de factores individuales presentes en el paciente. En ocasiones pueden originarse brotes nosocomiales, los cuales han de ser detectados y estudiados para aplicar medidas de contingencia.

**Objetivos:** Análisis de factores de riesgo y variables clínicas en pacientes con infección por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los casos de infección por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas de junio a diciembre del 2013 en un hospital de tercer nivel, detectados a partir de muestras clínicas. Se determinó la presencia de factores de riesgo extrínsecos, factores de comorbilidad según el índice de Charlson (IC), localización de la infección y evolución clínica. Se analizó la relación entre los pacientes durante el ingreso para detectar la posible existencia de brotes nosocomiales.

**Resultados:** Durante este período se aislaron 547 *K. pneumoniae*, de las cuales 20 fueron productoras de carbapenemasas. De los 20 pacientes afectados, 14 fueron hombres y 6, mujeres. La edad media fue  $66,2 \pm 15,5$ . Origen: 13 (65%) nosocomiales, 4 (20%) nosocomiales por ingreso previo y 3 (15%) comunitarias. Incidencia de factores predisponentes: 18 (90%) ingreso hospitalario > 72h, 7 (35%) ingreso en UCI, 10 (50%) catéter venoso central, 5 (25%) ventilación mecánica, 19 (95%) antibioticoterapia previa: 11 (55%) penicilinas, 10 (50%) cefalosporinas, 5 (25%) quinolonas, 5 (25%) carbapenems. 13 de los pacientes (65%) presentaron un  $IC \geq 3$ , considerado elevado y 7 (35%) < 3. Localización de la infección: 7 (35%) quirúrgica, 6 (30%) urinaria, 3 (15%) respiratoria, 2 (10%) biliar, 1 (5%) cutánea y 1 (5%) corneal. La tasa global de mortalidad fue del 35% (7 pacientes); 2 pacientes fallecieron en < 30 días. La tasa de mortalidad resultó superior en el grupo con  $IC \geq 3$  respecto al grupo con  $IC < 3$  (39% vs 29%). Se observó relación epidemiológica entre dos grupos de pacientes, que se consideraron dos brotes. El primero integrado por dos pacientes con una infección por *K. pneumoniae* con carbapenemasa tipo VIM y el segundo por cinco pacientes por *K. pneumoniae* con carbapenemasa tipo OXA-48. Esto supuso transmisión cruzada en el 41% de casos de adquisición nosocomial.

**Conclusiones:** La mayoría de pacientes con una infección por EPC presentaron factores predisponentes descritos en la literatura, destacando la estancia hospitalaria y la administración de antibióticos con actividad sobre bacilos Gram negativos previa. Las localizaciones más frecuentes de la infección fueron la quirúrgica y la urinaria. La mortalidad global de estos pacientes fue elevada. Es frecuente la presentación de brotes nosocomiales de este microorganismo en el ámbito hospitalario, de ahí la gran importancia de las medidas de prevención de la transmisión para evitarlos.

#### 440. FRECUENCIA DE INDICACIÓN DE ESTUDIO MICROBIOLÓGICO EN DIARREA DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

M. Aznar, E. Merino, A. Gimeno, J. Sánchez-Payá, M. Fuster, V. Boix, G. Sendra, P. Mas, J. Coy y J.C. Rodríguez

Hospital General Universitario. Alicante.

**Objetivos:** Identificar los microorganismos implicados en heces de pacientes con diarrea, ingresados en un hospital terciario, y la frecuencia y factores asociados a la indicación de estudio microbiológico por el facultativo responsable.

**Material y métodos:** Durante un mes (septiembre 2014), se realizó una evaluación diaria por parte de una enfermera de Medicina Preventiva de la presencia de diarrea (más de 3 deposiciones no formadas/día) en todos los pacientes ingresados en el Hospital General Universitario de Alicante (exclusión neonatos y lactantes). Se recogieron variables demográficas, clínicas y si el facultativo responsable (FR) solicitó estudio microbiológico. En caso que no se hubiera indicado estudio microbiológico, se solicitó y se remitió a Microbiología en el mismo día. A todos los pacientes se les realizó coprocultivo, determinación de *Adenovirus*, *Rotavirus* y *Clostridium difficile*. El estudio estadístico se realizó con el SPSS vs 15.1. Se realizó un estudio descriptivo y de asociación entre la solicitud de estudio por FR y el resto de variables (Chi cuadrado o la t de Student).

**Resultados:** Se identificaron 76 pacientes con diarrea durante el período de estudio, lo que supuso una incidencia del 3% (2.525 ingresos totales). Características pacientes: edad media 62 años, 50% varones, 73% antecedentes patológicos relevantes (diabetes y neoplasias mayoritariamente), 30% ingreso previo, 57% toma previa de antibióticos y el 53% en tratamiento con fármacos inhibidores de la bomba de protones (IPP). Características diarrea: 63% nosocomial, deposiciones blandas 71%, dolor abdominal 53%, distensión 17%, intolerancia oral 32% y fiebre 35% con 12 pacientes con datos de sepsis/shock séptico. En 16 pacientes se realizó TAC con presencia de colitis en el 50% (25% *C. difficile*). El 29% presentaron estudio microbiológico positivo: *C. difficile* en 13 (17% del total), *Campylobacter* spp 4, *Salmonella* spp 1, *Adenovirus* 2 y *Rotavirus* 2. Seis pacientes fallecieron por la patología de base y 4 presentaron recidiva de *C. difficile*. En 31 pacientes (40,8%) el FR había solicitado estudio microbiológico de heces. La indicación de estudio microbiológico por parte del FR fue independiente del sexo, edad, antecedentes patológicos, administración de antibióticos, IPP,

inmunosupresores, ingreso hospitalario previo, origen de la diarrea, aspecto de las deposiciones o datos clínicos de gravedad. Sólo se asoció la indicación de estudio microbiológico con la presencia de fiebre (59 vs 31% p 0,017) y dolor abdominal (55 vs 27% p 0,015). El estudio microbiológico fue positivo en el 48% con solicitud previa (14/31 pacientes) y en el 52% del grupo sin indicación de estudio microbiológico. De los 13 pacientes con resultado positivo para *C. difficile*, 4 (30%) no tenían solicitud previa por el facultativo responsable.

**Conclusiones:** 1. La diarrea en el paciente hospitalizado es de predominio nosocomial, siendo *C. difficile* el patógeno más frecuente. 2. En la mayoría de casos de diarrea hospitalaria no se solicita estudio microbiológico. En la mitad de los casos en los que no se solicitó estudio fue posible detectar un agente patógeno. 3. Los factores de riesgo habituales para infección por *C. difficile* no se valoran para solicitar estudio.

#### 441. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES SECUNDARIAS A OTROS PROCESOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

L. Fernández, M. Cuervo, M.A. Miguel, T. Delgado, T. Mendoza, A. Madueño, Z. Díaz, Y. Pedroso, M.J. Ramos y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** A pesar de los numerosos estudios sobre las bacteriemias primarias y asociadas a catéter venoso central, la bibliografía referente a las Bacteriemias Secundarias a otros procesos infecciosos es muy limitada. En este estudio describimos la epidemiología de las bacteriemias secundarias nosocomiales (BSN) en un hospital terciario de 661 camas.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de aquellos pacientes diagnosticados de BSN durante el periodo 2009-2013 (según los criterios de los CDC/NHSN). Se revisaron las historias clínicas y se analizaron datos epidemiológicos y microbiológicos.

**Resultados:** Se muestran en las tablas 1 y 2.

**Conclusiones:** Las BNS suponen un número significativo de episodios de infección nosocomial asociándose principalmente a infecciones de localización quirúrgica, del tracto urinario y respiratorio. Su incidencia podría disminuirse con una mayor prevención, rápido diagnóstico y eficaz tratamiento de este tipo de infecciones. Mayoritariamente están ocasionadas por BGN y se asocian a una estancia hospitalaria prolongada.

**Tabla 1.** Comunicación 441  
Resultados epidemiológicos

	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Bacteriemias totales (N)	419	346	291	295	282	1633
2º BSN (N)	75	82	66	82	49	345
2º BSN (%)	17,89	23,69	22,68	27,79	17,37	21,13
IA 2º BSN (%)	0,32	0,29	0,28	0,37	0,21	
DI 2º BSN (‰)	0,36	0,4	0,32	0,42	0,24	
Infeción primaria						
Tracto respiratorio (%)	32	17,07	28,78	21,95	12,24	22,22
Aparato urinario (%)	24	23,17	18,18	28,04	26,53	24,21
Herida quirúrgica (%)	16	35,36	24,24	21,95	34,69	26,21
Piel/Partes blandas (%)	10,66	7,31	6,06	8,53	6,12	7,98
Intra-abdominal (%)	14,66	13,41	16,66	7,31	8,16	12,25
Otras (%)	2,66	3,65	6,06	12,19	12,24	7,12
Sexo varón	53 (70,67%)	56 (67,6%)	52 (75,36%)	51 (62,20%)	32 (65,30%)	244 (68,15%)
Edad (años)	54 ± 24	59,6 ± 20,8	61,5 ± 21,5	62,7 ± 23,4	61,6 ± 21,1	60,12 ± 22,06
Exitus en el episodio	18 (24%)	18 (21,67%)	27 (39,70%)	28 (34,15%)	7 (14,28%)	98 (27,35%)
Promedio de días Fecha de ingreso- Fecha de bacteriemia	39,4	19,44	27,37	29,28	18,65	26,83
Promedio de días Fecha de bacteriemia-Fecha de alta	42	27	40	45	27	36,2
Servicios						
Médicos	28	36,14	34,78	26,83	34,69	31,84
Quirúrgicos	22,7	31,32	30,43	35,36	42,86	31,84
UCIs	37,3	21,69	18,84	30,48	10,2	24,86
Onco-Hematología	12	10,84	15,94	7,32	12,24	11,45

IA: incidencia acumulada (× 100 ingresos). DA: densidad de incidencia (× 1.000 estancias).

**Tabla 2.** Comunicación 441  
Resultados microbiológicos

	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Microorganismos						
CGP	25 (28,73%)	33 (34,73%)	28 (34,15%)	23 (23,71%)	21 (34,43%)	130 (30,1%)
<i>S. aureus</i>	5	7	2	6	6	
SCN	5	6	7	4	6	
<i>Enterococcus</i> spp.	14	19	18	12	6	
<i>Streptococcus</i> spp	1	1	1	1	3	
BGN	57 (65,52%)	58 (61,05%)	44 (53,66%)	64 (65,98%)	35(57,38%)	258 (61,1%)
<i>Enterobacteriaceae</i>	24	39	32	43	24	
BGNF	32	19	11	21	10	
Levaduras	3 (3,45%)	3 (3,16%)	9 (10,97%)	8 (8,25%)	2 (3,28%)	25 (6%)
Anaerobios	2	1	-	2	3	8
Otros	1	-	2	-	1	4

#### 442. PREVENCIÓN Y CONTROL DE *LEGIONELLA* MEDIANTE LA COLABORACIÓN ENTRE AYUNTAMIENTOS Y HOSPITAL

R. Medina<sup>1</sup>, M. Jiménez<sup>2</sup>, M.D. Ocete<sup>1</sup>, M.D.C. Bresó<sup>1</sup>, J. Escriba<sup>1</sup>, F. Grossón<sup>1</sup>, F. Simarro<sup>1</sup> y C. Gimeno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. <sup>2</sup>Hospital de Manises. Valencia.

**Objetivos:** Estudio de la presencia y distribución de *Legionella* sp. y su caracterización a nivel de especie en la red de distribución de aguas de los municipios de la provincia de Valencia, mediante el muestreo puntual de instalaciones de riesgo.

**Material y métodos:** En el estudio han participado 84 municipios. La recogida de las muestras se ha realizado en el periodo desde el 1 de octubre al 12 de diciembre de 2014. El número de muestras a analizar de todos los municipios fue de 301, correspondientes a muestras de agua procedentes de instalaciones de riesgo, inicialmente seleccionadas por cada municipio. El nº de muestras contratadas por municipio fue entre 3 y 10. El punto de recogida dentro de la instalación fue seleccionado por los técnicos del Servicio de Microbiología, seleccionando los puntos terminales de red o que presentaban mayor riesgo de estancamiento. La recogida de las muestras se ha realizado de acuerdo a los requisitos del Real Decreto 865/2003. Los análisis se han realizado en la Unidad de Microbiología Ambiental del Servicio de Microbiología del H. General de Valencia acreditado para la realización de los cultivos de muestras de agua sanitaria (Expediente de Acreditación nº: 633/1222). En todas las muestras recogidas se ha realizado detección y recuento de *Legionella* sp y *Legionella pneumophila* por cultivo y recuento de microorganismos aerobios siguiendo la Normas: UNE-EN ISO 11731:2007 y UNE-EN ISO 6222:1999. En las muestras en las que se objetivó presencia de *Legionella* sp, se procedió a la identificación de los serogrupos mediante aglutinación látex (*Legionella* látex test OXOID®) y/o espectrometría de masas (MALDITOF).

**Resultados:** Del total de muestras analizadas, se ha aislado *Legionella* sp. en 45 muestras (14,95%) correspondientes a 34 (40,47%) de los 84 municipios. La distribución por serogrupos fue la siguiente: 11 *Legionella pneumophila* serogrupo 1, 20 *Legionella pneumophila* serogrupos 2-14 y 17 *Legionella* especies. El análisis mediante espectrometría de masas (MALDITOF) de estas 17 cepas de *Legionella* no *pneumophila* mostró que la especie más frecuentemente aislada fue *L. anisa* (9), seguida de *L. cherrii* (2), *L. bozemanii* (1), *L. parisiensis* (1) y *L. feeleii* (1). En dos casos no se pudo determinar la especie. Se informó telefónicamente a los responsables de los ayuntamientos en los que se detectaron cultivos positivos para *Legionella* sp. Las recomendaciones se realizaron de acuerdo a la clasificación de riesgo de las instalaciones establecida en el Real Decreto 865/2003.

**Conclusiones:** Se ha aislado *Legionella* sp. en el 14,95% de las muestras, que corresponden a 34 (40,47%) municipios, a pesar de haber realizado solo un muestreo puntual de las instalaciones de riesgo seleccionadas. Destaca la importancia de la selección de los puntos críticos

y la realización de los cultivos de *Legionella* por laboratorios acreditados para rentabilizar los análisis. A todos ellos se les ha asesorado sobre qué actuaciones debían realizar. Este estudio es modelo de actuación para aprovechar las sinergias de los hospitales con la sociedad, utilizando las instalaciones hospitalarias acreditadas como servicio a la sociedad, potenciando los aspectos preventivos de la sanidad.

#### 443. COSTES DE LA PROLONGACIÓN DE LA ESTANCIA DE LAS IRAS EN UN HOSPITAL DE AGUDOS GERIÁTRICO

M.D. Menéndez Fraga<sup>1</sup>, C. Suárez Rodríguez<sup>2</sup>, J. Alonso Fernández<sup>3</sup>, A.B. Martínez Álvarez<sup>1</sup>, A. Fernández León<sup>1</sup> y F. Vázquez Valdés<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Monte Naranco. Oviedo. <sup>2</sup>Universidad de Oviedo. Facultad de Medicina. Oviedo. <sup>3</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** Las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IRAS) producen gran morbilidad y son los segundos eventos adversos (EAs) más frecuentes en los hospitales. El objetivo fue establecer el coste de prolongación de estancia (PE) provocada por las IRAS.

**Material y métodos:** Ámbito: Hospital Monte Naranco de Oviedo. Tipo de estudio: estudio retrospectivo de casos y controles mediante la herramienta Global Trigger Tool (GTT) del IHI americano. Los casos fueron los pacientes con IRAS y los controles el resto de pacientes no infectados y sin ningún otro EA. Periodo: 2007-2012. Criterios de inclusión: Pacientes infectados con cultivos positivos según la definición de los CDC. no se excluyó ningún paciente. Apareamiento: debido a la homogeneidad de los pacientes geriátricos en nuestro hospital: edad, motivo de ingreso, circuito de ingreso, etc. la muestra se consideró homogénea. Cuantificación de costes: sólo se estudiaron los costes de la PE en días de estancia entre la diferencia de la media de días de estancia de pacientes no infectados y sin otro EA y la media de pacientes infectados en global y por tipo de infección. El coste de un día de estancia en nuestro hospital fue de 321 €.

**Resultados:** Hubo una media de 3.704 admisiones por año. En las 1.440 historias revisadas (6,5% del total), se encontraron 82 infecciones (43 ITU, 10 ITR, 9 infecciones de la herida quirúrgica, 8 orales, 3 por *Clostridium difficile*, 2 sepsis, 4 otras). La infección supuso una prolongación media de 13,8 días (de 0 a 18,8 días). El 65,8% de los EAs, establecido previamente en el hospital, fueron prevenibles por lo que el coste medio anual de las infecciones fue de 38.539,3 € y el coste teórico para el total de pacientes admitidos por año supondría 99.227,5 €.

**Conclusiones:** Las infecciones aumentaron la estancia en 13,8 días con un coste medio anual de estancia de 38.539,3 € en la muestra analizada. Al coste hay que añadir otros costes directos, los costes de otros EAs evitables o el retraso de ingreso de otros pacientes. Las IRAS suponen un aumento de costes por estancia nada desdeñables y que pueden ser evitables en un porcentaje importante de casos.

## Sesión P09:

*Enterococcus spp.* y *Staphylococcus spp.***444. ESTUDIO DE LAS BACTERIEMIAS POR ENTEROCOCCUS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA**A. Miqueleiz Zapatero, A. Martín, L. Llorca,  
C. de las Cuevas y L. Cardeñoso

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** El género *Enterococcus* son cocos gram positivos anaerobios facultativos que forman parte de la microbiota del tracto gastrointestinal humano.

**Objetivos:** Estudiar los aislamientos y susceptibilidad antibiótica de las bacterias del género *Enterococcus* que han causado bacteriemias en el Hospital Universitario de La Princesa entre el 1 de enero de 2010 y el 1 de enero de 2015.

**Material y métodos:** En el sistema automatizado de monitorización continua de hemocultivos (BD BACTEC 9240) se introdujeron los frascos de hemocultivos (BD BACTEC PLUS Aerobic/Anaerobic). Se realizó una tinción de Gram a los frascos en los que el sistema detectó crecimiento y se procedió a su siembra en los medios de cultivo adecuados. Mediante el sistema MicroScan (Siemens) se llevó a cabo la identificación de los aislamientos y el estudio de susceptibilidad antibiótica. Las CMI's provisionales se obtuvieron a las 24 horas al realizar el MicroScan directamente del frasco y las definitivas a las 48 horas al realizarse de cultivo.

**Resultados:** En los 4 años estudiados se registraron 255 bacteriemias por bacterias del género *Enterococcus*. Estos 255 casos se correspondieron a 235 pacientes (81 mujeres y 151 hombres) y para cada paciente se consideraron sólo aquellos episodios de bacteriemia entre los que había transcurrido mínimo un mes. Se identificaron 6 especies de *Enterococcus* y en la tabla 1 se expone el número de aislamientos de cada una. Los resultados de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos más utilizados en bacteriemias por *Enterococcus* se resumen en la tabla 2.

Tabla 1

Especie de <i>Enterococcus</i>	Número de aislamientos
<i>Enterococcus avium</i>	1
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	3
<i>Enterococcus durans</i>	2
<i>Enterococcus raffinosus</i>	4
<i>Enterococcus faecalis</i>	143
<i>Enterococcus faecium</i>	102

Tabla 2

Porcentaje de sensibilidad de los aislamientos (%)

Antibióticos	<i>E. avium</i>	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. durans</i>	<i>E. raffinosus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>
Ampicilina	100	100	50	75	100	10,78
Vancomicina	100	0	100	100	100	100
Linezolid	100	100	100	100	100	100
Daptomicina	100	100	100	100	100	100
Gentamicina	100	100	100	100	59,44	58,82
Estreptomina	100	100	0	100	63,63	17,64

\*Se utilizó una concentración elevada de gentamicina y estreptomina (500 µg/ml y 1.000 µg/ml respectivamente) para la detección de resistencia de alto nivel a aminoglucósidos.

**Conclusiones:** *E. faecalis* y *E. faecium* son las principales bacterias del género *Enterococcus* responsables de bacteriemia. Durante el periodo estudiado *E. faecalis* ha causado el 56,07% de estas bacteriemias y *E. faecium* el 40%. Se observa que los 255 aislamientos son sensibles a daptomicina y linezolid. Las especies más sensibles son *E. avium* y *E. casseliflavus*, siendo sensibles a todos los antibióticos (excepto a vancomicina *E. casseliflavus* debido al fenotipo VanC). En cuanto a la ampicilina se observa, como era esperable, que sólo un pequeño por-

centaje de *E. faecium* es sensible mientras que el 100% de los aislamientos de *E. faecalis* lo son. Comparando la resistencia de alto nivel a aminoglucósidos de estas dos especies destaca que ambas tienen prácticamente la misma sensibilidad a la gentamicina, sin embargo cuando se trata de la estreptomina la sensibilidad de *E. faecium* es mucho menor. Se puede considerar por tanto a *E. faecium* como la especie de *Enterococcus* más resistente en este estudio.

**445. DETECCIÓN DE ENTEROCOCCUS GALLINARUM Y E. CASSELI FLAVUS EN MUESTRAS FECALES DE AVES SALVAJES EN ESPAÑA**C. Lozano<sup>1</sup>, U. Höfle<sup>2</sup>, M. Camacho<sup>2</sup>, J.F. Lima<sup>2</sup> y C. Torres<sup>1</sup><sup>1</sup>Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de La Rioja. Logroño. <sup>2</sup>Grupo SaBio IREC (CSIC-UCLM-JCCM). Ciudad Real.

**Introducción y objetivos:** Los enterococos resistentes a vancomicina (ERV) pueden presentar mecanismos de resistencia adquirida (ERV-a), o bien mecanismos intrínsecos de resistencia (ERV-i) asociados a las especies *E. gallinarum* y *E. casseliflavus* (portadores de los genes *vanC-1* y *vanC-2*, respectivamente). El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de ERV en muestras cloacales de aves silvestres en su medio natural (cigüeña blanca-*Ciconia ciconia*) y en producción semi-extensiva (perdiz roja-*Alectoris rufa*) y analizar los fenotipos y genotipos de resistencia de las cepas obtenidas.

**Material y métodos:** Muestras cloacales fueron obtenidas en junio-2014 de 62 pollos de cigüeña blanca que vivían en 4 colonias distintas durante manejos de anillamiento, y en julio/agosto-2014 de 127 perdices rojas en 5 granjas cinegéticas, tanto reproductores como pollos nacidos en el año. Estas muestras fueron inoculadas en solución salina y sembradas en placas de Slanetz-Bartley con 4 µg/mL de vancomicina (SB-van). De cada placa se aislaron dos colonias sugestivas de enterococo/muestra y se mantuvieron las dos cuando presentaron distinta especie o diferente fenotipo de resistencia. Para su identificación se realizaron pruebas bioquímicas y moleculares (PCRs específicas). Se determinó la CMI a vancomicina (VAN) y teicoplanina (TEI) por dilución en agar y la sensibilidad a 10 antibióticos por antibiograma. Se estudió, mediante PCR, el genotipo de resistencia a vancomicina (*vanA*, *vanB*, *vanC-1*, *vanC-2/3*, *vanD*, *vanE* o *vanG*) y la presencia de los genes de resistencia *erm(A)*, *erm(B)*, *erm(C)*, *tet(M)*, *tet(K)*, *tet(L)*, *aph(3')-IIIa*, *aac(6')-aph(2'')*, *ant(6)-Ia*, *drfF*, *dfrG* y *dfrK*.

**Resultados:** Se aislaron enterococos en placas SB-van (potenciales ERV) en 38 de las 62 muestras de cigüeñas blancas analizadas (61,3%). La prevalencia en tres de las colonias fue similar (entre 34,5 y 38,4%) mientras en una colonia fue del 55,1%. En 2 muestras las 2 cepas pertenecieron a distinta especie estudiándose un total de 40 cepas diferentes, 37 de ellas fueron *E. gallinarum* y 3 *E. casseliflavus* (todos ERV-i). no se detectó ningún aislado ERV-a. Se detectó ERV-i en 10 de las 127 muestras de perdices (7,9%) procedentes de 4 de las 5 granjas muestreadas. La prevalencia en reproductores fue del 6% y en pollos del 21%. Se estudiaron un total de 10 cepas, todas ellas *E. gallinarum*. Los rangos de CMI's para VAN y TEI en las 50 cepas fueron 4-16 µg/mL y 0,25-2 µg/mL respectivamente. Se detectó resistencia a los siguientes antibióticos: tetraciclina (48%), eritromicina (31%), gentamicina (2%), estreptomina (12%), kanamicina (12%), trimetoprim-sulfametoxazol (2%), ampicilina (2%) y ciprofloxacina (13%). Se identificaron los siguientes genes de resistencia: *erm(A)* (8%), *erm(B)* (21%), *tet(M)* (46%), *tet(K)* (4%), *tet(L)* (8%), *aph(3')-IIIa* (12%), *aac(6')-aph(2'')* (2%), *ant(6)-Ia* (12%), *drfF*(2%), y *dfrG*(2%).

**Conclusiones:** Se detectó una alta prevalencia de ERV-i (especialmente *E. gallinarum*) en las muestras fecales de cigüeñas blancas (61,3%), siendo mucho menor en perdices (7,9%). Sin embargo, no se detectó ERV-a en ninguna de estas especies animales. Los aislados de *E. gallinarum* presentan una gran diversidad de genes de resistencia a antibióticos.

#### 446. RELACIÓN CLONAL ENTRE *ENTEROCOCCUS FAECALIS* CON ALTO NIVEL DE RESISTENCIA A GENTAMICINA DE ORIGEN HUMANO Y DE ALIMENTOS

M. Sparo García<sup>1</sup>, G. Pourcel<sup>2</sup>, A. Corso<sup>3</sup>, G. Delpesch<sup>2</sup>, C. Schell<sup>1</sup>, P. Galletti<sup>3</sup>, M.M. de Luca<sup>1</sup> y J.A. Basualdo Farjat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CUDEMyP. Tandil. <sup>2</sup>UNCPBA. Tandil. <sup>3</sup>ANLIS Malbran. Buenos Aires.

Los enterococos integran la microbiota intestinal habitual del hombre y de los animales y están presentes en alimentos de origen animal y vegetal. Cuando se comportan como agentes etiológicos de enfermedades invasivas la erradicación es dificultosa por su resistencia natural y adquirida a diferentes antimicrobianos. La especie *Enterococcus faecalis* es la recuperada con mayor frecuencia en alimentos de origen animal y en pacientes con infecciones asociadas a los cuidados de la salud. La resistencia de alto nivel a gentamicina (ANRG, CIM  $\geq$  500  $\mu$ g/mL) representa un problema terapéutico significativo, sobre todo en los pacientes con enfermedades infecciosas invasivas que requieren tratamiento antimicrobiano con eficacia bactericida. En *E. faecalis* el ANRG se ha descrito en cepas de origen humano, de alimentos y de animales destinados a consumo. En la Argentina y específicamente en la región del Centro de la Provincia de Buenos Aires no existe documentación acerca de los clones que colonizan los alimentos de origen animal. El objetivo de este estudio fue investigar la relación clonal entre *E. faecalis* con ANRG de origen humano y de alimentos. Los aislamientos de *E. faecalis* con ANRG provinieron de alimentos (1 de salame regional artesanal; 2 de carne picada) elaborados en medianas empresas de la región y de diferentes pacientes con infecciones invasivas atendidos en el Hospital Ramón Santamarina de Tandil, Provincia de Buenos Aires (2 de hemocultivo; 1 de líquido abdominal; 1 de biopsia de cadera) durante el mismo período (año 2013). Los aislamientos fueron almacenados por triplicado en caldo-glicerol 30% a -70 °C en el Laboratorio de Microbiología del CUDEMyP. La búsqueda de los genes codificantes de ANRG *aac* (6')-*le-aph* (2'')-*Ia*, *aph* (2'')-*Ib*, *aph* (2'')-*Ic* y *aph* (2'')-*Id* se realizó por amplificación génica del ADN (PCR). La técnica de tipificación molecular empleada fue Electroforesis en Campo Pulsado (PFGE) en un equipo CHEF-DRIII (Bio-Rad). El ADN total se digirió con *Sma*I. Los patrones de bandas obtenidos se analizaron aplicando el criterio definido por Tenover et al (1995). En todos los aislamientos con ANRG se detectó el gen *aac* (6')-*le-aph* (2'')-*Ia*. Por medio de *Sma*I-PFGE se pudieron diferenciar los aislamientos en cuatro tipos clonales: A, B, C y D. El clon A estuvo representado por 4 aislamientos, 2 de origen clínico y 2 de alimentos (hemocultivo; líquido abdominal; carne picada). Los clones B y C tuvieron 1 aislamiento de origen clínico (B, hemocultivo; C, biopsia de cadera) y el clon D, un aislamiento de salame regional. Se observó una concordancia del gen codificante de ANRG entre *E. faecalis* de distinto origen. La detección de un clon de *E. faecalis* con ANRG diseminado en el hombre y en alimentos implica la realización de protocolos de vigilancia de su expansión en el ecosistema por su relevancia en Salud Pública.

#### Bibliografía

1. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, Swaminathan B. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. *Journal of Clinical Microbiology*. 1995;33:2233-9.

#### 447. DETECCIÓN DE Tn5801 (TETM) EN *ENTEROCOCCUS* Y ANÁLISIS DE SU HISTORIA EVOLUTIVA A PARTIR DE OTROS PATÓGENOS OPORTUNISTAS GRAM POSITIVOS

R. León-Sampedro<sup>1</sup>, C. Novais<sup>2</sup>, L. Peixe<sup>2</sup>, F. Baquero<sup>1</sup> y T.M. Coque<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Universidade do Porto. Portugal.

**Introducción y objetivos:** Los transposones Tn916 que confieren resistencia a tetraciclina (TetR), son elementos de rango de hospedador variable, frecuentes en diferentes patógenos Gram positivos

(e.g. Tn916, Tn5397 y Tn5801). Se ha referido la presencia frecuente de Tn5801 en *S. agalactiae* y en *Staphylococcus aureus* pero no en *Enterococcus*. El objetivo de este estudio es i) determinar la presencia de Tn5801 en aislados TetR de *Enterococcus* y ii) analizar la ecología y evolvibilidad de Tn5801 utilizando métodos bioinformáticos y las secuencias disponibles en las bases de datos. Estos análisis transversales son esenciales para caracterizar comunidades de intercambio genético y predecir la transmisión de elementos genéticos de resistencia a antibióticos.

**Material y métodos:** La presencia de Tn5801 fue analizada en *Enterococcus* aislados de 195 pacientes hospitalarios, 125 voluntarios sanos, 164 pollos, 72 cerdos, y 54 muestras de aguas residuales por un ensayo de PCR múltiple diseñado para detectar secuencias específicas de elementos Tn916. La caracterización completa de Tn5801 se realizó por PCR solapante y secuenciación. Se determinó la localización (ICeu-I-PFGE), transferibilidad (conjugación) y coste biológico de las variantes identificadas. La diversidad y evolvibilidad de las secuencias de Tn5801 identificadas en este estudio y tras analizar 5069 genomas de Gram positivos depositados en GenBank (1950-2014) se realizó utilizando herramientas bioinformáticas (ClustalOmega, Artemis, MEGA versión 6, contenido GC). La clonalidad (PFGE, MLST) y la sensibilidad a antibióticos (CLSI) se determinó por métodos estándar.

**Resultados:** Tn5801 fue detectado en el cromosoma de especies de *Enterococcus* aislados de diversos orígenes y áreas geográficas. La mayoría de *E. faecium* (GC17, 18 y 78) y *E. faecalis* (CC2, CC9, CC30) con Tn5801 pertenecían a clones patógenos multiresistentes. Se identificaron 23 variantes Tn5801 que se agruparon en dos tipos, "A" (A1-14) y "B" (B15-23), según la longitud del elemento, la secuencia nucleotídica del core (SNVs, orf13) y el rango de hospedador (tipo "A" predominante en *Staphylococcus* y tipo "B" en *Streptococcus*, con presencia de ambos tipos, "A" y "B" en *Enterococcus*). Las variantes de cada grupo se diferencian entre sí por la presencia de indels y/o mutaciones detectándose variantes "A" y "B" TetS ( $\Delta$ tetM otetM(-)) e híbridos de secuencias "A" y "B". Las secuencias de tipo "B" (GC 36%) son posiblemente originarias de *Streptococcus*, habiendo adquirido 5kb y dando lugar al tipo "A" (GC 32%) en *Staphylococcus*, habiéndose seleccionado estos elementos en diferentes líneas clonales. Ambos tipos de Tn5801 se habrían diseminado a diferentes clones de *Enterococcus*, *Clostridium* y *Lactococcus garviae*. La transferencia de Tn5801 fue demostrada experimentalmente.

**Conclusiones:** Se presenta la primera descripción de Tn5801 en *Enterococcus*, que pone de manifiesto la diversidad y evolvibilidad de estos elementos genéticos de resistencia en diferentes especies. Los resultados indican una adquisición de Tn5801 en diferentes patógenos Gram positivos desde 1950 y una evolución del elemento por fenómenos de transferencia horizontal entre ecotipos pertenecientes a comunidades de intercambio genético. El uso de tetraciclina podría haber favorecido la adquisición de elementos Tn916s y la selección y expansión de algunos clones patógenos TetR de *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Enterococcus*.

#### 448. ENTEROCOCOS RESISTENTES A DAPTOMICINA. NUEVO RETO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

C. Muñoz Cuevas, R. Hidalgo Orozco, J. Gaitán Pitera, M.S. Anselmo Díaz, E. Garduño Eserverri y C. González-Velasco

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción:** Daptomicina es un antibiótico lipopéptido cíclico, activo frente a bacterias grampositivas. Aunque presenta una baja tasa de resistencia, se han aislado cepas de enterococos y estafilococos no sensibles a daptomicina (EnNSD).

**Objetivos:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infecciones por EnNSD en el Área de Salud de Badajoz, y comparar las CMI mediante diferentes métodos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cepas de EnNSD aisladas de muestras clínicas de 8 pacientes durante los años 2012-2014. La sensibilidad antibiótica se efectuó mediante sistema automatizado MicroScan WalkAway (Siemens). Las cepas con CMI  $\geq 4$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  (según criterio del CLSI) fueron confirmadas mediante Etest (BioMérieux), y posteriormente remitidas al Centro Nacional de Microbiología para la confirmación por microdilución en caldo. Los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes se obtuvieron mediante la revisión de Historias Clínicas en el archivo del Complejo Hospitalario.

**Resultados:** El 50% (4) de los pacientes fueron varones. La media de edad fue 61,1 (40-78 años). 5 (62,5%) pacientes habían sido sometidos a intervenciones quirúrgicas en los meses previos, 4 (50%) eran diabéticos y 3 (37,5%) sufrían algún tipo de cáncer. 7 de los aislamientos fueron *E. faecium* y 1 *E. faecalis*. Todas las cepas, excepto una, se aislaron en pacientes comunitarios, procedentes de centros de salud diferentes y espaciados en el tiempo. Solo uno de los pacientes había sido tratado previamente con daptomicina. En ninguna de las 8 cepas estudiadas se obtuvieron resistencias asociadas a vancomicina, teicoplanina ni a linezolid. Tres pacientes fallecieron en los dos meses posteriores al aislamiento de ENSD. Los valores de CMI, así como el tipo de muestra clínica en la que se aisló la cepa, aparecen recogidos en la tabla.

Paciente	Muestra clínica	Cepa	MicroScan (microdilución automatizada)	Etest	Técnica de referencia (microdilución manual)
1	Drenaje	<i>E. faecium</i>	> 4	8	8
2	Orina	<i>E. faecium</i>	> 4	6	8
3	Hemocultivo	<i>E. faecium</i>	> 4	8	8
4	Herida	<i>E. faecium</i>	> 4	8	8
5	Absceso	<i>E. faecium</i>	> 4	8	8
6	Orina	<i>E. faecium</i>	> 4	6	8
7	Hemocultivo	<i>E. faecium</i>	> 4	6	8
8	Herida	<i>E. faecalis</i>	> 4	16	8

**Conclusiones:** Se obtuvieron discrepancias en los valores de CMI según el método empleado, sin embargo, con las 3 técnicas la CMI fue siempre superior a 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  y por tanto catalogado como no sensible. 7 de las cepas resistentes fueron aisladas en pacientes no expuestos previamente a daptomicina por lo que el desarrollo de resistencias de novo podría limitar el uso de este antimicrobiano. En nuestra Área de Salud el número de aislamientos es bajo y esporádico, sin que exista relación epidemiológica entre ellos.

#### 449. PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN NASAL POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILÍN RESISTENTE EN PACIENTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL COMARCAL (GARRAF-CATALUÑA)

D. Blancas<sup>1</sup>, E. Moreno<sup>1</sup>, I. Calvet<sup>2</sup>, J. Blanch<sup>1</sup>, J.M. Baucells<sup>1</sup>, H. Camell<sup>1</sup> y X. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundació Privada Hospital-Residencia Sant Camil. Sant Pere de Ribes.

<sup>2</sup>Consorci Laboratori Intercomarcal. Sant Pere de Ribes.

**Introducción:** La monitorización y los cultivos de vigilancia epidemiológica en busca de portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) permiten conocer la dimensión del problema e implementar medidas de prevención y control de infecciones. Estas estrategias ayudan a reducir el riesgo de infección en personas colonizadas, a identificar las unidades hospitalarias de alto riesgo y los posibles reservorios.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de la colonización nasal por SARM en pacientes ingresados en el Hospital Sant Camil y evaluar los factores asociados a dicha colonización.

**Material y métodos:** Estudio transversal y descriptivo en el que se incluyeron 217 pacientes en dos puntos de prevalencia (2013, n = 103

y 2014, n = 114). Se realizó una toma de muestra con torunda en ambas fosas nasales con cultivo posterior en medio cromogénico. A las colonias cromogénicas se les realizó aglutinación para *Staphylococcus aureus* y se testaron por sistema de disco – difusión en placa los siguientes antibióticos: oxacilina, cefoxitina, mupirocina y ácido fusídico. Se recogieron las variables edad, sexo, planta de hospitalización, servicio asignado, días de ingreso, antecedente de ingreso los 6 meses previos, procedencia, cultivo positivo previo para SARM, tratamiento antibiótico actual y presencia de úlceras. Se realizó un análisis univariado y bivariado, aplicándose la t de Student para las variables cuantitativas y el test de Fischer para las cualitativas.

**Resultados:** Se analizaron 217 pacientes con una edad media de 70 años (21- 100) y un 54% de hombres. La distribución por plantas fue: UCI: 9, 1ª: 2, 2ª: 51, 3ª: 56, 4ª: 52, 5ª: 47. La distribución por servicios fue: Cirugía: 48, Traumatología: 46, Medicina Interna: 44, Cardiología: 20, Neurología: 15, Geriátrica: 12, Urología: 11, Neumología: 9, UCI: 9, Ginecología: 2, ORL: 1. La mediana de días de ingreso fue de 6 (1-44). El 25,3% habían ingresado en los 6 meses previos y 3 pacientes tenían muestras previas para SARM. El 88% procedían de domicilio, el 6% de otro hospital y el 6% restante de centro sociosanitario (CSS)/residencia (R). El 39,6% recibían antibiótico y el 4,1% tenían úlceras. 13 pacientes (6%) estaban colonizados por SARM. Los factores de riesgo asociados a la colonización por SARM fueron, la mayor edad media (78,3 vs 69,7 años con una p = 0,052), la presencia de úlceras (p = 0,036), la ubicación en 3ª planta (p = 0,021) y la procedencia de CSS/R (p = 0,015). El 84,6% de los aislamientos por SARM se encontraron en las plantas 3 y 4, y el 77% estaban adscritos a los servicios de Medicina Interna y Traumatología.

**Conclusiones:** La prevalencia en dos puntos (2013 y 2014) de colonización por SARM en nuestro centro fue del 6%. Los factores estadísticamente asociados a estar colonizados por SARM fueron la mayor edad (en el límite de la significación), la presencia de úlceras, la ubicación en 3ª planta y la procedencia de CSS/R. La mayoría de los pacientes colonizados por SARM estaban ubicados en 3ª y 4ª planta, y estaban asignados a los servicios de Medicina Interna y Traumatología. Estos resultados permiten poner en marcha estrategias de prevención de infección estafilocócica en pacientes seleccionados.

#### 450. FACTORES RELACIONADOS Y PREVALENCIA DE LA COLONIZACIÓN NASAL POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN PACIENTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL COMARCAL (GARRAF-CATALUÑA)

D. Blancas<sup>1</sup>, E. Moreno<sup>1</sup>, I. Calvet<sup>2</sup>, J. Blanch<sup>1</sup>, J.M. Baucells<sup>1</sup>, H. Camell<sup>1</sup> y X. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundació Privada Hospital-Residencia Sant Camil. Sant Pere de Ribes.

<sup>2</sup>Consorci Laboratori Intercomarcal. Sant Pere de Ribes.

**Introducción:** *Staphylococcus aureus*, sensible a meticilina (SASM) y resistente a meticilina (SARM), tiene gran capacidad para colonizar la piel y las mucosas de los seres humanos y diferentes animales. Se ha demostrado que los portadores nasales constituyen una fuente importante de propagación de la bacteria. Varios estudios evidencian el papel de dicha colonización en la patogénesis y epidemiología de las infecciones estafilocócicas.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de colonización nasal por SASM y SARM en el Hospital Sant Camil y evaluar los factores asociados a dicha colonización.

**Material y métodos:** Estudio transversal y descriptivo en el que se incluyeron los pacientes ingresados durante 4 días del mes de mayo de 2014. Se realizó una toma de muestra con torunda en ambas fosas nasales con cultivo posterior en medio manitol-sal y medio cromogénico. A las colonias manitol- sal positivas y a las cromogénicas se les realizó aglutinación para *Staphylococcus aureus* y se testaron por sistema de disco-difusión en placa los siguientes antibióticos: oxaci-

lina, cefoxitina, mupirocina y ácido fusídico. Se recogieron las variables edad, sexo, planta de hospitalización, servicio asignado, días de ingreso, antecedente de ingreso los 6 meses previos, procedencia, cultivo positivo previo para SARM, tratamiento antibiótico actual y presencia de úlceras. Se realizó un análisis univariado y bivariado, aplicándose la t de Student para las variables cuantitativas y el test de Fischer para las cualitativas.

**Resultados:** Se analizaron 114 pacientes con una edad media de 70,62 años (21-100) y un 37,7% de mujeres. La distribución por plantas fue, UCI: 5, 1ª: 1, 2ª: 25, 3ª: 27, 4ª: 29, 5ª: 27 y la distribución por servicios fue, Medicina Interna: 23, Cirugía: 22, Traumatología: 21, Geriatría: 12, Neurología: 9, Cardiología: 9, Urología: 6, Neumología: 6, UCI: 5, Ginecología: 1. La mediana de días de ingreso fue de 6 (1-37). El 27,2% habían ingresado los 6 meses previos. El 87,7% procedían de domicilio, el 7% de otro hospital y el 5,5% de centro sociosanitario (CSS)/residencia (R). El 4,4% eran portadores de úlceras y el 38,6% recibían tratamiento antibiótico. 24 pacientes (21,1%) estaban colonizados, 15 por SASM y 9 por SARM. Los factores de riesgo asociados a colonización por SARM fueron, la presencia de úlceras ( $p = 0,06$ ), la procedencia de CSS/R ( $p = 0,048$ ) y el cultivo previo para SARM ( $p = 0,026$ ). El único factor de riesgo relacionado con la colonización por SASM fue el no recibir tratamiento antibiótico ( $p = 0,044$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de colonización nasal por *Staphylococcus aureus* de nuestro estudio fue del 21,1% (7,9% SARM y 13,2% SASM). La presencia de úlceras, la procedencia de CSS/R y el cultivo previo para SARM se asociaron de manera estadísticamente significativa a la colonización por SARM. La prescripción de antibióticos podría causar un efecto protector respecto a la colonización por SASM. no se observaron diferencias significativas, entre los pacientes colonizados por SASM y la población estudiada no colonizada, en el resto de variables analizadas.

#### 451. EVALUACIÓN *IN VITRO* DE LA HABILIDAD DE LOS *STAPHYLOCOCCUS COAGULASA* NEGATIVOS PARA FORMAR BIOFILM Y SU RELACIÓN CON LA BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER

M. Gordón Sahuquillo, A. Quinzá, A. Cortes, T. Gisbert, J. Mazarrota, A. Arenas, C. Mallen, J. Frasquet, C. Pérez Belles, E.M. González Barberá, R. Salmerón, A. Castellanos Ortega, E. Cantón y P. Ramírez Gallego

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción y objetivos:** La bacteriemia asociada a catéter (BAC) es una de las infecciones nosocomiales más importantes en las unidades de cuidados intensivos (UCI). La formación de biofilm sobre la superficie de los catéteres parece jugar un papel fundamental en la patogénesis de la BAC. Aproximadamente un 40% de las BAC están causadas por *Staphylococcus coagulasa* negativos (SCN), pero estos microorganismos también forman parte de la flora cutánea saprófita y su aislamiento en hemocultivos tiene una difícil interpretación clínica. Nuestro objetivo estudio es identificar SCN potencialmente infecciosos en base a su habilidad para formar biofilm *in vitro* y determinar su significado clínico.

**Material y métodos:** Se incluyeron cepas consecutivas de SCN aislados en hemocultivos extraídos a través de catéter venoso central (CVC) en la UCI del hospital Universitario y Politécnico la Fe (Valencia, España). La producción de biofilm y la cuantificación de la producción de biomasa se midieron mediante tinción cristal violeta, siguiendo una modificación del método descrito por Stepanovic. Se empleó el medio de cultivo descrito por Weiss, tripticasa de soja suplementado con glucosa (5 g/L) y cloruro sódico (30 g/L) (TSB-S). La cepa ATCC 32984 de *Staphylococcus epidermidis* (productora de biofilm) se empleó como cepa control. Se realizó un seguimiento clínico y microbiológico diario de los pacientes para identificar episodios de BAC, según los

criterios estándar. Se calcularon frecuencias relativas y absolutas para variables discretas. El análisis estadístico se realizó mediante el test chi-cuadrado.

**Resultados:** 42 cepas se incluyeron en el estudio, más frecuentes *S. epidermidis* (17%) y *S. hominis* (14%). Según la producción de biomasa, 11 cepas se consideraron no productoras de biofilm, 18 débiles, 8 moderadas y 5 altamente productoras. Sólo se diagnosticó BAC en 6 pacientes: 3 casos por el mismo SCN aislado en CVC (1 *S. epidermidis* débil, 1 *S. epidermidis* altamente productor y 1 *S. capitis* no productor), 1 caso por un SCN diferente, 1 caso por *Enterococcus* spp. y 1 caso por *A. baumannii*. La producción de biofilm *in vitro* fue similar entre los SCN directamente asociados con un episodio de BAC y el resto ( $p = 0,682$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la formación de biofilm *in vitro* no resultó útil para discriminar entre cepas potencialmente infecciosas de SCN y cepas contaminantes. Son necesarios más estudios para dilucidar si los SCN productores de biofilm podrían actuar como reservorio de microorganismos en la superficie del CVC.

#### 452. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y GENÉTICAS DE LAS CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* RESISTENTES A LINEZOLID AISLADAS EN EL HOSPITAL DE BURGOS (HUBU)

M.A. Mantecón-Vallejo<sup>1</sup>, L. Álvarez-Paredes<sup>1</sup>, F. Román-Alonso<sup>2</sup>, M.P. Ortega-Lafont<sup>1</sup>, B. Sánchez-Borge<sup>1</sup>, C. Labayru-Echeverría<sup>1</sup>, G. Megías-Lobón<sup>1</sup> y E. Ojeda-Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Burgos. Burgos. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**Objetivos:** Linezolid es un antimicrobiano ampliamente utilizado debido a su actividad frente a cepas de estafilococos resistentes a meticilina. Como consecuencia de ello, las cepas han ido desarrollando distintos mecanismos de resistencia. El objetivo del trabajo es estudiar las características epidemiológicas y genéticas de los *Staphylococcus epidermidis* resistentes a linezolid (LZD-R) de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Entre enero y octubre de 2014 se estudiaron 37 cepas de *S. epidermidis* LZD-R de muestras clínicas de pacientes ingresados en nuestro hospital. Las cepas se identificaron mediante el sistema MicroScan (Siemens®) y su CMI se calculó mediante microdilución (MicroScan, Siemens®) y por E-test (BioMérieux®) siguiendo criterios del CLSI. Las cepas se enviaron al laboratorio del Instituto de Salud Carlos III para realizar la caracterización molecular mediante electroforesis en campo pulsado (ECP) y la detección de los mecanismos de resistencia (gen *cfr*, mutaciones en los genes que codifican el 23S ARN y las riboproteínas L3, L4 y L22). Se recogieron también datos del paciente, así como servicio de aislamiento y tipo de muestra.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se aislaron 37 cepas de *S. epidermidis* LZD-R pertenecientes a 36 pacientes: 72,2% hombres y 27,8% mujeres con una media de edad de 63,3 años (rango: 21-86). Los pacientes procedían de: medicina intensiva (UCI) (46%), servicios quirúrgicos (27%), servicios médicos (14%) y onco-hematología (8%). Las muestras clínicas de las que se aislaron fueron: sangre y catéter (29,7%), exudados de herida quirúrgica (27%), muestras abdominales (24,3%), orinas (5,4%), otras muestras (13,5%). Todas las cepas mostraron una CMI a linezolid elevada ( $> 256 \mu\text{g/ml}$ ). El patrón de campo pulsado fue el 1, excepto en una cepa que presentó el 2 y que mostró distinto patrón de sensibilidad que el resto. Este hecho se correspondió con el mecanismo de resistencia, ya que en este caso estuvo mediado por el gen *cfr*, mientras que en el resto de cepas (97,7%) el mecanismo de resistencia fue por mutación cromosómica. La mutación G2576T se detectó en todas las cepas. El 55% de ellas portaban sólo esta mutación mientras que en el 41,6% estaba asociada a las mutaciones en la riboproteína L3: Q136L y M156T y L101V (esta mutación puede aparecer también en cepas sensibles) y en el 16,6% a la inserción

71G72 de la L4. no se encontraron mutaciones en el gen que codifica la riboproteína L22. En el 55,5% de los casos se había administrado linezolid previamente. La duración media del tratamiento fue de 12,25 días (rango 3-27).

**Conclusiones:** Del mecanismo de resistencia observado en nuestro medio (mutación G2576T en el dominio V que codifica el 23 S ARN ribosomal, inserción 71G72 en la riboproteína L4) se puede deducir que el uso del linezolid es el principal factor de riesgo para la aparición de resistencia. La pertenencia al mismo perfil de campo pulsado del 97% de las cepas, el hecho que el 30,5% de pacientes no habían consumido linezolid y el alto porcentaje de pacientes provenientes de la UCI lleva a pensar también en una posible transmisión cruzada.

#### 453. ESTUDIO FENOTÍPICO Y GENOTÍPICO DE ESTAFILOCOCOS CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A LINEZOLID Y SU POSIBLE IMPLICACIÓN CLÍNICA

N. Tormo, G. Lostaunau, M. Murcia, D. Navalpotro, V. Abril, J.C. Valía, A. Sánchez Montagud, M.D.R. Guna y C. Gimeno

Consortio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Introducción y objetivos:** Estudio fenotípico y genotípico de las cepas con sensibilidad disminuida al linezolid en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Se incluyeron los pacientes hospitalizados entre julio de 2010 y mayo de 2012 que presentaron un aislamiento en una muestra clínica de un estafilococo resistente a linezolid (ERL) por medio del sistema semiautomatizado empleado de rutina –MicroScan WalkAway (Siemens)-, confirmado por E-test. Se recopilaron los datos clínicos y terapéuticos de cada paciente. Se realizó el estudio de sensibilidad de estos aislados por distintos métodos semiautomatizados para determinar su capacidad para detectar este fenotipo: VITEK® 2 (bioMérieux) y BD Phoenix (Becton Dickinson). A nivel genotípico, se secuenció el dominio V del gen 23S ARNr y se investigó la presencia del gen *cfr* por PCR convencional.

**Resultados:** Se reclutaron 34 pacientes, cuya edad mediana fue de 69 años (28-84 años). Su tiempo de ingreso medio fue de 52 días (10-211 días) y el tiempo medio desde el ingreso hasta la aparición de la muestra con ERL fue de 26 días (rango: 4-132 días). Las características más frecuentes en estos pacientes eran: ingreso en UCI (19/34, 56%), ingreso hospitalario en el año previo (16/34, 47%) y diabetes (12/34, 35%). Todos los ERL aislados fueron estafilococos coagulasa-negativos, por lo que se tuvo que evaluar la significación clínica del aislamiento. En 20 (59%) de los 34 casos no se indicó tratamiento antibiótico frente a gram-positivos en el momento del aislamiento del ERL. Los 14 pacientes restantes recibieron: daptomicina (7), linezolid (4), vancomicina (1), teicoplanina (1) y tigeciclina (1). Los ERL fueron 30 *S. epidermidis*, 3 *S. hominis* y un *S. capitis*, aislados de 23 (67%) hemocultivos, 8 catéteres (24%), 2 exudados de herida (6%) y un líquido cefalorraquídeo (derivación ventrículo-peritoneal) (3%). Todos excepto uno fueron resistentes a meticilina. La resistencia a linezolid fue de alto nivel. En general, los aislados fueron resistentes a fluoroquinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol, aminoglucósidos y sensibles a tetraciclinas y daptomicina. La resistencia a macrólidos/lincosamidas fue variable entre especies. Los 3 sistemas comerciales presentaron resultados comparables, salvo para la mupirocina: la mayoría fueron resistentes por MicroScan ( $\geq 256$  µg/ml) y VITEK ( $\geq 8$  µg/ml), mientras que por Phoenix casi todos (salvo los 4 estafilococos no-*epidermidis*) resultaron sensibles ( $\leq 256$  µg/ml). Por último, los glicopéptidos presentaron CMIs elevadas salvo en los estafilococos no-*epidermidis*. Todos los ERL presentaron mutaciones en el dominio V del gen 23S ARNr: todos salvo el *S. capitis* presentaron la mutación G2576T; mientras que el aislado de *S. capitis* presentó cambios en dos posiciones: T2318C y T2504A. Con respecto al gen *cfr*, 8 aislados de *S. epidermidis* resultaron positivos, siendo una de las cepas la única meticilín-sensible del estudio.

**Conclusiones:** El número de aislados de ERL es bajo teniendo en cuenta el periodo estudiado, y además, en un alto porcentaje se consideraron colonizaciones. El hecho de que se trate en muchos casos de la misma especie con la misma mutación y de que los estudios de sensibilidad sean homogéneos, hace sospechar que sea un mismo clon de adquisición hospitalaria.

#### 454. ESTUDIO DE LA NEUMOCOCOSIS INVASIVA EN UN HOSPITAL DE MADRID DURANTE SEIS AÑOS

A. Martín Ramírez, A. Miqueleiz, M.D. Guerrero, D. Domingo y L. Cardeñoso

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** *Streptococcus pneumoniae* forma parte de la flora bacteriana normal de la nasofaringe y está relacionado con la producción de neumonía, pero también en ocasiones puede dar lugar a patología invasiva como meningitis e infección abdominal.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo ha sido el estudio de los procesos infecciosos invasivos relacionados con *S. pneumoniae* aislados de población adulta a partir de muestras estériles distintas de sangre durante 6 años en el Hospital Universitario de la Princesa.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el trabajo todas las cepas de *S. pneumoniae* aisladas de muestras estériles durante el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2014, en el Hospital Universitario de la Princesa de Madrid. no se incluyeron aquellas que solamente se aislaron a partir de hemocultivos. Las muestras se procesaron de manera convencional siguiendo las recomendaciones establecidas. El microorganismo se identificó mediante la prueba de la optoquina y espectrometría de masas con matriz asistida (MALDI-TOF, Bruker Daltonics). La sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante E-test complementada con discos en Muller Hinton con sangre. Se realizó un análisis de los datos demográficos y factores de riesgo asociados en los pacientes estudiados.

**Resultados:** Se aislaron un total de 18 cepas de neumococo obtenidas a partir de líquido cefalorraquídeo (5), absceso (5, dos intrabdominales, uno cerebral, uno de vesícula biliar y otro pulmonar), biopsia cerebral (1), exudado de herida profunda (3, dos cerebrales y otro de origen desconocido) y líquido ascítico (4), de un total de 15 pacientes (8 hombres y 7 mujeres, con una edad media de 63 años). Entre los factores de riesgo asociados con neumococosis invasiva se encontraron: neoplasia (3), obesidad (2), VIH (2), cirrosis hepática (2), fístula de líquido cefalorraquídeo (2) y en 4 de ellos no se encontró ningún factor de riesgo relevante asociado. Se extrajeron hemocultivos a 8 pacientes (1 con infección intrabdominal, 2 con ascitis y 5 con meningitis) de los cuales fueron 2 positivos, ambos en pacientes con meningitis. La tasa de mortalidad fue del 27% (2 pacientes en los que se aisló a partir de abscesos, uno intraabdominal y otro pulmonar; otro en líquido ascítico y otro en LCR y biopsia cerebral al mismo tiempo). Se obtuvo un 100% de sensibilidad a penicilina, cefotaxima, vancomicina, teicoplanina, levofloxacina y linezolid y un 83,3% a eritromicina y clindamicina.

**Conclusiones:** En nuestro trabajo encontramos una alta tasa de infección abdominal en el estudio global de neumococosis invasivas. El porcentaje de hemocultivos positivos fue similar al encontrado en la literatura en enfermedad no invasiva por el microorganismo y solo fue aislado de sangre de pacientes con meningitis. La tasa de mortalidad fue similar a la previamente publicada en *S. pneumoniae*. Las cepas aisladas muestran una alta sensibilidad a los antimicrobianos utilizados en este tipo de infecciones y, en la actualidad, no presentan un problema microbiológico en el tratamiento de las mismas, sin embargo, debido a su virulencia, es muy importante su rápida identificación, así como la vigilancia epidemiológica de sus resistencias.



## Sesión P10:

Epidemiología de la infección por *Streptococcus spp.***455. SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AISLADOS DE MUESTRAS INVASIVAS EN EL ÁREA DE GESTIÓN SANITARIA NORTE DE ALMERÍA (2010-2014)**

P. Luzón García, M. Bautista Marín, E. Ortigosa, C.M. Martínez, G. Simonelli y R. Jiménez

Hospital La Inmaculada. Servicio Andaluz de Salud. Huerca Overa.

**Introducción:** La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) es causa importante de morbi-mortalidad mundial. La vacunación la mejor estrategia para su prevención y puede contribuir positivamente en el control de las resistencias de *Streptococcus pneumoniae* a los antibióticos.

**Objetivos:** Conocer la distribución de serotipos circulantes y la sensibilidad antibiótica de *S. pneumoniae* causante de ENI en nuestra área.

**Material y métodos:** Se analizaron los neumococos aislados en muestras estériles durante el periodo 2010-2014. La identificación de las cepas se realizó mediante la prueba de la optoquina. El estudio de sensibilidad a penicilina, cefotaxima, levofloxacino, tetraciclina, eritromicina y vancomicina se realizó mediante microdilución en caldo y E-test, y se siguieron los criterios para aislamientos meníngeos y no meníngeos recomendados por el CLSI. El serotipado se realizó en el Laboratorio de Referencia de neumococos del Instituto de Salud Carlos III.

**Resultados:** De las 30 cepas aisladas, 25 (83,3%) procedían de sangre, 3 (10%) de LCR y 2 (6,7%) de líquidos estériles. El 83,3% (25) de los pacientes eran hombres y el 16,7% (5) mujeres, con edades comprendidas entre 5 meses y 95 años, siendo un 6,6% < 2 años, 10% entre 2-14 años, 26,7% entre 15-65 años y 56,7% > 65 años. Se encontraron 13 serotipos distintos, cuya distribución fue: 3 (n = 9), 19A (n = 4); 1, 7F, 11A, 14, 16F, 33F (n = 2) y 11F, 12F, 15A, 22F y 23A (n = 1). El 43,3% de los serotipos correspondieron al 3 y 19A. El 63,3% de los serotipos estaban incluidos en la vacuna anti-neumocócica conjugada trecevalente (VNC-13V). El 83,3% de la ENI fue en adultos y el 16,7% en niños, siendo la cobertura potencial de la VNC-13V del 60% y 80% respectivamente. De los tres aislamientos meníngeos, dos fueron serotipo 3 y uno 14. Uno de los tres aislamientos de LCR (33,3%), correspondiente al serotipo 14, fue resistente a penicilina, con sensibilidad intermedia a cefotaxima y resistente a eritromicina. Entre los 27 aislamientos no meníngeos no se encontraron resistencias a penicilina, 9 (33,3%) fueron resistentes a eritromicina, de los cuales 7 también presentaron resistencia a tetraciclina y uno además a levofloxacino. Todos fueron sensibles a vancomicina. Los serotipos más resistentes fueron 19A, 33F y 15A con 100% de resistencias a eritromicina y tetraciclina, el 19A presentó además 25% de resistencia a levofloxacino.

**Conclusiones:** La ENI afecta principalmente a hombres adultos y la VNC-13V cubre el 60% de serotipos; en niños la cobertura vacunal alcanza el 80%. Hay heterogeneidad de los serotipos que causan ENI, siendo el 3 y 19A, incluidos en la VNC-13V, los más frecuentes. En nuestro medio las cepas de neumococo presentan una alta tasa de sensibilidad a penicilina y cefotaxima, sólo una cepa del serotipo 14 fue no sensible a estos antibióticos. Es necesario continuar con la vigilancia de la enfermedad neumocócica invasora para conocer la evolución de los serotipos después de la introducción de la vacuna, y el patrón de susceptibilidad antibiótica.

Agradecimientos: a la Dra. Asunción Fenoll. Laboratorio de Neumococos (ISCIII).

**456. IMPACTO DE LA VACUNA NEUMOCÓCICA CONJUGADA 13-VALENTE EN NIÑOS. EFECTO DE SU RETIRADA DEL CALENDARIO INFANTIL DE VACUNACIÓN (MADRID)**

M.J. González-Abad, M. Alonso Sanz y B. Hernández Milán

Hospital del Niño Jesús. Madrid.

**Introducción y objetivos:** En junio 2010, se introdujo en la comunidad autónoma de Madrid (CAM) la vacuna neumocócica conjugada 13-valente (VNC13). En junio 2012 se suspendió si bien en abril 2014, se amplió su indicación en pacientes de 2 meses a 17 años considerados de riesgo. Previamente, en nuestro centro se evidenció una tendencia descendente de los casos de enfermedad neumocócica invasora (ENI) tras su incorporación, particularmente notable en las ENI por serotipo 19A. El objetivo del presente trabajo fue analizar, en la población pediátrica atendida, la evolución de serotipos de neumococos invasores y su resistencia antibiótica, especialmente tras la retirada de la VNC13.

**Material y métodos:** Se estudiaron los neumococos implicados en ENI en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, durante 2012-2014. El cultivo e identificación se realizaron mediante pruebas habituales. La sensibilidad a penicilina y cefotaxima se determinó mediante microdilución (Vitek® 2 Compact, bioMérieux) y/o E-test (M.I.C. Evaluator™; Oxoid) según CLSI. La serotipificación fue realizada en un centro de referencia. Las muestras de sangre se inocularon en viales de hemocultivos (Bactec™ 9240, Becton Dickinson).

**Resultados:** Se aislaron 24 neumococos (24 pacientes): 22 de sangre, uno de LCR y uno de líquido pleural. Mayoritariamente, las ENI sucedieron en niños de 12-23 meses y ≥ 36 meses. La distribución por presentación clínica fue: bacteriemia primaria (12, 50%), neumonía bacteriémica (7, 29%), meningitis bacteriémica (3, 13%), meningitis (1, 4%), empiema pleural (1, 4%) y neumonía bacteriémica secundaria a otitis (1, 4%). Nueve pacientes tuvieron complicaciones asociadas. Se identificaron 11 serotipos diferentes. Un aislado fue no tipificable. Los serotipos asociados con los 23 casos de ENI fueron: 23B (22%), 10A (17%), 1 (9%), 15A (9%), 6C (9%), 3 (9%), 15B (9%), 19A (4%), 24F (4%), 8 (4%) y 11A (4%). En el periodo enero-mayo 2012 (VNC13 vigente), 4/6 aislados correspondieron a serotipos no incluidos en la vacuna: 10A, 23B, 8 y 11A. A partir de junio 2012 (VNC13 suspendida), 14/17 neumococos tipificables fueron serotipos no incluidos: 23B (4) 10A (3), 15A (2), 6C (2), 15B (2) y 24F (1). Considerando ambos periodos, un 78% de los aislados tipificables no estaban incluidos en la VNC13. Quince de estos 18 neumococos de serotipos no vacunales estuvieron asociados a ENI de origen no respiratorio, con un papel destacado del 23B (40% en bacteriemia primaria y 33% en meningitis bacteriémica). Todas las cepas fueron sensibles.

**Conclusiones:** Una mayoría de las ENI fueron debidas a serotipos no incluidos en la VNC13. Esta situación se produjo en un tiempo relativamente corto, dos años desde su incorporación en el calendario de vacunación (CAM), y a pesar de su posterior retirada. Los resultados obtenidos corroboran que la tendencia descendente en el número de casos de ENI por serotipo 19A, observada anteriormente en la población atendida, se ha proyectado en 2012 con un único caso y ninguno en 2013-2014. Las ENI de origen no respiratorio constituyeron la presentación clínica más frecuente, observándose una acumulación de casos en los menores de 12 meses (meningitis bacteriémica) y entre 2-5 años (bacteriemia primaria).

**457. INFECCIÓN POR *STREPTOCOCCUS BOVIS*: ¿UN PATÓGENO EMERGENTE?**

M.P. Alonso García, J. Corredoira Sánchez, F. García Garrote, M.J. García País, R. Rabuñal Rey, A. Coira Nieto, J. Pita Carretero, A.I. Rodríguez Macías y M.J. López Álvarez

Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

**Introducción y objetivos:** El complejo *Streptococcus bovis/equinus* (SBC) incluye diferentes especies y subespecies que forman parte de

la flora habitual del tracto gastrointestinal de rumiantes y humanos. Aunque algunos de ellos raramente son patógenos para el hombre, otros son causa emergente de infección. Entre estos últimos están: *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (*S. bovis* biotipo I), *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* (*S. bovis* biotipo II/2) y *Streptococcus infantarius* (*S. bovis* biotipo II/1). *S. bovis* se ha asociado a Endocarditis Infecciosa (EI). El objetivo de este estudio ha sido conocer la incidencia y evolución a lo largo del tiempo de la infección por este grupo de microorganismos.

**Material y métodos:** Se estudiaron prospectivamente todas las bacteriemias por SBC en el Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo (antiguo Complejo Hospitalario Xeral-Calde) durante los años 1988-2014 y se analizan los resultados obtenidos en dos periodos: 1988-2000 y 2001-2014. La identificación fue realizada mediante la galería API 20 Strep (bioMérieux), y/o la tarjeta GP del sistema Vitek 2 (bioMérieux). La identificación molecular de un número representativo de cepas se realizó mediante el análisis de la secuencia completa del gen 16S rRNA y del polimorfismo del gen de la superóxido dismutasa dependiente de manganeso (*sodA*).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se detectaron 222 pacientes con bacteriemia por SBC. En el primer periodo 42 (19%) y en el segundo 180 (81%). La distribución de los microorganismos en ambos periodos se refleja en la tabla. 102 (78.5%) de los pacientes con bacteriemia por *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* tenían endocarditis frente a 2 (5.8%) por *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* y 5 (8.7%) por *Streptococcus infantarius*.

	1989-2000	2001-2014	Total
<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i>	28	102	130
<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i>	4	31	35
<i>Streptococcus infantarius</i>	10	47	57
<i>Streptococcus bovis</i> complex	42 (19%)	180 (81%)	222

**Conclusiones:** La incidencia de la bacteriemia por SBC se ha quintuplicado en el segundo periodo del estudio y este incremento se ha observado en todas las especies. *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* fue el miembro del grupo más frecuentemente aislado en sangre y presentó una fuerte relación con EI, siendo esta asociación poco frecuente para los otros dos microorganismos.

#### 458. ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS A MACRÓLIDOS EN *S. PYOGENES*

R. Núñez Ramos, M. Páez Peña, M.E. Pablo Hernando, F.R. Ortuño Moreno, A. Ruiz-Burruecos González, S. Reyes Pacharromán e I. Wilhelmi de Cal

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus pyogenes* sigue siendo un importante patógeno especialmente en población infantil en la que produce principalmente infecciones ORL. Aunque *S. pyogenes* se ha mantenido sensible a penicilina, en la década de los 90 se detectó un aumento de resistencia a macrólidos debido fundamentalmente a dos mecanismos: la metilación del ribosoma (fenotipo MLS<sub>B</sub>) y la expresión de bombas de expulsión activa (fenotipo M). Se han estudiado todos los episodios de infección con aislamiento de *S. pyogenes* durante 11 años (2004-2014) en el Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés (Madrid) con el objeto de estudiar la evolución de las resistencias a macrólidos en nuestra población.

**Material y métodos:** Las muestras fueron cultivadas en placas de agar sangre (Oxoid, Basingstoke, Inglaterra) e incubadas en atmósfera enriquecida con 5% de CO<sub>2</sub> (37 °C, 24-48 horas). La identificación se realizó en base a su morfología, β-hemólisis, sensibilidad a bacitracina

y aglutinación con antisuero para el antígeno A de Lancefield (Oxoid, Basingstoke, Inglaterra). El test de sensibilidad a eritromicina y clindamicina se realizó en placas de agar Mueller-Hinton suplementadas con 5% de sangre de carnero e incubadas en CO<sub>2</sub> (37 °C, 24 horas) con una distancia entre los discos de 15 mm y con una carga de 2 µg para la clindamicina y 15 µg para la eritromicina. Los resultados y las variables contempladas fueron exportados desde el SIL a una tabla Excel para su procesamiento.

**Resultados:** Entre 2004 y 2014 se aislaron 10.349 *S. pyogenes*. En el estudio se incluyeron 10.222 después de eliminar las muestras repetidas o con registros incompletos. La gran mayoría de estos aislamientos pertenecen a exudados faríngeos (89,6%), seguidos por exudados óticos (3,8%), exudados vaginales de niña (2,8%), exudados perianales (1,4%), muestras cutáneas (1,4%), y sangre (0,43%). Los resultados de sensibilidad se muestran en la tabla.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
% fenotipo sensible	78,1	78,4	77,5	81,2	89,7	89,3	92,5	93,8	95,2	95,8	96,1
% fenotipo M	80,4	75,8	64,5	84,8	73,2	67,6	76	78,4	37,1	38,4	48,4
% fenotipo MLS <sub>B</sub>	16,4	23	33,5	15,1	21,4	23	16	17,6	45,7	61,5	48,4

**Conclusiones:** La mayoría de *S. pyogenes* se aislaron en exudados faríngeos, seguidos de exudados óticos en mucha menor proporción. Los hemocultivos fueron muestras poco frecuentes (44 casos). Se observa un aumento progresivo del número de cepas sensibles a eritromicina y clindamicina durante los años estudiados. Entre los aislados resistentes, existe una disminución de las cepas que expresan el fenotipo M, con aumento del fenotipo MLS<sub>B</sub>, especialmente evidente en los últimos 4 años.

#### 459. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* A MACRÓLIDOS EN LA PROVINCIA DE PALENCIA

M.A. García Castro, M. García Bravo y A. Tinajas Puertas

Complejo Asistencial de Palencia. Palencia.

**Introducción:** La tasa de resistencia de *Streptococcus pyogenes* a eritromicina en España en el año 1998 era elevada (23,5%) (Alós et al. J Antimicrob Chemother. 2000;45:605-9), y la mayoría de las resistencias correspondían al fenotipo M. En el año 2000, en la provincia de Palencia, los porcentajes de resistencia eran aún mayores (39%), con predominio también del fenotipo M (Boletín de Pediatría de Asturias Cantabria y Castilla y León, 2002). Debido a ello, los macrólidos dejaron de ser una buena alternativa para el tratamiento de infecciones por *S. pyogenes*, por lo que disminuyó su prescripción para las mismas.

**Objetivos:** Comprobar si se ha producido una reducción en las tasas de resistencia de *Streptococcus pyogenes* a eritromicina y clindamicina en los últimos años.

**Material y métodos:** Se recogieron datos de sensibilidad de los aislamientos de *Streptococcus pyogenes* provenientes de muestras de exudado faríngeo obtenidas entre los años 2010 y 2014 en la provincia de Palencia. Los estudios de sensibilidad a eritromicina y clindamicina se realizaron mediante la técnica de difusión de discos en agar Mueller Hinton con un 5% de sangre de carnero. Las placas se incubaron a 37 °C durante 24 horas en una atmósfera del 5% de CO<sub>2</sub>. El fenotipo de resistencia se determinó mediante el test del doble disco con clindamicina (2 mg) y eritromicina (15 mg) colocados a una distancia de 15 mm de borde a borde.

**Resultados:** Entre 2010 y 2014 se procesaron 3.788 muestras de exudados faríngeos (1.819 varones y 1.969 féminas), en las que se aislaron 608 cepas de *Streptococcus pyogenes* (16,1%). La distribución por años y los datos de sensibilidad se pueden observar en la tabla.

Año	Nº de muestras	Aislamientos de <i>S. pyogenes</i> (%)	Resistencia a eritromicina (%)	Resistencia a clindamicina (%)	Fenotipo M (nº)	Fenotipo MLS <sub>B</sub> (nº)
2010	569	52 (9,1%)	4 (7,7%)	1 (1,9%)	3	1
2011	728	112 (15,4%)	13 (11,6%)	6 (5,4%)	7	6
2012	762	161 (21,1%)	10 (6,2%)	2 (1,2%)	8	2
2013	804	117 (14,6%)	3 (2,6%)	2 (1,7%)	1	2
2014	925	166 (17,9%)	6 (3,6%)	6 (3,6%)	0	6
Total	3.788	608 (16,1%)	36 (5,9%)	17 (2,8%)	19	17

**Conclusiones:** Se ha producido un descenso de la tasa de resistencia de *Streptococcus pyogenes* a eritromicina, más acusado en los años 2013 y 2014, en los que también han disminuido los aislamientos de fenotipo M. La menor administración de macrólidos podría ser la causa.

#### 460. INFECCIONES POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES* INVASIVO EN NIÑOS

A. de Lózar de la Viña, J.F. Valverde Cánovas, F.J. García Íñigo, L. Morán Roldán, L. Castaño López, M.D.C. Flecha Cureses, M.L. Casas Losada y A. Delgado-Iribarren García-Campero

Fundación Alcorcón. Alcorcón.

**Introducción:** *S. pyogenes* es uno de los principales agentes infecciosos en niños responsable de diversas manifestaciones clínicas desde faringitis e infecciones leves de partes blandas hasta enfermedades graves como infección profunda de partes blandas, bacteriemia, neumonía bacteriémica, meningitis y osteomielitis. El objetivo de este estudio es describir tres casos clínicos con diferentes patologías asociadas a *S. pyogenes* invasivo en niños.

**Material y métodos:** Búsqueda de hemocultivos positivos para *S. pyogenes* entre 2005 y 2015 en nuestro hospital (409 camas -22 pediátricas-) en el área de influencia de Alcorcón. Selección de pacientes en edad pediátrica con infección invasiva (excluyendo infección de piel y partes blandas) definida ésta como el aislamiento microbiológico de *S. pyogenes* en una muestra normalmente estéril (sangre u otros fluidos). Revisión de historia clínica.

**Resultados:** Detectados tres casos de niños sanos con diferentes infecciones por *S. pyogenes* invasivo: neumonía aguda con empiema y bacteriemia por *S. pyogenes* en niño de 4 años: radiografía de tórax con infiltrado en lóbulo superior derecho y derrame pleural. Aislamiento de *S. pyogenes* en líquido pleural y hemocultivo. Osteomielitis multifocal y bacteriemia en lactante de 20 meses: ecografía en la que se advierten colecciones subperiólicas en tibia izquierda y falange proximal de cuarto dedo de mano derecha. Gammagrafía en la que se objetiva osteomielitis multifocal. Aislamiento de *S. pyogenes* hemocultivo. Otomastoiditis con absceso cerebral y bacteriemia por *S. pyogenes* en lactante de 15 meses con otitis medias agudas de repetición: TAC craneal en el que se observa otomastoiditis de oído izquierdo con complicación de absceso cerebral y aislamiento de *S. pyogenes* hemocultivo.

**Conclusiones:** El empiema es una complicación común pero sería de la neumonía en niños. *S. pneumoniae* es el principal patógeno seguido de lejos de *S. aureus* y *S. pyogenes*, que aunque menos frecuente puede cursar con el desarrollo de un derrame pleural importante de aparición temprana. Esto sucedió en nuestro caso, el primero y único en nuestro hospital mientras que en todos los otros casos el patógeno responsable fue *S. pneumoniae*. Las infecciones osteoarticulares agudas en niños requieren un diagnóstico rápido permitiendo la instauración de un tratamiento dirigido contra el agente causal. *S. aureus* es el principal responsable de osteomielitis y *S. pyogenes* es el siguiente en frecuencia, por lo que siempre deberíamos contemplar esta posibilidad. A pesar de su ubicuidad y su conocida capacidad invasiva, *S. pyogenes* raramente se ha descrito como patógeno en infecciones del sistema nervioso central. Antecedente de otitis media aguda o sinu-

itis crónica está descrito en 23 a 31% de los abscesos cerebrales en niños, como ocurrió en nuestro caso, también el primero y único de nuestro hospital que requirió traslado a uno de referencia. *S. pyogenes* es un patógeno común en niños y, aunque es conocida su capacidad invasiva, es infrecuente encontrar este tipo de infecciones graves en la práctica clínica. Los 3 casos aquí descritos integran nuestra experiencia en los últimos 10 años. Ya que las enfermedades por *S. pyogenes* invasivo están asociadas a una alta morbimortalidad, debemos tenerlo siempre presente en nuestro diagnóstico diferencial.

#### 461. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS AISLAMIENTOS DE *S. GALLOLYTICUS* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS

M.A. Miguel Gómez, M. Cuervo Abarquero, B. Castro Hernández, S. Campos Gutiérrez, M. Hernández Porto y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.

**Introducción:** *Streptococcus gallolyticus* es un estreptococo del grupo D no enterococo denominado *S. bovis* y reclasificado taxonómicamente en los años 90. Actualmente *S. bovis* biotipo I se denomina *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, biotipo II/1 *S. infantarius* subsp. *coli* y biotipo II/2 *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus*. Se encuentra en el aparato digestivo de animales y hombre (2,5-15% portadores sanos). Se presenta clínicamente como bacteriemia, sepsis y endocarditis y en asociación con cáncer colorectal y enfermedad hepatobiliar mostrando cierta afinidad por subespecies.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con aislamientos de *S. gallolyticus* y su sensibilidad a distintos antimicrobianos.

**Material y métodos:** Se analizaron los aislamientos de *S. gallolyticus* procedentes de sangre, líquidos estériles y otras muestras durante el periodo comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2014 en el Hospital Universitario de Canarias. Los datos clinicoepidemiológicos de los pacientes se obtuvieron revisando retrospectivamente sus historias clínicas. Las muestras se procesaron según la rutina del laboratorio. La identificación se realizó utilizando el sistema Vitek 2 (bioMérieux) y las pruebas de sensibilidad mediante difusión en disco y/o E-test siguiendo criterios del Clinical Laboratory Standards Institute.

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 40 aislamientos, 5 en el año 2010, 13 en 2011, 4 en 2012, 8 en 2013 y 10 en 2014. La procedencia más frecuente fue sangre (29), líquido peritoneal (4), líquido biliar (2), LCR (1) y otras muestras (4). La media de edad fue 65,3 años y no hubo diferencias en la distribución por sexo. La clínica más frecuente fue endocarditis (20%), síndrome febril 17,5% y sepsis 15%. El 32,5% de todos los casos se relacionó con patología digestiva siendo el 38,46% de ellos colangitis/colelitiasis. El 30% de los casos presentó algún tipo de tumor. El 61,54% de cuadros digestivos ocurrieron mujeres y el 75% de endocarditis en varones. Del total de aislamientos, 45% fueron *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* aislándose en cuadros de endocarditis (6), patología digestiva (5) y otros (7). De los *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* (55%), 8 casos fueron patología digestiva, 2 endocarditis y 12 otros. Respecto a procesos neoplásicos, en los casos atribuidos a *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* se encontraron 3 colon/recto, 1 ovario, 1 broncogénico y 1 hematológico; y en *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus*, 2 recto/sigma, 3 hematológicos y 1 Kaposi. Según los resultados de sensibilidad antibiótica, 100% de las cepas fue sensible a vancomicina y linezolid, 87,5% a penicilina, 97,5% a cefotaxima, 85% a levofloxacino, 55% a eritromicina y 60% a clindamicina.

**Conclusiones:** *S. gallolyticus* es un microorganismo poco frecuente en nuestro medio, coincidiendo la clínica con lo revisado en la literatura, destacando la baja frecuencia de meningitis. La mayoría de casos de endocarditis fueron causados por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*,

aunque la etiología por *S. gallolyticus* subsp *pasteurianus* no es desestimable. En mujeres predominaron los cuadros digestivos y en varones la endocarditis. Las neoplasias asociadas fueron principalmente de origen digestivo observándose también de otras localizaciones. La sensibilidad a la penicilina está altamente conservada, observándose mayores porcentajes de resistencia en eritromicina y clindamicina.

#### 462. PREVALENCIA DE ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B EN GESTANTES ATENDIDAS EN LEGANÉS: SENSIBILIDAD A ERITROMICINA Y CLINDAMICINA

M.E. Pablo Hernando, R. Núñez Ramos, F.R. Ortuño Moreno, A. Ruiz-Burrueros González, M. Páez Peña e I. Wilhelmi de Cal

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

**Introducción:** La colonización del tracto urogenital o gastrointestinal por estreptococo del grupo B (EGB) en gestantes es un factor de riesgo para el desarrollo de la infección neonatal precoz. La administración intravenosa de profilaxis antibiótica intraparto (PAI) a las gestantes portadoras de EGB es una medida efectiva en la prevención de la infección neonatal precoz. Tanto el CDC (*Centre for Disease Control and prevention*) como la SEIMC (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica) recomiendan el cribado universal de todas las gestantes para la búsqueda activa del estado portador de EGB para reducir su transmisión. Presentamos un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo para conocer la tasa de detección del EGB en el exudado vaginorrectal, para saber si la metodología utilizada se ajusta a lo recomendado<sup>1</sup> y para determinar la sensibilidad a los antibióticos que se informan habitualmente.

**Material y métodos:** Este estudio incluye a 1.379 gestantes, cuyo parto fue atendido en el Hospital Universitario Severo Ochoa (HUSO) de Leganés durante 2012 y a las que se les realizó el exudado vaginal-rectal en la semana 35-37 de gestación. Siguiendo el protocolo descrito, el hisopo se siembra en CNA (Oxoid, Basingstoke, Inglaterra) y seguidamente en el medio de enriquecimiento Todd-Hewitt con ácido nalidíxico y colistina (Oxoid). Las placas de CNA se incuban 48h en estufa de CO<sub>2</sub> y el Todd-Hewitt 24h en aerobiosis a 37 °C, subcultivándolo en CNA a las 24h. Las colonias beta-hemolíticas sospechosas de corresponder a EGB se aglutinan con látex para detectar el antígeno B de Lancefield (Oxoid) siguiendo las instrucciones del proveedor. El informe emitido indica la presencia/ausencia de colonización. La sensibilidad a eritromicina y clindamicina se realiza siguiendo el método de difusión de disco placa en Mueller-Hinton sangre (Oxoid). **Resultados:** Durante 2012, se atendieron 1.544 partos en el HUSO. La edad media de las gestantes fue de 32 años, la mediana de 33 y el rango de 16 a 48 años. El laboratorio recibió 1.379 muestras vagino-rectales (representa un 89,3% de todos los partos), detectando EGB en 198 casos (14,36% de las gestantes estudiadas). El estudio de sensibilidad antimicrobiana muestra que el 62,1% de los EGB eran sensibles a eritromicina (E) y a clindamicina (DA), el 22,2% era resistente a ambos antibióticos, existiendo un 12,6% de cepas sensibles a eritromicina pero no a clindamicina y un 3% resistentes únicamente a la eritromicina.

**Conclusiones:** El exudado vaginal-rectal siguiendo el método descrito y recomendado detecta una tasa de colonización por EGB del 14,36% en el área de Leganés. Según Alós Cortés (2012), un método de cribado adecuado debería detectar un 15% de gestantes colonizadas. La metodología usada en el HUSO es adecuada ya que detecta un 14,36% de gestantes colonizadas, sin incluir las detectadas por urocultivo, y por tanto, sin exudado vaginorrectal). El 62,1% de los aislados de EGB son sensibles a eritromicina y clindamicina. Entre los resistentes a eritromicina predominan las cepas que expresan metilasa.

#### Bibliografía

1. Alós Cortés JI, et al. Prevention of perinatal group B Streptococcal disease. Rev Esp Quimioter. 2012;25(1):79-88.

#### 463. EVOLUCIÓN Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA SEPSIS NEONATAL TARDÍA POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO, BILBAO 2004-2012)

M. Macho Aizpurua, J.A. Alava Menica, V. Esteban Gutiérrez, J.L. Díaz de Tuesta y R. Cisterna Cancer

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Streptococcus agalactiae*, estreptococo grupo B (EGB), continúa siendo la causa más frecuente de sepsis neonatal de etiología bacteriana. La infección por EGB después de la primera semana de vida se denomina sepsis neonatal tardía (SNT) y su etiología no está clara. El objetivo del estudio es analizar las características de la SNT en el Hospital Universitario de Basurto (HUB) durante el periodo de 2004-2012.

**Material y métodos:** Se ha realizado una revisión retrospectiva de todos los casos de SNT por EGB observados entre 2004 y 2012. En las madres se han revisado los resultados de los cultivos vaginorrectales realizados menos de 5 semanas antes del momento del parto, así como la presencia de factores de riesgo obstétricos (FRO), definidos como: parto pretérmino < 37 semanas, fiebre intraparto > 38 °C y rotura de membranas > 18 horas.

**Resultados:** Se han diagnosticado 9 pacientes, de los cuales 3 habían nacido en otro centro. La incidencia global fue del 0,44% de recién nacidos vivos (RNV), oscilando entre el 0,39% en 2009 y el 1,24% en 2006. Los datos indicaron una ligera tendencia descendente a lo largo del periodo estudiado (coeficiente de correlación = -0,26). 6 de los pacientes presentaron bacteriemia, y los 3 restantes meningitis, celulitis y adenitis cervical, respectivamente. En 8 casos el EGB se aisló exclusivamente en sangre y en el restante en el LCR y sangre. La edad media de los pacientes fue de 32 días. Sólo 2 de las madres presentaron cultivo positivo a EGB al final del embarazo y 1 un mes después del parto. 3 gestantes recibieron profilaxis antibiótica intraparto (PAI), siendo ésta incompleta en 1 de ellas. Se obtuvo información sobre los FRO en 4 de las madres, siendo el principal factor de riesgo el parto pretérmino. El tipo de parto fue vaginal eutócico en 6 de los pacientes, vaginal instrumentado en 2 y por cesárea en 1. La evolución fue favorable en todos los casos.

**Conclusiones:** En los 8 años de estudio se ha observado un ligero descenso global en la incidencia de SNP por EGB, aunque se observa una gran variación anual en el número de casos. La principal presentación clínica de la SNT fue como bacteriemia, siendo el factor de riesgo asociado predominante la prematuridad. El estado de portador de EGB de las madres resultó ser negativo en la mayoría de los casos. Estos datos coinciden en gran medida con los publicados recientemente, por lo que ponen en evidencia que la mayoría de los casos de SNT nacen de madres no colonizadas, y que la aplicación de la PAI en estos casos no es efectiva para prevenir esta infección neonatal.

#### 464. INFECCIÓN POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS-MICROBIOLÓGICAS Y TENDENCIA EN UN PERÍODO DE 11 AÑOS

M.L. Cos

Hospital Universitario de Bellvige. Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** Es bien conocida la correlación entre colonización y la sepsis neonatal por *Streptococcus agalactiae* (SA). Sin embargo, en adultos, fuera del período posparto, la infección por SA se relaciona con enfermedades subyacentes.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y microbiológicas de los pacientes infectados por SA atendidos a un hospital de adultos de tercer nivel y la tendencia en la incidencia en un periodo de 11 años.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de los episodios de infección por SA atendidos en el Hospital Universitari de Bellvitge desde enero de 2002 hasta diciembre del 2012.

**Resultados:** En estos 11 años se han analizado 204 casos, de los cuales 117 eran varones (57%) y con una edad media de 62 años. La infección más frecuente fue la de partes blandas (50% de los casos) seguida por las bacteriemias (40%). Otro grupo de infecciones a destacar fueron las osteoarticulares con 30 casos (15%) y las relacionadas con heridas quirúrgicas con 29 casos (15%). La mayoría de pacientes presentaban patología subyacente (76,5%), a destacar diabetes mellitus con 101 casos (50%) y las neoplasias con 51 casos (25%). En menor frecuencia la enfermedad cardiovascular (20%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (11%) y la hepatopatía (10%). A pesar de ser considerada una infección de baja letalidad, un 10% de los casos fallecieron durante dicho proceso infeccioso. En la mayoría de los casos, la infección fue por adquisición comunitaria (64%), en un 21% fue nosocomial y un 15% relacionado con el ámbito sanitario. La incidencia de infección por SA ha aumentado desde el 2002 al 2012 de forma significativa (incidencia de 0,225‰ a 1,030 por mil respectivamente) con una mediana de la incidencia de 0,605‰ ingresos.

**Conclusiones:** Hemos observado un aumento de la incidencia de la infección por SA en este período de estudio. El aumento de la supervivencia de los pacientes con elevada morbilidad podría estar relacionada con el aumento de la incidencia de la SA descrita.

#### 465. ENDOCARDITIS INFECCIOSAS POR ESTREPTOCOCOS NUTRICIONAL-DEFICIENTES

S. González di Lauro, N. Fernández Hidalgo, M. Lung Suárez, J.J. González-Lópe y R. Bartolomé Comas

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Los estreptococos nutricional-deficientes (SND) son microorganismos de difícil aislamiento que se clasifican según la secuencia del gen ARNr 16S en los géneros *Granulicatella* y *Abiotrophia*. Estos microorganismos forman parte de la flora normal oral, gastrointestinal y genitourinaria, y se postula que causan del 5-6% de los casos de endocarditis infecciosas (EEII). Nuestro objetivo es estudiar las características microbiológicas de los SND causantes de EEII y las clínico-epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de esta enfermedad en el H.U. Vall d'Hebron (Barcelona).

**Material y métodos:** Entre los años 2000 y 2014 se diagnosticaron siete EEII por SND en nuestro centro. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante hemocultivo o detección directa desde verruga cardíaca por secuenciación del ARNr16S. La identificación bacteriana presuntiva se realizó mediante pruebas bioquímicas, confirmándose la especie por secuenciación (ARNr16S) y/o espectrometría de masas MALDI-TOF (bioMérieux). El estudio de la sensibilidad antibiótica se realizó por disco-difusión y/o Etest en Mueller-Hinton suplementado con sangre de caballo, piridoxal e isovitalex. Las características clínico-epidemiológicas de los pacientes se determinaron mediante revisión de las historias clínicas.

**Resultados:** Se identificaron siete SND; cuatro *Abiotrophia defectiva* (una de ellas identificada únicamente por secuenciación), una *Granulicatella adiacens* y dos que no pudieron ser identificados a nivel de especie por carecer en su momento de técnicas moleculares para su realización. Las cuatro *A. defectiva* presentaron una CMI a penicilina de 0,19 µg/ml y fueron sensibles a ampicilina, ceftriaxona, cefotaxima, vancomicina, gentamicina, rifampicina, levofloxacin y linezolid. La sensibilidad a eritromicina, clindamicina y cotrimoxazol fue variable. La *G. adiacens* se mostró sensible a todos los antibióticos señalados. La prevalencia de EEII por SND ha sido del 0,95% (7/731 endocarditis ocurridas durante el período de estudio). De los 7 pacientes 3 eran mujeres y 4 hombres, con una edad media de 49 años (24-47 años). En relación a los antecedentes patológicos, cinco presentaron un foco dentario, de los cuales dos además eran portadores de prótesis mecánicas valvulares (aórtica y mitro – aórticas). Los dos restantes no presentaron antecedentes relevantes. En seis pacientes

el inicio de la clínica fue subaguda y sólo uno presentó un cuadro grave de shock cardiogénico. La válvula cardíaca más afectada fue la mitral, seguida por la aórtica. En dos pacientes se detectó alteración de ambas válvulas. Seis pacientes fueron tratados con penicilina y gentamicina durante 4 a 6 semanas. La paciente que presentó el shock cardiogénico fue tratada con vancomicina, ceftriaxona y gentamicina. En cinco pacientes se realizó además cirugía para recambio valvular (prótesis biológica o mecánica). La evolución fue buena en todos los pacientes.

**Conclusiones:** Las EEII por SND en nuestro ámbito presentan una prevalencia del 0,95%, por lo que son muy poco frecuentes en relación al total de endocarditis. La especie más frecuente fue *Abiotrophia defectiva*. En conjunto los SND detectados se mostraron sensibles a la mayoría de antibióticos evaluados con la excepción de eritromicina, clindamicina y cotrimoxazol que fue variable. La mayoría de los pacientes diagnosticados de EEII por un SND tuvieron antecedentes patológicos de focos dentarios y prótesis valvulares cardíacas previas.

#### 466. STREPTOCOCCUS AGALACTIAE: SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA Y FENOTIPOS DE RESISTENCIA A ERITROMICINA Y CLINDAMICINA EN MUESTRAS UROGENITALES

R. Sáinz Rodríguez, M.C. Mediavilla Gradolph, I. de Toro Peinado, R. Zambrana Moral y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** El *Streptococcus agalactiae* es el principal agente causal de sepsis neonatal precoz en ausencia de medidas de prevención, afecta a tres de cada mil recién nacidos vivos. Sin embargo, la incidencia de enfermedad puede reducirse hasta un 0,26 por 1.000 recién nacidos, cuando se administra profilaxis antibiótica intraparto a las gestantes que se les aisló EGB en una muestra vagino-rectal en la semana 35-37. El antibiótico recomendado es penicilina G o ampicilina y en pacientes alérgicas clindamicina. La resistencia a macrólidos y lincosamidas ha aumentado en los últimos años, en estos casos la opción profiláctica es vancomicina.

**Material y métodos:** Desde septiembre del 2014 a enero de 2015 se procesaron 1.494 muestras vagino-rectales. Los escobillones fueron inoculados en medio de transporte de Amies y conservados a temperatura ambiente hasta el momento de su siembra en una placa de medio Granada incubada a 37 °C durante 24-48h en anaerobiosis. La identificación de las colonias de EGB se realizó mediante producción de pigmento naranja que está ligado a la producción de hemolisina. El estudio de sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante el sistema comercial automatizado Vitek® (BioMérieux). Para aquellas cepas que presentaron resistencia a eritromicina y/o clindamicina se le realizó el D-test, una técnica de difusión por doble disco empleando eritromicina (15 µg) y clindamicina (2 µg) separados a una distancia de 12-15 mm en placas de mueller-hinton sangre incubadas a 35-37 °C durante 18-24 horas. La resistencia a eritromicina y el achatamiento del halo de clindamicina en forma de D en su forma próxima al disco de eritromicina se definió como fenotipo MLSb inducible. La resistencia a ambos indica un fenotipo MLSb constitutivo. Y la resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina sin producirse inducción indica el fenotipo M y es debida a un mecanismo de expulsión activa. Los diámetros utilizados para la interpretación de los resultados se basaron en de EUCAST (2014) para eritromicina (S ≥ 21) y clindamicina (S ≥ 17).

**Resultados:** Se han procesado un total 1.494 de muestras vagino-rectales, de las cuales 200 fueron positivas para EGB (13,38%). Un 25% de las positivas presentaron resistencia a eritromicina y/o clindamicina: 23 presentaron un fenotipo MLSb de expresión inducible (11,5%), 21 fenotipo MLSb de expresión constitutiva (10,5%) y 6 fenotipo MSb (3%). El 100% de los EGB fueron sensibles a penicilina, ampicilina y vancomicina.

**Conclusiones:** La elevada tasa de resistencias a macrólidos y lincosamidas obliga a practicar estudio de sensibilidad a aquellos EGB que colonizan a gestantes alérgicas a la penicilina. Los fenotipos MLSb de expresión inducible y constitutiva se presentaron con un porcentaje similar, apareciendo en menor frecuencia el MSb.

#### 467. CARACTERIZACIÓN DE LA DOBLE FUNCIÓN ANTI-CARIES DEL PROBIÓTICO BUCODENTAL *STREPTOCOCCUS DENTISANI*

A. Camelo Castillo<sup>1</sup>, R. Cebrián Castillo<sup>2</sup>, A. López López<sup>1</sup>, M. Martínez Bueno<sup>2</sup> y A. Mira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO). Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP). Valencia.

<sup>2</sup>Universidad de Granada. Facultad de Ciencias. Departamento de Microbiología. Granada.

**Introducción:** Una nueva especie aislada en nuestro laboratorio proveniente de muestras de pacientes sin antecedentes de caries dental, denominada como *Streptococcus dentisani* sp. nov, ha demostrado que tiene una potencial actividad probiótica, ya que inhibe el crecimiento de bacterias cariogénicas como *Streptococcus mutans*. Análisis bioquímicos, genómicos y filogenéticos demuestran claramente que es una especie diferente a otras de estreptococos anteriormente descritas.

**Objetivos:** Identificar el mecanismo por el cual *S. dentisani* inhibe a bacterias acidogénicas. Analizar el transcriptoma de *S. dentisani* en diferentes fases de crecimiento bacteriano (exponencial-estacionaria) y bajo la presencia de una bacteria cariogénica (*S. mutans*).

**Material y métodos:** Analizando la información genómica disponible para *S. dentisani*, hemos podido delimitar una región de unas 20 kb en las que se han identificado posibles ORFs que por similitud aminoácida y contexto genómico, podrían corresponderse con diferentes bacteriocinas. Mediante técnicas cromatográficas de fase reversa y el uso de resinas de intercambio iónico e hidrofobicidad, se purificaron dichos compuestos inhibitorios a partir de los sobrenadantes del probiótico. El análisis de masa molecular de estas posibles bacteriocinas fue determinado por MALDI-TOF-MS y la identificación de las proteínas se realizó mediante huella peptídica, incluyendo espectros de fragmentación para cada una de las huellas. Para el análisis de transcriptómica, se realizó extracción de RNA de las cepas de *S. dentisani* 7746 y 7747, síntesis de cDNA, realización de librerías y posterior secuenciación mediante tecnología Illumina (50 pb, single ends). Las secuencias obtenidas se mapearon frente a los genomas disponibles de las cepas 7746-7747, para la identificación de los genes expresados.

**Resultados y conclusiones:** Utilizando como motor de búsqueda MASCOT frente a bases de datos públicas de secuencias de proteínas y frente al genoma de *S. dentisani* hemos logrado identificar al menos cinco péptidos que coinciden con las secuencias de bacteriocinas de la región de 20 Kb indicada anteriormente, que hemos denominado "Oral Pathogens Defense Island" (OPDI). Consideramos que OPDI es determinante para el efecto positivo del probiótico en la salud bucodental. En cuanto al análisis de los genes expresados cabe resaltar la presencia de bacteriocinas, que mapearon a la OPDI, y genes de regulación de pH, en concretogenes funcionales activos para las enzimas de la ruta de la arginina: Arginina deiminasa, Carbamatoe quinasa y Ornithina carbamoiltransferasa. Las bacteriocinas se expresan de igual forma tanto en fase estacionaria como exponencial, pero el gen de la Arginina deiminasa se sobreexpresa en presencia de *S. mutans*, lo que nos sugiere que la mayor expresión de la enzima sea una respuesta a la capacidad acidogénica de *S. mutans*. También se observó actividad génica de la Agmatine deiminasa y N-carbamoilputrescina amidasa, pero a unos niveles de expresión muy bajos, indicando que la ruta principal de producción de amonio es la ruta de la arginina y no la de la agmatina. *Streptococcus dentisani* tiene por tanto una doble acción probiótica: inhibición de bacterias cariogénicas y neutralización de ácidos.

## Sesión P11:

### Bacteriemias

#### 468. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN EL HOSPITAL CLÍNICO LOZANO Blesa DE ZARAGOZA

J. Bueno Sancho, A. Bellés Bellés, J. Arribas García, F. Peiró, J. Gil Tomás y S. Salvo Gonzalo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Las bacteriemias por *S. aureus*, tanto adquiridas en la comunidad como hospitalarias, han sufrido un incremento en los últimos años, debido fundamentalmente al envejecimiento de la población, el aumento de enfermedades subyacentes, los hábitos sociales y los avances tecnológicos y terapéuticos, especialmente el uso de dispositivos intravasculares. El objetivo es conocer la frecuencia de las bacteriemias por *S. aureus* en nuestro hospital, la sensibilidad de las cepas y las características clínicas de los pacientes.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las bacteriemias por *S. aureus* en el Hospital Clínico Lozano Blesa desde el 1 de octubre de 2012 hasta el 30 de septiembre de 2014. Durante el periodo de estudio, se recibieron 20967 hemocultivos, que se procesaron en el sistema automático Bact/Alert®3D (bioMérieux, Inc Durham, North Carolina, EEUU). La identificación y sensibilidad a antimicrobianos se realizó mediante el sistema MicroScan WalkAway® (Siemens Healthcare, España). Se revisaron las historias clínicas y se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, servicio peticionario, origen, enfermedad de base, foco de infección, y resistencia a antibióticos.

**Resultados:** De los 20.967 hemocultivos, fueron positivos 2.963 (14,1%). Se aisló *S. aureus* en 244 (8,2%) en 117 pacientes: 82 varones (70,1%) y 35 mujeres (29,9%) con edades comprendidas entre 2 meses y 91 años (edad media: varones 65 años/mujeres 66 años). *S. aureus* fue el agente etiológico de bacteriemia más frecuente después de *Escherichia coli* y *Staphylococcus epidermidis*. Los servicios solicitantes fueron: Urgencias (25,6%), Medicina Intensiva (16,2%), Medicina Interna (13,7%), Nefrología (12%) y otros servicios hospitalarios (32,5%). Respecto a las comorbilidades de los pacientes, en 100 pacientes se identificaron una o más patologías, siendo las más frecuentes enfermedad cardiovascular, diabetes e insuficiencia renal. El 22,2% (26) de las bacteriemias fueron comunitarias, el 17,1% (20) relacionadas con cuidados sanitarios y el 60,7% (71) nosocomiales. En 59 casos (50,4%) fueron primarias y 58 (49,6%) fueron secundarias a otros focos de infección: 22 piel y tejidos blandos, 16 tracto urinario, 10 catéter central, 5 aparato respiratorio, 4 osteoarticular y 1 intraabdominal. El foco más frecuente, tanto en bacteriemia nosocomial como en bacteriemia de origen comunitario y relacionada con cuidados sanitarios, fue piel y tejidos blandos. En cuanto a la sensibilidad de las cepas, 26 fueron resistentes a metilina (22,2%): 2 de origen comunitario, 3 asociadas a cuidados y 21 de origen nosocomial. El 66,1% de las cepas resistentes se aislaron en bacteriemias secundarias. Todas fueron sensibles a glucopéptidos, linezolid y daptomicina.

**Conclusiones:** *Staphylococcus aureus* es el tercer agente etiológico de bacteriemia. La mayoría de las bacteriemias son origen nosocomial. La mitad de las bacteriemias son primarias. En las bacteriemias secundarias, el principal foco de infección es la piel y los tejidos blandos. Encontramos mayor número de casos en varones con edad media de 65 años. Las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y la insuficiencia renal en hemodiálisis son las comorbilidades más frecuentes en estos pacientes. El 22,2% de las cepas son resistentes a metilina.

### 469. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN EL HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA (2000-2008)

A. Carrero Gras<sup>1</sup>, J.M. Eiros Bouza<sup>2</sup>, S. Hernando Real<sup>3</sup>, P. Carrero González<sup>3</sup>, I. León Gaitán<sup>4</sup> y A. García Cabello<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>3</sup>Hospital General. Segovia.

<sup>4</sup>Hospital Virgen de la Poveda. Villa del Prado.

<sup>5</sup>Hospital de Henares. Coslada.

**Introducción:** La bacteriemia por microorganismos del género *Staphylococcus* acarrea una elevada morbimortalidad. *S. aureus* destaca por su mayor virulencia y frecuencia. Es notorio el incremento de cepas resistentes a meticilina (SARM) y multiresistencia antibiótica (aminoglicósidos y fluorquinolonas entre otros), así como la aparición de SARM de origen comunitario.

**Objetivos:** Describir las características clínico epidemiológicas de las bacteriemias producidas por *S. aureus*. Determinar los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos asociados a dichas bacteriemias. Determinar si la resistencia o no a oxacilina influye en la mortalidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, de cohortes clínicas, observacional y no intervencionista. Se estudiaron todos los episodios bacteriémicos en los que se aisló *S. aureus*. La variable dependiente fue la muerte directamente relacionada con el proceso infeccioso.

**Resultados:** Se analizaron 392 episodios bacteriémicos por *S. aureus*, 261 (66,6%) correspondieron a *S. aureus* sensible a meticilina (SASM), frente a 131 (33,4%) de SARM. De ellos el 60% se documentaron en varones con una mediana de edad de 75 años. Las características generales y evolución de la bacteriemia se resumen en la tabla 1. Entre los factores intrínsecos asociados a resistencia a meticilina destacan la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la demencia, y entre los extrínsecos la presencia de catéter vascular, sondaje vesical, cirugías previas, nutrición parenteral y antibioterapia previa. Entre las manifestaciones a distancia, la neumonía se asoció a una mayor prevalencia de SARM. Se realizó un análisis univariante de la mortalidad directamente relacionada con la bacteriemia por *S. aureus*, entre las variables que presentaron significación estadística encontramos proceder de Residencia de ancianos, ingreso en Unidad de cuidados intensivos, enfermedad de base rápidamente fatal y focos de origen respiratorio y vascular. La asociación entre el microorganismo aislado y mortalidad atribuible se describen en la tabla 2. Los resultados del análisis multivariante se resumen en la tabla 3.

**Tabla 1**

Variable	SAOS	SAOR	OR (IC95%)	p
<b>Procedencia</b>				
Domicilio	240/261 (92,0%)	100/131 (76,3%)	1	0,000
Residencia ancianos	21/261 (8,0%)	31/131 (23,7%)	3,54 (1,94-6,46)	
<b>Adquisición</b>				
Comunitaria	88/261 (33,7%)	17/130 (13,1%)	1	0,000
Nosocomial	173/261 (66,3%)	113/130 (86,9%)	3,38 (1,91-5,98)	
<b>Servicio Diagnóstico</b>				
Médico	119/261 (45,6%)	64/130 (49,2%)	2,12 (1,15-3,91)	0,016
Quirúrgico	40/261 (15,3%)	22/130 (16,9%)	2,17 (1,03-4,56)	0,042
UCI	35/261 (13,4%)	27/130 (20,8%)	3,04 (1,46-6,32)	0,003
Unidad Riesgo Especial/Urgencias	67/261 (25,7%)	17/130 (13,1%)	1	0,021
<b>Foco origen</b>				
Respiratorio	34/260 (13,1%)	34/129 (26,4%)	2,38 (1,40-4,05)	0,001
Resto focos	226/260 (86,9%)	95/129 (73,6%)	1	
<b>Resultado</b>				
Curación + Recidiva	197/261 (75,4%)	67/130 (51,6%)	1	0,000
Muerte relacionada	40/261 (15,3%)	52/130 (40,0%)	3,82 (2,33-6,28)	0,000
Muerte no relacionada	24/261 (9,2%)	11/130 (8,5%)	1,35 (0,63-2,90)	N.S.
Exitus Sí	64/260 (24,6%)	63/130 (48,5%)	2,86 (1,85-4,55)	0,000
No	196/260 (75,4%)	67/130 (51,5%)	1	
Exitus asociado a bacteriemia	40/228 (17,5%)	52/112 (46,4%)	4,00 (2,44-6,66)	0,000
Curación	188/228 (82,5%)	60/112 (53,6%)	1	

**Tabla 2**

Microorganismo aislado	Mortalidad atribuible	Curación	OR (IC95%)	p
SAOS	40/92 (43,5%)	188/248 (75,8%)	1	0,000
SAOR	52/92 (56,5%)	60/248 (24,2%)	4,08 (2,46-6,76)	

**Tabla 3**

Variables	IC95%			p
	OR	Inferior	Superior	
Foco de origen respiratorio	5,49	1,68	17,93	0,004
Más de un factor de riesgo intrínseco	4,51	1,40	14,51	0,011
Portar de sonda vesical	3,84	1,42	10,35	0,007
Fiebre	4,54	1,01	20,30	0,047
Situación clínica "mala" o "crítica" (Winston)	47,75	15,59	146,20	< 0,001
Aislamiento foco origen	3,83	1,28	11,45	0,016

**Conclusiones:** La bacteriemia por SARM fue más grave y se asoció a una mayor mortalidad, condicionado por factores predisponentes del huésped.

### 470. BACTERIEMIAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DEL AÑO 2014

J. Anel Pedroche, G. Aran Tohá, R. Martínez Ruiz y B. Orden Martínez  
Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

**Objetivos:** Conocer la epidemiología de las bacteriemias por bacilos gram negativos (BGNs) y su sensibilidad antimicrobiana en nuestro hospital, estudiando las diferencias existentes en pacientes diagnosticados en el Servicio de Urgencias o en el ámbito hospitalario.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, de las bacteriemias por BGNs, en un hospital terciario, universitario, con trasplantes, de 613 camas, en la Comunidad de Madrid. Se incluyeron todos los pacientes en los que se aislaron BGNs en el hemocultivo durante 2014. Cada hemocultivo (frascos aerobio y anaerobio), se procesaron en las estufas automatizadas de monitorización continua BACTEC FX (Becton Dickinson) y se incubaron durante 5 días (120 horas), excepto casos de larga incubación donde se prolongó a 14 días. Todos los frascos positivos se procesaron siguiendo los protocolos establecidos en el Servicio de Microbiología. La identificación y el estudio de sensibilidad antibiótica se realizó utilizando el sistema semiautomático Wider (Soria Melguizo). Los resultados se interpretaron siguiendo los criterios de Clinical Laboratory Standards Institute 2014. Se recogieron las variables demográficas (edad, sexo, procedencia) y los posibles focos de infección (tracto urinario, tracto respiratorio, intraabdominal, piel y tejidos blandos, osteoarticular, origen desconocido o de otra fuente no indicada anteriormente).

**Resultados:** Durante 2014 se identificaron 370 bacteriemias por BGNs (2,1 por 1.000 estancias) en 340 pacientes, de edades comprendidas entre 0 y 98 años (edad media 70,7 ± 18,6 años y mediana 74 años); siendo 1,8% menores de 12 meses y 70,6% ≥ 65 años. El 58,9% eran varones. En el servicio de urgencias generales de adultos se identificaron 242 bacteriemias (65,4%), de ellas 76% en pacientes mayores de 64 años; 99 bacteriemias se diagnosticaron en pacientes ingresados (26,8%), siendo el 67,7% en adultos mayores de 64 años. Más del 40% de bacteriemias tenían su origen en la infección del tracto urinario. Se aislaron 426 bacterias, siendo *E. coli* la más frecuente (53,1%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (13,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,2%) y *Proteus mirabilis* (4,5%). Cuarenta y seis bacteriemias fueron polimicrobianas (12,4%). En 58 bacteriemias (17,1%) se aislaron enterobacterias BLEE+ (48 *E. coli* y 10 *K. pneumoniae*), 89,7% en mayores de 64 años y 81% en urgencias. En 11 bacteriemias (3,2%) se aislaron enterobacterias carbapenemasas: 6 *K. pneumoniae*, 2 *E. coli*,

2 *S. marcescens* y 1 *E. aerogenes*, 6 en pacientes ingresados (edad media 63,5 años) y 5 en pacientes de urgencias de adultos (edad media 79 años). Cepas multirresistentes (resistencia a 3 o más grupos de antibióticos) se encontraron en más del 35% de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

**Conclusiones:** Las bacteriemias por BGNs se producen predominantemente en pacientes mayores de 64 años, varones, que acuden a urgencias, con foco urinario, siendo *E. coli* la bacteria más prevalente. El 81% de las bacteriemias por enterobacterias BLEE+ se diagnosticaron en urgencias de adultos, en pacientes con edad media de 78,3 años. En el 24% de las bacteriemias en pacientes con edad  $\geq$  65 años, en urgencias adultos, se aislaron enterobacterias BLEE+, lo que condiciona el tratamiento empírico de este grupo de pacientes.

#### 471. PERFIL MICROBIOLÓGICO DE LOS BACILOS GRAM NEGATIVOS (BGN) AISLADOS EN HEMOCULTIVOS EN PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS

J. Díez de los Ríos, C. Azuaje Tovar, J.T. Leganes de Novas, T. Mendez-Siliuto, N. Molist, G. Lucchetti y A. Vilamala

Consorci Hospitalari de Vic. Vic.

**Introducción:** Bacteriemia es un proceso infeccioso diseminado asociado a un aumento de la morbimortalidad y costos. El envejecimiento poblacional vinculado a un mayor contacto con los cuidados de salud y hospitalizaciones repetidas puede contribuir a un cambio en el perfil microbiológico de las bacteriemias. La bacteriemia en el paciente geriátrico ha sido poco estudiada. El objetivo de nuestro estudio es caracterizar el perfil microbiológico de los BGN aislados de bacteriemias en pacientes mayores de 80 años.

**Material y métodos:** Es un estudio observacional y prospectivo que incluye todos los episodios de bacteriemia de forma secuencial durante el período comprendido entre el 01.06.2012 y 31.07.2014. Todos los aislados fueron identificados usando las técnicas microbiológicas estándares. Los antibiogramas fueron realizados de acuerdo al *National Committee for Clinical Laboratory Standards institute*. Se realizó un estudio descriptivo y la prueba de Chi-cuadrado. Significación estadística de  $p < 0,01$ .

**Resultados:** La edad media  $85,56 \pm 4,07$  años, la proporción según el sexo fue similar (hombres: 51,4%; mujeres: 48,6%). Se analizaron 286 aislamientos microbiológicos en hemocultivos: BGN 206 (72,04%); Cocos Gram Positivo: 70 (24,47%); Otros: 10 (3,49%). El BGN aislado con mayor frecuencia fue el *E coli* 160 (77,66%); cepas *E coli* resistente-quinolonas 49 (30,62%) de las cuales, aisladas en paciente de la comunidad 31 cepas (63,26%); *E coli* BLEE 9 (5,62%) y de estas 8 cepas aisladas en pacientes asociados a cuidados de salud. Las restantes cepas de *E coli* 102 (63,76%) fueron sensibles a todos los antibióticos testados. EL resto de los BGN (22,34%) aislados están formados por los siguientes microorganismos: *K pneumoniae* 12 (5,72%), entre ellas se aisló 2 cepas de *K pneumoniae* BLEE, una nosocomial y otra asociada a cuidados de salud. *Proteus spp* 9 (4,26%); *Pseudomona* 7 (3,84%), una cepa comunitaria y las 6 cepas restantes asociadas a cuidados de salud; *Enterobacter cloacae* 4 (1,84%); Otros 14 (6,79%). El aislamiento de varios microorganismos en un mismo hemocultivo fue de 15 (5,23%).

**Conclusiones:** Las bacteriemias en el anciano son en su mayoría por BGN y *E coli* es el microorganismo más frecuentemente aislado. Un tercio de cepas *E coli* son resistentes a quinolonas en su mayoría de origen comunitario. Las cepas *E coli* BLEE están en la mayoría de los casos asociadas a cuidados de salud. Estos datos microbiológicos son de interés por sus implicaciones en el inicio empírico de antibióticos en pacientes muy ancianos con clínica de bacteriemia y que probablemente tengan implicaciones en la supervivencia.

#### 472. BACTERIEMIA POR SALMONELLA ENTERITIDIS: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO RETROSPECTIVO DE 21 AÑOS EN BILBAO, ESPAÑA

B. Caceda Castañeda, M.J. Sada, M. Macho, J.L. Díaz, A. Arias, I. Atucha, N. González, M. Azkorra y J.R. Cisterna

OsiBilbao Basurto. Bilbao.

**Objetivos:** Este estudio se llevó a cabo para determinar la incidencia y describir las características epidemiológicas de la bacteriemia causada por *Salmonella enteritidis* de la población cubierta por nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo de los hemocultivos positivos para *Salmonella enteritidis* en el Hospital de Basurto entre 1994 y 2014. Los datos sobre la epidemiología, características clínicas, resultados de los cultivos y procedimientos diagnósticos se obtuvieron de la historia clínica y entrevista del personal médico. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico Sepsis Data. El paciente se estudió de acuerdo con el pronóstico de la enfermedad de base según los criterios de McCabe y Jackson.

**Resultados:** Se observaron 205 casos de bacteriemia por *S. enteritidis*, 118 (57,5%) eran hombres y el 42,4% (87/205) mujeres. El rango de edad más frecuente asociada a la bacteriemia fue entre 31 a 40 años y mayores de 70 años. Sólo tenemos 21 casos en niños, pero ninguno era menor de 2 meses de edad. La mayoría de los casos ocurren durante el período 1999-2003 (42,1%), seguido de 1994 a 1998 (27,1%), 2004-2008 (19,2%) y de 2009 a 2014 (6,2%). no hay casos entre 2012-2014. La bacteriemia nosocomial fue del 0,9% (2/205) de los casos. La evolución fue buena en la mayoría de los casos, y un mal pronóstico se asoció con factores de riesgo: McCabe III, VIH, diabetes, neoplasias, ser > 70 años y una rápida evolución, incluyendo una disfunción orgánica múltiple. La mayoría de los pacientes tenían una McCabe I (68,7%) y II (27,8%). Todos los pacientes presentaron fiebre con o sin escalofríos; la presentación clínica más frecuente fue la bacteriemia primaria y síntomas gastrointestinales. La leucocitosis estuvo presente en el 24% y leucopenia en 25,3% de los casos. Tenemos documentación microbiológica de origen en el 49% de los casos y el crecimiento promedio de *S. enteritidis* fue de 2,07 días. El 92,2% recibió antibióticos, de los cuales el 60,4% fue al menos de 5 días y el 23,2% entre 6 y 10 días. Los antibióticos más utilizados fueron amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona y ciprofloxacino. La mortalidad fue del 8,8% y el resto de pacientes evolucionó favorablemente sin complicaciones.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la incidencia de bacteriemia por *S. enteritidis* ha disminuido en los últimos años. La mortalidad en los pacientes inmunodeprimidos se debió a la enfermedad subyacente y una infección más grave. En nuestra población, la bacteriemia por *S. enteritidis* es más común en los adultos que en los niños, y no ha habido un aumento de casos en los últimos años. Además en pacientes con bacteriemia por *Salmonella*, debemos sospechar inmunosupresión, sobre todo en salmonella no *typhi* (especialmente los serotipos *Typhimurium* y *Enteritidis*) ya que es una de las causas más importantes de la bacteriemia adquirida en la comunidad en pacientes con VIH.

#### 473. BACTERIEMIA POR CAMPYLOBACTER SPP.: ESTUDIO DESCRIPTIVO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Martín Salas, I. Suárez Ochoa, I. Escobar Martínez, L. Torroba Álvarez, X. Beristain Rementería, A. Navascués Ortega y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

**Introducción y objetivos:** *Campylobacter spp.* es una causa importante de infección gastrointestinal en nuestro medio sin embargo su implicación en procesos sistémicos es excepcional. La bacteriemia por *Campylobacter spp.* es infrecuente y se produce principalmente en



pacientes con patologías de base o inmunocomprometidos aunque también se ha descrito en pacientes sin factores de riesgo. En contraste con *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter fetus* se aísla principalmente en hemocultivo y se asocia menos frecuentemente con gastroenteritis. Nuestro objetivo es describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de las bacteriemias por *Campylobacter* spp. diagnosticadas en el Complejo Hospitalario de Navarra durante un periodo de 7 años (2007-2014).

**Material y métodos:** Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de las bacteriemias por *Campylobacter* spp. durante el periodo de estudio. Se analizaron los datos demográficos, clínicos, epidemiológicos y microbiológicos más relevantes mediante revisión de las historias clínicas. Los hemocultivos se procesaron en el sistema BD BACTEC9240 (2007-2010) y BD BACTEC™FX (2011-2014). La identificación de *Campylobacter* spp. se realizó por pruebas bioquímicas (2007-2013) y mediante espectrometría de masas MALDI-TOF Microflex LT Bruker (2014). El estudio de sensibilidad antibiótica y la interpretación de los resultados se realizó siguiendo los criterios CLSI.

**Resultados:** Se incluyeron 20 episodios de bacteriemia por *Campylobacter* spp. (14 *Campylobacter jejuni*, 6 *Campylobacter fetus*) correspondientes a 15 pacientes (1 paciente presentó bacteriemia recurrente y 3 tenían recogidos varios hemocultivos). El 80% eran varones y la edad media fue 45 años [rango 1-80] siendo en el 40% de los pacientes superior a 60 años. La enfermedades subyacentes más destacables fueron diabetes (3), neoplasia sólida (2), enfermedades hematológicas (2), hepatopatía crónica (1) y VIH (1). El 46,6% de los pacientes no presentaba ningún factor de riesgo destacable. El origen de la bacteriemia fue el tracto gastrointestinal en 9 pacientes (60%). En el resto de los casos la bacteriemia fue de origen primario. Se solicitó coprocultivo a 8 pacientes (53,3%) aislándose *Campylobacter jejuni* en el 83,3% de los casos en los que la bacteriemia estuvo causada por esta especie. La adquisición fue comunitaria en todos los pacientes. El 66,7% de los aislamientos de *Campylobacter* spp. fueron resistentes a ciprofloxacino y todos fueron sensibles a eritromicina. Ninguna de las cepas estudiadas fueron resistentes a amoxicina-clavulánico o imipenem.

**Conclusiones:** La infección por *Campylobacter* spp. es una causa poco frecuente de bacteriemia y se relaciona principalmente con pacientes que muestran factores predisponentes (inmunosupresión, neoplasia sólida o hematológica, trasplantados de órgano sólido o médula ósea, enfermedades hepáticas o edad avanzada), no obstante en nuestra serie el 46,6% de los pacientes estaban previamente sanos y no presentaban factores de riesgo destacables. Existe un claro predominio masculino y la causa más frecuente de la bacteriemia es la infección gastrointestinal. En nuestro estudio la especie aislada con mayor frecuencia fue *Campylobacter jejuni* y la bacteriemia por *Campylobacter fetus* se encontró exclusivamente en pacientes de edad avanzada. El uso de fluorquinolonas en el tratamiento de la bacteriemia por *Campylobacter* spp. no está aconsejado debido al elevado porcentaje de resistencias.

#### 474. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS BACTERIEMIAS POR ESPECIES DE *CAMPYLOBACTER* SPP. EN EL HOSPITAL DE BASURTO, BILBAO. PERIODO 2003-2014

M. Macho Aizpurua, J.L. Díaz de Tuesta y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

**Introducción y objetivos:** La bacteriemia por *Campylobacter* spp. es una infección infrecuente que acontece en pacientes principalmente inmunodeprimidos, de edad avanzada y con comorbilidades. El objetivo de este estudio es conocer los factores de riesgo y/o las condiciones clínicas de los pacientes con bacteriemia por *Campylobacter* spp. y la sensibilidad antibiótica de las especies aisladas durante el periodo 2003-2014 del Hospital de Basurto, Bilbao.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes con hemocultivos positivos a *Campylobacter* spp. La identificación se realizó mediante pruebas bioquímicas aisladas y combinadas (Api-Campy). La sensibilidad antibiótica se determinó con el método disco-placa siguiendo los criterios del CLSI. Los antibióticos testados fueron ampicilina (AMP), cefazolina (CFZ), eritromicina (E), tetraciclina (TE), gentamicina (CN), ácido nalidíxico (NA), ofloxacino (OFX) y cloranfenicol (C).

**Resultados:** Durante el periodo se analizaron un total de 17 casos de bacteriemia por *Campylobacter* spp., registrándose 11 de ellos en los meses de invierno (desde noviembre hasta febrero). 12 casos afectaron a pacientes mayores de 45 años, sin que hubiera diferencias en cuanto al sexo. 10 pacientes mostraron asociado estado oncológico, de inmunosupresión y/o hepatopatía crónica: 2 pacientes presentaban neoplasia de órgano sólido, 4 neoplasia hematológica, 4 hepatopatía crónica por infección por VHC y/o alcohólica y 7 inmunosupresión por la condición oncológica, infecciosa (VIH avanzado) o farmacológica (quimioterapia o terapia esteroidea). El síntoma más predominante durante la bacteriemia fue la fiebre (94%), seguido de la diarrea (41%) y el dolor abdominal (29%). En el 59% (10) de los casos se realizó coprocultivo que resultó positivo y concordante con el hemocultivo en la mitad de los casos (5) y negativo en el resto de los casos (5). La especie más frecuentemente aislada fue *C. jejuni sub. jejuni* (70%), seguido de *Campylobacter* spp. (12%), *C. fetus sub. fetus* (6%), *C. laridis* (6%) y *C. upsaliensis* (6%). Los resultados de la sensibilidad antibiótica se obtuvieron en el 82,36% (14) de las cepas viables. El mayor porcentaje de resistencias se obtuvo a NA (82,36%), OFL (76,47%) y CFZ (64,71%). El 100% de los aislamientos fue sensible a C, E y CN.

**Conclusiones:** La mayoría de las bacteriemias por *Campylobacter* spp. se presentan en la población mayor de 50 años y asociadas a neoplasias hematológicas, estados de inmunosupresión farmacológica y/o infecciosa y hepatopatías crónicas (principalmente asociada a infección crónica por VHC). La especie más frecuentemente aislada es *C. jejuni sub. jejuni*, seguida de *Campylobacter* spp. La mayoría de los aislamientos presentan resistencia a las quinolonas y a los betalactámicos. Todas las cepas aisladas son sensibles a eritromicina, gentamicina y cloranfenicol. Los resultados obtenidos concuerdan con los estudios publicados a nivel nacional e internacional.

#### 475. BACTERIEMIA POR *SALMONELLA* NO *TYPHI*

A. Casabella, L. Iglesias, I. Horcajada y A. Bordes

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Describir las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con bacteriemia producida por *Salmonella* no *typhi*.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de la bacteriemia producida por especies de *Salmonella* no *typhi* desde enero de 2010 hasta diciembre de 2014. Los hemocultivos se incubaron durante cinco días en el sistema Bactec 9000 (*Becton Dickinson*). La identificación y sensibilidad se realizó mediante sistema automatizado (Vitek 2, *bioMérieux*). La serotipificación se realizó mediante antisueños específicos (*Difco*, *Prolab diagnostics*, *Biorad*) siguiendo el esquema de Kauffman-White.

**Resultados:** Durante el período de estudio 27 pacientes presentaron bacteriemia por *Salmonella* no *typhi*. La mediana de edad fue 67,5 (rango 21-85) años. El 66,7% fueron hombres. Diecinueve (70,4%) pacientes tenían enfermedad de base: cardiopatía (44,4%), enfermedad renal crónica (44,4%), afectación hepática (29,6%), diabetes (25,9%), infección por VIH (14,8%) y enfermedad reumática (11,1%). El uso de inhibidores de la secreción ácida gástrica (40,7%) y el tratamiento con antineoplásicos (11,1%) fueron los factores predisponentes más frecuentes. En cuanto a la sintomatología; el 88,9% presentó fiebre mayor de 38 °C, 81,5% deshidratación, 81,5% diarrea, 74,1% náuseas

y vómitos, el 63,0% dolor abdominal y 11,1% exantema. Hubo afectación extraintestinal en dos casos: uno con espondilodiscitis y otro endocarditis. Respecto a la alteración de los parámetros analíticos todos los casos presentaron niveles elevados de proteína C reactiva, el 44,4% aumento de creatinina y el 44,4% de enzimas hepáticas. Atendiendo a la distribución anual, el mayor número de casos se corresponde a los meses de verano (11 casos) y otoño (nueve casos). De todos los pacientes se extrajeron, al menos, 2 sets de hemocultivos. En el 37% de los pacientes *Salmonella no typhi* creció en un solo vial de hemocultivo. El coprocultivo se solicitó en un 48,1% de los pacientes, siendo positivo en un 77%. Los serogrupos aislados fueron *Salmonella* grupo D1 (*S. enteritidis*) (48,1%), *Salmonella* grupo C1 (26,0%), *Salmonella* grupo B (*S. typhimurium*) (18,5%) y otros serogrupos (7,4%). En cuanto a la sensibilidad antimicrobiana, el 77,7% presentó fenotipo salvaje, el 10% resistencia al ácido nalidíxico y el 7,4% a ampicilina. El 66,7% de los pacientes fue tratado con quinolonas y el 33,3% restante con cefalosporinas de tercera generación. En veinticuatro de los pacientes (88,9%) la evolución fue buena y tres pacientes fallecieron.

**Conclusiones:** 1. Muchos de los pacientes (70,4%) con bacteriemia por *Salmonella no typhi* tenían enfermedad de base. 2. *S. enteritidis* fue el serotipo aislado con mayor frecuencia. 3. La bacteriemia por *Salmonella no typhi* fue más frecuente en los meses de verano y otoño. 4. En un porcentaje elevado de pacientes no se solicitó coprocultivo a pesar de que la diarrea fue uno de los síntomas principales.

#### 476. BACTERIEMIA POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* EN PACIENTES ADULTOS. ESTUDIO DESCRIPTIVO

M. Milián Sanz, G. García Pardo, J. Ramos, B. Villar, M. Espuis, L. Canadell, J. Tapiol, F. Gómez, R. Antúnez y M. Olona

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

**Introducción:** *Listeria monocytogenes* es un bacilo grampositivo intracelular, anaerobio facultativo, que provoca infección invasiva en neonatos, mayores de 60 años, embarazadas e inmunodeprimidos. En los últimos tiempos se ha visto un aumento de su incidencia debido al envejecimiento de la población general y al aumento de la supervivencia de los pacientes inmunodeprimidos. La forma clínica más frecuente es la bacteriemia sin foco.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con bacteriemia por *Listeria monocytogenes* en nuestro centro a lo largo de 5 años.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las bacteriemias producidas por *L. monocytogenes* en el periodo de 2010 a 2014. Nuestro centro es un hospital universitario de referencia con un área de influencia de 595.538 habitantes. Se recogen datos clínico-demográficos de las historias clínicas de los pacientes y se calcula la tasa de incidencia global en el periodo de tiempo estudiado. El aislamiento del germen se efectúa en frascos BD-BACTEC, su identificación preliminar mediante MALDI-TOF y la confirmación con aglutinación con suero específico. La descripción se realiza mediante media y desviación estándar para las variables continuas y frecuencias para variables categóricas.

**Resultados:** Se obtienen 10 casos de bacteriemia por *L. monocytogenes*, que representan una incidencia de 0,59/100.000 habitantes. La edad media de los pacientes fue de 64 años, con el 90% varones. El 60% de los pacientes tenían más de 60 años. Todos los pacientes tenían comorbilidad, siendo la diabetes mellitus y el tumor sólido las más prevalentes (50%). Las formas de presentación más frecuentes fueron gastrointestinal y neurológica (40% respectivamente). En el 20% restante se presentó como bacteriemia sin foco. Todas las cepas fueron sensibles a ampicilina y se observaron resistencias a cotrimoxazol en el 14% de las mismas. 2 pacientes murieron en el contexto de sepsis severa con shock séptico.

**Conclusiones:** En nuestro medio, el paciente tipo con bacteriemia por *L. monocytogenes* es un varón con más de 60 años y comorbilidad. La clínica gastrointestinal y la infección del SNC son la forma de presentación clínica más frecuente. No se observaron resistencias a ampicilina.

#### 477. ESTUDIO DE BACTERIEMIAS POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES* EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA

J. Segura Basail<sup>1</sup>, M. Simón Páez<sup>1</sup>, M. Roig Cardells<sup>1</sup>, A. Blázquez<sup>1</sup>, M.J. Muñoz-Dávila<sup>1</sup>, M.D.C. Martínez-Toldos<sup>1</sup>, C. Salvador<sup>2</sup>, G. Yagüe Guirao<sup>2</sup> y M. Segovia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia. El Palmar.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus pyogenes* es un patógeno que puede producir infecciones invasivas graves como bacteriemias, con una evolución fulminante en ocasiones y elevada mortalidad asociada. El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar las características clínico-microbiológicas de las bacteriemias por *Streptococcus pyogenes* en nuestro ámbito sanitario, así como determinar los factores de riesgo conocidos para su adquisición.

**Material y métodos:** Se analizaron de forma retrospectiva todos los hemocultivos positivos con aislamiento de *S. pyogenes* procesados en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca durante el periodo comprendido entre enero de 2011 y noviembre de 2014. Se incluyó un solo aislamiento por episodio y paciente. Las muestras se procesaron siguiendo los protocolos habituales del Servicio de Microbiología. La identificación se realizó mediante el sistema Vitek2 (Biomerieux) y la sensibilidad mediante el método de difusión disco-placa siguiendo las recomendaciones del CLSI. Se revisaron las historias clínicas para obtener datos demográficos del paciente, tipo de adquisición, foco de la bacteriemia, tratamiento empírico, desarrollo de shock séptico, desenlace del proceso, así como determinados factores de riesgo.

**Resultados:** Se analizaron un total de 24 episodios (11 niños y 23 adultos), siendo la media de edad de 34 años. La mayoría de las infecciones fueron de adquisición comunitaria (71%). El foco de origen fue en un 54,2% infecciones de piel y partes blandas seguido de foco respiratorio (20,8%), primario (12,5%), infección osteoarticular (8,3%) y urinario (4,2%). El cuadro derivó en shock séptico en el 20,8% de los pacientes y en un 4,2% la mortalidad estuvo relacionada directamente con el cuadro. Entre los factores de riesgo analizados para la adquisición de la infección el 41,7% de los pacientes presentaba una lesión previa, siendo en el 50% una herida quirúrgica, en el 30% una úlcera de origen vascular y en el 20% una lesión postvaricela o traumatismo. El 12,5% de los pacientes presentaban un proceso neoplásico concomitante, el 16,6% administración de fármacos por vía endovenosa, el 8,3% diabetes mellitus y el 25% inmunosupresión. En cuanto al tratamiento empírico se utilizaron combinaciones con betalactámicos en el 75% de los pacientes y con clindamicina en el 16,7%. En el 4,2% se utilizaron otros antibióticos y en el 16,7% no constaba el tratamiento. El 95% de las cepas fueron sensibles a levofloxacino y un 90% a eritromicina. No se observaron resistencias a penicilina ni clindamicina. El 10% de las cepas poseían fenotipo M de resistencia.

**Conclusiones:** El origen predominantemente de las bacteriemias por *S. pyogenes* en nuestro ámbito fue comunitario y de foco en piel y partes blandas. El factor de riesgo de adquisición mayoritario fue la presencia de una lesión previa. Un elevado porcentaje desarrollaron shock séptico observándose, no obstante una baja mortalidad asociada al proceso. Este hecho podría deberse a que la mayoría de nuestros pacientes fueron tratados correctamente de forma empírica.

#### 478. BACTERIEMIAS POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN EL HOSPITAL CLÍNICO LOZANO BLESA DE ZARAGOZA

J. Arribas García, A. Belles Belles, J. Bueno Sancho, M.J. Sánchez Bernal, J. Gil Tomás y S. Salvo Gonzalo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años, asistimos a un aumento de la incidencia de infecciones por *Streptococcus agalactiae* en adultos con factores predisponentes que implican cierto grado de inmunodepresión, entre ellos la edad avanzada, la diabetes mellitus, la hepatopatía crónica y las neoplasias. El objetivo es conocer la frecuencia de las bacteriemias por *S. agalactiae* en nuestro hospital, la sensibilidad de las cepas y las características clínicas de los pacientes. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las bacteriemias por *S. agalactiae* en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza durante el periodo comprendido entre el 1 de diciembre de 2008 hasta el 1 de diciembre de 2014. Los hemocultivos se procesaron mediante el sistema automático BacT/Alert<sup>®</sup>3D (bioMérieux, Inc Durham, North Carolina, EEUU). La identificación y sensibilidad a antimicrobianos se realizó hasta abril de 2012 mediante el sistema Wider<sup>®</sup> (Soria Melguizo, S.A) y a partir de esa fecha mediante MicroScan WalkAway<sup>®</sup> (Siemens Healthcare, España. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con bacteriemia por *S. agalactiae* y se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, servicio petionario, origen, foco de infección, lugar de adquisición, enfermedad de base y resistencia a antibióticos.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, se recibieron en el laboratorio 50.904 hemocultivos, de los que 6.610 fueron positivos (12,98%). Se aisló *S. agalactiae* en 38 hemocultivos (0,57%) correspondientes a 22 pacientes: 10 varones (45,45%) y 12 mujeres (54,54%) con edades comprendidas entre 1 día y 92 años (edad media: 70,36 ± 25,85). Los servicios solicitantes fueron: Urgencias (68,18%), Pediatría Neonatología (9,09%), Cirugía General (9,09%) y otros servicios hospitalarios (13,64%). En todos los pacientes se identificaron una o más comorbilidades: 6 diabetes mellitus (27,27%), 6 enfermedad cardiovascular (27,27%), 5 hepatopatía crónica (22,72%), 4 neoplasias (18,18%), 3 insuficiencia renal crónica (13,64%), 2 enfermedad respiratoria (9,1%), y 2 prematuridad (9,1%). 16 pacientes eran mayores de 65 años (72,72%). El origen de las bacteriemias fue nosocomial en 5 casos (22,72%) y comunitario en 17 (72,27%). Se consideró bacteriemia primaria en 19 casos (86,36%) y en 3 (13,64%) secundaria a otros focos: 1 L.C.R., 1 catéter central y 1 tracto urinario. no observamos predominio estacional. El 72,7% se presentaron entre 2012 y 2014. En cuanto a las resistencias a antimicrobianos, todas las cepas fueron sensibles a betalactámicos, glicopéptidos, linezolid, fosfomicina, y trimetoprim-sulfametoxazol. Una cepa fue resistente a levofloxacino (9,15%). El 61,18% fue resistente a tetraciclinas (minociclina: 2/6; tetraciclina 13/16). En 5 cepas (22,72%) se observó resistencia a eritromicina, 3 con fenotipo cMLS<sub>B</sub> (eritromicina y clindamicina resistentes) y 2 con fenotipo MS<sub>B</sub> (eritromicina resistente y clindamicina sensible).

**Conclusiones:** La bacteriemia por *S. agalactiae* es poco frecuente. La mayoría de las bacteriemias son de origen comunitario. La presentación más frecuente fue bacteriemia sin foco aparente. Todos los pacientes presentaban factores predisponentes, principalmente edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, y las neoplasias. Observamos mayor número de casos en los últimos 3 años.

#### 479. ESTUDIO DE BACTERIEMIAS EN UN HOSPITAL DE 2º NIVEL

T. Rubio Obanos, J.J. García Irure, T. Ortega Maján, M. Torres Berdonces y J.J. Belouqui

Hospital Reina Sofía. Tudela.

**Objetivos:** Analizar la incidencia, características microbiológicas y mapa de sensibilidad de las bacteriemias de nuestro hospital durante los años 2013 y 2014.

**Material y métodos:** Estudiamos de forma retrospectiva las bacteriemias diagnosticadas en nuestro hospital (comarcal de 160 camas, atiende a una población de 100.000 personas) durante los años 2013 y 2014. La identificación bacteriana y el antibiograma se realizaron mediante paneles de Micro Scan de Siemens.

**Resultados:** El total de bacteriemias en el período de estudio fue de 311. El microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* (110), seguido de *Estafilococo coagulasa negativo* (45), *Klebsiella spp* (21), *Enterococcus* (20), *S. aureus* (16) y *Pseudomonas aeruginosa* (15). La resistencia de *Escherichia coli* fue: 49% a ciprofloxacino, 24,5% a amoxicilina-clavulánico, 9,5% a gentamicina y 9% fueron productores de BLEE. La resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* fue: 42,5% a ciprofloxacino, 40% a gentamicina, 30% a ceftazidima, 30% a imipenem y 0% a piperacilina-tazobactam. Un 29% de los *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a meticilina (MRSA). Un 29% de los *Streptococcus pneumoniae* fueron resistentes a penicilina y a levofloxacino. no encontramos resistencias a cefotaxima.

Microorganismos	Total
E. coli	110
SCN	45
Klebsiella	21
Enterococcus	20
S. aureus	16
P. aeruginosa	15
S. pneumoniae	8
Anaerobios	8
Candida	1

**Conclusiones:** La incidencia está dentro de parámetros habituales. El microorganismo más frecuente es *Escherichia coli*. La resistencia de *Escherichia coli* a ciprofloxacino es muy elevada. De los antimicrobianos antipseudomonas más utilizados habitualmente, piperacilina-tazobactam es el que mejor actividad mantiene. Alto porcentaje de MRSA entre los aislados.

#### 480. BACTERIEMIA OCULTA EN PACIENTES ADULTOS DADOS DE ALTA DESDE URGENCIAS

E. Laín Miranda<sup>1</sup>, P. Palacián Ruiz<sup>1</sup>, M. Valderrama Rodríguez<sup>2</sup>, P. Soria Lozano<sup>1</sup>, B. Vela Iglesia<sup>1</sup>, D. Gil Pérez<sup>1</sup>, P. Parrilla Herranz<sup>1</sup>, A. Rezusta López<sup>1</sup>, M.C. Villuendas Usón<sup>1</sup> y M.J. Revillo Pinilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>2</sup>Servicio Aragónés de Salud. Zaragoza.

**Introducción:** En Urgencias se extraen hemocultivos de pacientes, que tras un periodo de observación y en situación de estabilidad clínica, son dados de alta estando pendiente el resultado de los mismos. Ante el conocimiento de que un paciente dado de alta desde Urgencias presenta un hemocultivo positivo, la primera cuestión que se plantea es la evolución y seguridad de dicho paciente.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de las bacteriemias dadas de alta desde el Servicio de Urgencias en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza durante al año 2014, analizando características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas. La identificación de los microorganismos se realizó por espectrometría de masas MALDI-TOF Bruker<sup>®</sup>. La sensibilidad antibiótica se obtuvo por Microscan<sup>®</sup> y la interpretación según EUCAST. Los datos clínicos se obtuvieron revisando el informe de alta de Urgencias y la historia clínica informatizada. Desde el servicio de Microbiología se comunicó telefónicamente el resultado del hemocultivo positivo al médico de Atención Primaria.

**Resultados:** Se identificaron 54 bacteriemias dadas de alta con una edad media de 60,2 años. Fueron comunitarias 28(51,9%) y asociadas a cuidados asistenciales 26 (48,1%). La mayoría fueron monomicrobianas 52 (96,3%) y solo 2 (3,7%) polimicrobianas. Evolución tras alta:

dos pacientes fueron revisados en consultas de nefrología (pacientes trasplantados) y 4 en las de oncología, no precisando ingreso ni cambio de tratamiento antibiótico. Tras la llamada a Atención Primaria, se cambió el tratamiento antibiótico oral en 4 pacientes (7,4%), se inició antibiótico oral en 5 (9,3%) y fueron ingresados 6 (11,1%). La mortalidad al mes fue 0%.

#### Patología de base

Diabetes	Enf. renal crónica	Trasplante renal	Enf. pulmonar crónica	Neoplasia	Neoplasia hematológica. Neutropenia. VIH
18 (33,3%)	4 (7,4%)	2 (3,7%)	2 (3,7%)	13 (24%)	0

#### Foco

Desconocido	Urinario	Piel y tejidos blandos	Abdominal	Catéter
13 (24%)	33 (61,1%),	4 (7,4%)	3 (5,6%)	1 (1,9%).

#### Gravedad

Índice de Pitt (media/rango)	0,42 (0-3)
Sepsis grave/Shock séptico	0 (0%)

#### Microorganismos aislados

<i>Escherichia coli</i>	31
<i>Klebsiella spp</i>	11
<i>Rautella ornithinolytica</i>	1
<i>S. aureus</i>	5
<i>Bacteroides fragilis</i>	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1
<i>Streptococcus oralis</i>	1
<i>Streptococcus pasteurianus</i>	1

**Conclusiones:** Se confirman los resultados de las distintas series publicadas en los últimos años respecto a la muy baja mortalidad en estos pacientes. De lo anterior 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 localizar y revalorar al paciente en caso de positividad de los mismos.

#### 481. BACTERIEMIA EN LOS PACIENTES DADOS DE ALTA EN UN SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

V. Silva Croizzard, L. Lozano García, A. Pérez Jiménez, A. Guarín Montes, C. Guerrero Gómez y R. Blázquez Garrido

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

**Objetivos:** Describir las bacteriemias en pacientes dados de alta desde el servicio de urgencias, sus características clínicas, microbiológicas y el grado de adecuación en la prescripción de los antibióticos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de las bacteriemias de pacientes que acudieron al servicio de urgencias y no fueron hospitalizados en el período comprendido entre el 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2013. Las muestras fueron inoculadas en frascos de hemocultivos, aerobios y anaerobios, e incubadas en el sistema automático de monitorización continua de hemocultivos (BACTEC 9240, Becton Dickinson)).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, se realizaron un total de 4750 hemocultivos de pacientes adultos en el Servicio de Urgencias. De ellos resultaron positivos el 9,83%, de los cuales el 18% (n = 85) correspondieron a pacientes que fueron dados de alta desde el Servicio de Urgencias. La edad media fue de 64,53 años (con un rango de

edad de 19 a 90 años). Entre las enfermedades de base más frecuentes, destaca la patología onco-hematológica en el 38,8% de los pacientes. La clínica por la que mayoritariamente acuden a urgencias es fiebre en el 37,6%, seguido por cuadros de fiebre asociados a sintomatología urinaria en el 31,8% y fiebre asociado a sintomatología abdominal en 15,3%. Se aislaron principalmente microorganismos gramnegativos (n = 67), siendo el más frecuente *Escherichia coli* (57,6%), que en un 20,4% de los casos fue productor de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Se aislaron microorganismos grampositivos en 18 bacteriemias, 50% (9) de ellas por *Staphylococcus aureus*, que en dos ocasiones fue meticilín-resistente. En cuanto al origen de la bacteriemia, un 49,4% resultaron de origen urinario y en un 41,2% el origen fue desconocido. El 83,3% de los pacientes se fueron de alta con tratamiento antibiótico, resultando el mismo inadecuado por resistencia del microorganismo en el 24,7%. En este grupo, se realizó un cambio de tratamiento en el 57,7%. De los pacientes que recibieron el alta sin antibioterapia (16,5%), el 42,8% fueron localizados y tratados con el antibiótico adecuado. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas (p < 0,001) en cuanto a la adecuación del tratamiento y la adquisición de la bacteriemia, estando las de adquisición comunitaria adecuadamente tratadas en un 90,2%, las nosocomiales en un 33,3% y las asociadas a cuidados sanitarios (ACS) en un 44,4%. En el 31% de los casos los pacientes requirieron un reingreso hospitalario.

**Conclusiones:** Las bacteriemias dadas de alta corresponden a una quinta parte de las bacteriemias totales en nuestro hospital, tratándose en su mayoría con antibioterapia al alta. En la mayoría de las bacteriemias de origen comunitario el tratamiento empírico es adecuado, al contrario de lo que ocurre con las de origen nosocomial o ACS, en las que los microorganismos implicados tuvieron más resistencias a antibióticos. Una tercera parte de los pacientes requirieron un reingreso hospitalario. La toma de hemocultivos es importante y necesaria para conocimiento de incidencia de patógenos, resistencias y ajuste de tratamientos.

#### 482. LIMITACIONES DEL TRIAJE DE URGENCIAS EN LA DETECCIÓN DE LOS PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO

C. García Alonso, C. Hurtado Navarro, J. Peñalver Tatay, T. Gastaldo Palop y A. Romero Morán

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Introducción y objetivos:** El servicio de urgencias del hospital Dr. Peset cuenta con un protocolo de detección, que asigna un código naranja (atención médica en máximo 10 minutos) a los pacientes con criterios de Sepsis grave/shock séptico (SG/SS). Sin embargo, a veces son clasificados como amarillos, retrasando la asistencia más de lo recomendable. El objetivo del estudio fue describir las limitaciones del triaje en la demora de la atención de las personas diagnosticadas de SG/SS en urgencias.

**Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo, durante octubre, noviembre y diciembre de 2013, utilizando datos del registro de la Unidad de sepsis y el archivo del hospital. Se recogieron el tiempo de demora de triaje, atención médica, extracción del lactato y administración del antibiótico en minutos, desde la llegada del enfermo a admisión. También los motivos de consulta, focos de infección, constantes registradas en el triaje y en urgencias y la prioridad asignada. El análisis estadístico se realizó con la U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis y el chi cuadrado, utilizando el SPSS (20.0). El nivel de significación estadística se estableció en 0,05.

**Resultados:** Se recogieron un total de 163 pacientes con SG/SS. El 31,9% del total desarrollaron SS. Los focos de infección más frecuentes fueron: respiratorio (47,2%), urinario (25,8%) y abdominal (16,0%). no se encontraron diferencias en la clasificación entre los diversos focos de infección. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: mal estado general (40%), disnea (31,5%) y dolor abdominal (14%).

En 29 casos no se encontró documentación del triaje. La clasificación y los tiempos de atención (medianas y rangos intercuartílicos en minutos), se muestran en la tabla. En triaje la frecuencia respiratoria (Fr) no se registró ningún paciente, aunque en urgencias el 65% de las 119 que se registraron resultaron alteradas. Todos los pacientes con la  $\text{satO}_2 < 90\%$  fueron clasificados como naranja. De los 46 pacientes clasificados de amarillo, 11 tenían fallo renal, 1 Glasgow  $< 13$  y 2 fallo hepático. 12 sufrieron fallo respiratorio en urgencias, pero la  $\text{satO}_2$  fue  $>$  de 90% en triaje. 12 normotensos en triaje se hipotensaron en urgencias, y 7 con hipotensión en el triaje no tenían criterios de SIRS registrados. El 34% de los amarillos solo tenía registrada una constante de sirs en triaje. Es decir, 38 (82,6%) de estos pacientes no tenían presentación clínica evidente de SG/SS en el momento del triaje.

Código	N (%)	Tiempo Triage-Médico	Tiempo Médico	Tiempo extracción láctico	Tiempo administración antibiótico	
Rojo	5 (3,7%)	10 (5-10)	7,5 (5-15)	15 (10-20)	35 (15-40)	p < 0,05
Naranja	81 (60,4%)	5 (5-10)	15 (10-25)	50 (35-60)	105 (75-165)	
Amarillo	46 (34,3%)	30 (10-55)	52,5 (30-70)	85 (55-115)	172,5 (110-262)	

**Conclusiones:** La sintomatología inespecífica y falta de presentación clínica de los pacientes en las etapas iniciales de la patología ocasionan que se les asigne una prioridad (amarilla) no adecuada a su situación real, generando una prolongación en los tiempos de atención. La toma de constantes de SIRS en el triaje aumentaría la posibilidad de clasificar correctamente a estos enfermos.

#### 483. BACTERIEMIA EN EL PACIENTE ANCIANO CON CÁNCER: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD

M. Antonio<sup>1</sup>, C. Gudiol<sup>2</sup>, C. Royo<sup>2</sup>, M. Arnan<sup>1</sup>, C. García-Vidal<sup>2</sup> y J. Carratalà<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de la bacteriemia en los pacientes ancianos con cáncer y determinar los factores de mortalidad.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de todos los episodios de bacteriemia en pacientes  $\geq 70$  años ingresados en las unidades de onco-hematología de un hospital universitario, desde enero 2006 hasta diciembre 2014. Se analizaron las variables demográficas, clínicas, y microbiológicas, el tratamiento antimicrobiano y la evolución. Se analizaron los factores de riesgo asociados a mortalidad global (30 días).

**Resultados:** De un total de 1.674 episodios de bacteriemia en pacientes con cáncer, 332 (19,83%) episodios ocurrieron en 286 pacientes  $\geq 70$  años. La edad media fue de 75 años (70-90) y el 67,8% fueron hombres. 139 (41,9%) pacientes tenían enfermedad hematológica y 193 (58,1%) tumor sólido. En 142 (56,6%) pacientes la enfermedad oncológica era avanzada y 186 (56%) tenían alguna comorbilidad: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (15,4%), cardiopatía (16,9%), y diabetes mellitus (24,7%). En el mes previo, 131 (39,9%), 185 (55,7%), y 134 (40%) pacientes habían recibido antibióticos, quimioterapia y corticosteroides, respectivamente. Ochenta y tres (25%) pacientes estaban neutropénicos ( $< 500$ ) en el momento de la bacteriemia, y 48 (57,8%) de estos pacientes presentaban un índice de alto riesgo ( $< 21$  puntos) en la escala MASCC. Los microorganismos gramnegativos fueron los más frecuentemente aislados (57%), con predominio de *Escherichia coli* (56,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (20,5%) y *Klebsiella pneumoniae* (15,2%), y 34 (10%) bacilos gramnegativos presentaron un perfil de multiresistencia. Entre los grampositivos, los más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus* (20,9%), *Streptococcus pneumoniae* (19%), estreptococos del

grupo viridans (13,6%), *Enterococcus faecium* (11,8%) y *Enterococcus faecalis* (11,8%). El origen más frecuente de la bacteriemia fue el tracto urinario (18,4%), seguido de colangitis (15,1%), bacteriemia endógena (14,8%), origen abdominal (12,9%) y origen desconocido (10,8%). Treinta y nueve (11,6%) pacientes presentaron shock séptico, 12 (3,6%) ingresaron en la UCI, y 9 (2,7%) precisaron intubación orotraqueal. El tratamiento antibiótico empírico inicial se consideró inadecuado en 77 (23,3%) pacientes, y 105 (32,6%) pacientes fallecieron en los 30 días posteriores. Los factores asociados a una mayor mortalidad en el estudio univariado fueron: tumor sólido como enfermedad de base, enfermedad oncológica avanzada, índice de MASCC  $< 21$ , comorbilidades, diabetes mellitus, infección polimicrobiana, corticoterapia, no tratamiento reciente con quimioterapia, shock, ingreso en UCI, tratamiento antibiótico empírico inadecuado, infección por *K. pneumoniae*, infección por un microorganismo diferente a *E. coli* y neumococo, y bacteriemia de origen diferente al foco urinario. Tras el análisis multivariante por regresión logística, la edad avanzada (OR 1,29, IC95% 1,04-1,59), la diabetes mellitus (OR 30,16, IC95% 1,13-801), el índice de MASCC  $< 21$  (OR 17,6, IC95% 1,15-267,85) y el antibiótico empírico inadecuado (OR 53,86, IC95% 2,90-998,67) fueron las variables identificadas como factores de riesgo independientes de mortalidad.

**Conclusiones:** La bacteriemia es una complicación frecuente en el paciente anciano con cáncer y conlleva una importante mortalidad. El conocimiento de las características de la bacteriemia en el paciente anciano y los factores asociados con una mayor mortalidad puede ayudar a optimizar el manejo de estos pacientes.

#### 484. BACTERIEMIA EN EL PACIENTE ANCIANO CON CÁNCER: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DIFERENCIALES

C. Gudiol<sup>1</sup>, M. Antonio<sup>2</sup>, C. Royo<sup>1</sup>, M. Arnan<sup>2</sup>, C. García-Vidal<sup>1</sup> y J. Carratalà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Evaluar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de la bacteriemia en ancianos con cáncer.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de todos los episodios de bacteriemia en adultos ingresados en las unidades de onco-hematología de un hospital universitario, desde enero 2006 hasta diciembre 2014. Los episodios de bacteriemia ocurridos en pacientes  $\geq 70$  años fueron comparados con los ocurridos en la población  $< 70$  años.

**Resultados:** Se documentaron un total de 1674 episodios de bacteriemia, de los que 332 (19,83%) se produjeron en 286 pacientes  $\geq 70$  años. Comparado con la población  $< 70$  años, la bacteriemia en el paciente anciano ocurrió con mayor frecuencia en los pacientes con tumores sólidos (58,1% vs 36%,  $p = 0,000$ ), en presencia de enfermedad neoplásica avanzada (56,6% vs 38,1%,  $p = 0,000$ ) y de comorbilidades (56% vs 32%,  $p = 0,000$ ). Asimismo, la población anciana fue portadora de sonda urinaria con mayor frecuencia (12% vs 7,8%,  $p = 0,016$ ). La población  $< 70$  años había recibido quimioterapia (55,7% vs 74%,  $p = 0,000$ ) y antibióticos (39,9% vs 51%,  $p = 0,000$ ) con mayor frecuencia en el mes previo, llevaba con más frecuencia catéter central (4,5% vs 45,6%,  $p = 0,000$ ) y presentaba neutropenia ( $< 500$ ) con mayor frecuencia (25% vs 50,6%,  $p = 0,000$ ). La bacteriemia gramnegativa fue más frecuente en el paciente anciano (57% vs 45%,  $p = 0,000$ ), siendo *Escherichia coli* (32,2% vs 24,2%,  $p = 0,003$ ), y *Pseudomonas aeruginosa* (31,9% vs 23,7%,  $p = 0,002$ ) los patógenos más comunes, y siendo también más frecuente la bacteriemia causada por bacilos gramnegativos multiresistentes (6,8% vs 10%,  $p = 0,047$ ). Por contra, la bacteriemia grampositiva fue más frecuente en la población  $< 70$  años, siendo los estafilococos coagulasa-negativos los patógenos más habituales (0% vs 2%,  $p = 0,005$ ). De la etiología grampositiva, *Streptococcus*

*bovis* (1,2% vs 0,2%,  $p = 0,032$ ) y *Listeria monocytogenes* (3% vs 1%,  $p = 0,016$ ) fueron más frecuentemente aislados en la población anciana. La bacteriemia originada en el tracto urinario (18,4% vs 8,3%,  $p = 0,000$ ), la vía biliar (15,1% vs 8%,  $p = 0,000$ ), el foco abdominal (12,3% vs 6%,  $p = 0,000$ ) y el foco desconocido (10,8% vs 6,9%,  $p = 0,021$ ), fue más frecuente en la población anciana, mientras que la mucositis (2,7% vs 7,9%,  $p = 0,000$ ), el origen endógeno (14,8% vs 23,9%,  $p = 0,000$ ) y la infección del catéter (6,9% vs 24,7%,  $p = 0,000$ ) fueron los focos más frecuentes en la población < 70 años. La bacteriemia en la población anciana se asoció a una mayor mortalidad precoz (7 días) (15,4% vs 10,1%,  $p = 0,008$ ) y mortalidad global (30 días) (33% vs 19,9%,  $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** La bacteriemia en el paciente anciano con cáncer se presenta principalmente en los pacientes con tumores sólidos y comorbilidades. La etiología gramnegativa es más frecuente en esta población, y destaca la emergencia de los bacilos gramnegativos multiresistentes. El tracto urinario, la vía biliar, el origen abdominal y el origen desconocido son los focos de infección más frecuentes en la población anciana, mientras que la bacteriemia originada en el catéter y causada por estafilococos coagulasa-negativos es más frecuente en los pacientes < 70 años. La bacteriemia en la población anciana se asocia un peor pronóstico.

#### 485. FACTORES DE RIESGO DE MUERTE EN ENFERMOS CON SEPSIS TRAS FORMACIÓN Y PUESTA A PUNTO DEL CÓDIGO SEPSIS EN URGENCIAS HOSPITALARIAS

A. Cáceres Gestoso, P. González Fernández, J.A. Girón González, M.J. Soto Cárdenas, F. Guerrero Sánchez, A. Arizcorreta Yarza y B. Villatoro Ramírez

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivos:** Tras un periodo de formación y puesta a punto del Código Sepsis, como protocolo diagnóstico-terapéutico en el Hospital Puerta del Mar (Cádiz), planteamos los siguientes objetivos en los enfermos diagnosticados de sepsis: 1) Análisis de las características clínicas y analíticas de los mismos. 2) Factores pronósticos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional durante el año 2014 en el que se incluyen 120 pacientes (edad  $73 \pm 13$  años, 60% varones) en los que se activó el Código Sepsis en Urgencias Hospitalarias, basado en la alerta ante tal diagnóstico siguiendo las directrices de la Sepsis Surviving Campaign 2013. Se consideraron variables clínicas, analíticas (hemograma, coagulación, concentraciones séricas de creatinina, proteína C reactiva (PCR), lactato y procalcitonina, pH venoso), microbiológicas y terapéuticas. Se evaluó asimismo la capacidad pronóstica del Shock Index (SI) (relación entre frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica) –valores indicativos de shock superiores a 0,9-. En el estudio de mortalidad se consideró como variable dependiente la mortalidad total durante el ingreso hospitalario.

**Resultados:** Un 88% ( $n = 106$ ) de los 120 enfermos presentaba sepsis comunitaria y el resto nosocomial o asociada a asistencia sanitaria. Las frecuencias de sepsis no grave, sepsis grave y shock séptico fueron de 33%, 45% y 22%. El SI era superior a 0,9 en un 39% de casos. Figuraban como antecedentes destacables: diabetes mellitus, 39%; cardiopatía previa, 46%; insuficiencia renal crónica, 30%; enfermedad respiratoria crónica, 27%; neoplasia maligna, 27%; úlceras vasculares o por presión, 18%; hepatopatía crónica, 11%. Un 27% de los pacientes era portador de catéteres, prótesis o sondaje urinario. El 65% de los enfermos era dependiente total o parcialmente para las actividades básicas de la vida diaria. Los focos de sepsis detectados fueron: urinario, 38%; respiratorio, 16%; abdominal, 16%; piel y partes blandas, 5%. Existía endocarditis en un 1%. Existieron varios focos simultáneos en un 13% y en un 4% no se detectó foco. Se extrajeron hemocultivos en Urgencias en un 68%

de casos, de los cuales en un 74% no se aisló germen. Se administró antibioterapia empírica en las primeras 3 horas en un 89% de casos (de ellos, en un 12% en la primera hora). La mortalidad fue de un 22% ( $n = 26$ ). Salvo en un caso (sepsis no grave), todos los fallecidos presentaban sepsis grave ( $n = 12$ ) o shock séptico ( $n = 13$ ). Fueron factores asociados a mortalidad: existencia previa de insuficiencia respiratoria ( $p = 0,042$ ), presencia al ingreso de alteraciones de conciencia ( $p = 0,001$ ), elevada frecuencia cardíaca ( $p = 0,033$ ) o respiratoria ( $p < 0,001$ ), tensión arterial media disminuida ( $p = 0,014$ ) o SI mayor de 0,9 ( $p = 0,009$ ). Las variables analíticas estudiadas no se asociaron a mortalidad. El estudio multivariante mostró que fueron variables independientemente asociadas a mortalidad la existencia previa de insuficiencia respiratoria, la frecuencia respiratoria al ingreso y un SI mayor de 0,9.

**Conclusiones:** 1) Existen aún lagunas en la implantación correcta del Código Sepsis (toma de hemocultivos, aplicación de antibioterapia empírica en la primera hora). 2) Factores exclusivamente clínicos (existencia previa de insuficiencia respiratoria, frecuencia cardíaca o Shock index) predicen la mortalidad de los enfermos con sepsis grave o shock séptico.

#### 486. TIEMPO DE POSITIVIDAD DEL HEMOCULTIVO: UNA VARIABLE DEPENDIENTE DEL TIEMPO RELACIONADA CON LA MORTALIDAD

G. Martín Gutiérrez<sup>1</sup>, C. Martín Pérez<sup>2</sup>, A. Gutiérrez Pizarraya<sup>1</sup>, J. Praena Segovia<sup>1</sup>, J.A. Lepe<sup>1</sup>, J.M. Cisneros<sup>1</sup> y J. Aznar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>UGC Marquesado. AGS Nordeste de Granada. SAMSERAP group. Granada.

**Objetivos:** Evaluar la asociación entre el tiempo de positividad (TP) de los hemocultivos en pacientes con bacteriemia y el riesgo de mortalidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo con una cohorte de 412 casos de bacteriemia ocurridos en el Hospital Universitario Virgen del Rocío durante el año 2012, incluidos en el programa de optimización del tratamiento antimicrobiano (PRIOAM). Las variables predictoras incluidas en el análisis fueron: TP en horas (predictora principal), edad, sexo, lugar de adquisición (comunidad, relacionada con cuidados sanitarios y nosocomial), origen de la infección, servicio donde se produce, etiología, presentación clínica del paciente (sepsis, sepsis grave y shock séptico), enfermedades subyacentes (clasificación de Charlson) y tratamiento antimicrobiano empírico. La variable de resultado fue la muerte o el alta del paciente. Se llevó a cabo un análisis de supervivencia. En un primer paso se realizó el test de Mantel-Haenszel para comparar curvas de supervivencia para las distintas variables. El TP se estudió como una variable dependiente del tiempo, y fue transformada mediante polinomios fraccionales. Finalmente se ajustó una regresión de Cox multivariante.

**Resultados:** Fueron incluidos un total de 412 episodios de bacteriemia de 379 pacientes. Doscientos cuarenta y dos (58,7%) ocurrieron en hombres, y 170 (41,3%) en mujeres. Ciento tres pacientes fallecieron en total (25%). La mediana del TP fue de 7h y 45 min (rango: 0,45 min -126h y 25 min). Existen diferencias significativas entre las medianas del TP para los microorganismos estudiados. La mediana más alta la obtuvo *P. aeruginosa* (10h y 48 min) y la menor, *E. coli* (6h y 57 min). Respecto a la presentación clínica de los pacientes, 358 (62,6%) presentaron sepsis, 67 (16,3%) sepsis grave y 87 (21,1%) shock séptico. Trescientos cuarenta y tres pacientes (83,3%) recibieron tratamiento antimicrobiano empírico. La media del índice de Charlson fue de 2,69 (DE 2,6; mediana 2, rango: 0-15). Respecto al origen de la infección: 87 fueron bacteriemias relacionadas con catéter (21,1%); 79 fueron de origen desconocido (19,2%); 71 fueron de origen pulmonar (17,2%); 52 de origen urinario (12,6%); 39 de origen biliar (9,5%); 21 de origen

abdominal (5,1%), 5 endocarditis (1,2%); y 58 de otras fuentes (17,2%). Los aislamientos obtenidos de los hemocultivos fueron: *Escherichia coli* 158 (38,4%); *Klebsiella pneumoniae* 93 (22,5%); *Staphylococcus aureus* 74 (18%); *Pseudomonas aeruginosa* 41 (10%); *Acinetobacter baumannii* 30 (9,5%); *Streptococcus pneumoniae* 7 (1,7%). Las covariables relacionadas independientemente con la mortalidad fueron: TP (HR = 1,006; IC: 1,0003-1,0122; p = 0,040); índice de Charlson (HR = 1,157; IC: 1,08-1,23; p < 0,001); situación clínica del paciente (HR = 3,83; IC: 2,58-5,69; p < 0,001); tratamiento empírico (HR = 1,71; IC: 1,08-2,72; p = 0,022); la edad (HR = 1,017; IC: 1,005-1,28; p = 0,003) y el origen pulmonar de la infección (HR = 1,77; IC: 1,15-2,71; p = 0,009). La forma funcional del TP no es lineal, encontrando mayor mortalidad tanto en tiempos cortos (menos de 12 h) como muy largos (más de 27h).

**Conclusiones:** El TP, definido como variable dependiente del tiempo, podría ser un factor pronóstico a la hora de evaluar pacientes con bacteriemia. Nuestros datos sugieren que TP cortos, pero también los muy largos, están asociados con una mayor mortalidad.

#### 487. VALORACIÓN DE RESULTADOS DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA POLIVALENTE

M.C. Climent Company<sup>1</sup>, R. Muñoz Bermúdez<sup>1</sup>, F.D. Vasco Castaño<sup>1</sup>, M.A. Samper Sánchez<sup>1</sup>, S. Vallés Angulo<sup>1</sup>, M. Basas Satorras<sup>1</sup>, M.P. Gracia Arnillas<sup>1</sup>, F. Álvarez Lerma<sup>1</sup> y C. Segura<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Laboratorio Referencia de Catalunya. Barcelona.

**Introducción:** La obtención de sangre para hemocultivo (HC) es práctica común en los pacientes críticos ingresados en un Servicio de Medicina Intensiva (SMI) en los que se sospecha la presencia de una infección.

**Objetivos:** Analizar la rentabilidad de esta técnica y el origen y foco de las infecciones en las que se identifica un HC positivo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional de un solo centro. Se han valorado mensualmente desde hace 4 años (2011-2014) todos los HC positivos (aerobio y anaerobio) cuya muestra fue obtenida durante la estancia de los pacientes en UCI. Los HC se clasificaron como negativos, positivos (presencia de una o más bacterias patógenas en uno o en los dos frascos del HC) o contaminados (presencia de bacterias saprofitas en uno o en los dos frascos de los HC). Los HC positivos se han clasificado como comunitarios, nosocomiales extra-UCI y nosocomiales intra-UCI (a partir de las 48 de ingreso en UCI). El foco de la infección se ha clasificado como pulmonar, abdominal, urinario, piel y partes blandas, catéter, primario y otros). Se expresan las tasas en relación al número total de HC realizados y al número de pacientes ingresados (excluidos los pacientes coronarios).

**Resultados:** En el periodo analizado han ingresado 2.318 pacientes (17.253,66 días de estancia) en los que se han realizado 3.247 HC (6.494 frascos de cultivo). Los frascos de cultivo se han clasificado como negativos en 5.789 (89,14%) ocasiones, positivos en 278 (4,28%) y contaminados en 427 (6,57%). Se han diagnosticado 140 bacteriemias verdaderas y 169 falsas bacteriemias (hemocultivo contaminado). La tasa de pacientes con bacteriemia ha sido de 6,04 por 100 pacientes ingresados y la de pacientes con falsas bacteriemias de 7,29 por 100 pacientes ingresados. Las bacteriemias verdaderas fueron clasificadas como comunitarias en 64 (45,71%) casos, nosocomiales extra-UCI en 11 (7,85%) y nosocomiales intra-UCI en 65 (54,28%) casos (tasa de bacteriemia intra-UCI, 17,90 episodios por 1.000 días de estancia). El foco de infección origen de la bacteriemia nosocomial que ha predominado fue el abdominal, 23 (30,26%), respiratorio, 22 (28,94%) y catéter vascular, 17 (22,37%). En las bacteriemias comunitarias el foco predominante ha sido el respiratorio 11 (17,19%) y en la extra-UCI e intra-UCI el abdominal.

**Conclusiones:** La rentabilidad de HC positivos fue muy baja por lo que es necesario mejorar los criterios para indicar esta prueba. La tasa de HC falso positivos fue elevada por lo que es necesario estudiar las causas de la contaminación. La tasa de bacteriemias nosocomiales intra-UCI es baja.

#### 488. ¿ES POSIBLE MEJORAR LA OBTENCIÓN DE HEMOCULTIVOS EN NUESTRO HOSPITAL?

R. Gilarranz Luengo y A. Bordes Benítez

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** El hemocultivo es, hasta el momento, el método más sensible para la detección de bacteriemia o fungemia y su sensibilidad está directamente relacionada con el volumen de sangre cultivado, por lo que es un buen indicador para el control de la calidad de los hemocultivos.

**Objetivos:** Evaluar la calidad de los hemocultivos recibidos mediante la determinación del volumen de sangre inoculado en cada vial, para determinar si es preciso realizar acciones correctivas dirigidas a mejorar la formación del personal que realiza la obtención de las muestras.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio viales de hemocultivos de pacientes adultos descargados del sistema automático de monitorización continua BACTEC™ 9240 (Becton-Dickinson) entre el 1 de noviembre y el 12 de diciembre de 2014. El volumen de sangre inoculado en los viales se calculó como la diferencia entre el peso de un vial inoculado y el peso medio de un vial sin inocular dividido por la densidad de la sangre (d = 1,06 g/ml). El peso medio de los viales se determinó pesando seis viales aerobios y seis viales anaerobios desprecintados sin inocular. Todas las mediciones se realizaron en la misma balanza. Se consideró adecuado un volumen de sangre inoculado de 10 ± 2 ml por vial o de 20 ± 4 ml por set. Los viales descargados como positivos se consideraron: verdaderos positivos: viales cuyo aislamiento se consideró con valor clínico; falsos positivos: viales cuyo aislamiento se consideró contaminante. La comparación de medias se realizó mediante métodos paramétricos (t de Student y ANOVA). Se consideraron significativos valores de p < 0,05.

**Resultados:** Se pesaron 875 viales, 448 aerobios y 427 anaerobios. Los volúmenes medios de sangre inoculados por vial y por set fueron 7,94 ± 4,79 ml y 13,36 ± 7,64 ml respectivamente. El 15,77% de los viales y el 26,8% de los set contenían un volumen adecuado de sangre. El volumen medio de sangre inoculado por vial fue inadecuado en todos los servicios peticionarios salvo en Medicina Interna (8,45 ± 5,3). no se observaron diferencias significativas en el volumen de sangre inoculado por los diferentes servicios peticionarios. De los 875 viales incluidos en el estudio, 271 (31%) fueron descargados como positivos y 604 (69%) como negativos. El volumen medio de sangre inoculado en los viales negativos fue significativamente superior al de los positivos (8,52 ± 4,85 ml vs 6,66 ± 4,39 ml; p < 0,05) y el de los verdaderos positivos al de los falsos positivos (7,08 ± 4,41 ml vs 5,89 ± 4,26 ml; p < 0,05). Limitaciones: no se recogieron datos clínicos por lo que se desconocen tanto la pertinencia de la obtención de hemocultivos como la existencia de un tratamiento antibiótico instaurado en el momento de obtención de los mismos. Ambos factores modifican la sensibilidad del hemocultivo y pueden afectar a los resultados obtenidos.

**Conclusiones:** La mayoría de los viales y set de hemocultivos son inoculados con un volumen insuficiente de sangre, lo que hace necesario mejorar la formación del personal dedicado a la obtención de hemocultivos. El volumen de sangre inoculado en los viales positivos es inferior al de los negativos sin que exista, a priori, ninguna explicación.

#### 489. INVESTIGACIÓN DE UNA CONTAMINACIÓN DE HEMOCULTIVOS

M. de Frutos Serna<sup>1</sup>, L. López-Urrutia<sup>1</sup>, M. Domínguez Gil<sup>1</sup>, M. Arias Temprano<sup>1</sup>, R. Velasco Zúñiga<sup>1</sup>, A.M. Vindel Hernando<sup>2</sup>, J. Oteo Revuelta<sup>2</sup> y C. Ramos Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Río Hortega. Valladolid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Mahadahonda.

**Introducción:** La valoración del significado clínico de los microorganismos aislados en muestras procesadas en el Laboratorio de Microbiología es una tarea ineludible para el microbiólogo y de las más útiles que podemos prestar al clínico. En la última semana de noviembre de 2014 comenzamos a aislar en distintos hemocultivos *Serratia marcescens*. La cepa presentaba perfil de sensibilidad habitual para este microorganismo, pero con una CMI de 2 para ertapenem por Vitek 2, cuyo sistema experto avisaba de “posible presencia de carbapenemasa similar a SME”; durante esa semana y la siguiente se siguió aislando dicha cepa en hemocultivos (normalmente en un vial de cuatro, correspondientes a cuatro extracciones) de 9 pacientes distintos procedentes de distintos servicios. En todos los casos había una pobre correlación del aislamiento con la clínica del paciente. Tras descartar que pudiera tratarse de una contaminación en el proceso de fabricación de los viales de hemocultivos, nos planteamos la hipótesis de que el origen de estos aislamientos pudiera encontrarse en la limpieza previa del paciente o en cualquiera de los pasos de la extracción de los hemocultivos.

**Objetivos:** Desde Microbiología nos propusimos localizar el origen de la contaminación y planteamos el estudio dentro de un grupo de trabajo multidisciplinar.

**Material y métodos:** Se realizaron cultivos en agar sangre y caldo cerebro-corazón de todos los productos desinfectantes implicados directa o indirectamente en este proceso, como soluciones yodadas, agua oxigenada, geles de limpieza de manos, soluciones hidroalcohólicas, etc. Se enviaron al CMN tres cepas aisladas de tres frascos de clorhexidina intactos y otras seis de pacientes distintos, cinco recuperadas de hemocultivos y la sexta de un cultivo de derivación de LCR. La relación epidemiológica se estableció mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) tras digestión del ADN cromosómico con XbaI.

**Resultados:** Aislamos *Serratia marcescens* en la clorhexidina correspondiente a un lote de un frasco en uso y otro intacto, recogidos en uno de los servicios implicados. Luego se estudiaron varios frascos intactos de lotes diferentes, y encontramos crecimiento de *Serratia marcescens* en frascos correspondientes a dos lotes distintos, por lo que no se pudo descartar que hubiese contaminación en otros lotes distintos a éstos, motivo por el cual se retiró totalmente el producto y se alertó a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Una vez retirada por completo la clorhexidina del hospital no se produjeron más aislamientos de *Serratia marcescens* en muestra alguna. Durante el episodio se vieron implicados 16 pacientes, con presencia del aislamiento de *Serratia marcescens* en hemocultivos, dos puntas de catéter y una derivación de LCR. La identificación, caracterización fenotípica y genotípica de los mecanismos de resistencia fue la misma para todas las cepas y el estudio realizado a todas por PFGE dio como resultado que todas ellas correspondían al mismo perfil molecular.

**Conclusiones:** Este suceso pone otra vez de manifiesto la importancia del microbiólogo “a pie de obra” en el hospital, como parte importante del grupo multidisciplinar de profesionales sanitarios que trabajan para el diagnóstico y tratamiento de las personas enfermas.

#### 490. EVALUACIÓN DE LA CONTAMINACIÓN DE LOS HEMOCULTIVOS EN EL HCU LOZANO BLESA DE ZARAGOZA

J. Bueno Sancho, J. Arribas García, A. Bellés Bellés, J. Gil Tomás y S. Salvo Gonzalo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción:** La contaminación supone el principal problema para la valoración del hemocultivo, siendo la microbiota cutánea la fuente más habitual. Es esencial una limpieza y desinfección metódica de la piel antes de la extracción. La contaminación de los hemocultivos no debe exceder al 3%, ya que por encima de esta cifra aumenta el consumo de recursos humanos y materiales, lo que se traduce en un incremento del gasto sanitario, además de inhabilitar la prueba.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo desde el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2014, en el que se evaluó el porcentaje de hemocultivos contaminados en el Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza. La técnica de hemocultivo se realizó mediante la extracción-inoculación de sangre en frasco de hemocultivo aerobio, anaerobio o pediátrico y posterior incubación en el sistema BACT-ALERT 3D® (bioMérieux, Inc Durham, North Carolina, EEUU). En aquellos hemocultivos en los que el sistema detectó crecimiento, se les realizó tinción de Gram, siembra en medios de cultivo sólidos, y posterior identificación y antibiograma mediante el sistema WalkAway® (Siemens Healthcare, España). Desde el año 2014, la identificación también se realizó mediante MALDI-TOF® (Bruker Daltonics GmbH, Leipzig, Alemania). Se consideró bacteriemia significativa el aislamiento de un microorganismo en un hemocultivo, excepto en caso de microbiota cutánea que se valoró únicamente el aislamiento en 2 o más hemocultivos con el mismo fenotipo y patrón de sensibilidad a los antimicrobianos tras valoración clínica.

**Resultados:** Durante este periodo se remitieron al laboratorio un total de 29.002 hemocultivos. Fueron positivos el 13,58% (n = 3.940), negativos el 76,71% (n = 22.248), y el 9,70% (n = 2.814) se informó como hemocultivo contaminado. Se observó una contaminación del 10,41% en Servicios Médicos (n = 1.071), 9,76% en Servicios Quirúrgicos (n = 234), 11,82% en el Servicio de Medicina Intensiva (n = 462), 8,85% en Servicio de Urgencias (n = 979) y 5,64% en el Servicio de Pediatría (n = 68). Los porcentajes más bajos de contaminación en nuestro hospital correspondieron a Hemodiálisis, Enfermedades Infecciosas, Hematología y Pediatría. Por el contrario, se aislaron porcentajes superiores al 10% en los servicios de Cardiología, Medicina Interna, Neumología, Neurología, Cirugía Vasculat, Neurocirugía, Traumatología y Medicina Intensiva (tabla).

Relación de hemocultivos solicitados y contaminados por servicios

Servicio	Nº hemocultivos	Nº contaminados	% contaminados
Angiología y C. vascular	296	30	10,14%
Cardiología	278	34	12,23%
Cirugía General	989	91	9,20%
Digestivo	1.479	141	9,53%
Hematología	1.801	100	5,55%
Enfermedades Infecciosas	481	25	5,20%
Medicina Interna	3.510	456	12,99%
Nefrología	534	31	5,81%
Neumología	505	60	11,88%
Neurocirugía	193	27	13,99%
Neurología	446	95	21,30%
Oncología	801	75	9,36%
Traumatología	308	35	11,36%
Urología	357	24	6,72%
UCI	3.909	462	11,82%
Urgencias	11.063	979	8,85%
Pediatría	1.206	68	5,64%
Otros servicios	846	81	9,57%
Total	29.002	2.814	9,70%

**Conclusiones:** La media de contaminación en los hemocultivos, tanto a nivel global del hospital como desglosada por servicios, es excesivamente elevado, lo que hace necesario poner en marcha acciones formativas para mejorar la práctica de la extracción de la sangre.



## Sesión P12:

Biomarcadores e infección

**491. ¿MEJORA LA MEDIDA DE INTERLEUQUINA 6 EL VALOR DE LA PROCALCITONINA PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL ASOCIADA A QUIMIOTERAPIA?**

J. Pedregosa, P. Esteban, E. Jiménez, A. Hernando, A. de Bejar, L. García de Gadiana, I. García, M. Viqueira, I. Español, P. Cerezuela y M.D. Albaladejo

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

**Introducción:** La neutropenia febril (NF) es una complicación frecuente en pacientes tratados con quimioterapia, siendo un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones infecciosas, asociadas con una elevada morbilidad. Estudios previos han demostrado la utilidad de la procalcitonina (PCT) para la detección de infección en el paciente neutropénico. El objetivo de este estudio fue valorar si la medida combinada de PCT y un marcador de cinética precoz, la interleuquina 6 (IL-6), mejora el rendimiento de la medida aislada de aquel para el diagnóstico de infección bacteriana (IB) en pacientes oncológicos con NF asociada a QT.

**Material y métodos:** Diseño: estudio prospectivo observacional que incluyó 61 episodios de NF postquimioterapia, definida de acuerdo a las recomendaciones de la SEIMC, en 58 pacientes (edad mediana: 65,5 años (IQR: 23), 30 varones) oncológicos y oncohematológicos atendidos en el Servicio de Urgencias. Para evaluar la utilidad de los biomarcadores los pacientes fueron divididos en dos grupos: (1). Fiebre de origen desconocido (FOD) y (2). IB; la inclusión de un caso como infección verdadera se basó en el análisis retrospectivo por especialistas en hematología y en oncología de los datos clínicos, radiológicos y microbiológicos recogidos en la historia clínica. Métodos de laboratorio: PCT e IL-6 fue medida mediante un ensayo de electroquimioluminiscencia en el analizador Cobas e411. En todos los pacientes, además de las muestras para hemocultivo, se tomaron aquellas muestras adecuadas al foco de infección sospechado inicialmente. Análisis estadístico: El rendimiento diagnóstico de los biomarcadores para predecir bacteriemia fue calculado mediante el análisis de curvas ROC (AUC ROC), utilizándose el programa estadístico SPSS 18.0.

**Resultados:** 32 episodios fueron clasificados como IB. Las concentraciones tanto de PCT como de IL-6 fueron significativamente más altas en pacientes con diagnóstico final de IB respecto a los que fueron clasificados como FOD (PCT: 0,52 ng/mL (1,34) vs 0,10 ng/mL (0,09);  $p < 0,01$ /IL-6: 439,2 pg/mL (1.097,6) vs 80,8 pg/mL (178,6),  $p < 0,01$ ). AUC ROC para PCT y PCR fueron 0,88 y 0,82 respectivamente, sin diferencias significativas entre ambas. La combinación de IL-6 y PCT no mejoró de forma significativa (AUC ROC 0,88) el rendimiento demostrado por la medida aislada de PCT.

**Conclusiones:** La medida de PCT e IL-6 al ingreso en pacientes con NF postquimioterapia puede ser útil en el diagnóstico de infección y contribuir a la toma de decisiones terapéuticas. Sin embargo la determinación conjunta de ambos no ha demostrado un rendimiento superior a la medida aislada de PCT.

**492. PRESEPSINA COMO HERRAMIENTA PARA LA PREDICCIÓN DE BACTERIEMIA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA**

P. Esteban, L. García de Gadiana, M. Viqueira, A. Hernando, R. Jiménez, A. Rebollo, A. Ortín y M.D. Albaladejo

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

**Introducción:** La bacteriemia, condición a considerar en la evaluación del paciente febril, se asocia con una tasa elevada de mortalidad. La

detección precoz de pacientes de riesgo y el inicio de antibioterapia empírica es esencial para reducir aquella. La disponibilidad de un biomarcador que pueda ser medido de forma rápida y descartado con seguridad la bacteriemia contribuiría a racionalizar el uso de antibióticos. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de un nuevo biomarcador, la presepsina (sCD14-ST), para predecir bacteriemia en pacientes atendidos en un Servicio de Urgencias con criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) y compararlo al de la procalcitonina, marcador de elección en la práctica clínica para el diagnóstico de sepsis y/o bacteriemia.

**Material y métodos:** Población: se incluyeron en el estudio pacientes adultos atendidos de forma consecutiva en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital, con dos o más criterios de SRIS, definido de acuerdo a las recomendaciones internacionales. En todos ellos se extrajeron muestras para hemocultivo, hemograma y análisis bioquímico, incluyendo PCT. Una alícuota de plasma fue congelada a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta la medida posterior de presepsina. En todos los pacientes se tomaron muestras para hemocultivo. La bacteriemia fue definida de acuerdo a las recomendaciones de la SEIMC. Métodos de laboratorio: PCT fue medida mediante un ensayo de electroquimioluminiscencia en el analizador Cobas e411 y presepsina mediante un inmunoensayo quimioluminiscente en el analizador PATHFAST. Análisis estadístico: el rendimiento diagnóstico de los biomarcadores para predecir bacteriemia fue calculado mediante el análisis de curvas ROC, utilizándose el programa estadístico SPSS 18.0.

**Resultados:** La población final estuvo formada por 226 pacientes (varones: 132 (58,4), edad: 67 (26) años). Un episodio de bacteriemia significativa en 37 (16,4%) pacientes; los microorganismos aislados fueron: bacilos gram-negativo en 29 episodios (*Escherichia coli*, en 27 episodios; *Klebsiella pneumoniae* en 5; *Pseudomonas aeruginosa* en 3 y *Proteus mirabilis* en 1) y cocos gram-positivo en 9 episodios (*Enterococcus faecalis*, en 3 episodios; *Enterococcus faecium*, en 2; *Staphylococcus epidermidis*, en 2; *Streptococcus pneumoniae*, en 2 y *Staphylococcus aureus*, en 1). El rendimiento de ambos biomarcadores para predecir la bacteriemia se recoge en las tablas.

	No bacteriemia (n = 189 (83,6%))	Bacteriemia (n = 37 (16,4%))	p-valor
PCT (ng/mL)	0,23 (0,83)	1,92 (13,29)	< 0,001
Presepsina (pg/mL)	606 (494)	1219 (2188)	< 0,001

Variable	AUC (IC95%)	Cutoff	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Presepsina	0,75 (0,66-0,84)	1729	81,1	63,0	30,0	94,4
PCT	0,78 (0,71-0,86)	2050	73,0	65,6	29,4	92,5

<sup>1</sup>Obtenido del análisis de las curvas ROC. <sup>2</sup>Recomendado por SEMES/SEMICYUC para la detección de bacteriemia/sepsis

**Conclusiones:** PCT y presepsina presentaron un rendimiento diagnóstico similar y comparable al alcanzado en estudios recientes similares por biomarcadores emergentes como el soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR). Nuestros resultados sugieren que la medida de presepsina puede ser útil como para la identificación de pacientes con SRIS y bajo riesgo de bacteriemia. La disponibilidad de métodos automatizados para su medida contribuirá a su introducción en la práctica clínica.

**493. COMPARACIÓN DE HEMOCULTIVO, SEPTIFAST Y PROCALCITONINA PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN UCI**

S. Vega Castaño, I. Cano de Torres, J.E. Ruiz Cacho y S. Hernando Real

Complejo Asistencial de Segovia. Segovia.

**Introducción:** El shock séptico es una de las causas más importantes de morbi-mortalidad en pacientes ingresados en UCI. El gold estándar para la detección de bacteriemias y fungemias sigue siendo el hemo-

cultivo, aunque hoy día se han introducido nuevas técnicas como PCR a tiempo real (Septifast). Además, en la práctica clínica suele emplearse la procalcitonina (PCT) como marcador de respuesta a estímulos inflamatorios principalmente bacterianos.

**Objetivos:** Comparar resultados de hemocultivos y PCR con valores de PCT de pacientes ingresados en UCI del Complejo Asistencial de Segovia (CAS).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional prospectivo de los 146 pacientes que cumplían los criterios de sepsis ingresados en la UCI polivalente del CAS desde enero de 2009 hasta diciembre de 2014. Se determinó en paralelo hemocultivo, mediante el sistema automatizado Bactec 9240® (Becton-Dickinson), PCR a tiempo real, mediante Lightcycler Septifast kit® (Roche), y PCT mediante electroquimioluminiscencia en el analizador Cobas e411® (Roche). Para la extracción del material genético se utilizó el sistema MagNAPure Compact® (Roche). El punto de corte de PCT establecido para sepsis fue de 0,5 ng/ml. Se recogieron datos de edad, sexo, posible causa del shock séptico y tratamiento antibiótico en el momento de la extracción de sangre.

**Resultados:** El número total de pacientes estudiados fue de 146. De ellos 103 (71%) fueron hombres. La edad media fue de 72 años. La concordancia entre hemocultivos y Septifast fue del 71%. Las discrepancias entre hemocultivo positivo y Septifast negativo fueron del 8% (12 casos); entre las que se encontraron microorganismos no disponibles en el panel de PCR como *Bacteroides ovatus*, *Prevotella buccae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* y *Citrobacter koseri*. Las discrepancias entre hemocultivo negativo y Septifast positivo fueron del 14% (20 casos). Se detectaron en gram positivos (*Staphylococcus coagulans* negativa, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* y *Streptococcus pneumoniae*), gram negativos (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae/oxytoca*) y hongos (*Aspergillus fumigatus*). Se determinaron los niveles de PCT en el 65% de los casos. De ellos, el 50% presentaron un valor superior de 10 ng/ml, el 22% se mantuvo entre 2-10 ng/ml, el 17% entre 0,5-2 ng/ml y solo el 11%, en valores menores del 0,5 ng/ml. Considerando como positivos valores  $\geq 0,5$  ng/ml y comparados con hemocultivo positivo y/o Septifast positivo, se encontró un valor predictivo positivo (VPP) para la determinación de PCT del 45%, y un valor predictivo negativo (VPN) del 80%. La causa principal de sepsis observada fue de neumonía (34%), seguido de alteración gastrointestinal (22%), insuficiencia renal (13%) y neutropenia (9%). El tratamiento antibiótico más frecuentemente instaurado en el momento del shock séptico fue piperacilina-tazobactam e Imipenem solos (18% y 10%, respectivamente) o combinados con otros antimicrobianos (16% y 7%, respectivamente), seguido de ceftriaxona asociada a levofloxacino (14%).

**Conclusiones:** Septifast funcionó como una herramienta ventajosa en el diagnóstico etiológico y tratamiento del shock séptico, acortando el tiempo de obtención de resultados. La PCT podría considerarse un marcador útil para descartar un proceso séptico.

**Introducción:** La histoplasmosis es una micosis endémica causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. La incidencia de esta enfermedad en España ha aumentado debido al incremento de la población inmigrante y al tránsito de viajeros. El método de diagnóstico de referencia se basa en el cultivo del hongo, sin embargo, éste presenta un crecimiento lento y se requieren instalaciones BSL-3 para su manipulación. En los últimos años la tecnología MALDI-ToF se ha consolidado como una herramienta alternativa a los métodos clásicos de identificación aunque hasta la fecha no existen registros de *H. capsulatum* en las librerías de referencia comerciales más utilizadas.

**Objetivos:** 1) Creación de una librería de referencia para la identificación de *H. capsulatum* mediante MALDI-ToF y 2) validación de dicha librería con cepas de la colección del Servicio de Micología del Centro Nacional de Microbiología.

**Material y métodos:** Para crear la librería se utilizaron 6 cepas clínicas de la colección del Servicio de Micología, 3 de ellas en ambas fases morfológicas. Se dejaron crecer durante 3 semanas y se realizó el proceso de extracción proteica recomendado por el fabricante (Bruker, Alemania). De cada cepa se realizaron ocho réplicas que se sometieron al análisis MALDI-ToF por triplicado. La librería se configuró con aquellos espectros de mayor calidad. Para la validación se seleccionaron 89 cepas, 53 cepas de *H. capsulatum* y 35 pertenecientes a otras especies fúngicas. Se realizó un ensayo en ciego donde dos réplicas de cada cepa que había crecido durante 7 días, previa extracción proteica, se sometieron al análisis MALDI-ToF. Los espectros obtenidos se enfrentaron a la librería de *H. capsulatum* combinada con otras librerías comerciales abarcando así toda clase de microorganismos. Se consideró un resultado válido si de las 2 determinaciones de cada cepa al menos una de ellas coincidía con un valor  $\geq 1,7$ .

**Resultados:** El 77% de las cepas "no-*H. capsulatum*" se identificaron correctamente con valores de score entre 1,42 y 2,389. Entre las cepas restantes (n = 8, 23%), 4 no estaban representadas en las bases de datos, de 1 no se consiguió obtener el espectro proteico y tan sólo 3 no fueron identificadas por el equipo. De las cepas de *H. capsulatum*, el 63% fueron identificadas con un score  $\geq 1,7$ , lo que correspondió al 70,6% de las cepas en fase micelial y al 50% de las cepas en fase levaduriforme. Estableciendo como resultado válido un valor de score  $\geq 1,6$ , el grado de acierto aumentó a un 89% que implicaba el 94% de las cepas miceliales y el 80% de las cepas levaduriformes.

**Conclusiones:** 1) La librería de *H. capsulatum* creada proporcionó una identificación específica del 89% de las cepas de *H. capsulatum* cuando el score se bajó a  $\geq 1,6$ . 2) La librería permitió la identificación de las cepas de *H. capsulatum* en ambas fases morfológicas con una eficiencia similar. 3) La tecnología MALDI-ToF permite la identificación de *H. capsulatum* de una forma rápida y sencilla a partir de la forma levaduriforme, menos peligrosa, o de un cultivo en su fase inicial de crecimiento, adelantando así el tiempo de respuesta.

#### 495. INFLUENCIA DE MALDI-TOF EN EL AISLAMIENTO DE GÉRMENES ENTEROPATÓGENOS EN COPROCULTIVOS

I. Muñoz Gallego, F. Chaves Sánchez y M.A. Orellana Miguel

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción y objetivos:** Analizar los resultados obtenidos en coprocultivos durante tres períodos de tiempo en un hospital terciario de Madrid (Hospital 12 de Octubre) para valorar la influencia de la incorporación de nuevos métodos de diagnóstico y de las muestras de los centros de salud del área.

**Material y métodos:** Se analizaron los resultados de los coprocultivos en tres períodos: año 2011 (no incorporación del área), año 2013 (incorporación del área) y de abril a diciembre de 2014 (incorporación de la técnica de espectrometría de masas MALDI-TOF). Las heces

#### Sesión P13:

MALDI-TOF

#### 494. CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA LIBRERÍA DE REFERENCIA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE HISTOPLASMA CAPSULATUM MEDIANTE MALDI-TOF

C. Valero Fernández<sup>1</sup>, M.J. Buitrago Serna<sup>1</sup>, S. Gago Prieto<sup>1</sup>, I. Quiles Melero<sup>2</sup> y J. García Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid.

diarreicas se sembraron en agar MacConkey, MacConkey-Sorbitol, *Salmonella-Shigella*, CIN, Skirrow y caldo selenito y las no diarreicas en agar *Salmonella-Shigella* y caldo selenito. La identificación y sensibilidad se realizó mediante el sistema MicroScan WalkAway® (Siemens) y en el período de 2014 se incorporó la espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics). El serotipaje de *Salmonella* y *Shigella* se realizó mediante aglutinación con antisueros específicos (Bio-Rad) y la detección de *Escherichia coli* O: 157 con Rida® Quick verotoxin/0157 (R-Biopharm).

**Resultados:** En 2011 se procesaron 4.117 coprocultivos y fueron positivos 215 (5,2%) de 193 pacientes. En 2013, 7.026 coprocultivos, 351 positivos (5,0%) de 312 pacientes y en 2014, 4.840 coprocultivos, 324 positivos (6,7%) de 302 pacientes. El porcentaje de pacientes con coprocultivo positivo menores de 14 años fue: en 2011, 61,6%; en 2013, 63,8% y en 2014, 52,7%. El porcentaje de muestras positivas por servicios aparece representado en la tabla 1. Los porcentajes de los microorganismos aislados en los diferentes períodos aparecen representados en la tabla 2. Los serotipos de *Salmonella* más frecuentemente aislados fueron *enteritidis* y *typhimurium* y los porcentajes de aislamiento fueron, respectivamente: 37,6% y 29,9% en 2011, 45,4% y 44,0% en 2013 y 29,4% y 59,5% en 2014.

Tabla 1

Año	Urgencias pediátricas	Otros servicios pediátricos	Urgencias Medicina Interna	Otros servicios	Centros de Salud
2011	45,6	10,7	23,3	20,5	0
2013	33,3	4,8	22,5	8,0	31,3
2014	25,3	8,0	24,7	11,1	30,9

**Conclusiones:** La incorporación del área no modificó el porcentaje de coprocultivos positivos. Sin embargo, la introducción de MALDI-TOF aumentó el porcentaje de aislamientos y mejoró la identificación a nivel de especie (*Aeromonas* y *Campylobacter*). Se observa una disminución en el porcentaje de aislamientos positivos en edad pediátrica, igualándose al de adultos en el último periodo. Un tercio de los coprocultivos positivos proceden de los Centros de Salud. A lo largo del estudio se observa un incremento de la prevalencia de *Campylobacter* con respecto a *Salmonella* y una inversión en el serotipo de *Salmonella*.

#### 496. DETECCIÓN DE LA INHIBICIÓN DEL ERTAPENEM POR LIN-255-1 EN ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE OXA-48 A TRAVÉS DE MALDI-TOF

M. Oviaño, M.J. Barba, B. Fernández, A. Beceiro y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña.

**Introducción:** El LIN-255-1 ya se ha probado como inhibidor de *A. baumannii* con *bla*<sub>OXA-24</sub>. El objetivo de este estudio es evaluar la actividad inhibitoria del LIN-255-1 frente al ertapenem en enterobacterias productoras de *bla*<sub>OXA-48</sub> a través de MALDI-TOF.

**Material y métodos:** Se evaluó la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ertapenem sólo y en combinación con LIN-255-1 (40 mg/L) siguiendo el método del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) en Mueller Hinton agar (Beckton Dickinson). Se compararon los resultados con los obtenidos a través de la evaluación de la hidrólisis del ertapenem (Invaz®, Merck & Co., Inc. 500 mg/L, 20 mM Tris-HCl; 50 mM NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>, pH 7,0) observando el espectro de masas por MALDI-TOF. Se utilizaron 23 enterobacterias, todas ellas caracterizadas molecularmente. De estas, 6 fueron no productoras de carbapenemasas que se utilizaron como controles negativos y las 17 cepas restantes contenían distintas enzimas carbapenemasas.

**Resultados:** Un resultado fue interpretado como positivo para la producción de carbapenemasas por MALDI-TOF MS si los picos de ertapenem (m/z: 476, 498 y 520 Da) desaparecían completamente durante la incubación y las formas hidrolizadas (m/z: 450, 473 y 495 Da) aparecían. Los aislados sin enzimas carbapenemasas fueron sensibles al ertapenem por dilución en placa y por MALDI-TOF. El tiempo más rápido de detección de la hidrólisis de ertapenem se consigue para los aislados productores de *bla*<sub>VIM</sub> y los más lentos para *bla*<sub>IMP</sub>. Cuando se le añade LIN-255-1 a los aislados con *bla*<sub>OXA-48</sub>, la CMI<sub>90</sub> de ertapenem disminuye y el porcentaje de sensibilidad aumenta.

**Conclusiones:** Comprobamos cómo las CMI a ertapenem en enterobacterias disminuyen considerablemente, especialmente en las productoras de *bla*<sub>OXA-48</sub>, a través de la inhibición del espectro de masas del ertapenem por MALDI-TOF. Aunque el número de aislados es limitado, estos hallazgos apuntan a que el LIN-255-1 podría presentarse como un futuro inhibidor de carbapenemasas de grupo D.

Tabla 2. Comunicación 495

Año	<i>Aeromonas</i> sp.	<i>Campylobacter</i> sp.	<i>E. coli</i> EHEC O:157	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Salmonella</i> sp.	<i>Shigella</i> sp.	<i>Yersinia enterocolitica</i>
2011	6,2	26,4	3,6	0	60,6	1,0	2,0
2013	5,7	45,9	0,3	0,3	44,3	2,2	1,3
2014	6,9	46,4	1,0	0	41,5	2,0	2,3

Tabla. Comunicación 496

Clase de β-lactamasa	Organismo (n)	Ertapenem			Ertapenem + Inhibidor			Tiempo de detección medio de la hidrólisis de ERT por MALDI-TOF (min)	Detección de la inhibición del ERT por MALDI-TOF
		CMI <sub>90</sub>	Rango	%S	CMI <sub>90</sub>	Rango	%S		
ninguna	<i>E. coli</i> (2)	<0,25	-	100	<0,25	-	100	-	-
CMY-2	<i>E. coli</i> (2)	<0,25	-	100	<0,25	-	100	-	-
CTX-M-32	<i>E. coli</i> (2)	<0,25	-	100	<0,25	-	100	-	-
KPC-2	<i>K. pneumoniae</i> (2)	12	[8-16]	0	0,75	[0,5-1]	50	40	100% (2/2)
VIM-2	<i>E. aerogenes</i> (1)	4	-	0	1	-	0	30	0% (0/1)
VIM-1	<i>K. pneumoniae</i> (1)	8	-	0	1	-	0	20	0% (0/1)
IMP-13	<i>E. cloacae</i> (1)	0,5	-	100	0,25	-	100	80	0% (0/1)
IMP-22	<i>K. pneumoniae</i> (1)	0,5	-	100	<0,25	-	100	90	100% (1/1)
	<i>E. cloacae</i> (1)	0,5	-	100	0,5	-	100	90	0% (0/1)
OXA-48	<i>E. coli</i> (4)	1,5	[1-2]	0	<0,25	<0,25	100	55	100% (4/4)
	<i>K. pneumoniae</i> (3)	2,2	[0,5-4]	33	0,3	[<0,25-0,5]	100	75	100% (3/3)
	<i>E. cloacae</i> (2)	5	[2-10]	0	1,25	[0,5-2]	50	65	100% (2/2)
	<i>E. aerogenes</i> (1)	0,5	-	100	0,25	-	100	70	0% (0/1)

#### 497. IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS MEDIANTE MALDI-TOF EN GIPUZKOA

C. Mojica López, M.S. Zapico González, I. de la Caba Rua, J.M. Manterola Martija y D. Vicente Anza

Hospital Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** La espectrometría de masas MALDI-TOF se ha mostrado muy útil en la identificación de la mayoría de las bacterias comunes en el laboratorio de microbiología, no obstante, la identificación de micobacterias no tuberculosas (MNT) ha presentado algunos problemas pese a un especial y laborioso método de extracción recomendado por el fabricante.

**Objetivos:** Evaluar diferentes métodos de extracción que puedan mejorar los resultados y/o simplificar la metodología actualmente recomendada para la identificación de MNT mediante MALDI-TOF.

**Material y métodos:** Se incluyeron 27 cepas de MNT de 16 especies distintas, tanto de crecimiento rápido como de crecimiento lento previamente identificadas mediante PCR e hibridación de DNA (Genotype<sup>®</sup> Mycobacterium CM y AS, Hain). Las cepas congeladas a -80 °C, se resembraron en medio sólido (7H11) y líquido (MGIT). Una vez crecidas, se preparó una suspensión de cada cepa que fue inactivada a 95 °C durante 45 minutos. Se identificaron mediante MALDI-TOF usando cuatro procedimientos: directo; con ácido fórmico; con el procedimiento de extracción facilitado por el fabricante (MycEX, versión 2014); y con una variante de MycoEX que incluye un paso de congelación. En una segunda fase se amplió el estudio con 17 micobacterias de crecimiento rápido adicionales utilizando los medios y procedimientos con mejores resultados. Se consideraron válidas las identificaciones con una puntuación superior a 1.700. Las discrepancias entre el MALDI-TOF Y Genotype<sup>®</sup> se resolvieron mediante secuenciación del gen 16SrRNA.

**Resultados:** Los resultados se muestran en la tabla. El método con mejores resultados fue el procedimiento directo de 7H11 para las micobacterias de crecimiento rápido. La puntuación media obtenida en las identificaciones realizadas con el procedimiento de extracción fue menor que la obtenida con el procedimiento directo. Las 11 cepas del complejo *M. fortuitum* identificadas por PCR-hibridación, fueron identificadas a nivel de especie por MALDI-TOF (3 *M. mageritense*, 2 *M. mucogenicum* y 2 *M. fortuitum* confirmados por secuenciación del 16SrRNA; 2 *M. neworleansense*, 1 *M. phocaicum* y 1 *M. peregrinum*, que el 16SrRNA no logra discriminar), aunque algunas de ellas con puntuación menor de 1,7.

		7H11 Directo	7H11 Fórmico	7H11 MycEX	7H11 MycEX+Cong	MGIT Directo	MGIT Fórmico	MGIT MycEX
C. rápido	N	11/26	2/9	7/26	2/25	1/9	0/9	0/9
	%	42,31	22,22	26,92	8,00	11,11	0,00	0,00
C. lento	N	1/18	0/18	0/18	1/15	2/18	0/18	1/18
	%	5,56	0,00	0,00	6,67	11,11	0,00	5,56
Total	N	12/44	2/27	7/44	3/40	3/27	0/27	1/27
	%	25,00	7,41	15,91	7,50	11,11	0,00	3,70

**Conclusiones:** MALDI-TOF es solo parcialmente útil en la identificación de micobacterias no tuberculosas. Los procedimientos recomendados por el fabricante son complejos y resultan engorrosos, no aportaron en nuestra experiencia ninguna ventaja respecto al método directo. MALDI-TOF puede resultar útil para identificar de forma rápida y sencilla algunas micobacterias, especialmente las del complejo *Mycobacterium fortuitum*, entre las que consigue una elevada discriminación a nivel de especie.

#### 498. IDENTIFICACIÓN BACTERIANA MEDIANTE EL SISTEMA DE ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF) VITEK<sup>®</sup>MS: COMPARACIÓN CON EL SISTEMA VITEK<sup>®</sup>2

L. Armendáriz, C. Losa, A. Pérez-García, M. Rúa, C. Bustos, A. Ramos, M. Fernández-Alonso y J. Leiva

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** En la actualidad, el uso de técnicas basadas en el análisis por espectrometría de masas (MALDI-TOF) ha supuesto un gran avance en el diagnóstico microbiológico, ya que es un método que permite una identificación rápida de los microorganismos. Uno de los sistemas recientemente comercializados es el sistema Vitek<sup>®</sup>MS (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia).

**Objetivos:** Determinar la concordancia de la identificación de microorganismos entre la técnica de identificación automatizada Vitek<sup>®</sup>2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia) y el sistema Vitek<sup>®</sup>MS. Determinar el porcentaje de coincidencia de la técnica Vitek<sup>®</sup>MS con respecto a la identificación definitiva microbiana.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo de 504 aislamientos microbiológicos procedentes de muestras clínicas analizadas en la Clínica Universitaria de Navarra en el periodo comprendido entre septiembre 2014 y enero 2015. Los aislamientos fueron identificados mediante los sistemas Vitek<sup>®</sup>MS y Vitek<sup>®</sup>2. La concordancia entre las técnicas fue valorada a nivel de género y especie, tanto de forma global e individualmente por tipo de tarjetas de identificación del sistema Vitek<sup>®</sup>2 (GP, GN, ANC y NH). Asimismo se calculó el porcentaje de identificaciones correctas, del total de microorganismos aislados, utilizando, en ocasiones, un sistema alternativo, pruebas manuales o el sistema Api<sup>®</sup> (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia).

**Resultados:** Se estudiaron 504 aislamientos microbiológicos (315 bacterias gram negativas, 155 bacterias gram positivas, 34 anaerobios estrictos). De ellos, un total de 458 microorganismos fueron identificados de forma paralela mediante los sistemas Vitek<sup>®</sup>MS y Vitek<sup>®</sup>2. La concordancia global entre Vitek<sup>®</sup>MS y Vitek<sup>®</sup>2 fue de 94,10% (n = 431) a nivel de género y de 88,43% (n = 405) a nivel de especie (tabla). El sistema Vitek<sup>®</sup>MS identificó correctamente el 96,63% (n = 487) a nivel de género y el 93,45% (n = 471) a nivel de especie.

Concordancia entre Vitek<sup>®</sup>MS y Vitek<sup>®</sup>2, por tipo de tarjeta

Tarjetas Vitek <sup>®</sup> 2	Vitek <sup>®</sup> MS	
	Nivel de género [n (%)]	Nivel de especie [n (%)]
GN	281 (94,61)	272 (91,58)
GP	112 (93,33)	104 (86,67)
ANC	32 (91,43)	24 (68,57)
NH	6 (100)	5 (83,33)

**Conclusiones:** Nuestro estudio presentó una elevada concordancia entre el sistema Vitek<sup>®</sup>MS y el Sistema Vitek<sup>®</sup>2. La técnica de espectrometría de masas, Vitek<sup>®</sup>MS, se muestra como una buena alternativa segura y rápida para la identificación bacteriana, que simplifica el proceso, acorta el tiempo de obtención de resultados y tiempo de informe, lo que influye, en el manejo clínico del paciente.

#### 499. IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF) A PARTIR DE CULTIVOS SÓLIDOS Y LÍQUIDOS

E.A. Struzka, D. Rodríguez, R. Fernández, D. Rodríguez y F. Alcaide

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La identificación convencional de las micobacterias es lenta, laboriosa y con una insuficiente discriminación entre múltiples especies. Los métodos moleculares comerciales son los más utilizados

pero están limitados a un número de especies y tienen un elevado coste. La espectrometría de masas (MALDI-TOF) ha demostrado ser muy eficaz en la identificación de bacterias convencionales.

**Objetivos:** Estudiar la utilidad del MALDI-TOF en la identificación de las especies micobacterianas crecidas en cultivos sólidos y líquidos.

**Materiales y métodos:** Se analizaron 135 aislamientos clínicos de micobacterias: 68 del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC: 18 *M. bovis*/BCG y 50 *M. tuberculosis*) y 67 micobacterias no tuberculosas (MNT). Identificación microbiológica: a) Inmunocromatográfica (MPT64) para MTBC; b) PCR-hibridación reversa (GenoType CM/AS/MTBC); c) Secuenciación parcial 16S rRNA; d) MALDI-TOF (MDT). La extracción de proteínas se realizó con acetonitrilo, ácido fórmico, aplicación de frío (-20°C) y disrupción mecánica (Mickle). Identificación de especie con MDT: Fiable (IEF; *score* ≥ 2), Probable (IEP; *score* 1,7-1,99) y no identificable (*score* < 1,7).

**Resultados:** El MDT alcanzó una IEF global en 74 (54,8%) aislamientos de medio líquido (ML) y 66 (48,9%) de medio sólido (MS). La IEP se obtuvo en 55 (40,7%) aislamientos de ML y 62 (45,9%) de MS. La correlación global (MTBC y MNT) del MDT (IEF y IEP) con los métodos de rutina fue del 78,5% en ML (45,9% con IEF y 32,6% con IEP) y el 86,7% en MS (46% con IEF y 40,7% con IEP). Para las MNT la correlación de la identificación con el MDT (IEF y IEP) y los métodos de rutina fue del 86,6% en ML (64,2% con IEF y 22,4% con IEP) y el 85,1% en MS (55,2% con IEF y 29,9% con IEP). En la identificación del grupo MTBC, el MDT tuvo una concordancia con los métodos de rutina del 97% de ML (42,6% con IEF y 54,4% con IEP) y 95,6% de MS (41,2% con IEF y 54,4% con IEP). Dentro del complejo MTBC el MDT logró una identificación correcta de *M. bovis*/BCG en sólo en 3 (16,7%) aislamientos de ML (todos IEF) y en 16 (88,8%) de MS (38,8% IEF y 50% IEP). Para *M. tuberculosis* el MDT identificó correctamente 45 (90%) aislamientos de ML (32% IEF y 58% IEP) y 44 (88%) de MS (36% IEF y 52% IEP).

**Conclusiones:** Aunque el MDT identificó correctamente el complejo *M. tuberculosis*, no mostró una buena sensibilidad para las diferentes especies que lo componen. Sin embargo, en las MNT el MDT logró un elevado porcentaje de identificaciones correctas a partir de aislamientos tanto en medio líquido como sólido. Además, muchas de las especies identificadas por el MDT no están incluidas en los métodos comerciales disponibles en la actualidad. Por lo tanto, la espectrometría de masas (MALDI-TOF) mediante la extracción proteica con aplicación de frío, permite una identificación rápida, sencilla y económica de una gran parte de las especies del género *Mycobacterium* a partir de cultivo, siendo especialmente útil en la identificación de las MNT.

#### 500. COMPARATIVA DE MATRIX-ASSISTED LASER DESORPTION IONIZATION-TIME OF FLIGHT (MALDI-TOF) FRENTE A UN MÉTODO FENOTÍPICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE RUTINA DE STREPTOCOCCUS GRUPO VIRIDANS

C. Salas Venero y C. Ruiz de Alegría Puig

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción y objetivos:** La tecnología "MALDI-TOF" supone un avance en la identificación de microorganismos por su eficacia y rapidez. Son conocidas las dificultades que entraña la identificación de este grupo. Nuestro objetivo ha sido comparar los resultados de un método fenotípico comercial (API 20 STREP) [BioMérieux, Francia] frente a los del sistema VITEK™ [BioMérieux, Francia] en la identificación de cepas de muestras clínicas de *Streptococcus* grupo viridans. **Material y métodos:** Se estudiaron 65 cepas aisladas en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Como protocolo de trabajo se dio prioridad a la identificación fenotípica para establecer la comparativa. Se incluyeron 9 cepas de *Streptococcus dysgalactiae* (DYS), 3 pertenecientes al grupo grupo bovis (BOV), 19 del grupo milleri (MILL), 16 del grupo mitis (MIT), 3 del grupo salivarius (SAL) y 1 *S. sanguinis* (SANG).

Una cepa fue identificada como *Gemella* sp. La identificación fenotípica se hizo con API 20 STREP. La identificación de API se consideró válida para una probabilidad ≥ 90%. Las cepas se analizaron mediante VITEK™ con base de datos SARAMIS MS-ID v2 (Anagnos Tee GmbH, BioMérieux), siguiendo instrucciones del fabricante.

**Resultados:** Tuvieron resultado positivo 103 muestras/44 pacientes, 31 muestras fueron monomicrobianas (30,1%), 72 tuvieron resultado positivo polimicrobiano (69,9%). Se aislaron *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* (en algún caso se aislaron cepas diferentes en la misma muestra) y *Streptococcus* de grupo viridans. Además se aislaron 8 cepas de *Staphylococcus coagulans* negativo, 1 cepa de *Moraxella catarrhalis* y 1 de *Rhotia* sp. (tabla).

Resultados	Concordancia MALDI-TOF	
	Nivel de especie	Nivel de género
Identificación API (n°)		
DYS (9)	8 (88,8)	1 (11,2)*
BOV (3)	10	0
SAL (3)	2	1
MILL (17)	8 (37,6)	5 (29,4)
MIT (16)	0	3 (18,7)*

\*Algunos aislados no discrimina entre dos microorganismos

**Conclusiones:** Los grupos DYS, SAL y BOV presentan un alto grado de coincidencia para género y especie. Es de tener en cuenta que los dos últimos tenían tan solo tres cepas cada uno. Para MILL hay un discreto nivel de correspondencia de la identificación de especie. MALDI-TOF no pudo discriminar entre dos especies en algunas ocasiones. Presenta un buen grado de correspondencia a nivel de grupo. El grupo MIT tiene un bajo número de cepas identificadas con criterio API inicial. Sólo presenta correspondencia cuando se acompaña nivel de grupo y para una probabilidad de API ≥ 80%.

#### 501. ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN LA IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE ESPECIES DE CANDIDA. ¿PUEDE SUSTITUIR A LAS PRUEBAS BIOQUÍMICAS CONVENCIONALES?

A. Sánchez Montagud, N. Tormo, N. Orta, I. García, R. Medina, C. Pascual, M. Chanzá y C. Gimeno

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Introducción:** La infección fúngica invasiva por *Candida* spp. es, cada vez con mayor frecuencia, producida por especies no-*albicans*, conllevando la necesidad de realizar cambios terapéuticos para cubrir especies que presentan resistencias a antifúngicos. La identificación rápida de la especie en estos casos puede influir en la adecuación del tratamiento antifúngico precoz. Por ello, nos planteamos evaluar la utilidad de la identificación de especies de *Candida* por espectrometría de masas, en comparación con los resultados obtenidos por pruebas bioquímicas convencionales.

**Material y métodos:** Para llevar a cabo la comparación, empleamos levaduras obtenidas en cultivos frescos (< 24h) de muestras clínicas a partir de placas de Sabouraud Cloranfenicol. no se repitieron aislados de un mismo paciente. Realizamos la identificación de las especies mediante las tarjetas YST del sistema VITEK 2 (bioMérieux). En paralelo, llevamos a cabo la determinación por MALDI-TOF MS (Bruker) a partir de colonia directa, añadiendo 1 µl de ácido fórmico (AF) como paso previo a la adición de 1 µl de matriz HCCA (MALDI directo). La puntuación aceptable para una identificación de género y especie por MALDI-TOF es > 2; de 1,7-1,99 es correcto al menos el género; y si es < 1,7 no es fiable. Las cepas no identificadas por este método, fueron extraídas de la siguiente forma: se resuspendió la colonia con agua HPLC y etanol absoluto, centrifugando 1-2' a 13.000 rpm, se decantó y se repitió el proceso hasta la total evaporación del etanol; seguido de la adición al sedimento de 25 µl de AF y 25 µl de acetoni-

trilo. Finalmente, tras centrifugación 1' a 13.000 rpm, se realizó el MALDI con el sobrenadante. También se comprobó que la identificación obtenida era compatible con el crecimiento en placas BBL CHRO-Magar™ *Candida* (Becton Dickinson).

**Resultados:** Se procesaron 77 muestras: 34 (44%) fueron *C. albicans* y las especies no-*albicans* (56%) fueron: 14 *C. glabrata*, 14 *C. tropicalis*, 11 *C. parapsilosis*, y 4 de otras especies. Por VITEK se obtuvo una identificación compatible en 73 casos (94,8%); en dos no se obtuvo la identificación (*C. albicans* y *C. glabrata*) y en los otros dos el resultado fue discordante (*C. albicans* en lugar de *C. parapsilosis*, *C. ciferrii* en lugar de *C. albicans*). Por MALDI únicamente se identificaron 46 cepas (59,7%), 5 de las cuales se obtuvieron tras extracción. La puntuación fue > 2 en 32 casos (70%); 1,7-1,99 en 12 casos (26%); y < 1,7 en dos (ambas *C. albicans*). Las cepas en las que no se obtuvo resultado por MALDI fueron: 6/34 *C. albicans* (17% de los aislados de esta especie), 11/14 *C. glabrata* (79%), 6/14 *C. tropicalis* (43%), 5/11 *C. parapsilosis* (45%), y 3/4 del resto de especies (75%). Ninguno de los resultados obtenidos por MALDI fue aparentemente discordante.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos evidencian que el MALDI no puede ser la única herramienta para la identificación de levaduras en un laboratorio, sobre todo en el caso de especies de *Candida* no-*albicans*, siendo necesaria la existencia de métodos complementarios. Si bien, cuando se obtiene un resultado, éste es generalmente fiable.

## 502. TIPIFICACIÓN DE AISLAMIENTOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* IMPLICADOS EN DOS BROTES NOSOCOMIALES MEDIANTE MALDI-TOF MS

D. Pérez del Campo, M. Motjé Casas, M. Ruiz Fernández, I. Puig-Pey Comas, D. García i Parés y X. Queral i Moles

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

**Introducción:** Debido a su gran potencial de diseminación, las enterobacterias productoras de carbapenemasas como *Klebsiella pneumoniae* pueden originar brotes nosocomiales. Es de interés disponer de técnicas de tipificación como herramienta en el control y vigilancia epidemiológica de los brotes, con el fin de detectar la relación de clonalidad entre aislamientos bacterianos.

**Objetivos:** Tipificación de dos brotes nosocomiales de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas mediante la técnica MALDI-TOF MS (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation Time-of-Flight Mass Spectrometry*).

**Material y métodos:** Se analizaron aislamientos clínicos de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas implicados en dos brotes nosocomiales que tuvieron lugar durante el año 2013 en nuestro hospital. Se tipificaron un total de 7 aislamientos (K1 y K2 pertenecientes a un brote de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas VIM; K3, K4, K5, K6 y K7 a un brote de *K. pneumoniae* productora de OXA-48). Los espectros se obtuvieron a partir de colonias crecidas en agar McConkey con un espectrómetro MALDI-TOF *Microflex® LT* (Bruker Daltonics). Se usó como calibrador BTS (*Bacterial Test Standard*, extracto manufacturado de *Escherichia coli* DH5 alfa). Se siguió el protocolo de extracción previa de las colonias con etanol/ácido fórmico recomendado por el fabricante. Cada extracto proteico se depositó en 10 posiciones de lectura, realizando lecturas por triplicado con el fin de acumular un total de 30 espectros por aislamiento. La adquisición y tratamiento de espectros bacterianos se lograron usando el programario *FlexAnalysis*. El programario MALDI *BioTyper 3.0*. se utilizó para la creación de MSP (*Main Spectra*) –o entradas en la biblioteca de microorganismos– a partir del sumatorio de un mínimo de 20 espectros válidos por aislamiento. Por último, la comparación de espectros permitió la creación de un dendrograma de relación.

**Resultados:** El dendrograma mostró la agrupación de los MSP en dos grupos claramente diferenciados a un nivel de distancia de 200: uno integrado por los dos aislamientos VIM (K1 y K2) y otro por los cinco aislamientos OXA-48 (K3, K4, K5, K6 y K7). Los dos aislamientos VIM mostraron un grado de relación muy elevado, a un nivel de distancia de aproximadamente 25. Así mismo, los aislamientos OXA-48 también demostraron estar muy relacionados entre ellos, especialmente K3, K4 y K5.

**Conclusiones:** La técnica MALDI-TOF MS se ha consolidado en los últimos años como sistema de identificación de microorganismos. Recientemente está siendo desarrollada como una alternativa accesible y rápida que podría ser utilizada en el laboratorio de microbiología clínica para la tipificación epidemiológica de aislamientos clínicos.

## 503. APLICACIÓN DE MALDI-TOF EN LA IDENTIFICACIÓN DE DISTINTAS ESPECIES DEL GÉNERO *NOCARDIA* SPP. SEGÚN SU PREVALENCIA EN ESPAÑA

G. Carrasco<sup>1</sup>, J.D.D. Caballero<sup>2</sup>, N. Garrido<sup>1</sup>, S. Valdezate<sup>1</sup>, R. Cantón<sup>2</sup> y J.A. Sáez-Nieto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

<sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** El género *Nocardia* spp. incluye bacilos Gram-positivos ramificados aerobios que causan infecciones localizadas y diseminadas en pulmones, sistema nervioso central (SNC) y otros tejidos. La identificación “gold standard” se basa en el gen 16S rRNA. La técnica de espectrometría de masas MALDI-TOF (*matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight*) ha demostrado ser de gran utilidad para la identificación bacteriana en microbiología clínica. El factor limitante de la aplicación de MALDI-TOF en *Nocardia* spp. es la similitud genotípica encontrada en las 102 especies descritas (<http://www.bacterio.net/nocardia.html>).

**Objetivos:** Análisis de la concordancia de la identificación genotípica (16S y *gyrB*) frente a MALDI-TOF para la plataforma Bruker en aislados clínicos de *Nocardia* spp. de especies con distinta prevalencia en España.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 100 cepas de *Nocardia* spp. pertenecientes a 34 especies enviadas al Centro Nacional de Microbiología durante los años 2006-2014 con diversa procedencia: sistema respiratorio (84), origen cutáneo (6), SNC (2) y otros tejidos (8). Todas las cepas fueron identificadas por secuenciación de sus genes 16S (~1.200 bp) y *gyrB* (~750 bp) con un criterio de similitud respecto a la cepa tipo para asignación de especie del 99,0% y 93,0%, respectivamente.

**Resultados:** A nivel global la concordancia entre la identificación por 16S y MALDI-TOF como especie fue del 36% y a nivel de género del 30%, no obteniéndose concordancia en el 34% de las cepas estudiadas. Por especies y prevalencia la concordancia encontrada fue la que se muestra en la tabla.

**Conclusiones:** La capacidad de MALDI-TOF para identificar las cepas de *Nocardia* spp. estudiadas varía según la especie. Las especies de alta prevalencia muestran una concordancia media del 87,5%, excepto *N. nova* (62,5%). En especies de prevalencia intermedia oscila entre 0% en *N. transvalensis* y 100% en *N. otitidis caviarum*. En las especies de baja prevalencia no es útil para las 24 cepas pertenecientes a 10 especies ausentes en la base Bruker. El abordaje de la identificación de *Nocardia* spp. por MALDI-TOF es eficiente en el ~60% de las 8 especies más prevalentes en España. La inclusión de nuevas especies y el aumento del número de cepas en la base Bruker potenciará la utilidad de MALDI-TOF en la identificación de *Nocardia* spp.

Tabla. Comunicación 503

Nocardia spp.		Concordancia 16S-MALDI-TOF (nº cepas)	Concordancia gyrB-MALDI-TOF (nº cepas)	Nº de cepas disponibles en base Bruker	Concordancia 16S-gyrB (nº cepas)
Alta prevalencia	<i>N. farcinica</i> (n = 8)	7/8	7/8	12	8/8
	<i>N. cyriacigeorgica</i> (n = 6)	5/6	5/6	16	6/6
	<i>N. abscessus</i> (n = 2)	2/2	2/2	2	2/2
	<i>N. nova</i> (n = 8)	7/8	2/8	2	3/8
Prevalencia intermedia	<i>N. brasiliensis</i> (n = 5)	3/5	3/5	1	5/5
	<i>N. carnea</i> (n = 8)	1/8	1/8	1	2/8
	<i>N. otitidiscaviarum</i> (n = 5)	5/5	5/5	6	5/5
Baja prevalencia	<i>N. transvalensis</i> (n = 5)	0/5	0/5	1	0/8
	26 especies de <i>Nocardia</i> (n = 53)	23/53	8/53	45	8/53
	16 especies de <i>Nocardia</i> presentes en Bruker (n = 29)	8/29	6/29	45	15/29

#### 504. IMPACTO DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF EN LA IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS ANAEROBIOS

A. Rodríguez Villodres, M.J. Gómez Gómez, G. Martín Gutiérrez y J. Aznar Martín

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** Las bacterias anaerobias son una causa importante de enfermedad en el ser humano. La identificación de estos microorganismos se puede llevar a cabo a través de diferentes métodos, aunque la mayoría de los sistemas convencionales se basan en la identificación bioquímica. Sin embargo, desde el año 2012 la espectrometría de masas MALDI-TOF forma parte de la práctica rutinaria en nuestro servicio y se ha aplicado a la identificación de bacterias anaerobias, lo que unido a una implementación del uso del medio de transporte adecuado ha determinado un aumento en el número de muestras procesadas para la búsqueda de este tipo de microorganismos así como la calidad de los resultados microbiológicos.

**Objetivos:** Evaluar el impacto en el consumo del medio de transporte para anaerobios y del sistema MALDI-TOF en la identificación de las bacterias anaerobias en comparación con los sistemas de identificación convencionales, valorando la evolución temporal del incremento del número de aislamientos así como el aumento en el número de especies identificadas.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis comparativo de los aislamientos anaerobios obtenidos en el año 2010 y en el periodo 2012-2014. La identificación preliminar se hizo mediante discos de potencia especial (kanamicina 1.000 µg, vancomicina 5 µg y colistina 10 µg). La identificación definitiva se realizó tanto por sistemas convencionales: panel rápido de anaerobios (MicroScan®), API 20A (Biomérieux®) como por espectrometría de masas MALDI-TOF, utilizando las versiones de software flexControl 3.3.108.0 durante los años 2012 y 2013 y flexControl 3.3.108.2 a partir de enero de 2014. El medio de transporte utilizado para el envío de las muestras, fue Portagerm™ (BioMérieux) hasta el año 2014, y a partir de esta fecha se utilizó tanto Portagerm™ como Port-A-Cul™ Vial (Becton-Dickinson).

**Resultados:** Tabla: muestras procesadas, aislamientos positivos para estudio de anaerobios y consumo de medio de transporte. Comparando el número de especies identificadas observamos un aumento desde la implantación del sistema MALDI-TOF (2012). Al analizar los aislamientos obtenidos en los años 2010 y 2014 observamos un aumento de 3 a 6 especies en género *Bacteroides* y de 5 a 13 en género *Prevotella*. Sin embargo, la mayor diferencia se produce en los cocos Gram-positivos anaerobios donde se observa un aumento en la identificación a nivel de género y especies. MALDI-TOF permite diferenciar 5 géneros diferentes antes incluidos en *Peptostreptococcus* spp., aunque hay 6 aislamientos que no se pudieron identificar por este sistema.

Año	Muestras procesadas	Cultivo anaerobio positivo	Consumo medio de transporte
2010	4.065	339 (8,34%)	2.400
2012	4.350	415 (9,5%)	2.400
2013	4.507	477 (10,6%)	2.700
2014	4.905	565 (11,5%)	3.250

**Conclusiones:** Los sistemas convencionales de identificación presentan una serie de limitaciones que son superadas por la espectrometría de masas MALDI-TOF a la hora de la identificación de microorganismos anaerobios. El mayor impacto del sistema MALDI-TOF en la identificación de bacterias anaerobias se observa sobretodo en los cocos Gram-positivos. El incremento en el número de aislamientos se relaciona directamente con un aumento en el número de muestras procesadas para anaerobios ( $p < 0,01$ ).

#### 505. DETECCIÓN RÁPIDA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOFF

M.D. Cannas, F. Fernández Cuenca, L. López Cerero, M. Ballesteros y A. Pascual

Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) se asocian a una elevada morbilidad y mortalidad. La detección rápida de este patógeno es importante para tomar decisiones terapéuticas y epidemiológicas. El objetivo de este estudio es determinar la capacidad de un sistema de identificación de microorganismos basado en la espectrometría de masas (MALDI-TOFF) para diferenciar aislados de SARM de los que son sensibles (SASM) en pocas horas.

**Material y métodos:** El estudio se realizó con las cepas de *S. aureus* ATCC 43300 (SARM) y ATCC 25923 (SASM). Se prepararon 3 diluciones en solución salina (SS) conteniendo  $10^7$  ufc/ml,  $10^6$  ufc/ml y  $10^5$  ufc/ml, respectivamente, y 3 diluciones en 10 ml de caldo Mueller-Hinton (MH) con  $10^6$ ,  $10^5$  y  $10^4$  ufc/ml, respectivamente. De cada dilución preparada en SS se subcultivó 0,1 ml en agar Mueller-Hinton (MH), agar Columbia con sangre (AS), medio Brilliance MRSA-2 (Oxoid), caldo MH suplementado con 4 mg/l oxacilina y cloruro sódico al 4% (MH-OX-NaCl) y caldo MH suplementado con 4 mg/l cefoxitina y cloruro sódico al 4% (MH-FOX-NaCl). A las 1, 3, 4, 6 y 8 horas de incubación en los medios sólidos y líquidos se procedió a la identificación mediante MALDI-TOFF (Bruker). Para ello se procedió a la toma de la superficie del agar en los medios sólidos y a la centrifugación de los medios líquidos a 4.300 rpm durante 15 min utilizándose los pellets bacterianos para realizar la identificación mediante MALDI-TOFF.

**Resultados:** En los medios sólidos selectivos (MH-FOX-NaCl, MH-OX-NaCl, MRSA2) SARM se detectó a partir de las 6 horas de incubación. En los medios líquidos la identificación de SARM sólo se consiguió en agar MH-FOX-NaCl a partir de las 3h de incubación con el inóculo de  $10^6$  ufc/ml y a partir de 1 h de incubación con el inóculo de  $10^7$  ufc/ml. La cepa de SASM no se detectó en ninguno de los medios selectivos sólidos o líquidos.

**Conclusiones:** El sistema MALDI-TOFF es útil para detectar la resistencia a meticilina en *S. aureus* a partir de una hora de incubación utilizando caldo Mueller-Hinton suplementado con cefoxitina y cloruro sódico.

#### 506. EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE HONGOS FILAMENTOSOS

M.J. Peña, J. Cámara, C. Ramón, D. Rodríguez, C. Ardanuy, J. Niubó, M.A. Domínguez y J. Ayats

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** Los métodos convencionales y moleculares utilizados para la identificación de los hongos filamentosos (HF) son laboriosos y requieren un profesional entrenado. Durante los últimos años, la espectrometría de masas (EM) se ha convertido en una técnica alternativa dada su sencillez y aplicabilidad.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad del sistema MALDI-TOF MS como método de identificación de HF comparando los resultados obtenidos con otros dos métodos de identificación: secuenciación de los espacios internos transcritos e identificación morfológica convencional.

**Material y métodos:** Se seleccionaron los aislamientos clínicos obtenidos en el periodo de enero de 2013 a enero de 2015 que disponían de identificación por secuenciación de las regiones ITS1 e ITS2 (método de referencia). Las cepas se estudiaron por EM tipo MALDI-TOF (MALDI Biotyper RTC, Bruker Daltonics) con software FlexControl (última actualización: noviembre 2014). Se utilizaron los dos protocolos de extracción aconsejados por el fabricante, a partir de micelio crecido en placa de agar Sabouraud-Gentamicina y en medio líquido Sabouraud con tiempos de incubación de 24 y 48 horas, a 37 °C. Los resultados obtenidos se clasificaron en base al "score" proporcionado por el programa: identificación correcta a nivel de especie cuando el índice es  $\geq 2$ , a nivel de género 1,999-1,7 e identificación no relevante si es  $\leq 1,699$ .

**Resultados:** Se estudiaron 34 cepas, incluyendo un total de 21 especies distintas. El 76,5% (n = 26) fueron correctamente identificadas a nivel de género y el 44,1% (n = 15) a nivel de especie, usando cualquiera de los dos protocolos de extracción. Cuando la extracción se realizó a partir del crecimiento en medio sólido, la concordancia a nivel de género y especie fue del 64,7% (n = 22) y del 17,6% (n = 6), respectivamente. La concordancia en medio líquido fue similar en los dos tiempos de incubación valorados. A las 24 horas, la concordancia fue del 44,1% (n = 15) a nivel de género y del 26,5% (n = 9) a nivel de especie. En algunos casos (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton tonsurans*, *Microsporum canis*, *Fusarium solani* y *Aspergillus terreus*), se obtuvo mejor discriminación a nivel de especie cuando la extracción se realizaba a partir de micelio fresco. En 8 cepas no fue posible llegar a una identificación relevante: ausencia en la detección de picos espectrales (n = 4) o identificación con índices  $< 1,7$  (n = 4) siendo concordantes con la identificación molecular en tres de ellos.

**Conclusiones:** La identificación mediante espectrometría de masas es un método rápido y sencillo, con buena sensibilidad para la identificación de HF a nivel de género. La identificación a nivel de especie es limitada, pero en los hongos de crecimiento rápido mejora si la extracción se realiza a partir del medio líquido. En los hongos de crecimiento lento, la discriminación de especie parece ser mejor cuan-

do la extracción se realiza a partir de medio sólido. Las características de crecimiento del hongo aislado es un factor importante a considerar en el momento de seleccionar el protocolo de extracción y el tiempo de incubación. Son necesarios más estudios para establecer la utilidad clínica del método.

#### 507. COMPARACIÓN DE MÉTODOS FENOTÍPICOS Y MOLECULARES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *RAOULTELLA* SPP

P.M. Ponce Alonso, L. Rodríguez Rojas, R. del Campo, A. Vega, R. Cantón y M.I. Morosini

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** El género *Raoultella* ha sido escindido del de *Klebsiella* en base a diferencias fenotípicas y genotípicas. Aunque se considera un género principalmente ambiental, cada vez es más frecuente su identificación en aislados clínicos gracias a la utilización de técnicas con mayor capacidad discriminativa que las pruebas fenotípicas tradicionales. Así, *Raoultella ornithinolytica* y *Raoultella planticola* se han relacionado con bacteriemia en pacientes con patología de vías biliares y tumores sólidos.

**Objetivos:** Evaluar y comparar diferentes métodos fenotípicos y moleculares para la identificación de posibles aislados clínicos de *Raoultella* que hubiesen sido erróneamente informados como *Klebsiella*. Para ello se realizó un análisis retrospectivo (2011-2014) de los aislados de *Klebsiella* de hemocultivos para confirmar si su identificación había sido correcta.

**Material y métodos:** Se seleccionaron todas las aislados de *K. oxytoca* (n = 80) y una muestra aleatoria de cepas de *K. pneumoniae* (n = 160 de un total de 300). Las 240 cepas se volvieron a caracterizar por MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Leipzig, Alemania) y se escogieron las identificadas como *Raoultella*. Estos aislados (n = 10) tras ser re-identificados por MALDI-TOF fueron estudiados por otros métodos de identificación fenotípica: MicroScan (Siemens, Phoenix, EEUU) y API 20E (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, Francia) y molecular: PCR y posterior secuenciación de los genes 16S rADN (1.500 bp), *rpoB* (750 bp), *bla<sub>ORN</sub>* (1.128 bp) y *bla<sub>PLA</sub>* (1.123 bp), estos últimos específicos de *R. ornithinolytica* y *R. planticola*, respectivamente. Asimismo, se estudió la diversidad genética mediante electroforesis de campo pulsado (PFGE-XbaI) y se revisó la historia clínica de los pacientes implicados.

**Resultados:** Los 10 aislados de *Raoultella* habían sido identificados (MicroScan), informados y archivados como *K. oxytoca* (n = 5) y *K. pneumoniae* (n = 5). La re-identificación por MicroScan fue idéntica a la original y a la obtenida mediante API 20E: *K. oxytoca* (n = 5, código 5255773) y *K. pneumoniae* (n = 5, código 5215773). La identificación por duplicado realizada por MALDI-TOF (scores: 2,3-2,5) y el análisis de *rpoB* confirmaron que todas las *K. oxytoca* eran *R. ornithinolytica* y todas las *K. pneumoniae* eran *R. planticola*. El análisis de los genes 16S rADN no fue concluyente, ya que la homología entre los de ambas especies es  $> 99\%$ . El gen *bla<sub>ORN</sub>* fue detectado en los 5 aislados de *R. ornithinolytica* y el gen *bla<sub>PLA</sub>* en los 5 de *R. planticola*. No se observó ninguna relación genética entre los 10 aislados. La media de edad de los pacientes fue de 70 años (75% varones): cinco de ellos tuvieron colangitis aguda, 3 otras patologías del tracto biliar y 2 fiebre de origen desconocido.

**Conclusiones:** En este trabajo confirmamos que MALDI-TOF identifica correctamente *R. ornithinolytica* y *R. planticola*, mientras que MicroScan y API 20E las identifican erróneamente como *K. oxytoca* y *K. pneumoniae*, respectivamente. La aproximación molecular más adecuada es demostrar la presencia de los genes *bla<sub>ORN</sub>* y *bla<sub>PLA</sub>*. Aunque se necesitan más estudios que demuestren la trascendencia clínica de *Raoultella* en las infecciones del tracto biliar y en su posible papel como marcador tumoral, su correcta identificación permitiría contribuir al diagnóstico clínico de este tipo de patologías.



### 508. CORRELACIÓN ENTRE MALDI-TOF Y MÉTODOS HABITUALES DE IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS GASTROENTEROPATÓGENAS

C. Ruiz de Alegría Puig, A. Aguirre Quiñonero, J. Agüero Balbín y M.P. Roiz Mesones

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La identificación rápida y certera de gastroenteropatógenos en el laboratorio clínico es esencial para el diagnóstico y tratamiento correctos de las infecciones causadas por estos microorganismos. Los métodos de identificación clásicos resultan ser, en ocasiones, poco fiables. MALDI-TOF MS (*matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry*) ha sido presentado como un método rápido y fiable para la identificación de bacterias y hongos. Hasta el momento, son pocos los datos publicados sobre su rendimiento en el estudio de gastroenteropatógenos.

**Objetivos:** La finalidad del estudio fue evaluar la correlación entre MALDI-TOF MS y los métodos tradicionales en la identificación de gastroenteropatógenos.

**Material y métodos:** Un total de 233 gastroenteropatógenos diferentes (74 *Campylobacter jejuni*, 7 *Campylobacter coli*, 50 *Yersinia enterocolitica*, 25 *Aeromonashydrophyla*, 7 *Aeromonas sobria*, 2 *Aeromonas veronii*, 62 *Salmonella* spp. y 7 *Helicobacter pylori*), fueron identificados empleando, simultáneamente, Vitek-MS™ (v2 SARAMIS MS-ID, bioMérieux) y métodos diagnósticos rutinarios. Éstos incluyeron medios de cultivo selectivos, hidrólisis de hipurato y PCR multiplex en el caso de *C. jejuni* y *C. coli* [S. Persson y K. E. P. Olsen], cultivo en medios selectivos, hidrólisis de urea y tinción de Gram para *H. pylori* y sistemas Microscan Walkaway (Siemens, Alemania) y Vitek 2 (bioMérieux, Francia) en *Y. enterocolitica*, *Salmonella* spp. y *Aeromonas* spp. Cada cepa se analizó por duplicado y únicamente fueron aceptadas como válidas puntuaciones del 99,9% para el Vitek-MS™. El gen 16SrRNA se secuenció en los casos sin correlación.

**Resultados:** La correlación entre los resultados obtenidos con el Vitek-MS™ y la PCR Multiplex fue del 100% en el estudio de *C. jejuni* y *C. coli*. Para *Salmonella* spp, *A. hydrophyla* y *A. sobria* se obtuvo una correlación del 100% entre el Vitek-MS™ y el sistema Microscan Walkaway (Siemens, Alemania) y Vitek 2 (bioMérieux, Francia). Se encontraron discrepancias en el estudio de *Y. enterocolitica* con un 94% de concordancia entre Vitek-MS™ y el sistema de Microscan Walkaway. El sistema Vitek-MS™ únicamente identificó una cepa de *H. pylori* y ninguna de las dos *A. veronii*, al igual que Vitek2 (tabla).

**Conclusiones:** Este estudio muestra que Vitek-MS™ es una herramienta de gran alcance para una rápida y precisa identificación de gastroenteropatógenos y podría reemplazar a los métodos tradicionales de identificación en los laboratorios de microbiología clínica. Sería necesario ampliar este estudio, con más potencia, para microorganismos como *H. pylori* y *A. veronii*.

### 509. ESTUDIO DE UN ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO PRECOZ DE BACTERIEMIA PRODUCIDA POR BACILOS GRAMNEGATIVOS

M. Causse del Río<sup>1</sup>, I. Gracia Ahufinger<sup>1</sup>, E. Donoso Contreras<sup>2</sup>, R. Tejero García<sup>1</sup>, J. Guzmán Puche<sup>1</sup>, F. Rodríguez López<sup>1</sup> y M. Casal Román<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC-Hospital Reina Sofía-Universidad de Córdoba. Córdoba.

<sup>2</sup>Universidad de Córdoba. Córdoba.

**Introducción:** El diagnóstico precoz es cada vez más relevante en las bacteriemias/sepsis donde el diagnóstico de rutina se alcanza 48-72h desde la positividad del hemocultivo. Se sabe que la supervivencia de los pacientes sépticos aumenta cuando se conoce el microorganismo causal, y el paciente recibe el tratamiento de acuerdo al antibiograma. Por tanto, un algoritmo diagnóstico que incluya la identificación precoz y fiel del microorganismo así como de las resistencias antimicrobianas más relevantes, supondría un ahorro en el tiempo de estancia hospitalaria, disminuiría el gasto farmacéutico, y disminuiría la morbilidad en estos pacientes.

**Material y métodos:** Durante los meses de febrero a mayo de 2014 se seleccionaron 35 casos de bacteriemia por bacilos gramnegativos, cribados a partir de la tinción de gram. La identificación de rutina se realizó mediante el sistema automático WIDER (Francisco Soria Melguizo) y los resultados se compararon con la identificación obtenida mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker) directamente del hemocultivo. Además se realizó una PCR a tiempo real para la detección de betalactamasas y de carbapenemasas (SmartCycles RealCycler BLACTX: CTX-M1, CTX-M2 y CTX-M9, y KPND).

**Resultados:** El índice de concordancia entre la identificación realizada mediante WIDER y la identificación por MALDI-TOF fue del 100%. La sensibilidad de la PCR de BLEAs fue del 30% (4/13) y la especificidad del 100% (18/18), valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 66%. Por otro lado, la sensibilidad de la PCR de KPC fue del 100% (6/6), la especificidad del 96% (24/25), el valor predictivo positivo del 85,7% y el valor predictivo negativo del 100%.

**Conclusiones:** Con el algoritmo empleado el diagnóstico se realiza en 5h desde la positividad del hemocultivo en comparación con las 48-72h para el método convencional. En nuestro medio la utilidad de la PCR de BLEAs en un algoritmo de diagnóstico precoz de las bacteriemias por bacilos gramnegativos depende de la epidemiología de las BLEAs. Sin embargo, en un escenario de alta incidencia y prevalencia de KPC, sólo la identificación de *Klebsiella pneumoniae* directamente del hemocultivo debe ponernos sobre aviso y tratarla empíricamente como si fuera KPC. Adicionalmente, la PCR para la detección de KPC directamente del hemocultivo, al tener una alta sensibilidad y especificidad y un alto valor predictivo negativo y positivo nos asegura el diagnóstico y por tanto el tratamiento dirigido en estos pacientes 48h antes del diagnóstico de rutina.

Tabla. Comunicación 508

	Método 1	n	% ident.	Método 2	n	% Ident.	Correlación Met1+Met2	Método 3	n	% Ident.	Correlación Met1+Met3
<i>Campylobacter jejuni</i>	Vitek MS™	74	99,99	Multiplex PCR	74	NT	100%				
<i>Campylobacter coli</i>	Vitek MS™	7	99,99	Multiplex PCR	7	NT	100%				
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Vitek MS™	50	99,99	Microscan	50	99	94% (47)				
<i>Aeromonas hydrophyla</i>	Vitek MS™	25	99,99	Microscan	16	92,46	100%	Vitek2	9	99	87,5% (8)
<i>Aeromonas sobria</i>	Vitek MS™	6	99,99	Vitek2	6	96	100%				
<i>Aeromonas veronii</i>	Vitek MS™	2	99,99	Vitek2	2	97	0%				
<i>Salmonella</i> spp	Vitek MS™	62	99,99	Microscan	40	96,8	100%	Vitek2	22	93,09	100%
<i>Helicobacter pylori</i>	Vitek MS™	7	99,99	Secuencia	7	NT	14,24% (1)				

## Sesión P14:

Métodos moleculares de diagnóstico

### 510. GENÓMICA COMPARADA DE CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA PROCEDENTE DE PACIENTES ONCOLÓGICOS, RESISTENTES Y SENSIBLES A CARBAPENÉMICOS

G. D'Auria<sup>1</sup>, M. Aznar<sup>2</sup>, J.C. Rodríguez<sup>2</sup>, M. Dzunkova<sup>1</sup> y A. Moya<sup>1</sup><sup>1</sup>FISABIO-Salud Pública. Valencia. <sup>2</sup>FISABIO-Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

**Introducción:** La utilización de técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite identificar un amplio abanico de microorganismos desencadenantes de sepsis y bacteriemias. En la actualidad disponemos de técnicas homologadas y aprobadas por la FDA (*Food and Drug Administration*) que permiten identificar bacterias y hongos en pacientes oncológicos sépticos o con sospecha de septicemia alternativas a los cultivos tradicionales. Se aplican sobre sangre sin heparinizar para luego llevar a cabo amplificación de genes a tiempo real. Las bacterias, por su parte, tienen la capacidad de adquirir y transferir muy fácilmente factores de resistencia y de evolucionar. Esta variabilidad genética adquirida a veces conlleva fallos en la detección, particularmente cuando las técnicas están orientadas a identificar especies bacterianas concretas. Por eso se necesita una continua actualización de los kits ya existentes en el mercado, que permitan un mayor espectro de detección taxonómica y de factores de resistencia y virulencia. En este contexto es razonable recurrir a los métodos más modernos de secuenciación de DNA (secuenciación masiva), no solo atendiendo a que sus costes se han abaratado y también se ha reducido el tiempo de obtención de los datos genómicos, sino que se puede llevar a cabo el estudio a gran escala de un elevado número de cepas bacterianas.

**Material y métodos:** En este trabajo se presentan los resultados de la secuenciación masiva (Illumina) del genoma de 9 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en el Hospital General de Alicante y procedentes de pacientes con cáncer.

**Resultados:** Se estudiaron 5 cepas sensibles y 4 cepas resistentes a carbapenémicos en búsqueda de factores de resistencia y/o virulencia que puedan servir para la implementación de kits diagnóstico basados en PCR para posteriores ensayos directos mediante amplificación de muestras de sangre. Se encontró un genoma compartido entre todas las cepa formado por 2.228 genes con entre 9 y 25 genes únicos en cada cepa. En las regiones específicas de cada cepa se encontraron varios elementos relacionados con fagos, resistencia a antibióticos o metales pesados, enzimas de restricciones, etc. Los perfiles de SNPs e InDels obtenidos permitieron agrupar las cepas de manera muy efectiva y robusta considerando, por ejemplo, solamente aquellas mutaciones presentes en proteínas compartidas. El tiempo de obtención de los datos de mapeo, anotación, comparación y anotación de todos los nuevos genomas fue inferior a las dos horas.

**Conclusiones:** Los avances tecnológicos proporcionados por los métodos de secuenciación masiva y los protocolos de análisis permiten, hoy en día, llegar a la identificación de variantes o tipos clave en tiempo real permitiendo una fácil traslación a la clínica habitual o para seguir situaciones episódicas de brotes epidémicos. Gracias a estos nuevos abordajes, se pretende desarrollar un método de intervención que permita reducir los tiempos de tratamiento por medio de la elección de la terapia antibiótica más eficaz para el tratamiento de la sepsis gracias a un seguimiento personalizado de organismos de interés.

### 511. ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN MICROBIANA SEGÚN EL ESTADIO TUMORAL EN NEOPLASIA DE COLON

J. Galán Ros<sup>1</sup>, J.A. de Ayala Fernández<sup>2</sup>, P. Conesa Zamora<sup>1</sup>, A.L. Martín Rodríguez<sup>1</sup>, A. Buendía Alcaraz<sup>1</sup>, J. García Solano<sup>1</sup> y J.J. Martín Ibáñez<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena.<sup>2</sup>Hospital General Universitario de Albacete. Albacete.

**Introducción y objetivos:** El carcinoma colorrectal (CRC) es la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer en Europa. Crecientes evidencias apoyan el papel de la disbiosis microbiana en el desarrollo del CRC. Nuestro objetivo fue caracterizar, mediante secuenciación de próxima generación (NGS), la microbiota colónica en mucosa normal y tumoral de pacientes con CRC, además de estudiar las diferencias en la composición microbiana según el estadio tumoral, con el fin de sugerir qué tipo de bacterias podrían estar previsiblemente involucradas en la evolución de los tumores.

**Material y métodos:** Se analizó un total de n = 15 biopsias de mucosa de sujetos con CCR, donde en n = 8 correspondieron a tejido normal (adyacente a tumor) y n = 7 a tejido tumoral. Las muestras de tejido tumoral se clasificaron según el sistema TNM. Las muestras fueron disgregadas y posteriormente se empleó el DNA qiAmp Mini kit de Qiagen para extraer el ADN. La amplificación por PCR se llevó a cabo empleando cebadores Lib-L (27F y 533R) que amplifican la región V1-V3 del gen rRNA 16S con los adaptadores A y B de la química Titanium correspondientes a los kits tipo "shot-gun" Lib-L. Para la secuenciación se empleó el equipo 454-Junior de Roche. El análisis bioinformático de filtrado de secuencias por cantidad, búsqueda de quimeras y clasificación taxonómica se realizó mediante los programas "prinseq-lite.pl script", "USEARCH" y "RDP classifier" respectivamente. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete R-Studio.

**Resultados:** En estadios tumorales avanzados se observó una mayor abundancia de los grupos bacterianos *Fusobacterium*, *Porphyromonas* y *Erysipelotrichaceae* (2,44%, 0%, 2,87% en T1-T2 vs 3,43%, 4,85%, 3,64% en T3-T4, prueba de  $\chi^2$  p < 0,05). Los grupos de *Escherichia/Shigella*, *Citrobacter* y *Haemophilus* presentaron una mayor proporción en estadios tumorales bajos (4,51%, 0,51% y 0,43% en T1-T2 vs 0,42%, 0,44% y 0,003% en T3-T4, prueba de  $\chi^2$  p < 0,05) a diferencia de lo ocurrido en tejido normal adyacente a tumor, donde mostraron una mayor proporción cuando el estadio tumoral fue mayor (0,007%, 0% y 0% en T1-T2 vs 6,84%, 0,67% y 0,7% en T3-T4, prueba de  $\chi^2$  p < 0,05). Por último, los grupos *Faecalibacterium* y *Lachnospiraceae* fueron más abundantes en tejido normal (0,02% y 2,09% en T1-T2 vs 6,18% y 4,42% en T3-T4, prueba de  $\chi^2$  p < 0,05) y tumoral (0,21% y 0,02% en T1-T2 vs 3,08% y 1,64% en T3-T4, prueba de  $\chi^2$  p < 0,05) de estadios tumorales avanzados.

**Conclusiones:** En tumores con estadios T1-T2 se asoció un perfil microbiano representado fundamentalmente por bacterias de tipo *drivers* (*Escherichia/Shigella*, *Citrobacter* o *Haemophilus*) a diferencia de los tumores con estadios T3-T4 donde predominaron grupos bacterianos de tipo *passangers*, ya sea con actividad proinflamatoria (*Fusobacterium*, *Erysipelotrichaceae* o *Porphyromonas*) o antiinflamatoria (*Faecalibacterium* y *Lachnospiraceae*). En tejido normal colindante a tumores T3-T4 se observó una mayor abundancia de bacterias de tipo *drivers* respecto al tejido normal adyacente a tumores T1-T2.

### 512. ANÁLISIS DEL MICROBIOMA PULMONAR MEDIANTE PIROSECUENCIACIÓN EN LA FIBROSIS QUÍSTICA

R. Camacho Luque<sup>1</sup>, N. Chueca Porcuna<sup>1</sup>, J.A. Fernández Caballero<sup>1</sup>, F. Casas<sup>2</sup> y F. García<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Instituto de InvestigaciónBiosanitaria ibs. Granada. <sup>2</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Granada.

**Introducción y objetivos:** Los cambios en las proporciones de las especies colonizadoras de pacientes con fibrosis quística (FQ) se aso-

cian con patología infecciosa y deterioro de la función pulmonar. Un recuento pormenorizado de las proporciones bacterianas podría ser útil para la práctica clínica. Nuestro objetivo es conseguir un informe en el que consten estas cantidades con el fin de tener registros de la evolución de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se han utilizado 23 muestras respiratorias de pacientes adultos con FQ y que cubrían diferentes fases de la enfermedad (8 pacientes con diagnóstico reciente versus 15 pacientes con enfermedad de larga evolución) en las cuales se ha amplificado el gen ARN 16S. Para la obtención del microbioma se han utilizado técnicas de secuenciación masiva empleando la plataforma GSJunior-454 y el análisis se realiza en el servidor MG-RAST (<http://metagenomics.anl.gov/>) el cual nos proveerá de un informe preliminar del microbioma. Finalmente estos resultados se han comparado con los obtenidos por cultivo convencional en placas.

**Resultados:** Las familias más prevalentes en el microbioma son: *Prevotellaceae* (17%), *Streptococcaceae* (9.31%), *Pseudomonadaceae* (8%) y *Veillonellaceae* (6.94%). La prevalencia de anaerobios es del 20,5% en pacientes con enfermedad evolucionada y del 12% en enfermos con diagnóstico reciente. *Granulicatella adiacens*, *Clostridium hathewayi*, *Gemella sanguinis*, sólo se detectan en el grupo de pacientes al inicio de la enfermedad, mientras que en pacientes con enfermedad de larga evolución aparecen especies del género *Prevotella*: *P. melaninogenica*, *P. oris*, y *P. nanceiensis*. En 2 pacientes se ha hecho seguimiento clínico a los tres meses, en el primero la evolución de la abundancia relativa de las especies con interés clínico ha sido para *Alcaligenes xylosoxidans* del 1,37% al 0,03%, para *Prevotella melaninogenica* del 12,08% al 13,21% y para *Pseudomonas aeruginosa* del 0% al 9,31%. En el segundo: *Staphylococcus aureus* del 4% al 0,42% y 0,06%, *Alcaligenes xylosoxidans* del 72,19% al 22,14% y 0% y *Prevotella melaninogénica* del 0% al 13,83% tras tratamiento antimicrobiano. El cultivo convencional representa menos del 5% del microbioma obtenido.

**Conclusiones:** El análisis metagenómico es de utilidad para conocer cuál es la proporción relativa de bacterias que colonizan las secreciones bronquiales de estos pacientes en distintas fases de la enfermedad. Pueden ser especies de especial interés clínico en estos pacientes: *Prevotella melaninogenica*, *Veillonella parvula*, *Streptococcus* del grupo milleri (*Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus intermedius*) y *Pseudomonas aeruginosa*.

### 513. MICROBIOTA INTESTINAL: INFLAMACIÓN Y CÁNCER COLORRECTAL

J. Galán Ros<sup>1</sup>, J.A. de Ayala Fernández<sup>2</sup>, P. Conesa Zamora<sup>1</sup>, S. Morán Sánchez<sup>1</sup>, J.J. Martín Ibáñez<sup>1</sup>, D. Torres Moreno<sup>1</sup> y A. Fernández Valera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Albacete. Albacete.

**Introducción y objetivos:** Diferentes estudios muestran como ciertos productos bacterianos inducen alteración en la regulación de la respuesta inmune y en el control de mecanismos de proliferación celular. Por ello, algunos autores sugieren cómo la microbiota intestinal puede desempeñar un papel importante tanto en la inicio como progresión del cáncer colorrectal (CRC). Desde esta perspectiva, recientemente se ha propuesto un modelo denominado *driver-passenger* bacteriano para explicar la participación de los agentes microbianos en el origen y proliferación del CRC. Sobre la base de este modelo, hemos intentado identificar el potencial *driver-passenger* bacteriano en el desarrollo del CRC de nuestra serie, a través del análisis de genes bacterianos rRNA 16S mediante 454-pirosecuenciación.

**Material y métodos:** Se analizó un total de n = 15 biopsias de mucosa en sujetos con CCR, donde n = 8 correspondieron a tejido normal y n = 7 a tejido patológico (adenoma y adenocarcinoma). Las muestras de biopsia o de pieza quirúrgica de mucosa fueron disgregadas y homogeneizadas con el Tissue Ruptor de Qiagen y su ADN extraído posteriormente empleando el DNA qiAmp Mini kit de Qiagen. La amplificación por PCR se llevó a cabo empleando cebadores Lib-L (27F y 533R) que amplifican la región V1-V3 del gen rRNA 16S con los adaptadores A y B de la química Titanium correspondientes a los kits tipo "shot-gun" Lib-L. Para la secuenciación se empleó el equipo 454-Junior de Roche. El análisis bioinformático de filtrado de secuencias por calidad, búsqueda de quimeras y clasificación taxonómica se realizó mediante los programas "prinseq-lite.pl script", "USEARCH" y "RDP classifier", respectivamente. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete R-Studio utilizando la librería vegan.

**Resultados:** Se obtuvo un total de 104.061 secuencias de alta calidad, con una media de 6937 secuencias por muestra. Según el modelo *driver-passenger*, se identificaron 4 grupos bacterianos *drivers* (*E. coli/Shigella*, *Citrobacter*, *Streptococcus* y *Haemophilus*), los cuales mostraron una mayor abundancia en adenomas y tejido normal respecto del tejido tumoral (prueba de  $\chi^2$  p < 0,05) y 10 grupos bacterianos *passenger*. De los 10 grupos bacterianos identificados como *passenger*, seis (*Fusobacterium*, *Erysipelotrichaceae*, *Leptotrichia*, *Campylobacter*, *Peptostreptococcaceae* y *Enterococcus*) mostraron una alta abundancia en tejido tumoral respecto al resto de tejidos (prueba de  $\chi^2$  p < 0,05) y los cuatro grupos restantes (*Roseburia*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus* y *Coriobacteriaceae*) mostraron una alta abundancia en tejidos normal y tumoral (prueba de  $\chi^2$  p < 0,05).

**Conclusiones:** Nuestros resultados apoyan en gran medida la propuesta del modelo bacteriano *driver-passenger* para CRC propuesto por Tjalsma et al. Las bacterias *driver* mostraron una mayor abundancia en adenomas y tejido normal. Las bacterias *passenger* con actividad proinflamatoria predominaron en tejido tumoral, a diferencia de las bacterias *passenger* con actividad anti-inflamatoria que abundaron tanto en tejido normal como tumoral. El modelo presentado en este estudio ofrece una visión más allá de la interrelación entre la composición microbiana intestinal y el CRC.

### 514. CARACTERIZACIÓN DEL MICROBIOMA GÁSTRICO EN DISTINTAS SITUACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

A. Galiana Cabrera<sup>1</sup>, S. Belda Gas<sup>1</sup>, M. Ruiz<sup>1</sup>, J.C. Rodríguez<sup>2</sup>, J. Sola-Vera<sup>1</sup>, J. Sáez<sup>1</sup> y G. Royo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Elche. Elche. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

**Objetivos:** Caracterizar el microbioma presente en la mucosa gástrica de pacientes con y sin infección por *Helicobacter pylori* (HP) y teniendo en cuenta el consumo de AINES.

**Material y métodos:** Se estudió el microbioma gástrico de 53 pacientes distribuidos entre (12) pacientes sin infección por HP (NHP), (15) pacientes con infección por HP consumidores de AINES (HP-AINES) y (26) pacientes con infección por HP y no consumidores de AINES (HP-NO-AINES). El diagnóstico para HP se realizó por métodos microbiológicos clásicos (cultivo, detección de antígeno, tinción de Gram e histología). Secuenciación masiva por 454 GS FLX+. Tras la extracción del DNA total de una muestra de biopsia gástrica de cada paciente, se realizó una amplificación de 750 bp por PCR de la región V1-V2-V3 del gen 16SrDNA utilizando primers universales para la amplificación de este gen bacteriano (27F AGAGTTTGATCMTGGCTCAG y 800R TACCAGGTATCTAATCC). Los amplicones obtenidos de cada muestra se pirosecuenciaron utilizando el secuenciador

masivo 454 de Roche con la tecnología Titanium plus, obteniendo aproximadamente 1.000 lecturas por muestra. Análisis bioinformático: las lecturas obtenidas se filtraron por calidad y por tamaño bioinformáticamente utilizando el software Qiime 1.6.0, con el que se eliminaron las secuencias quiméricas y se seleccionaron para el estudio secuencias que comprendían tamaños de 500 a 750 bp. Para las asignaciones taxonómicas de cada lectura se utilizó la base de datos *Ribosomal Database Project* (RDP: <http://rdp.cme.msu.edu/>), utilizando un valor *cutoff* del 80%.

**Resultados:** Los pacientes de los grupos NHP y HP-AINES mostraron una composición en su microbioma muy similar, predominando los géneros bacterianos *Veillonella*, *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Haemophilus*, *Prevotella*, *Rothia*, *Neisseria*, *Aggregatibacter*, *Porphyromonas* y *Lactobacillus* (este último solo presente en el grupo NHP). Los pacientes del grupo HP-NO-AINES mostraron en su mayoría una disbiosis acentuada en la composición de su microbioma donde se observó una marcada dominancia de HP.

**Conclusiones:** El uso prolongado de AINES para el tratamiento de enfermedades crónicas como por ejemplo en pacientes con artritis reumatoide, altera las condiciones físico-químicas del estómago, produciendo un descenso de pH. En pacientes con infección por HP este descenso en el pH va en contra de las condiciones ideales para la extensión de la infección por HP y en pro de los microorganismos normales que componen el microbioma gástrico. Estos datos muestran que el empleo de sustancias con capacidad de modificar el pH gástrico podrían tener utilidad para modular la infección por HP.

### 515. CONCURRENCIA DE BACTERIAS ANAEROBIAS EN EL CÁNCER COLORRECTAL

J. Galán Ros<sup>1</sup>, J.A. de Ayala Fernández<sup>2</sup>, P. Conesa Zamora<sup>1</sup>, J.J. Martín Ibáñez<sup>1</sup>, M.A. Ros Roca<sup>1</sup> y E. de la Sovera González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena.

<sup>2</sup>Hospital General Universitario de Albacete. Albacete.

**Introducción y objetivos:** El cáncer colorrectal (CCR) presenta una gran prevalencia y morbimortalidad. Cada vez son más las evidencias que demuestran que el desequilibrio de las poblaciones que conforman la microbiota (disbiosis) intestinal es un factor causal en el desarrollo de procesos neoplásicos, por ello es importante conocer la relación que existe entre la microbiota y el desarrollo del CCR. La microbiota intestinal está representada fundamentalmente por bacterias anaerobias, por ello nuestro objetivo fue conocer la disbiosis de éstas bacterias en pacientes con CCR.

**Material y métodos:** Estudio piloto prospectivo donde se analizaron un total de 19 muestras, incluyendo 15 biopsias de colon (ocho normales y siete tumorales) de pacientes con CCR y cuatro muestras de heces (dos con CRC y dos sanos). Las muestras de mucosa normal y de heces con test de sangre oculta negativo fueron consideradas como controles. Para la extracción de DNA de muestras de mucosa se empleó el DNA qiAmp Mini kit de Qiagen. Se realizó una amplificación de 525 pb por PCR empleando cebadores Lib-L (27F y 533R) que amplifican la región V1-V3 del 16SrDNA con los adaptadores A y B de la química Titanium correspondientes a los kits tipo "shot-gun" Lib-L. Los amplicones obtenidos de cada muestra se secuenciaron empleando el equipo 454-Junior de Roche. El análisis bioinformático de filtrado de secuencias por calidad, búsqueda de quimeras y clasificación taxonómica se realizó mediante los programas "prinseq-lite.pl script", "USEARCH" y "RDP classifier" respectivamente. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete R-Studio.

**Resultados:** Tras el análisis de filtrado siguiendo los criterios anteriormente descritos, se obtuvo una media de 7.578 lecturas en todas las muestras. La microbiota encontrada en muestras de mucosa

normal, estaba constituida fundamentalmente por bacterias anaerobias, pertenecientes a los *phylumFirmicutes* y *Bacteroidetes*. Las muestras de mucosa tumoral mostraron una mayor proporción de los géneros *Fusobacterium* (3,59%), *Porphyromonas* (4,14%), *Gemella* (0,40%), *Parvimonas*(0,44%), *Leptotrichia* (0,22%), *Campylobacter* (0,18%) y *Peptostreptococcus* (0,27%), en comparación con la mucosa normal donde esta abundancia fue significativamente menor (0,30%, 0,06%, 0,03%, 0,2%, 0,003%, 0,001% y 0,05% respectivamente, prueba de  $\chi^2$   $p < 0,05$ ). En muestras de heces de pacientes con CRC se encontró un perfil bacteriano, donde predominaron principalmente los géneros *Akkermansia* (12,11%) y *Porphyromonas* (1,15%) respecto de las muestras de pacientes sanos (1% y 0,1% respectivamente, prueba de  $\chi^2$   $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El perfil microbiano encontrado en pacientes con CCR es diferente entre muestras de mucosa y muestras de heces, por ello los géneros *Fusobacterium* y *Porphyromonas* constituyen importantes marcadores en muestras de mucosa y el género *Akkermansia* en muestras de heces. Cabe destacar, la asociación a *Fusobacterium* a otras bacterias anaerobias con actividad proinflamatoria en muestras de mucosa tumoral, lo cual constituye un *cluster* polimicrobiano que podría estar asociado al desarrollo de CRC.

### 516. EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL SE PRODUCE UN CLARO DESARROLLO DE COLONIZADORES GRAM NEGATIVOS ESPECÍFICOS

N. Chueca<sup>1</sup>, J.A. Fernández-Caballero<sup>1</sup>, J. López-Martínez<sup>2</sup>, P. Galindo-Moreno<sup>2</sup>, A. Sánchez<sup>1</sup>, M.D. Mérida<sup>1</sup>, J. López<sup>1</sup> y F. García García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Granada.

<sup>2</sup>Facultad de Odontología. Universidad de Granada. Granada.

**Introducción:** Con la introducción de los nuevos sistemas de secuenciación masiva se están describiendo a nivel molecular diferentes microbiotas presentes en enfermedad en humanos. Se conoce de la colonización de patobiontes para determinadas patologías usando técnicas de arrays y PCR a tiempo real. Existen escasos estudios que describan la microbiota oral en enfermedad periodontal usando técnicas de secuenciación de última generación.

**Objetivos:** Descripción de la microbiota presente en surco gingival de individuos sanos frente a pacientes con enfermedad periodontal.

**Material y métodos:** Se caracteriza la microbiota oral de 10 individuos sanos y 12 pacientes con enfermedad periodontal recogida de surco gingival de 2 muelas no adyacentes. Se amplifica empleando primers de fusión de la región V1-V3 del gen de ADN que codifica para el ARN 16S. 10 Millones de moléculas de amplicón de secuenciación usando la plataforma 454 GS Junior. Las secuencias obtenidas se filtran y analizan empleando el servidor MG-RAST (<http://metagenomics.anl.gov/metagenomics.cgi?page=Home>).

**Resultados:** Hemos estudiado un total de 46.407 secuencias filtradas para caracterización de la microbiota gingival. En pacientes frente a individuos sanos se encuentra los siguientes valores normalizados representación en phylum: Actinobacteria (0,886/0,936), Bacteroidetes (0,984/0,905), Cyanobacteria (0,310/0,283), Firmicutes (0,920/0,897), Fusobacteria (1,000/0,940), Proteobacteria (0,826/0,831), Spirochaetes (0,760/0,757), Synergistetes (0,422/0,085), Tenericutes (0,489/0,539), Verrucomicrobia (0,185/0,403), observándose un claro aumento de bacterias gram negativas en enfermedad periodontal. Como colonizadores específicos estarían: *Porphyromonas endodontalis*, *Treponema socraski* y *Tannerella forsythia* como miembros representativos del red complex. Además se encuentran *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotellas*, *Eikenella corrodens*, *Peptostreptococcus micros* y *Campylobacter rectus*.

**Conclusiones:** Existe una evidente prevalencia de bacterias Gram negativas durante el desarrollo de la infección periodontal en la cual especies como *Porphyromonas endodontalis*, *Treponema socraski*, *Tannerella forsythia* y *Fusobacterium nucleatum* acaban colonizando y ocupando la mayor parte del nicho ecológico.

#### 517. DETECCIÓN DE DNA BACTERIANO EN SANGRE DE PACIENTES CON PSORIASIS Y SU PAPEL COMO DESENCADENANTE DE NUEVOS BROTES DE LA ENFERMEDAD

V. Navarro López<sup>1</sup>, A. Ramírez Bosca<sup>2</sup>, A. Martínez<sup>3</sup>, J. Horga<sup>4</sup>, M.A. Carrión<sup>5</sup>, R. Francés<sup>4</sup>, J. Such<sup>4</sup>, C. Molina<sup>3</sup>, R. Navarro<sup>3</sup>, E. Espejo<sup>3</sup>, L. Sánchez<sup>3</sup> y M. Asín<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad Católica San Antonio. Murcia. <sup>2</sup>Hospital Universitario del Vinalopó. Elche. <sup>3</sup>Centro Dermatológico Estético de Alicante.

<sup>4</sup>Universidad Miguel Hernández. Elche. <sup>5</sup>Especialidades Médicas Centrum. Alicante.

**Introducción y objetivos:** Durante los últimos años el uso de técnicas de DNA Polimerasa, ha demostrado la presencia de restos bacterianos de procedencia intestinal (hecho conocido como translocación bacteriana), en diferentes enfermedades como la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Crohn la infección por el VIH, la obesidad o la cirrosis. Nuestro grupo de trabajo es el primero en estudiar y demostrar la presencia de translocación bacteriana en pacientes con psoriasis y su relación con el origen de la enfermedad y evolución.

**Material y métodos:** Pacientes con diagnóstico de psoriasis fueron incluidos en el estudio. Los criterios de exclusión fueron el uso de corticosteroides sistémicos, metrotexate, ciclosporina y fármacos biológicos en los tres meses previos así como de antibióticos en las dos semanas previas. También fueron criterios de exclusión los diagnósticos concomitantes de cirrosis, enfermedad inflamatoria intestinal, infección por el VIH o datos clínicos sugestivos de infección activa. El DNA bacteriano en muestras de sangre periférica fue detectado utilizando técnicas de PCR y la posterior identificación de la bacteria se hizo mediante secuenciación tras purificación de las muestras de PCR. Además se estudió la microbiota intestinal en muestras de heces con secuenciación masiva de esta microbiota en los casos con translocación bacteriana positiva.

**Resultados:** 85 casos que cumplían todos los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión fueron incluidos en el estudio. Además se incluyó un grupo control de 27 sujetos sanos. La presencia de DNA bacteriano fue detectado en 22 casos con psoriasis y en ningún caso de los 27 controles sanos. Todos los casos con translocación bacteriana pertenecen al fenotipo de psoriasis en actividad en placa (22/60, 36,6%). El estudio del DNA bacteriano permitió identificar al *Escherichia coli* en 11 de los 22 casos (50%); el resto de gérmenes identificados fueron flora presente normalmente en tracto gastrointestinal. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables: fenotipos de psoriasis tipo psoriasis en placa, la presencia de un brote de psoriasis, el número de años de evolución de la enfermedad, la edad de debut de la misma y los niveles en sangre de todos los biomarcadores de inflamación sistémica estudiados. Los resultados de la microbiota intestinal también se estudio en los casos con translocación positiva se describe en la presentación.

**Conclusiones:** En este trabajo demostramos la presencia de DNA bacteriano en suero de pacientes con psoriasis, todos ellos en el grupo de psoriasis en actividad (22 de 69, 31,9%), y dentro de estos, del fenotipo psoriasis en placa (22/60; 36,6%). El DNA bacteriano en muestras de sangre periférica fue negativo en los 25 casos de psoriasis sin actividad, y en los 27 casos de sujetos sanos. También fue negativo en otros fenotipos de psoriasis diferentes a la psoriasis en placa. Estos datos

apoyan la evidencia de que la existencia de DNA bacteriano en sangre de procedencia intestinal (translocación bacteriana) podría estar en el origen de los nuevos brotes de la enfermedad psoriásica, y parece que este dato es exclusivo de los casos con psoriasis en placa.

#### 518. MENINGITIS POR VIRUS DEL HERPES SIMPLE TIPO 1 Y 2 EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL EN UN PERIODO DE CINCO AÑOS. ¿QUÉ PUEDEN APORTAR LAS TÉCNICAS MOLECULARES AL MANEJO CLÍNICO?

M. Andrés Franch, S. Linares Amorós, N. Sánchez Serrano, I. Prats Sánchez, M. Parra Grande, M. Ruiz García y G. Royo García

Hospital General Universitario. Elche.

**Objetivos:** Nuestro objetivo ha sido describir las características clínicas, microbiológicas y los hallazgos de laboratorio de los pacientes diagnosticados de meningitis por virus del herpes simple 1 y 2 (VHS 1 y 2) en el Departamento de Salud de Elche-Hospital General en un periodo de cinco años, y ver qué pueden aportar las técnicas moleculares de diagnóstico al manejo clínico.

**Material y métodos:** Estudio transversal retrospectivo descriptivo de pacientes con meningitis por VHS 1 y 2 entre 2009 y 2014. El diagnóstico etiológico se realizó mediante PCR en tiempo real (RT-PCR) (Argene) en líquido cefalorraquídeo (LCR), que amplifica el gen *us7* de VHS 1 y el gen *us2* de VHS 2. Los datos clínicos se recogieron consultando la aplicación Alta Hospitalaria-Mizar y el Sistema de Información Ambulatoria (SIA). Los datos microbiológicos mediante el programa informático MicrobDynamic (Soria Melguizo). Los datos cito-bioquímicos en LCR y sangre se obtuvieron de la aplicación SilverLab.

**Resultados:** Se aplicó RT-PCR en 743 LCR de pacientes con sospecha de meningitis. Se diagnosticó VHS en 10 pacientes (1,7%) (VHS 1 en nueve y VHS 2 en solo uno) (en un paciente se detectó VHS 1 y VVZ). La tinción gram y el cultivo bacteriano resultaron negativos en todos. Un 60% de los pacientes fueron mujeres. La mediana de edad fue de 65 años (2 meses a 82 años). Tres pacientes presentaban enfermedades de base; uno tenía EPOC, otro enfermedad de Kawasaki y otro DM tipo 1. Los síntomas de presentación más frecuentes fueron: cefalea (40%), náuseas y vómitos (30%), síndrome confusional (20%) y dolor cervical y/o lumbar (20%). La temperatura media de los pacientes en Urgencias fue de 37,71 °C (± 0,91 °C). Tres pacientes habían acudido previamente al Centro de Salud y habían sido diagnosticados dos de vértigo y uno de contractura cervical. En cuanto a los hallazgos en LCR, sólo 3 pacientes presentaron pleocitosis linfocitaria. La ratio glucosa LCR/suero sólo estaba ligeramente disminuida en dos. El valor medio de proteínas totales fue de 76,45 mg/dl (24 a 146) (normal 12-60 mg/dL), observando una ligera elevación en el 60% de pacientes. 6 pacientes recibieron antibióticos de forma empírica durante una media de 7 días (mediana 5 días). El 90% de los pacientes recibió tratamiento con aciclovir. La estancia media de hospitalización de los pacientes fue de 17 días. La evolución de los pacientes fue buena excepto en el que no recibió aciclovir que falleció.

**Conclusiones:** La meningitis por VHS en nuestro medio no produce un cuadro clínico característico en los pacientes ni alteraciones cito-bioquímicas claras que permitan sospecharla. Sin embargo, es importante conocer esta etiología lo más precozmente posible para administrar el tratamiento antivírico adecuado y evitar la mala evolución y las secuelas. Por ello, pensamos que la utilización de técnicas moleculares que ofrecen resultados rápidos, beneficia de forma importante el manejo clínico del paciente. Además de ayudar a adelantar la administración de los antivirales específicos; puede evitar prolongar el consumo innecesario de antibióticos y acortar la estancia hospitalaria, lo que disminuiría el coste económico de estos procesos.

### 519. SEGUIMIENTO DE LA CARGA VIRAL DEL VRS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS

A. Madueño, B. Castro, M. Lacalzada, B. Martínez, V. Velasco y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias-Consortio Sanitario de Tenerife. La Laguna.

**Introducción y objetivos:** La bronquiolitis aguda es la principal causa de ingreso hospitalario en los lactantes durante su primer año de vida siendo el virus respiratorio sincitial (VRS) el principal agente etiológico. Algunos autores apuntan a que puede existir una relación entre la carga viral (CV) y la gravedad clínica. El objetivo es conocer la evolución natural de la CV del VRS durante el episodio agudo de bronquiolitis en los lactantes menores de 1 año.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo-observacional, entre diciembre 2013 - marzo 2014, en lactantes sanos menores de 1 año afectados de bronquiolitis por VRS diagnosticada mediante la prueba antigénica (RSV BinaxNow) en aspirado nasofaríngeo y que requirieron ingreso hospitalario. Se realizó la cuantificación de la CV mediante PCR a tiempo real (*AgPath-ID™One-Step RT-PCR Kit*, Genesig®) al ingreso, a las 48h, al alta y a los 15 días post-alta. Se recogieron los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes.

**Resultados:** En el periodo de estudio se recibieron aspirados nasales de 162 pacientes menores de 1 año con diagnóstico de bronquiolitis, 75 (46%) fueron positivos para VRS y de éstos 29 (39%) requirieron ingreso hospitalario, de los cuales 16 (55,2%) con edad media 78,1 ± 57,9 días se incluyeron en el estudio. La estancia media hospitalaria fue de 5,6 ± 3,4 días y 9 (56,2%) presentaron fallo respiratorio. Se cuantificó (tabla) una media de 12.651.281 ± 23.633.808 copias/ml al ingreso, 931.409,4 ± 2.514.732,9 copias/ml a las 48h, 326.965,63 ± 764.277,3 copias/ml al alta y 6.739,4 ± 14.382,7 copias/ml. En relación a la CV, los 16 pacientes presentaron una CV detectable a las 48h, al alta 13 (81,2%) y a los 15 días post-alta 5 (29,4%). Con respecto al seguimiento de la CV, se observó a las 48h una disminución de la misma en 15 (93,8%) pacientes respecto al ingreso, al alta 8 (50%) pacientes disminuyeron la CV respecto a las 48h y a los 15 días post-ingreso 14 (87,5%) respecto al alta.

Cuantificación VRS (copias/ml)

Paciente	CV ingreso	CV 48h	CV alta	CV 15 días post-alta
1	750.000	650	0	0
2	20.000	700	700	0
3	9.500.000	100.000	100.000	0
4	2.000.000	2.000	300	30
5	150.000	25.000	25.000	0
6	5.000.000	80.000	0	0
7	1.500.500	1.500.000	10.000	0
8	700.0000	85.000	85.000	40.000
9	45.000.000	450.000	450.000	25.000
10	15.000.000	2.500.000	2.500.000	2.000
11	3.000.000	4.000	450	0
12	20.000.000	100.000	5.000	0
13	3.000.000	40.000	40.000	0
14	150.000	1.5000	15.000	800
15	90.000.000	10.000.000	2.000.000	40.000
16	350.000	200	0	0

**Conclusiones:** El estudio del seguimiento de la CV mediante PCR cuantitativa permite ver que la mayoría de los pacientes presentaban una disminución de la misma a las 48h. Sin embargo, existe un porcentaje considerable de pacientes que aún no han eliminado el VRS a los 15 días post-alta, por lo que se necesitan más estudios en éstos para ver la implicación clínica de la menor capacidad de eliminación del virus.

### 520. DETECCIÓN DE BOCAVIRUS HUMANO EN PACIENTES CON INFECCIONES RESPIRATORIAS. UNA ACTUALIZACIÓN DE LA INCIDENCIA

Z. Pérez Martínez, M. de Oña Navarro, S. Melón García, M.E. Álvarez Argüelles, J. Fernández Domínguez, M.J. Menéndez Díaz y J.A. Boga Riveiro

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** El bocavirus humano (HBoV) es un miembro de la familia Parvoviridae, que se ha asociado con infecciones respiratorias. Desde 2006 hasta 2011, nuestro servicio detectó la presencia de HBoV en muestras respiratorias mediante una PCR anidada utilizando cuatro cebadores diseñados en nuestro laboratorio que hibridan en el gen de la proteína NP1 [Villa et al, 2008]. Se obtuvo una incidencia cercana al 13%, aunque con una alta tasa de infecciones mixtas (en un 42,5% de las muestras positivas para HBoV se detectó otro virus respiratorio) [Boga et al, 2012].

**Objetivos:** Actualizar la incidencia de HBoV en pacientes con infecciones respiratorias.

**Material y métodos:** Desde octubre a diciembre de 2014, se recogieron 220 muestras respiratorias de pacientes con infección respiratoria (edad media: 24,5 ± 28,2 años; rango: 1 mes-90 años). El material genético se purificó mediante COBAS Ampliprep (Roche Diagnostic, Suiza). En todas las muestras se buscó HBoV mediante la PCR anidada utilizada tradicionalmente en nuestro servicio.

**Resultados:** no se detectó HBoV en ninguna de las 220 muestras respiratorias analizadas. Sin embargo, se detectó la presencia de HBoV en 28 muestras extraídas positivas para este virus que habían sido recogidas entre 2006 y 2009 y que se encontraban almacenadas a -20 °C. Por ello, se desarrolló una nueva PCR anidada utilizando cuatro cebadores que hibridan sobre la región VP1/2 [Kapoor et al, 2010]. Esta nueva PCR se utilizó para detectar HBoV en 127 de las muestras respiratorias recogidas en 2014. De ellas, 4 (3,2%) resultaron positivas, lo que representa una incidencia significativamente menor a la incidencia media de HBoV entre los meses de octubre a diciembre de los años 2006 a 2011 (11,6% vs 3,2%; p = 0,005). En las 4 muestras positivas, procedentes de niños menores de cinco años, se detectó también la presencia de otro virus (2 VRS, 1 Rhinovirus y 1 Coronavirus).

**Conclusiones:** La incidencia de HBoV observada es muy baja comparada con la encontrada en periodos similares de temporadas anteriores. El HBoV sigue asociándose a menores de cinco años y a infecciones mixtas. Estudios a nivel molecular son necesarios para confirmar y conocer las razones que justifiquen que la PCR anidada utilizada entre los años 2006 y 2011 sea ineficaz para detectar cepas de HBoV que circulan en el cuarto trimestre de 2014, que sí fueron detectadas por la nueva PCR anidada.

#### Bibliografía

- Villa et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008;27:237-9.
- Boga et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30(Espec Cong 1):68.
- Kapoor et al. J Infect Dis. 2010;201:1633-43.

### 521. MENINGITIS POR ENTEROVIRUS EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL EN UN PERIODO DE CINCO AÑOS. UTILIDAD DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR

N. Sánchez Serrano, M. Andrés Franch, S. Llinares Amorós, I. Prats Sánchez, M. Parra Grande, M. Ruiz García y G. Royo García

Hospital General Universitario. Elche.

**Introducción y objetivos:** Los enterovirus son la causa más frecuente de meningitis en niños. La sintomatología suele ser inespecífica y el diagnóstico etiológico es difícil. Nuestro objetivo ha sido describir las características clínicas, microbiológicas y cito-bioquímicas de los pacientes diagnosticados de meningitis por enterovirus en nuestro medio en un periodo de cinco años.

**Material y métodos:** Estudio transversal retrospectivo descriptivo de pacientes con meningitis por enterovirus entre octubre de 2009 y octubre de 2014. El diagnóstico etiológico se realizó mediante RT-PCR (Argene) en líquido cefalorraquídeo (LCR), que detecta: Enterovirus A: Coxsackievirus A4, A6 a A8, A10, A14, A16, A16V; Enterovirus 71,76; Enterovirus B: Coxsackievirus A9, B1 a B6, Echovirus 1 a 7, 9, 11 a 21, 24 a 27, 29 a 33, Enterovirus 69, 74,75, 77, 78, 93; Enterovirus C: Coxsackievirus A11, A13, A17, A20, A21, A24, A24V Poliovirus 1,2,3; Enterovirus D: Enterovirus 68, 70,94. Los datos clínicos se recogieron consultando la aplicación Alta Hospitalaria-Mizar y el Sistema de Información Ambulatoria (SIA). Los datos microbiológicos mediante el programa informático MicrobDynamic (Soria Melguizo). Los datos cito-bioquímicos en LCR y sangre se obtuvieron de la aplicación SilverLab.

**Resultados:** Se aplicó RT-PCR en 677 LCR de pacientes con sospecha de meningitis. Se diagnosticó enterovirus en 17 pacientes. El diagnóstico se realizó el mismo día que se recibía la muestra. La tinción gram y el cultivo bacteriano resultaron negativos en todos. El 58% fueron hombres (10/17). La media de edad fue de 5,17 años (0-29). El 82,5% de pacientes eran menores de 7 años. El síntoma más frecuente fue la fiebre en 76,4%, seguido de cefalea intensa en 58,8% y vómitos en 47,1%. La mayoría de casos (15/17) se agruparon entre los meses de mayo a octubre de cada año. La media de leucocitos en LCR fue de 155 (0-1.070) encontrándose leucocitosis en 9 pacientes (52,9%) con predominio de leucocitos mononucleares en 5. La glucorraquia fue normal en todos. La proteinorraquia osciló entre 10-340 mg/dl (normal 24 a 146). Fue normal en el 58,8% y 2 pacientes presentaron más de 100 mg/dl. El 58% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico durante una media de 2,9 días (2-6). A dos pacientes les mantuvieron el tratamiento antibiótico durante 10 días. Uno de ellos presentaba infección urinaria y otro tuvo un hemocultivo positivo con *Actinomyces* sp. La media de estancia hospitalaria fue de 5,2 días. La evolución clínica fue favorable en todos los casos.

**Conclusiones:** En nuestro medio se confirma el predominio de meningitis por enterovirus en la población infantil, así como la tendencia a acumularse en los meses cálidos. Los datos cito-bioquímicos presentaron características de meningitis víricas. En general, a la mayoría de pacientes se les retira el tratamiento antibiótico empírico en el momento en el que se dispone del diagnóstico etiológico mediante RT-PCR. La RT-PCR de enterovirus aporta información muy útil, ya que como diagnóstica con rapidez, además de que permite retirar el tratamiento antibiótico innecesario, permite acortar la estancia hospitalaria, lo que simplifica el manejo clínico y disminuye el coste económico de estos procesos.

## 522. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS DEL VIRUS INFLUENZAE A + B (ALERE-I A&B INFLUENZAE ASSAY Y PCR A TIEMPO REAL)

C. Grillo Grillo, B. Pino Calm, M. Lara Pérez, J. Alcoba Flórez y A. Sampere Martínez

Hospital Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** La gripe es una enfermedad respiratoria altamente contagiosa que de forma estacional genera brotes epidémicos anualmente. Ello supone un incremento de la mortalidad en ciertos grupos de población e implica una inversión importante tanto en recursos humanos como económicos para el sistema sanitario. La posibilidad de desarrollar métodos diagnósticos rápidos y de alta sensibilidad permitiría reducir la magnitud de estos brotes y sus consecuencias.

**Objetivos:** Evaluar la sensibilidad de la nueva técnica comercial Alere-i A&B Influenzae assay diseñada para detectar ARN del virus Influenzae A y B de forma automatizada y en un periodo de 20 minutos. Esta reducción de la duración del proceso se debe a que se trata de una PCR isotérmica (NAT) que usa una temperatura constante para la amplificación.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo comparativo de 46 muestras de aspirado nasofaríngeo enviadas al Laboratorio de Microbiología del H.U. Ntra. Sra. De Candelaria en el 1<sup>er</sup> trimestre del 2014. Procedían de pacientes sintomáticos (< 2 días desde el comienzo de los síntomas) y hospitalizados en diferentes Servicios del Hospital. A todas ellas se les realizó inicialmente la técnica de Inmuncromatografía: SD BIOLINE Influenzae Ag A/B/A H1N1 con resultado Negativo, por lo que fueron seleccionadas y congeladas a -80 °C. Posteriormente se las sometió a una PCR a tiempo real (Kit de Roche para Influenzae A/B/A H1N1 en Termociclador Lightcycler) utilizada como Gold Standard y a la técnica Alere-i A&B Influenzae assay.

**Resultados:** Con la PCR a tiempo real se obtuvieron 40 positivos, todos para la gripe A. Con la técnica Alere-i A&B Influenzae assay se obtuvieron 37 positivos, todos para la gripe A. De estos datos se deduce que la Técnica Alere-i A&B Influenzae assay tiene una sensibilidad: 92,5%, una especificidad: 100% y un VPP: 100% VPN: 66%.

**Conclusiones:** Con este estudio se demuestra que la sensibilidad de la técnica Alere-i assay se aproxima a la de la PCR a tiempo real, siendo por tanto muy superior a la inmunocromatografía. Este hecho junto con su rapidez de realización y su menor coste versus inmunocromatografía + PCR, hacen factible utilizarla en el Laboratorio como técnica de elección para el diagnóstico urgente de virus Influenzae y de esta forma mejorar la atención al paciente y reducir el gasto sanitario.

## 523. EVALUACIÓN DE LA PRUEBA MOLECULAR RÁPIDA ALERE-I PARA LA DETECCIÓN DE VIRUS INFLUENZAE A/B EN MUESTRAS DE ASPIRADO NASOFARÍNCEO DE POBLACIÓN PEDIÁTRICA. ESTUDIO COMPARATIVO CON REAL-TIME-PCR CON TRANSCRIPCIÓN REVERSA

C. Cisneros Camps, L. Hurtado Palau, H.D. de Paz Fernández, C. Launes Montana, P. Brotons de los Reyes, C. Esteva Afonso, J.J. García García y C. Muñoz-Almagro

Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** La gripe es un importante problema de salud pública causada por virus de la influenza tipos A, B y C. Es una enfermedad de distribución mundial con brotes epidémicos que se repiten cada invierno, siendo los más graves los causados por el virus tipo A. Aunque la mayoría de los pacientes manifiestan enfermedad banal, en algunos casos los pacientes requieren ingreso hospitalario y tratamiento antiviral. El diagnóstico microbiológico rápido y preciso es de gran utilidad para el clínico en la toma de decisiones terapéuticas. En salud pública, un diagnóstico rápido ayuda a contener la diseminación de la enfermedad, en especial en el entorno hospitalario. Desde hace años están disponibles técnicas antigénicas que permiten la detección del virus influenza en pocos minutos, sin embargo su sensibilidad es limitada. Las técnicas moleculares basadas en la PCR ofrecen una mejor sensibilidad pero precisan de equipamiento especializado y un mínimo de 3 horas para generar el resultado. Recientemente se ha comercializado una prueba molecular isotérmica (Alere-i) que puede ofrecer la sensibilidad y especificidad de la PCR con resultados disponibles en 15 minutos.

**Objetivos:** El objetivo principal del presente estudio es validar la prueba molecular Alere-i influenza A & B (Laboratorios Alere) en muestras de aspirado nasofaríngeo obtenidas de pacientes pediátricos, comparando los resultados con los de la técnica de real-time PCR con transcripción reversa (real-Time-RT-PCR). Como objetivo secundario se comparó la prueba antigénica inmunocromatográfica con real-time RT-PCR y Alere-i.

**Material y métodos:** Durante el periodo de estudio 5 enero 2015-5 febrero 2015 se analizaron por la prueba Alere-i todas las muestras de aspirado nasofaríngeo obtenidas de pacientes pediátricos (< 18 años) que fueron remitidas al Departamento de Microbiología Molecular

del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona para detección del virus de la gripe por Real-Time RT-PCR. Las muestras recibidas fuera del horario laboral se analizaron previamente mediante la prueba anti-génica. Todas las muestras fueron anonimizadas, registrándose solo un código de identificación, sexo, edad, resultados de PCR y antígeno. Como técnica de PCR se utilizó la prueba RealStar® Influenza S&T RT-PCR Kit 3.0 (Altona), realizándose la extracción con el robot automático MagnaPure Compact (Roche Diagnostics). Como prueba inmunocromatográfica rápida se utilizó el test OneStep influenza virus A/B/A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) (Bioline).

**Resultados:** Se recibieron 99 muestras todas estudiadas por PCR. Sesenta de ellas habían sido analizadas también por detección de antígeno. De las noventa y nueve, 29 fueron positivas por PCR (26 gripe A y 3 Gripe B) y 32 por Alere-i (28 gripe A y 4 gripe B). La sensibilidad y especificidad de Alere-i vs PCR fue del 96.5% y 94.3% respectivamente. De las sesenta muestras analizadas por antígeno, 20 fueron positivas tanto por PCR como Alere-i mientras que solo 13 se detectaron por antígeno. La sensibilidad y especificidad de la detección de antígeno fue 65% y 100% respectivamente.

**Conclusiones:** La prueba Alere-i ofrece alta sensibilidad y alta especificidad en comparación con la Real-Time RT-PCR. Por su mayor rapidez, sencillez y accesibilidad es una prueba ideal para su uso en el laboratorio de urgencias.

#### 524. MEJORA DE UN MÉTODO PARA LA DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE HPV SIN EXTRACCIÓN DE ADN UTILIZANDO UNA TECNOLOGÍA DE BAJA DENSIDAD DE MICROARRAYS, CLART® HPV-4

A.I. Moraga<sup>1</sup>, F.J. Calvo<sup>1</sup>, M. Cortés<sup>1</sup>, J. Gómez<sup>2</sup>, E. Martró<sup>3</sup>, E. Bascuñana<sup>3</sup>, C. Millana<sup>4</sup>, A. Moreno<sup>5</sup>, C. Perna<sup>6</sup>, R. Cospedal<sup>1</sup> y M.L. Villahermosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Genómica SAU. Coslada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>4</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>6</sup>Hospital Universitario. Guadalajara.

**Objetivos:** Mejora del kit de detección y genotipado de papillomavirus humano CLART® HPV2 mediante la eliminación del paso de extracción de ADN, aumento de la sensibilidad en la detección de los genotipos de alto riesgo y reducción del tiempo de procesamiento de la técnica.

**Material y métodos:** La detección se lleva a cabo mediante la amplificación de un fragmento de unos 450pb dentro de la región L1 del virus. La detección del producto amplificado por PCR se lleva a cabo mediante microarrays de baja densidad: CLART® (Clinical Array Technology). En esta nueva versión se han incluido nuevos oligonucleótidos para aumentar la sensibilidad de los siguientes genotipos: 39, 42, 45, 54, 56, 62, 68a. Además se ha implementado un sistema automático más rápido capaz de procesar hasta 96 muestras en un solo ensayo (AutoCLART). El kit ha sido validado con muestras clínicas sin necesidad de extracción (incluyendo torundas y citologías-líquidas).

**Resultados:** La sensibilidad analítica se calculó mediante el análisis de plásmidos recombinantes y muestras facilitadas por paneles europeos (OMS) obteniendo los resultados mostrados en la tabla 1. La sensibilidad diagnóstica se ha obtenido mediante el análisis de más de 600 muestras clínicas procedentes de distintos hospitales (Hospital Universitario Clínico San Carlos, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Hospital Universitario de Guadalajara, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca) obteniendo una sensibilidad y especificidad por encima del 95% (tabla 2). Además se analizaron más de 200 ADNs obtenidos a partir de muestra clínica.

**Tabla 1**  
Sensibilidad-analítica

Genotipo	10 <sup>2</sup> copias	50 copias (OMS HPV)	10 copias
6		100%	100%
11	100%	100%	80%
16	100%	100%	80%
18	100%	100%	80%
26			100%
31		100%	100%
33	100%	100%	80%
35	100%	100%	60%
39	100%	100%	80%
45	100%	100%	80%
51	100%	100%	80%
52		100%	100%
53			100%
56	100%	100%	80%
58	100%	100%	60%
59	100%	100%	80%
66		100%	100%
68a	100%	100%	
68b	100%	100%	80%
82			100%

**Tabla 2**  
Sensibilidad y especificidad diagnóstica

Sensibilidad/Especificidad		Sensibilidad/Especificidad	
6	100/100	56	100/99,7
11	83,3/100	58	93,3/100
16	100/100	59	95/99,7
18	100/100	61	100/100
31	93,8/100	62	87/100
33	100/100	66	100/99,8
35	100/100	68	100/99,8
39	100/100	70	81,8/100
40	100/100	71	100/100
42	100/100	72	100/100
43	100/100	73	100/100
44	100/99,5	81	100/100
45	100/100	82	90/100
51	100/100	83	100/100
52	92,6/100	84	100/100
53	97,1/100	89	100/99,5
54	100/100		

**Conclusiones:** El kit CLART® HPV-4 detecta directamente de la muestra clínica sin necesidad de extracción los tipos de HPV más prevalentes incluyendo aquellos asociados con alto y bajo riesgo oncológico con una sensibilidad superior al 95%, pudiendo ser empleado en la práctica clínica y en el cribado poblacional ya que pueden ser analizadas diferentes tipos de muestras en un rango máximo de 5 horas.

#### 525. INFECCIÓN POR NOROVIRUS. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO MEDIANTE INMUNOCROMATOGRAFÍA Y RT-PCR. INCLUSIÓN EN LA RUTINA DIAGNÓSTICA

C. Casañ, R. Medina, M.D. Ocete, N. Orta, I. Valero, S. Cano, A. Salvi y C. Gimeno

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Introducción y objetivos:** Actualmente, Norovirus se considera uno de los principales causantes de gastroenteritis aguda y brotes epidémicos. La población en general es vulnerable a la infección pero los casos de mayor riesgo, gravedad de los síntomas e incluso mortalidad, se describen en niños, ancianos e inmunodeprimidos. La mayor incidencia se detecta durante los meses más fríos pero en primavera y verano también se han descrito casos de brotes. En algunos laboratorios, la detección de Norovirus ya se está realizando de forma rutinaria gracias a su introducción en técnicas inmunocromatográficas y moleculares. Sin embargo, la baja sensibilidad que presentan las técnicas antigénicas rápidas ha convertido a la RT-PCR en la técnica de



referencia para su diagnóstico. Nuestro objetivo ha sido comparar las dos técnicas disponibles en nuestro laboratorio para el diagnóstico de Norovirus: por inmunocromatografía (CerTest Biotec) y por PCR (GeneXpert® IV, Cepheid).

**Material y métodos:** Desde el 15 de noviembre hasta el 31 de enero de 2015 se incluyó la detección de Norovirus, tanto por inmunocromatografía como por PCR, a todas las muestras de heces enviadas al laboratorio de Microbiología en el que se solicitó estudio de virus. La inmunocromatografía se realizó el mismo día de entrada de la muestra a nuestro laboratorio. La PCR, entre 24-48h más tarde. En este caso las heces se almacenaron a 4°C hasta el momento de su análisis.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se analizaron 89 muestras. La edad media de los pacientes fue de 8 años (rango 0-81 años). El 65% fueron niños menores de 2 años. Todos los casos positivos de Norovirus (N = 17, 19%) se detectaron por PCR, excepto en un caso que también fue detectado por inmunocromatografía. Norovirus genotipo II fue el único grupo detectado. Los síntomas predominantes en los pacientes con infección por Norovirus fueron: vómitos (50%), deposiciones blando-líquidas (100%), dolor abdominal (15%) y fiebre (46%). Todos los casos fueron comunitarios excepto en un paciente que permanecía ingresado en el hospital más de 72h. En dos pacientes se detectó coinfección con otro enteropatógeno: *Salmonella*-Norovirus, Adenovirus-Norovirus.

**Conclusiones:** Norovirus es un patógeno importante causante de gastroenteritis aguda, tanto en la comunidad como en el entorno hospitalario. Los métodos moleculares presentan mayor sensibilidad que las técnicas rápidas de detección de antígeno. Dada su implicación en casos esporádicos de gastroenteritis hace necesario plantearse su diagnóstico de forma rutinaria en los laboratorios. Debido a la escasa sensibilidad de las técnicas rápidas, las técnicas moleculares se presentan como la mejor opción para su diagnóstico.

## 526. ESTUDIO COMPARATIVO DE TRES TÉCNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE NOROVIRUS GENOGUPO I Y II EN HECES

I. Sanz, S. Rojo Rello, A. Rodríguez-Fernández, D. Rodríguez-Lázaro y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** La etiología de gran parte de las enfermedades diarreicas agudas es aún desconocida, y las pruebas de laboratorio disponibles sugieren que, en muchos casos, son resultado de infecciones virales. Los Calicivirus son una amplia familia productora de enfermedades donde los Norovirus y Sapovirus representan los dos géneros responsables de provocar gastroenteritis en humanos. Los Norovirus se subdividen en varios genogrupos, siendo el GI y el GII los más implicados en cuadros diarreicos. No hay descritos métodos prácticos de propagación para su diagnóstico, lo que unido al bajo número de viriones que se encuentran típicamente en las muestras de heces y a la sintomatología autolimitada que produce la infección, hacen que su diagnóstico sea costoso y difícil. El objetivo de este trabajo es comparar dos técnicas moleculares y una técnica rápida de inmunocromatografía específicas para norovirus, con el fin de valorar su implantación en el laboratorio como técnicas de cribado primario.

**Material y métodos:** En este estudio retrospectivo observacional se incluyeron 17 muestras de heces diarreicas con infección diagnosticada por Norovirus GI/II, y 23 muestras con resultado negativo, ambos tipos diagnosticados mediante una PCR multiplex con capacidad de detección de 15 targets bacterianos, víricos y parásitos (*GPP-Luminex*), actualmente en fase de prueba en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), y que se utilizó como técnica Gold Standard para este trabajo. Dichas muestras fueron reclutadas de pacientes hospitalizados y ambulatorios del área sanitaria de Valladolid durante los años 2012 y 2013. Las muestras fueron comparadas paralelamente a través de una PCR *in-house* (Diez-Valcarce et al, 2012) y utilizando un método inmunocromatográfico como

prueba rápida para el diagnóstico (*CerTest Norovirus GI+GII-Biotec*). Se calcularon índices de Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo (VPP) y Valor predictivo Negativo (VPN), además del índice de concordancia Kappa entre cada técnica con el Gold Standard. Se estudió además la similitud entre técnicas mediante el test de McNemar para muestras relacionadas con un nivel de significación  $\alpha = 0,05$ .

**Resultados:** GPP detectó Norovirus GII en 15 muestras y GI en 2 muestras, mientras que el método de PCR *in-house* evaluado detectó Norovirus GII en 13 muestras y GI en 3. El análisis inmunocromatográfico únicamente detectó 3 Norovirus GII. Una de las muestras diagnosticada con Norovirus GII mediante GPP fue diagnosticada como GI mediante la PCR *in-house* testada. Se corroboró en la PCR *in-house*: Sensibilidad = 89,5%, Especificidad = 95,8%, VPP = 94,4%, VPN = 92,0%, Kappa = 0,858; y en la técnica inmunocromatográfica: Sensibilidad = 23,5%, Especificidad = 100%, VPP = 100%, VPN = 63,9%, Kappa = 0,261. No se detectaron diferencias significativas entre los resultados obtenidos mediante GPP y la PCR *in-house* utilizada ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** La PCR *in-house* ofrece resultados muy similares al Gold Standard utilizado en este trabajo para la detección de Norovirus GI/GII. Por otra parte, la técnica inmunocromatográfica posee muy poca sensibilidad, siendo la mayor parte de los resultados discordantes con la técnica GPP. Se desestima el uso de la técnica inmunocromatográfica como técnica de screening, y se propone el uso de ambas técnicas de PCR en función de la necesidad de detección de otros microorganismos diferentes a Norovirus.

## 527. UTILIDAD DE LA RT-PCR A TIEMPO REAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE NOROVIRUS A PROPÓSITO DE UN BROTE DE GASTROENTERITIS AGUDA EN UNA RESIDENCIA DE ESTUDIANTES DE ZAMORA. VALORACIÓN DE SU IMPLANTACIÓN EN UN HOSPITAL SECUNDARIO

M. Albert Hernández<sup>1</sup>, I. Martínez Pino<sup>2</sup>, E. Fradejas Barrios<sup>2</sup>, I. Ramírez de Ocariz Landaberea<sup>1</sup>, J.E. Antón Rueda<sup>3</sup> y M.F. Brezmes Valdivieso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Microbiología. Complejo Asistencial de Zamora. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. <sup>2</sup>Sección de Epidemiología. Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Zamora. Junta de Castilla y León. Zamora. <sup>3</sup>Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Zamora. Junta de Castilla y León. Zamora.

**Introducción y objetivos:** Los norovirus pueden producir casos esporádicos y brotes de gastroenteritis especialmente en población institucionalizada, pacientes hospitalizados, inmunodeprimidos y edades extremas. El período de incubación es corto (12-48h) y el cuadro autolimitado en 2-3 días, observándose una mayor incidencia en otoño-invierno. El género *Norovirus* presenta 5 genogrupos, de los que, I y II, y ocasionalmente el IV, son los más frecuentes en humanos (siendo el II más prevalente). Su detección puede realizarse mediante técnicas antigénicas y moleculares, éstas últimas sensibles y fáciles de realizar pero costosas. En octubre de 2014 se notificó un brote de gastroenteritis en una residencia de estudiantes en régimen de internado en Zamora. Los objetivos del estudio fueron: 1) Identificar el agente causal e investigar el posible modo de transmisión 2) Valorar la utilidad de las técnicas moleculares en el Laboratorio de Microbiología para la detección de *Norovirus*.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los casos usando un cuestionario que incluyó información sobre características demográficas, síntomas, alimentos consumidos y otros posibles factores de riesgo. Se tomaron muestras de los pacientes sintomáticos en el momento del estudio y de alimentos. La presencia de antígeno de *Norovirus* se estudió con una técnica inmunocromatográfica (ICT) (*Norovirus Balea*®). Paralelamente se realizó una RT-PCR a tiempo real que permite la detección cualitativa y diferenciación de *Norovirus* genogrupo I y II (*Norovirus GeneXpert*®, Cepheid, IZASA).

**Resultados:** Un total de 36 estudiantes (69,4% varones; edad mediana 15 años (12-19)) desarrollaron síntomas gastrointestinales, con una tasa de ataque global del 19,9% (ningún trabajador resultó afectado). Los principales síntomas incluyeron dolor abdominal (97,2%), vómitos (91,7%) y síntomas neurológicos como cefalea (83,3%). El brote se autolimitó en 3 días y ningún afectado precisó hospitalización. Se analizaron dos muestras de heces en el Laboratorio de Microbiología de dos de los afectados con diarrea. En ambas la detección de antígeno de *Norovirus* mediante ICT fue negativa pero el estudio de RT-PCR a tiempo real detectó *Norovirus* genogrupo II. Se descartó la presencia de los principales enteropatógenos bacterianos mediante medios de cultivo selectivos y diferenciales así como de *Rotavirus* y *Adenovirus* serotipo 40 y 41 mediante ICT para detección antigénica. Las muestras de alimentos analizadas en el Laboratorio de Salud Pública de Zamora fueron negativas a los enteropatógenos bacterianos. no se estudiaron virus.

**Conclusiones:** El cuadro clínico, la detección de *Norovirus* en muestras de los afectados y la falta de aislamiento de otros patógenos sugieren que este brote fue causado por *Norovirus*, con probable transmisión persona-persona. La presencia de este virus debe sospecharse en instituciones cerradas en ausencia de los patógenos bacterianos y víricos habituales. Dada la baja sensibilidad de las técnicas antigénicas, la detección de *Norovirus* mediante técnicas moleculares debe priorizarse ante la sospecha epidemiológica. La implantación de estas técnicas que presentan elevada sensibilidad y especificidad, baja carga de trabajo y rapidez en la obtención de resultados, a pesar de su elevado coste, son recomendables para determinar la frecuencia real de *Norovirus* tanto en casos esporádicos como en brotes epidémicos.

#### 528. EVALUACIÓN DE LOS ERRORES DE CLASIFICACIÓN DE LOS SUBTIPOS DEL GENOTIPO 1 DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C MEDIANTE LIPA 2.0

R. Núñez Torres<sup>1</sup>, J. Macías<sup>1</sup>, E. Pérez-Navarro<sup>1</sup>, M. Mancebo<sup>1</sup>, A. Rivero-Juárez<sup>2</sup>, K. Neukam<sup>1</sup>, N. Merchante<sup>1</sup>, P. Monje-Agudo<sup>1</sup>, E. Recio<sup>1</sup>, L.M. Real<sup>1</sup>, A. Rivero<sup>2</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción y objetivos:** Los subtipos del genotipo 1 del virus de la hepatitis C (VHC-1) tienen impacto en la respuesta a la terapia que incluye antivirales de acción directa. Por este motivo, es crucial una adecuada genotipación del virus. Actualmente, la forma más extendida de genotipar el VHC es mediante el test Versant HCV genotype assay (LiPA) 2.0. En este trabajo pretendemos analizar la precisión de LiPA 2.0 para clasificar los subtipos del VHC-1.

**Material y métodos:** Se incluyeron 151 pacientes genotipados mediante LiPA 2.0 como VHC-1 que recibieron tratamiento frente al VHC. Para identificar el subtipo del virus se analizó la secuencia del gen Core mediante dos métodos: i) Alineamiento de la secuencia mediante Basic Local Alignment Search Tool (BLAST), y ii) Análisis filogenéticos con el software MEGA 6.0.

**Resultados:** Un total de 143 (95%) muestras se amplificaron satisfactoriamente. Los subtipos identificados por secuenciación fueron: 93 (65%) subtipo 1a y 50 (35%) subtipo 1b. LiPA 2.0 mostró errores de clasificación en 16 (11,2%) muestras: 3 (3,6%) de las 83 muestras clasificadas como 1a eran 1b, y 13 (21,6%) de las 60 clasificadas como 1b eran 1a. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de LiPA2.0 para la clasificación del subtipo 1a fueron: 0,860, 0,940, 0,964 y 0,783, y para el 1b: 0,940, 0,860, 0,783 y 0,964, respectivamente.

**Conclusiones:** LiPA 2.0 da lugar a errores de clasificación de los subtipos de VHC-1, que son particularmente frecuentes para el subtipo 1b. Dadas las implicaciones del subtipo de VHC-1 para el manejo del tratamiento, deberían emplearse métodos más precisos.

#### 529. GENOTIPIFICACIÓN MEDIANTE MLST DE CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PROCEDENTES DE PACIENTES CRÍTICOS

C. Girbau<sup>1</sup>, C. Perelló<sup>1</sup>, M.J. Otero<sup>1</sup>, A. Canut<sup>2</sup>, A. Fernández-Astorga<sup>1</sup> y R. Alonso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Farmacia UPV/EHU. Vitoria. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Álava (HUA). Vitoria.

**Introducción:** *Pseudomonas aeruginosa* es un microorganismo oportunista frecuentemente implicado en infecciones nosocomiales, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Una de las medidas preventivas llevadas a cabo en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos es la descontaminación digestiva selectiva (DDS). Este tratamiento disminuye la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica y la mortalidad en los pacientes críticos. La técnica *Multilocus Sequence Typing* (MLST) se basa en el estudio de los polimorfismos mediante secuenciación de varios genes *housekeeping*. Esta técnica fue desarrollada para identificar clones o líneas clonales, siendo apropiada para estudios poblacionales. En el caso de *P. aeruginosa* varias secuencias tipo (ST235, ST111, ST175 y ST357) se consideran de alto riesgo hospitalario por presentar resistencia múltiple a antibióticos y elevada frecuencia en ambientes hospitalarios a nivel mundial.

**Objetivos:** Caracterizar genéticamente mediante MLST un conjunto de aislamientos clínicos de *P. aeruginosa* obtenidos de muestras respiratorias de pacientes críticos ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos.

**Material y métodos:** Se analizaron 31 cepas de *P. aeruginosa* procedentes de esputo (n = 3), frotis faríngeo (n = 4), y broncoaspirado (n = 24), aisladas en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de Álava. Diecinueve cepas se aislaron a partir de muestras de pacientes sometidos a descontaminación digestiva selectiva (DDS). La identificación bioquímica de las cepas (API 20 NE; BioMerieux) se confirmó mediante la amplificación por PCR de un fragmento del gen O-antígeno acetilasa. Las cepas fueron analizadas por MLST y la asignación de alelos y de secuencia tipo (ST) se realizó por comparación con los datos depositados en la base de datos de MLST correspondiente (<http://pubmlst.org/paeruginosa>).

**Resultados:** Las 31 cepas analizadas presentaron 18 secuencias tipo distintas, siendo predominante ST175 (41,9%); ST207 se detectó en 2 cepas (6,5%) mientras que el resto de STs se observaron en una única cepa. Se identificaron 4 STs nuevas, que fueron incorporadas a la base de datos PubMLST. El número de alelos por *locus* varió entre 5 (*nuoD*) y 12 (*guaA*). Considerando la procedencia de los aislamientos (pacientes sometidos a DDS vs no sometidos a DDS) se observó una mayor diversidad de genotipos (12 STs en 12 cepas) entre los procedentes de pacientes sin DDS. Aunque también se observó diversidad entre las cepas procedentes de pacientes con DDS, ésta fue menor (7 STs, 19 cepas). Sólo la ST175 se detectó en cepas de ambas procedencias.

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran una gran diversidad genética entre los aislamientos analizados. Cabe destacar la elevada presencia de ST175, reconocida a nivel mundial como de alto riesgo hospitalario.

#### 530. CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE AISLAMIENTOS HOSPITALARIOS DE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* PROCEDENTES DE PACIENTES CRÍTICOS

C. Girbau Iturralde<sup>1</sup>, N. Baltanás<sup>1</sup>, I. Martínez<sup>1</sup>, A. Canut<sup>2</sup>, A. Fernández-Astorga<sup>1</sup> y R. Alonso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Farmacia UPV/EHU. Vitoria. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Álava (HUA). Vitoria.

**Introducción:** *Enterococcus faecium* es un microorganismo oportunista, que se ha convertido en los últimos años en un importante patógeno nosocomial. Ciertas cepas hospitalarias se caracterizan por

su resistencia antimicrobiana y por la presencia de diversos factores de virulencia, lo que podría haber contribuido a su adaptación al ambiente hospitalario. Aunque estas cepas se clasificaron inicialmente en el complejo clonal CC17, estudios posteriores de la diversidad genética de estas cepas han descrito 3 linajes principales (17, 18 y 78) en este complejo clonal.

**Objetivos:** Caracterizar genéticamente, mediante *Multilocus Sequence Typing* (MLST) y detección de genes de virulencia, un conjunto de aislamientos clínicos de *E. faecium* obtenidos de pacientes críticos ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos.

**Material y métodos:** Se analizaron 23 cepas de *E. faecium* procedentes de pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de Álava. La identificación se realizó mediante pruebas bioquímicas (API 20 Strep; BioMerieux) y moleculares (amplificación del gen *sodA*). La sensibilidad a 13 antimicrobianos se determinó mediante el sistema automático de microdilución Sensititre (Trek Diagnostic Systems Ltd.). La presencia de los genes de virulencia *esp*, *asa1*, *gelE*, *cylA*, *hyl*, *efaA* y *ace*, del elemento *IS16* y el genotipado molecular mediante MLST se realizó mediante PCR, PCR-multiplex y secuenciación. La asignación de los alelos de los distintos *loci* y del perfil alélico o secuencia tipo (ST) se realizó por comparación con los datos presentes en la base de datos de *E. faecium* (<http://www.efaecium.mlst.net>).

**Resultados:** Todas las cepas analizadas fueron sensibles a vancomicina, teicoplanina y tigeciclina. Por el contrario, los porcentajes de resistencia oscilaron entre el 8,7% (linezolid) y el 100% (ampicilina, eritromicina, ciprofloxacino). El elemento *IS16* se detectó en el 100% de los aislamientos, confirmándose este elemento como altamente específico de cepas de origen hospitalario y permitiendo diferenciarlas de las cepas de origen comensal. Los genes de virulencia detectados en *E. faecium* fueron (nº cepas; %): *esp* (21; 91,3%), *hyl* (13; 56,5%), y *efaA* (6; 26,1%). Las 23 cepas analizadas por MLST presentaron 6 secuencias tipo distintas siendo predominantes ST17 (26,1%), ST18 (26,1%) y ST117 (21,7%); el resto de STs (ST412, ST578 y ST913) se observaron con una frecuencia inferior al 13%. Se identificó una ST nueva (ST913). Según la clasificación recientemente propuesta en 2012, 6 aislamientos pertenecían al linaje 17 (ST17), 6 aislamientos al linaje 18 (ST18) and 5 al linaje 78 (ST117).

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran una alta frecuencia de cepas de *E. faecium* pertenecientes a los linajes 17, 18 y 78, muy bien adaptadas al ambiente hospitalario, y caracterizadas por su resistencia a ampicilina y ciprofloxacino, así como por la presencia del gen *esp*.

### 531. CARGA BACTERIANA DE BORDETELLA PERTUSSIS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN EL SÍNDROME PERTUSOIDE

M.G. Codina Grau<sup>1</sup>, M.T. Martín Gómez<sup>1</sup>, M.T. Tórtola Fernández<sup>1</sup>, P. Soler Palacín<sup>1</sup>, F. Moraga Llop<sup>2</sup>, E. de la Torre Tejedor<sup>1</sup>, A. Antón Pagarolas<sup>1</sup> y M. Campins Martí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Catalana Pediatria. Barcelona.

**Introducción:** La tos ferina es una enfermedad contagiosa causada por *Bordetella pertussis* cuya incidencia ha aumentado en los últimos años en lactantes, adolescentes y adultos, debido que los primeros aún no han completado la primovacunación y a la pérdida de la inmunidad vacunal con el tiempo. En lactantes menores de 3 meses puede presentarse de forma atípica y revestir una especial gravedad (tos ferina maligna).

**Objetivos:** Valorar la cuantificación de la carga bacteriana de *B. pertussis* por PCR en tiempo real en muestras respiratorias como predictor de gravedad en el síndrome pertusoide.

**Material y métodos:** Aspirados nasofaríngeos de 27 pacientes y 20 contactos con detección de *B. pertussis* por PCR en muestra respiratoria, que habían acudido a nuestro hospital durante el año 2014. Nueve pacientes requirieron ingreso y, de ellos, cuatro presentaron la forma grave de la enfermedad. La edad media de los casos fue de 21 meses (1 mes a 10 años) y la de los contactos de 36 años (3 a 79 años). Detección de *B. pertussis* amplificando la región genómica IS481 (Smart Bp/BPP, Cepheid) y cuantificación de ADN humano en la misma muestra amplificando el gen de la beta-actina (qPCR Control Kit, Jena Bioscience). Para la cuantificación de Bordetella se utilizó una curva de calibración con cuatro estándares. La amplificación de las dos dianas se realizó por PCR en tiempo real en un termociclador SmartCycler (Cepheid). Los resultados se valoraron en UFC/microgramo de ADN humano. En todos ellos se realizó además detección de virus respiratorios por RT-PCR en tiempo real (RV16 detection, Seegene) en termociclador CFX96 (Biorad).

**Resultados:** El valor medio de carga bacteriana en contactos fue de 27,5, en pacientes con clínica de tos ferina fue de 17.700 y en los casos con forma grave fue de 42.000. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p = 0,001$ ). Se detectaron coinfecciones con un virus parainfluenza 3, un virus parainfluenza 4, un rinovirus y un virus respiratorio sincitial, pero no se observó asociación con los diferentes grupos estudiados ( $p = 0,413$ ).

**Conclusiones:** Es posible realizar cuantificación de *B. pertussis* en muestra respiratoria normalizando los parámetros con un segundo factor, como el ADN humano contenido en la misma muestra. Esta cuantificación se relaciona con gravedad clínica, por lo que creemos de interés disponer de este dato para la valoración inicial del paciente.

### 532. EVALUACIÓN DEL KIT DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR SEPSIS FLOW CHIP

A. Galiana Cabrera<sup>1</sup>, J. Carrero-Lérida<sup>2</sup>, A. Olmo<sup>2</sup> y J.C. Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Elche. Elche. <sup>2</sup>Master Diagnóstica. Granada. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

**Objetivos:** Evaluación de un nuevo kit de diagnóstico molecular, Sepsis Flow Chip (SFC, Máster Diagnóstica, Granada-España), con muestras clínicas (hemocultivo y exudado rectal) previamente diagnosticada por protocolos microbiológicos clínicos estándar.

**Material y métodos:** Se empleó una colección de 109 muestras de las cuales 92 correspondían a hemocultivos y 17 a exudados rectales de pacientes hospitalizados en el Hospital General Universitario de Alicante que habían sido previamente diagnosticados con el fin de identificar los microorganismos patógenos presentes y sus patrones de sensibilidad antibiótica. Dicha colección de muestras se volvió a analizar en un estudio ciego con el kit diagnóstico SFC. El sistema SFC consiste en una PCR multiplex seguida por hibridación automática en un microchip de ADN basado en la tecnología DNA-FLOW con capacidad para identificar patógenos típicos involucrados en sepsis, incluyendo *S. aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Enterococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria meningitidis*, *Candida* spp. y *Candida albicans*. El sistema SFC también detecta los genes implicados en la resistencia antibiótica como *mecA*, *vanA*, *vanB*, *BLEE* y carbapenemasas de clase A, B y D. Para llevar a cabo el análisis se usaron muestras diluidas directamente (hemocultivos) o bien ADN total extraído mediante NucliSENS easyMAG (Biomerieux) en el caso de los exudados rectales. Se utilizaron cepas ATCC como controles positivos y negativos.

**Resultados:** De las 92 muestras de hemocultivo, 67 fueron identificados como positivos y 25 como negativos. De los 25 negativos 18 correspondían a hemocultivos que habían salido negativos tras el

periodo de incubación y 7 que habían sido identificados como positivos para especies no incluidas en el panel como *Micrococcus*, *Propionibacterium*, *Campylobacter* o *Streptococcus parasanguinis*. Los microorganismos más frecuentemente identificados fueron *Staphylococcus coagulasa-negativa* (24/67), seguido de *Escherichia coli* (18/67) y *Candida albicans* (5/67). El resto (n = 20) correspondió a otros patógenos incluidos en el kit. También se detectaron genes de resistencia como mecA y BLEE (SHV y CTX), mientras que no se detectaron casos positivos para los genes carbapenemasas. Para los 17 exudados recales, SFC identificó la presencia de *K. pneumoniae* productora de VIM (1/17) y de *Acinetobacter baumannii* productoras de carbapenemasas (6/17), de los cuales una tenía el gen oxa-51 y 5 tenían los genes OXA-51/58. En el resto de las muestras (n = 10) no se detectaron genes para carbapenemasas. El Kit SFC ha demostrado una concordancia del 100% con los resultados obtenidos por los protocolos clínicos microbiológicos estándar.

**Conclusiones:** SFC es un test fiable, rápido (< 4 horas), robusto y automatizado para la identificación simultánea de los patógenos humanos más importantes y sus mecanismos de resistencia en infecciones clínicas. La detección rápida de patógenos con herramientas de diagnóstico molecular puede facilitar el diagnóstico rápido. Por otra parte, la detección simultánea de cepas multirresistentes (MDR) contribuirá a poder instaurar terapias antibióticas eficaces más tempranas, lo que contribuirá a evitar el uso inadecuado de antibióticos de amplio espectro. Actualmente están en proceso estudios retrospectivos y prospectivos para la validación clínica de este nuevo ensayo.

### 533. EVALUACIÓN PRELIMINAR DE UNA TÉCNICA MOLECULAR PARA LA DETECCIÓN DE UN PERFIL DE NEUMONÍA COMUNITARIA FRENTE AL CULTIVO ESTÁNDAR

J. Guzmán, M. Causse, R. Tejero, I. Gracia, F. Rodríguez y M. Casal

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones del tracto respiratorio inferior son una de las más habituales tanto nosocomiales como comunitarias. El agente causal preciso se desconoce en más de la mitad de los pacientes. El objetivo consiste en evaluar la técnica de PCR multiplex FTD Bacterial pneumonia\_CAP (Fast-track DIAGNOSTIC) para la detección semi-cuantitativa de los principales microorganismos relacionados con la neumonía en la comunidad frente al cultivo estándar.

**Material y métodos:** Se han seleccionado aleatoriamente las muestras del tracto respiratorio inferior (BAS, BAL y esputo) recibidas en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba para estudio de neumonías que solicitaban cultivo durante un período de 2 meses. El cultivo de la muestra se realizó siguiendo el procedimiento habitual del laboratorio. El análisis molecular se realizó siguiendo el protocolo de la técnica que detecta *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Legionella spp*, *C. pneumoniae*, y *M. pneumoniae*. Se analiza la concordancia entre la técnica molecular y el cultivo de *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, y *Moraxella catarrhalis*. Los datos fueron analizados en el programa SPSS® versión 20.

**Resultados:** Se han procesado 70 muestras respiratorias correspondientes a una por paciente. La procedencia de las peticiones: Intrahospitalarias 35 (50%), Consultas externas 30 (42,9%) y Atención primaria 5 (7,1%). Tipos de muestras: Esputo 47 (67,1%), BAS 20 (28,6%) y BAL 3(4,3%). Resultados cultivo: 44 (62,8%) fueron negativas o positivas a microorganismos no detectables por la PCR, y 26 (37,14%) positivas para los microorganismos cultivables estudiados. Resultados de la técnica molecular: 33 (47,14%) coinciden con resultado negativo y 22 (31,41%) como positivo detectando 18 (25,71%) *S. aureus*, 1 (1,4%) *S. pneumoniae*, 2 (2,8%) *H. influenzae* y 1 (1,4%) *M. catarrhalis*. En 7 de ellas la PCR detectó simultáneamente más de uno de los microorga-

nismos anteriores, destacando una *Legionella* con un Ct de 18,44. De las 15 muestras restantes: 7 (10%) fueron falsos positivos a la técnica molecular, pero con Ct superior a 30,4 muestras (5,7%) fueron falsos negativos en la PCR (todos *S. aureus*) pero rescatamos 2 *H. influenzae*, 1 *M. catarrhalis* (Con Cts inferiores a 30) y 1 *Legionella* (Con Ct 34.49) que fueron negativos en el cultivo.

**Conclusiones:** Se presenta como una técnica rápida, de fácil realización, que puede ayudar a orientar en el tratamiento antibiótico inicial, mejorando el tiempo de respuesta en 24-48 horas. Los resultados de nuestra serie son concordantes con los obtenidos en el cultivo. En 3 muestras se rescató un microorganismo por PCR teniendo cultivos negativos y en 7 se detectaron varios microorganismos cuando el cultivo fue monomicrobiano. Se necesita un estudio más amplio para valorar los microorganismos detectados con Cts elevados y cultivos negativos debido a posible exceso de sensibilidad de la PCR.

### 534. APORTACIÓN DE LAS TÉCNICAS MOLECULARES EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA TOS FERINA

B.M.P. Vela Iglesia<sup>1</sup>, R. Núñez Medina<sup>1</sup>, M. Gómara Lomero<sup>1</sup>, E. Morilla Morales<sup>1</sup>, P. Soria Lozano<sup>1</sup>, J. Pereira Boan<sup>1</sup>, M. Bustillo Alonso<sup>2</sup>, J. Viñuelas Bayón<sup>1</sup> y M.J. Revillo Pinilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

<sup>2</sup>Hospital Materno-Infantil. Zaragoza.

**Introducción:** La tos ferina es una enfermedad infecciosa contagiosa, causada por *Bordetella pertussis*, afectando sobre todo a lactantes menores de 6 meses (también a adolescentes y adultos). Es inmunoprevenible, de distribución universal, endémica con ciclos regulares epidémicos y de declaración obligatoria. El diagnóstico microbiológico es necesario para el tratamiento efectivo de los brotes y para conocer la situación real de la enfermedad. El aislamiento de *B. pertussis* en cultivo es definitivo para el diagnóstico. A pesar de la limitada sensibilidad, sigue siendo el método de referencia, ya que la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), aunque permite un diagnóstico rápido y mejora la sensibilidad del cultivo, no se encuentra al alcance de la mayoría de los laboratorios clínicos.

**Objetivos:** Evaluar la aportación de una técnica de PCR en tiempo real, de nueva incorporación, al diagnóstico rutinario de tos ferina en nuestro hospital, como complemento al cultivo microbiológico.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente los casos de sospecha de tos ferina, a los que se les solicitó estudio microbiológico, atendidos en nuestro hospital durante el 2014. Se recogieron resultados del cultivo microbiológico, PCR, datos demográficos y clínicos, servicio peticionario, datos de vacunación y tratamiento previo, en todos los pacientes que contaban con cultivo y PCR. En 311 casos se realizó cultivo como método de referencia para el diagnóstico microbiológico. En 33 casos con alta sospecha clínica, ingresados, clínica de gravedad y/o cultivo negativo, se realizó PCR. En 27 casos se realizaron cultivo y PCR, comparándose los resultados obtenidos en ambas técnicas.

**Resultados:** Del total de 317 casos sospechosos, se realizó solo cultivo en 284, siendo 15 positivos (5,4%) y 261 negativos. En 6 casos se realizó solo PCR, siendo 1 positiva (16,6%). De los 27 casos en los que se realizaron ambas técnicas, en 8 se observó discordancia en el resultado.

Técnica empleada	Resultados	
	Positivo	Negativo
Cultivo (N = 276) (se excluyen 8 contaminaciones)	15 (5,4%)	261 (94,5%)
PCR (N = 6)	1 (16,6%)	5 (83,4%)
Cultivo y PCR (N = 27)	4 (ambas técnicas) 8 PCR positiva y cultivo negativo	15 (ambas técnicas)

		Cultivo		
		Positivo	Negativo	
PCR	Positivo	4	8	12
	Negativo	0	15	15
		4	23	27

Sensibilidad 33% Especificidad 100%

**Conclusiones:** El cultivo microbiológico es una técnica menos sensible que la PCR (en nuestra serie la sensibilidad fue del 33%). La PCR permitió el diagnóstico de 8 casos de tos ferina tras cultivo negativo, lo que supone 1/3 del total. A pesar de los buenos resultados obtenidos, disponemos de pocos datos para valorar la implementación de la PCR en la rutina diaria del laboratorio y el cultivo sigue siendo nuestro método diagnóstico de referencia. no obstante sería necesario continuar realizándola, determinar criterios para su correcta indicación y realizar el estudio comparativo con un mayor número de casos.

### 535. EVALUACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA DE PCR MÚLTIPLE PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN PROTÉSICA A PARTIR DEL SONICADO DE LA PRÓTESIS OSTEOARTICULAR

G. Rodríguez Sevilla, L. Prieto Borja, D. Cimas, E. Sandoval, R. Fernández Roblas, I. Gadea Gironés, J. García Cañete, A. Blanco García, I. González Pallarés y J. Esteban Moreno

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de una nueva técnica de biología molecular (Unyvero i60 ITI, Curetis-Leti®) para el diagnóstico microbiológico de Infección Protésica (IP) y compararlo con el cultivo del sonicado de los implantes.

**Material y métodos:** Las prótesis osteoarticulares extraídas de pacientes con IP fueron enviadas al laboratorio de microbiología para su procesamiento. Las muestras fueron introducidas en tubos de plástico rígido de boca ancha, cubiertas con buffer fosfato (pH 6,8, bioMérieux), y sonicadas 5 minutos en un sonicador de baja potencia. Posteriormente, el sonicado se centrifugó a 3.000 g durante 20 minutos, tras lo cual se desechó el sobrenadante y el sedimento se resuspendió nuevamente hasta un total de 5 ml. Se inocularon 10 microlitros en distintos medios de cultivo (aerobios, anaerobios y hongos). Las placas se incubaron durante 7 días a 37 °C en 5% CO<sub>2</sub>, y los tubos para hongos 1 mes a 30 °C. Los microorganismos aislados se cuantificaron, identificaron y eventualmente se estudió su sensibilidad antibiótica (Sistemas VITEK-MS y VITEK-2, bioMérieux). Simultáneamente, se utilizaron 180 microlitros del sonicado para llevar a cabo una PCR múltiple (Unyvero i60), diseñada para detectar los agentes etiológicos más frecuentes de IP, así como los principales mecanismos de resistencia a antibióticos. Finalmente se compararon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de ambas técnicas.

**Resultados:** Se analizaron 69 prótesis osteoarticulares de 53 pacientes (1,31 prótesis/paciente), de los cuales, 23 fueron diagnosticados de IP. El análisis estadístico de los datos reveló que la especificidad y el VPP fueron ligeramente superiores en el caso del sistema Unyvero i60, mientras que la sensibilidad y el VPN lo fueron en el del cultivo tradicional, tanto para pacientes como para muestras (tabla). Con respecto a la sensibilidad antibiótica, se detectaron 9 mecanismos de resistencia en 5 muestras: 1 betalactamasa tipo CTXM, 3 enzimas de resistencia a aminoglucósidos (una tipo aac A4 y dos tipo aac 6'/aph 2''), 3 genes mecA, un gen ermA y un gen ermC. Estos resultados fueron concordantes con aquellos obtenidos mediante el estudio de sensibilidad antibiótica realizado.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Cultivo (muestras)	68,96%	95%	90,9%	80,85%
PCR Unyvero (muestras)	62,06%	97,5%	94,7%	78%
Cultivo (pacientes)	73,9%	93,3%	89,47%	82,35%
PCR Unyvero (pacientes)	65,2%	96,7%	93,75%	78,37%

**Conclusiones:** El sistema Unyvero i60 presenta valores estadísticos ligeramente superiores a los del cultivo tradicional del sonicado de la prótesis osteoarticular en cuanto a especificidad y VPP. La disponibilidad de los resultados en 5 horas es una ventaja frente a la demora del informe obtenido por el método tradicional, y podría ser útil para el diagnóstico de IP, incluyendo la detección de mecanismos de resistencia que podrían ser de interés para el correcto manejo de estos pacientes.

### 536. APLICACIÓN DE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE NEUROBORRELIOSIS

L. Barreiro Hurlle<sup>1</sup>, L. Villa Bajo<sup>1</sup>, M. Rodríguez Pérez<sup>2</sup>, M. Avello Rodríguez<sup>1</sup>, A. Martínez Pérez<sup>1</sup> y M.E. Argüelles Álvarez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas de Narcea. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad de Lyme, causada por diversas especies del género *Borrelia*, se manifiesta con frecuencia en forma de diferentes cuadros neurológicos. Los métodos de biología molecular se están empezando a implantar en los laboratorios de Microbiología como apoyo al diagnóstico de esta enfermedad, por lo que nos propusimos realizar una técnica para la detección de ADN de *Borrelia spp.* en LCR en pacientes que presentaban manifestaciones neurológicas compatibles con enfermedad de Lyme, en el área sanitaria II del Principado de Asturias.

**Material y métodos:** Se estudiaron de manera retrospectiva 15 parejas de suero y LCR de pacientes que acudieron al Hospital Carmen y Severo Ochoa de Cangas del Narcea, entre octubre de 2013 y enero de 2015 con sospecha de neuroborreliosis. El diagnóstico se realizó mediante detección de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* sensu lato por técnicas de quimioluminiscencia (CLIA, Liaison-Diasorin). A todas 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). Las determinaciones, a cada pareja de muestras, se realizaron en paralelo. Se consideró un diagnóstico de neuroborreliosis cuando en un cuadro clínicamente compatible se detectaron anticuerpos IgG en suero y LCR confirmados por inmunoblot. La extracción de ADN del LCR en los casos que cumplían estos criterios, se realizó de manera automatizada con el COBAS Ampliprep (Roche) y posteriormente se llevó a cabo una amplificación genómica a tiempo real, para determinar la presencia de *Borrelia spp.* y poniendo de manifiesto el fragmento amplificado en un gel de agarosa. Se llevó a cabo una revisión de las historias clínicas de estos pacientes, incluyendo datos epidemiológicos, clínicos y de tratamiento.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, de los 15 pacientes, 7 (46,7%) tenían IgG positiva en suero y LCR (4 varones y 3 mujeres, con una edad media de 65,7 ± 11,2 (58-83)). Las diferentes manifestaciones clínicas que presentaban eran meningitis aséptica, parálisis facial, vértigo e hipoacusia, mononeuropatía y focalidad neurológica no compatible con otra causa. Todos vivían en medio rural y cuatro de ellos realizaban actividades relacionadas con la agricultura y la ganadería. Cuatro referían antecedente reciente de picadura de garrapata. Ningún paciente presentaba en la técnica de inmunoblot bandas de anticuerpos específicas en LCR no encontradas en el suero. En ningún LCR se detectó ADN de *Borrelia spp.* Las siete pacientes con neuroborreliosis recibieron tratamiento con ceftriaxona. En todos los casos se evidenció una evolución satisfactoria tras el tratamiento antibiótico recibido.

**Conclusiones:** Nuestros resultados corroboran la baja sensibilidad de la PCR en LCR, puesta de manifiesto en otros trabajos (Portillo et al.), por lo que un resultado negativo no excluye una neuroborreliosis. El diagnóstico de neuroborreliosis es difícil, teniendo en cuenta la clínica tan inespecífica que presentan los pacientes estudiados, siendo necesario diseñar técnicas de biología molecular más sensibles que lo faciliten.

### 537. ACTUALIZACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE UNA COLECCIÓN DE CEPAS DE ACTINOMICETOS AISLADAS DE CASOS CLÍNICOS EN MÉXICO BASADA EN ANÁLISIS DE SECUENCIACIÓN DEL 16S rRNA

N. Ramírez Durán<sup>1</sup>, L.A. Zapi Colín<sup>1</sup> y H. Sandoval Trujillo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Estado de México. Toluca. <sup>2</sup>Sistemas Biológicos. Universidad Autónoma Metropolitana-Xa. México D.F.

**Introducción:** Los actinomicetos son bacterias filamentosas Gram positivas con un alto contenido de enlaces guanina-citosina (G+C) las cuales se encuentran distribuidas mundialmente en diversos hábitat. A pesar de que los actinomicetos son poco frecuentes en la práctica clínica, las infecciones que provocan son generalmente serias. Una de sus principales patologías es el actinomicetoma, el cual es una infección subcutánea, granulomatosa y crónica. La lesión de aspecto nodular, suele ser el resultado de un traumatismo previo por espinas, astillas de maderas o contacto con la tierra en zonas endémicas, donde el agente etiológico se encuentra en estado saprófito. A lo largo de los años algunas instituciones de salud en México han atendido a pacientes con cuadros clínicos ocasionados por actinomicetos. En la mayoría de los casos ha sido posible aislar, identificar y conservar el microorganismo causal haciendo uso de métodos tradicionales como descripción morfológica y pruebas bioquímicas.

**Objetivos:** El objetivo de esta investigación fue identificar y reclasificar cepas aisladas de casos clínicos entre 1945 y 2011 detectando un marcador filogenético y realizando un análisis comparativo de secuencias del gen 16S rRNA.

**Material y métodos:** Se trabajó con 55 cepas provenientes de una institución de salud pública de México, la cual concentra la colección más grande y antigua de actinomicetos aislados de casos clínicos. En esta institución las cepas fueron identificadas en el año de su aislamiento como *Nocardia brasiliensis* por pruebas morfológicas y bioquímicas. A las cepas recuperadas se les amplificó un marcador filogenético propio de los actinomicetos inserto en el gen 23S. La identificación de las cepas se realizó por análisis comparativo de secuencias del gen 16S rRNA.

**Resultados:** Todas las cepas presentaron el marcador filogenético para actinomicetos. El análisis comparativo de secuencias del gen 16S rRNA permitió identificar los géneros y especies con porcentaje de semejanza entre 99 y 100% al ser comparadas con las secuencias depositadas en las bases de datos BLAST y EzTaxon. Se identificaron 3 casos de *Nocardia cyriacigeorgica* oportunista de humanos. Se identificaron dos casos como *Nocardia otitidiscaviarum* causante de infecciones cutáneas tanto en pacientes inmunocomprometidos como inmunocompetentes. Una cepa fue *Nocardia veterana* la cual ha sido aislada de pacientes inmunocomprometidos causando enfermedad pulmonar y cutánea. Se encontraron cuatro casos de infección por *Rhodococcus rhodochrous*, aislado de pacientes inmunocompetentes. Un caso fue identificado como *Pseudonocardia carboxydivorans* la cual no ha sido reportada sea capaz de causar enfermedad en humanos.

**Conclusiones:** Uno de los retos más grandes del uso de nuevas tecnologías en diagnóstico clínico, es la identificación un mayor número de microorganismos patógenos poco conocidos, lo que crea un reto para la interpretación de resultados, así como diagnósticos médicos más precisos y oportunos.

### 538. NUEVO MODELO DE PATOGENIA DE LA PERIODONTITIS CRÓNICA: DESARROLLO DE UNA DISBIOSIS POLIMICROBIANA

A. Camelo Castillo<sup>1</sup>, L. Nóvoa<sup>2</sup>, J. Blanco<sup>2</sup>, A. Mira<sup>1</sup> e I. Tomás<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO). Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP). Valencia.

<sup>2</sup>Oral Sciences Research Group. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

**Introducción:** La iniciación y progresión de las enfermedades periodontales requiere la ocurrencia simultánea de diversos factores, incluyendo la implicación de patógenos periodontales. Actualmente, las técnicas moleculares de secuenciación masiva ofrecen la posibilidad de un conocimiento más amplio de la compleja microbiota subgingival. Sin embargo, son escasos los trabajos publicados en los que se haya investigado la comunidad bacteriana subgingival asociada a la periodontitis mediante métodos moleculares de alto rendimiento.

**Objetivos:** Analizar el microbioma subgingival asociado a la periodontitis crónica mediante la pirosecuenciación del gen ARN ribosomal 16 S.

**Material y métodos:** El grupo de estudio estuvo formado por 50 pacientes, 22 con salud periodontal (G-Sano) y 28 con un diagnóstico previo de periodontitis crónica generalizada (G-Perio). De todos los pacientes se obtuvieron muestras subgingivales mediante puntas de papel autoclavadas, el ADN de las cuales se analizó mediante pirosecuenciación de los productos de PCR del gen ARN ribosomal 16 S. Se calcularon las curvas de rarefacción a nivel de Unidad Taxonómica Operacional al 97% (umbral de especie bacteriana) y los índices de Chao (riqueza) y Shannon (diversidad) mediante el programa Mothur. Se efectuó un análisis de Coordenadas Principales (ACoorP) mediante el programa Unifrac. Se realizó la asignación taxonómica de las secuencias obtenidas con el "Ribosomal Database Project classifier". En aquellos géneros bacterianos en los que se detectaron diferencias significativas entre G-Sano y G-Perio, se procedió a la identificación a nivel de especie mediante BlastN. Se compararon los porcentajes medios de abundancia de los diferentes géneros y especies bacterianas identificadas entre el G-Sano y el G-Perio mediante el test U de Mann-Whitney, estableciéndose como significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** En el total de las muestras analizadas, se identificaron 115 géneros bacterianos y 223 especies bacterianas (de 41 géneros de interés). Las curvas de rarefacción e índices mostraron un mayor número de especies bacterianas en las muestras del G-Perio. El ACoorP reveló que los sujetos de cada grupo tienden a agruparse próximos, ocupando una posición diferente en el espacio 3D. En el G-Perio se obtuvieron porcentajes de abundancia significativamente superiores para *Porphyromonas* (26% vs 5%), *Tannerella* (5% vs 0,5%), *Treponema* (4% vs 0,6%), *Filifactor* (3% vs 0,6%), *Peptostreptococcus* (1,5% vs 0,2%) y *Eubacterium* (1,3% vs 0,3%); y significativamente inferiores para *Fusobacterium* (32% vs 47%), *Streptococcus* (45% vs 16%), *Leptotrichia* (1% vs 3%), *Capnocytophaga* (0,8% vs 2,5%), *Corynebacterium* (0,1% vs 2,5%), *Veillonella* (0,5% vs 2,5%) y *Neisseria* (0,3% vs 1,2%). Se detectaron diferencias significativas en el porcentaje de abundancia de 30 especies bacterianas entre ambos grupos de estudio.

**Conclusiones:** La pirosecuenciación del gen ARN ribosomal 16 S reveló una mayor diversidad y diferente estructura y composición de la microbiota subgingival en la periodontitis crónica. Se corroboró que esta enfermedad no puede ser considerada una enfermedad infecciosa en el sentido clásico del término, sino que está asociada a una disbiosis polimicrobiana, caracterizada no sólo por una mayor implicación de patógenos "establecidos", sino también por la coexistencia de otros con papel desconocido, como *Filifactor alocis*, que de forma conjunta repercuten en el desarrollo de la patología.

### 539. MARCADOR MOLECULAR DE ACTINOMICETOS UTILIZADO PARA DETECTAR MICOBACTERIAS EN MUESTRAS DE ESPUTO

N. Ramírez Durán<sup>1</sup>, A. Zaragoza Bastida<sup>1</sup> y H. Sandoval Trujillo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca. <sup>2</sup>Sistemas Biológicos. Universidad Autónoma Metropolitana-X. México D.F.

**Introducción:** La tuberculosis (TB) es una enfermedad de evolución crónica que persiste en la población humana, el agente causal de esta enfermedad es *Mycobacterium tuberculosis*. Actualmente, uno de los principales problemas para disminuir la incidencia de esta enfermedad es el diagnóstico. El diagnóstico de la tuberculosis pulmonar se realiza en primera instancia por medio de la tinción de Ziehl-Neelsen para la búsqueda de bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR), sin embargo este método es muy criticado debido a su baja sensibilidad. Actualmente los marcadores moleculares, son utilizados en identificación y diagnóstico de bacterias patógenas. En 1992, Roller et al identificaron un "inserto específico" de 100 pares de bases en el gen rRNA 23S característico de bacterias Gram positivas con HGC, el cual es considerado un marcador molecular, este marcador ha sido localizado en 64 especies de actinomicetos entre ellas especies de *Mycobacterium*. Las especies que presentan el marcador molecular amplificaron un fragmento de  $\pm 350$  pb (actinobacterias) y las especies carentes de este marcador amplificaron  $\pm 250$  pb (eubacterias).

**Objetivos:** El objetivo de esta investigación fue detectar el marcador molecular inserto en el gen rRNA 23S de bacterias Gram positivas con HGC, presentes en muestras de esputo de pacientes con cuadros clínicos asociados a TB, para confirmar o descartar la presencia de micobacterias.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes adscritos a 5 clínicas de atención a la salud del Estado de México, los cuales accedieron a participar firmando un consentimiento informado. Se recolectaron 28 muestras de esputo de pacientes con cuadros clínicos asociados a tuberculosis. Todos los pacientes habían sido diagnosticados como positivos a TB por baciloscopia. Para observar la presencia de BAAR, a las muestras colectadas se les realizó la tinción de Ziehl-Neelsen antes y después de ser sometidas a un proceso de descontaminación. Se obtuvo el DNA a partir de las muestras de esputo y se amplificó el marcador molecular. Las muestras que amplificaron el marcador molecular fueron procesadas para aislamiento de micobacterias e identificación de especies por análisis de secuenciación del rRNA 16S.

**Resultados:** Se observó la amplificación de dos bandas ( $\pm 250$  y  $\pm 350$  pb) en seis muestras y una banda de 250 pb en 22 muestras. Se obtuvieron secuencias de 1400 pb, que al ser comparadas con las secuencias depositadas en el GenBank tuvieron semejanza de 100% con el complejo tuberculosis (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* y *M. canettii*); una secuencia tuvo 99% de semejanza con *M. conceptionense*.

**Conclusiones:** La utilización del marcador molecular permitió determinar en qué muestras existe mayor probabilidad de contener micobacterias ya que en las 22 muestras que no lo amplificaron no se observó crecimiento bacteriano, a pesar de que contenían bacilos ácido-alcohol-resistentes. Con la amplificación del marcador molecular, se logró detectar en muestras de esputo la posibilidad de contener micobacterias.

### 540. RENTABILIDAD DEL USO DE TÉCNICAS DE MICROSCOPIA DE CAMPO OSCURO Y PCR A TIEMPO REAL FRENTE A *TREPONEMA PALLIDUM* PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS PRIMARIA

A. Rando Segura, M. Arando, M.J. Barbera, I. Oliveira, M. Espasa, D. Romero, J. Cabezas y E. Caballero

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La prueba de referencia para el diagnóstico de sífilis primaria es el examen directo del exudado de la lesión por microscopía

de campo oscuro (MCO). no obstante, un resultado negativo no descarta la enfermedad, por lo que también se utilizan técnicas serológicas para la confirmación del resultado con el riesgo de un retraso diagnóstico ya que estas pueden no ser positivas hasta pasadas 1-4 semanas de la aparición del chancro. La implantación de técnicas de biología molecular puede tener un gran impacto en el diagnóstico microbiológico debido a su gran sensibilidad, especificidad, y al coste cada vez menor de la técnica.

**Objetivos:** Evaluar una técnica de PCR frente a *Treponema pallidum* (TP) para el diagnóstico de sífilis primaria en una población de alto riesgo para la enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, realizado durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2013, en el que se incluyeron los 67 casos a los que se les realizó MCO y detección de ADN en muestra de lesión ulcerada por sospecha de sífilis primaria, atendidos en la Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual del servicio de Enfermedades Infecciosas Vall d'Hebron-Drassanes. La detección de ADN se realizó por PCR a tiempo real mediante amplificación de un fragmento de 241 pares de bases de la lipoproteína inmunogénica principal de TP. Se han definido como sífilis primaria, todos aquellos casos con microscopía de campo oscuro positiva y/o serología luética compatible.

**Resultados:** De los 67 casos con sospecha de sífilis primaria, sólo en 44 casos se confirmó este diagnóstico, la técnica de PCR fue positiva en 42, y la MCO en 36. En 2 de los casos confirmados el diagnóstico fue serológico. En 6 casos de sífilis primaria confirmada, el resultado de la PCR fue positivo y la MCO negativa; en 5 de estos hubo aumento del título de RPR y en un caso, aunque el RPR se mantuvo negativo, hubo seroconversión de la pruebas treponémicas. Cuando se evalúan los resultados de PCR y microscopía de campo oscuro respecto al diagnóstico final de sífilis primaria, la técnica de PCR presenta una sensibilidad del 95,5% y la MCO del 81,8%. Ambas técnicas mostraron una especificidad del 100% (tabla).

**Tabla 1**

Resultados de microscopía de campo oscuro y PCR a tiempo real

	Microscopía de campo oscuro <sup>a</sup>		PCR a tiempo real <sup>b</sup>	
	(+)	(-)	(+)	(-)
Diagnóstico sífilis primaria				
Si	36	8	42	2
No	0	23	0	23

<sup>a</sup>Sensibilidad = 81,8%, especificidad = 100%, VPP = 100%, VPB = 74,2%. <sup>b</sup>Sensibilidad = 95,5%, especificidad = 100%, VPP = 100%, VPB = 92%.

**Conclusiones:** La microscopía de campo oscuro es una prueba de gran utilidad, que tiene la ventaja de la inmediatez y el bajo costo. El principal inconveniente, es que requiere un rápido procesamiento de la muestra y personal entrenado. La implantación de técnicas de biología molecular nos aporta un aumento de sensibilidad para la detección de TP, siendo esto de gran valor sobre todo en aquellos casos en que el resultado de campo oscuro es negativo.

### 541. DESARROLLO DE UNA TÉCNICA PARA DIFERENCIAR LOS MIEMBROS DEL COMPLEJO *M. TUBERCULOSIS* BASADA EN LA AMPLIFICACIÓN DE REGIONES DE DELECCIÓN GENÉTICAS

A. Lara Oya, C. Riazza Damas, E. Cuadros Moronta, I. Pérez Zapata, A. Sampedro Martínez, J. Rodríguez Granger y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** Las especies de complejo *M. tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG, *M. africanum*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. canettii* y *M. pinnipedii*) comparten el 99,9% de identidad en las secuencias genéticas pero difieren ampliamente en sus tropismos por el hospedador, fenotipos y patogenicidad. La identificación a nivel de especie es importante desde el punto de vista epidemiológico y para

establecer un correcto tratamiento; para ello las pruebas fenotípicas son laboriosas y requieren mucho tiempo y los kits comerciales disponibles actualmente basados en métodos moleculares son escasos.

**Objetivos:** Diseñar una técnica de amplificación de ácidos nucleicos que diferencie a los miembros del complejo *M. tuberculosis*.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica con objeto de identificar posibles zonas del genoma que fueran diferentes entre las micobacterias del complejo y que pudieran servir como diana de la técnica molecular. Posteriormente con el programa Clone Manager Suite se diseñaron oligonucleótidos para amplificar las zonas del genoma elegidas. La extracción de ADN se realizó con el sistema automatizado Nuclisens EasyMag® (Biomerieux). Se realizaron las correspondientes PCRs (reacción en cadena de la polimerasa) y posterior visualización de los amplicones en gel de agarosa al 2% para comprobar los resultados obtenidos. Se analizaron 85 cepas clínicas que fueron previamente sometidas a estudio rutinario en el laboratorio y congeladas para estudios posteriores. La especificidad de la PCR fue probada con otras micobacterias no tuberculosas (MNT) (*M. avium*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. abscessus* y *M. chelonae*) y con bacterias de otros géneros relacionados (*Nocardia spp.*).

**Resultados:** Se obtuvo un posible algoritmo diagnóstico para diferenciar los miembros del complejo *M. tuberculosis* utilizando como dianas regiones de delección (RDs) del genoma de las distintas especies con respecto a *M. tuberculosis*. Estas regiones son: RD1, RD4, RD9 y RD12. El resultado de la visualización de los productos de PCR generados confirma que las regiones seleccionadas permiten la especiación del complejo. La especificidad de la técnica fue del 100% (ninguna MNT ni otras bacterias relacionadas con el género dieron señal de amplificación). En el análisis de 85 cepas clínicas previamente identificadas como *M. tuberculosis* complex se obtuvieron los siguientes resultados: 79 (92,9%) *M. tuberculosis*, 3 (3,5%) *M. bovis*, 2 (2,4%) *M. bovis* BCG y 1 (1,2%) *M. africanum*.

**Conclusiones:** El disponer de nuevas técnicas moleculares rápidas dirigidas a diferenciar la especie implicada en cada caso de tuberculosis es importante para conocer la epidemiología de la enfermedad y para poder instaurar de forma más precisa el tratamiento antibiótico.

#### 542. COINFECCIÓN DE UNA PACIENTE POR RICKETTSIA CONORII Y RICKETTSIA SIBIRICA MONGOLOTIMONAE. UTILIDAD DE LAS NUEVAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

M.M. Nogueras Mas<sup>1</sup>, B. Rosón<sup>2</sup>, S. Lario<sup>1</sup>, I. Pons<sup>1</sup>, I. Sanfeliu<sup>1</sup>, E. Antón<sup>1</sup>, A. Casanovas<sup>2</sup> y F. Segura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** *Rickettsia conorii*, transmitida por garrapatas, es el agente etiológico de la fiebre botonosa mediterránea (FBM). Ésta es una de las enfermedades más antiguas transmitidas por vectores. Durante mucho tiempo fue considerada la única rickettsiosis presente en el área mediterránea. Clásicamente su diagnóstico se ha basado en la clínica del paciente y la serología. El desarrollo de técnicas moleculares, y la mejora del cultivo celular, han permitido describir un mayor número de rickettsias patógenas, así como mejorar su diagnóstico. El hecho de que diferentes microorganismos puedan coexistir en un mismo vector, plantea la posibilidad de coinfecciones en un mismo paciente y el reto de su identificación. En este estudio describimos el caso de una paciente a la que se le diagnosticó coinfección por *R. conorii* y *R. sibirica mongolotimonae*.

**Material y métodos:** Mujer de 47 años que ingresó en mayo por cuadro de fiebre y adenopatía retroauricular con posterior adenopatía preauricular y cervical lateral, de 10 días de duración. Era propietaria de un perro que había estado infestado de garrapatas. A su ingreso estaba afebril y presentaba escara necrótica en cuero cabelludo, hinchazón en cara y erupción en extremidades superiores. Se sospechó

una infección por *R. slovaca* (síndrome SENLAT). Se recogieron variables clínico-epidemiológicas y muestras de suero, sangre y biopsia. Se llevó a cabo serología (*R. conorii* y *R. slovaca*), así como cultivo celular (Shell-vial) y PCR a tiempo real (*ompA*, *gltA*) en sangre y biopsia. Las secuencias de DNA se compararon con las del GenBank (programa megaBLAST) y se establecieron las relaciones filogenéticas (programa MEGA6).

**Resultados:** La serología mostró elevados títulos frente a *R. conorii* (> 1/5.120) y resultados negativos respecto a *R. slovaca*. Se detectó DNA de *Rickettsia* en biopsia. Las secuencias obtenidas fueron 100% homólogas a *R. mongolotimonae* y *R. sibirica* para *ompA*, y a *R. mongolotimonae*, *R. sibirica* y *R. parkeri* para *gltA*. El análisis filogenético agrupó el microorganismo en el cluster de *R. sibirica mongolotimonae* [DQ097082, U43796, HM050280], separado del cluster de *R. sibirica* [AF179365, U43807]. Dos Shell-vials inoculados con sangre fueron positivos a la semana. Se inocularon en frascos de cultivo celular. A los 16 días se detectaron rickettsias. Se propagaron mediante subcultivos y se identificaron por PCR y secuenciación. Las secuencias obtenidas en *ompA* y *gltA* fueron 100% homólogas a *R. conorii*. El análisis filogenético las agrupó en el cluster de *R. conorii* [HM050291, DQ518245, U3806, KF245453, U43794]. Se administró doxiciclina a la paciente que presentó mejoría. Fue dada de alta a los 5 días. La paciente fue sometida a evaluaciones clínicas periódicas durante 49 días hasta que sus síntomas se resolvieron por completo.

**Conclusiones:** Se describe el primer caso de una paciente coinfectada por *R. conorii* y *R. sibirica mongolotimonae*. El aislamiento de *R. conorii* concuerda con ciertas variables clínico-epidemiológicas. La detección de *R. sibirica mongolotimonae*, recientemente descrita como un nuevo agente etiológico de SENLAT, concuerda con la sospecha inicial de este síndrome. Las técnicas de biología molecular son una herramienta fundamental para el diagnóstico de infecciones duales.

#### 543. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE POR GENEXPERT A BAJO COSTE

L. Alcalá Hernández, E. Reigadas, M. Marín, P. Catalán y E. Bouza

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** El diagnóstico rápido de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) es esencial para un control efectivo de la infección. La PCR a tiempo real Xpert<sup>TM</sup>. *difficile* Assay (GeneXpert, Cepheid) es uno de los sistemas diagnósticos más útiles tanto por su facilidad de uso como por su sensibilidad y especificidad aunque su alto coste impide su uso como única prueba diagnóstica en muchos laboratorios. Una estrategia basada en un análisis de mezclas de muestras (AMM) podría reducir ese coste y permitir su uso como único método diagnóstico. Nuestro objetivo consistió en el diseño de la mejor estrategia de AMM para el diagnóstico de la ICD mediante GeneXpert y la validación de ésta comparándola con el análisis tradicional (muestras individuales).

**Material y métodos:** Para un determinado número de muestras (2-15) y un determinado porcentaje de positividad de las muestras (5-15%) se calculó la combinación de muestras óptima para ser analizadas por AMM mediante GeneXpert. Para el cálculo se tuvo en cuenta que un resultado negativo de la mezcla implicaba negatividad en todas las muestras individuales mientras que un resultado positivo implicaba un análisis posterior individualizado mediante GeneXpert. Para su validación, esta estrategia fue comparada con el análisis tradicional mediante GeneXpert y con el algoritmo basado en el sistema Quik Chek Complete como prueba de cribado y GeneXpert como prueba confirmatoria.

**Resultados:** La combinación de muestras óptima según el número de muestras a analizar y el porcentaje de positividad estimado se muestra a continuación en la tabla. El ahorro estimado en el número de pruebas de GeneXpert utilizando AMM varió desde el 28% (15% de positividad) hasta el 57% (5% positividad). La validación fue realizada



**Tabla.** Comunicación 543

Nº muestras	2	3	4	5	6	7	8	9	10					
% positividad	5-15	5-15	5-15	5-13	14-15	5-7	8-15	5	6-15	5-15	5-10	11-15	5-8	9-15
Combinación óptima	2	3	4	5	2+3	6	3+3	7	3+4	4+4	4+5	3+3+3	5+5	3+3+4
Nº muestras	11		12			13		14		15				
% positividad	5-6	7-15	5	6-12	13-15	5-10	11-15	5-8	9-15	5-7	8-12	13-15		
Combinación óptima	5+6	3+4+4	6+6	4+4+4	3+3+3+3	4+4+5	3+3+3+4	4+5+5	3+3+4+4	5+5+5	3+4+4+4	3+3+3+3+3		

en 358 muestras (15.6% positividad). Los valores de S/E/VPP/VPN fueron: 94,6/99,7/98,1/99,0 (AMM), 96,4/99,7/98,1/99,0 (GeneXpert tradicional) y 85,7/100/100/97,4 (algoritmo). En la validación, el AMM redujo en un 29,1% el número de cartuchos de GeneXpert utilizados por el sistema tradicional aunque obtuvo resultados en el doble de tiempo (mediana de 100 mn vs 50 mn). La mediana de módulos usados en un mismo momento fue de 3 (2-4) para el AMM mientras que fue de 7 (5-10) para el análisis tradicional.

**Conclusiones:** El AMM mediante el sistema GeneXpert mostró ser una estrategia coste-eficaz para el diagnóstico rápido de la ICD. Este procedimiento puede reducir en un 28-57% el número de pruebas moleculares a utilizar y la mitad de módulos de amplificación del sistema GeneXpert sin una pérdida significativa de sensibilidad y especificidad de la técnica. Recomendamos esta técnica en aquellos laboratorios que no pueden asumir el coste de utilizar GeneXpert como única técnica de diagnóstico de la ICD.

#### 544. UTILIZACIÓN DE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE MICOSIS SUPERFICIALES

S. Hernández Crespo, M.D. Suárez, J. Sánchez, I. Álvarez, M.C. Nieto y R. Cisterna

Hospital de Basurto. Bilbao.

**Objetivos:** Mejorar el diagnóstico de onicomycosis mediante una técnica de PCR fúngica "casera" sobre muestras directas de escamas, uñas o pelo, comparándola con el cultivo y la microscopía directa con potasa (KOH), comprobando la aplicabilidad y beneficio de la técnica de PCR en la rutina diaria.

**Material y métodos:** Se analizaron 251 muestras clínicas recogidas en la Consulta de Micología en el Hospital Universitario de Basurto. Se realizó el cultivo tradicional en Sabouraud, se estudiaron microscópicamente con potasa (KOH) y se realizó la PCR. Se probaron diferentes tipos de extracción: tampón de extracción + suero bovino, buffer de lisis + proteinasa K y choque térmico/mecánico. Se amplificaron distintas regiones fúngicas: regiones ITS, región quitín sintasa específica de dermatofitos y región 18S del ARN ribosómico. La detección se realizó en gel de agarosa con posterior secuenciación de las muestras amplificadas.

**Resultados:** Resultaron 63 (25%) muestras positivas con alguna de los métodos de identificación (cultivo/KOH/PCR). Los mejores resultados de PCR se obtuvieron cuando se realizó sobre la región 18S del ARN ribosómico tras la extracción mediante buffer de lisis + suero bovino, 47/251 (18,7%). 17 muestras positivas en gel de agarosa no pudieron ser identificadas mediante secuenciación, debido fundamentalmente a poca cantidad de muestra analizada. Hubo una concordancia de los 3 métodos diagnósticos de 82,8% (208/251), de 46,5% (20/47) en muestras positivas y 92,1% (188/204) en negativas. *T. rubrum* fue la especie más frecuente identificada (15/51) como causa de onicomycosis, otras especies fúngicas fueron *Trichophyton* spp. (7/51), *Scopulariopsis brevicaulis* en 2 casos, *Candida parapsilosis* en 3, *Candida* spp. en 4 y *Trichophyton tonsurans*, *Microsporum audouinii* y *Fusarium* spp. un caso cada uno. Este estudio demostró sensibilidad del 90% y una especificidad del 99,5% respecto al cultivo. El valor predictivo negativo de la PCR es de un 98%.

#### Comparación de resultados PCR/KOH/Cultivo

	KOH+/Cultivo+	KOH-/Cultivo+	KOH+/Cultivo-	KOH-/Cultivo-
PCR +	20	17	9	1
PCR -	2	2	12	188

**Conclusiones:** Los resultados ponen de manifiesto la importancia de la cantidad y calidad de la muestra analizada. Los resultados de la visualización microscópica con KOH (falsos positivos y falsos negativos) corroboran la subjetividad de la técnica o el bajo grado de parasitación de la muestra. Por otro lado los cultivos y KOH positivos no confirmados por PCR pueden ser debidos a distintas causas: falta de ADN en la muestra, degradación del ADN o inhibición de la PCR, y falsos negativos de los cultivos si se comparan con una PCR positiva debido a tratamientos anteriores o mala recogida. Rapidez en el diagnóstico de las onicomycosis mediante PCR, obteniendo resultados en un periodo de 7h a diferencia de 3 o 4 semanas necesarias para el cultivo, además de una alta sensibilidad y especificidad, permitiendo establecer el tratamiento adecuado con rapidez y solo en los casos necesarios.

#### 545. DETECCIÓN DIRECTA DE MTB/NTM EN MUESTRAS RESPIRATORIAS Y NO RESPIRATORIAS MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL. EVALUACIÓN DEL USO ASISTENCIAL DE ANYPLEX MTB/NTM REAL-TIME DETECTION (SEEGENE)

J.M. Godínez Martínez, O. González-Moreno, M.J. Ejarque, F. Guimerà y M. Cañadas

Labco Diagnostics. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La tuberculosis (TB) es aún hoy una de las infecciones con mayor incidencia y morbilidad a nivel mundial. A nivel europeo, España es uno de los países con mayor número de casos, 6019 casos en 2012, (13.04 casos/100.000 habitantes). El estándar para detección y diagnóstico de infecciones por micobacterias, tanto tuberculosas (MTB), como no tuberculosas o atípicas (NTM) es el cultivo de Lowenstein (LW). La identificación de la/s micobacteria/s presente/s puede ayudar al diagnóstico y tratamiento. Aunque eficaz, el cultivo e identificación de MTB-NTM requiere de un tiempo aproximado de 6-8 semanas, por lo que se hace necesaria la aparición de nuevas metodologías que ayuden al diagnóstico. Las técnicas de PCR actuales presentan limitaciones en cuanto al tipo de muestra a analizar, disminuyendo ostensiblemente su sensibilidad en el caso de muestras extrapulmonares (biopsias, sangre, orina...). El sistema Anyplex MTB/NTM Real-time Detection (Seegene) permite la detección desde muestra directa de MTB/NTM mediante amplificación y detección de un fragmento del 16S rRNA de micobacterias. El objetivo del presente estudio fue evaluar el método Anyplex MTB/NTM para su incorporación en la rutina asistencial de Microbiología Molecular Labco y comprobar su eficiencia en muestras respiratorias y no respiratorias.

**Material y métodos:** Sesenta y nueve (69) muestras con resultado LW, procedentes del Departamento del Microbiología Labco, fueron analizadas con Anyplex MTB/NTM, muestras respiratorias (17 BAS, 3 BAL, 38 esputo) y no respiratorias (1 biopsia, 4 orina, 1 adenopatía, 2 absceso, 1 pus, 1 líquido pericárdico, 1 úlcera). En los casos positivos

(44), la identificación del agente se hizo por hibridación de ácidos nucleicos con sondas específicas. Todos los ensayos se desarrollaron sin conocimiento previo del resultado por parte del experimentador.

**Resultados:** De las 44 muestras LW-positivas, 42 fueron también Anyplex-positivas (33 MTB y 9 NTM). Dos (2) muestras LW-positivas fueron consideradas "No válidas" por Anyplex MTB/NTM. El análisis muestra una sensibilidad del 97,70% de la técnica respecto a LW. La especificidad de la detección se determinó sobre 21 muestras LW-negativas, 20 de las cuales fueron también negativas mediante Anyplex MTB/NTM. La especificidad respecto a LW fue de 91,00%. De tres muestras consideradas "Contaminadas" en LW, dos fueron positivas en el análisis con Anyplex MTB/NTM. La sensibilidad de la técnica en función del tipo de micobacteria, MTB o NTM fue analizada, siendo de 91,20% y de 88,90% respectivamente. Las once muestras no respiratorias analizadas mostraron resultado, no siendo el tipo de muestra una causa de inhibición de la técnica.

**Conclusiones:** Anyplex MTB/NTM mostró unos valores de sensibilidad y especificidad por encima del 90,00% respecto al Cultivo Lowenstein, independientemente del tipo de micobacteria presente, MTB/NTM, o tipo de muestra analizada. Los datos sugieren su utilidad como apoyo al diagnóstico de la infección, complementando de manera rápida, los datos clínicos y microbiológicos.

#### 546. INFLUENCIA DEL MÉTODO DE EXTRACCIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS EN LA DETECCIÓN MEDIANTE PCR DE *CRYPTOSPORIDIUM* SPP. EN HECES

M. López Olaizola, M. Alkorta, C. Mojica, M. Gomariz y J.M. Marimón  
Hospital Universitario Donostia-IIS-Biodonostia. San Sebastián.

**Introducción:** *Cryptosporidium* spp. es un patógeno intestinal de importancia creciente caracterizado por su elevada resistencia a los agentes externos y a los desinfectantes, incluido el cloro clásicamente utilizado para potabilizar el agua de bebida. Tradicionalmente la detección de se ha realizado mediante observación microscópica (tinción de Kinyoun o Auramina). La introducción de técnicas de biología molecular permite su detección y son varios los sistemas comercializados que la incluyen en paneles junto a otros patógenos intestinales. Dichos sistemas no indican actuaciones especiales para la extracción del DNA de los ooquistes.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue explorar la posibilidad de mejorar la extracción de DNA y así aumentar la sensibilidad de dicha detección molecular.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 50 muestras de heces positiva para *Cryptosporidium* spp. por inmunocromatografía (ICT) (CerTest-Crypto-Giardia CerTestBiotec) y 9 muestras negativas. La observación microscópica se realizó mediante tinción fluorescente de auramina previa concentración. Los ácidos nucleicos fueron extraídos por el sistema automatizado NucliSens® easyMAG® (bioMérieux) sin tratamiento previo y tras realizarles un pretratamiento en medio alcalino a 65°C y posterior neutralización según el método descrito por Bretagne et al (Parasitology 1993;106:193) para huevos de *Echinococcus* con la modificación de Dinkel A et al (JCM 1998;36:1871). A los ADN extraídos por los dos métodos se les realizó una multiplex PCR comercial para detección simultánea de *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp. y *Giardia lamblia*. (FTD® Stool parasites).

**Resultados:** La PCR de las muestras extraídas sin tratamiento previo detectó *Cryptosporidium* spp. en 25 muestras (50%) frente a las 43 (86%) detectadas tras tratamiento alcalino y calor ( $p < 0,001$ ). En ninguna de las muestras negativas por ICT se detectaron parásitos. Tras conocer los resultados, una tinción de auramina con meticulosa observación detectó *Cryptosporidium* spp. en 45 muestras ICT+. De las cinco muestras en las que la auramina resultó negativa, cuatro fueron PCR positiva tras extracción con pretratamiento y solo una sin pretratamiento. La mayor eficacia de la extracción modificada también se

observó al comparar los ciclos en que se detectó la amplificación. En la PCR con extracción en medio alcalino a 65°C, el 70% de las muestras presentaban valores CT inferiores a 30 (media 28,4, rango 23-38) en tanto que en la extracción sin pretratamiento (y recomendada por el fabricante), todas menos una presentaron valores superiores a 30 (media 33, rango 29-36).

	n	PCR <i>Cryptosporidium</i> spp. positiva	
		Con pre-tratamiento	Sin pre-tratamiento
ICT (+)/Auramina (+)	45	39*	24
ICT (+)/Auramina (-)	5	4	1
ICT (-)/Auramina (-)	9	0	0
Total positivas	50	43	25

\*Una muestra positiva por ICT presentó inhibición en la PCR.

**Conclusiones:** La extracción en medio alcalino a 65°C consigue mayor cantidad de ADN de ooquistes traduciéndose en una mayor sensibilidad de la PCR que en este estudio supuso un 36% más de muestras positivas.

#### Sesión P15:

Mecanismos de acción y resistencia a antimicrobianos

#### 547. GENES DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN LA FRACCIÓN DE BACTERIOFAGOS AISLADOS DE HECES HUMANAS

M. Brown Jaque<sup>1</sup>, W. Calero Cáceres<sup>1</sup>, P.A. Espinal<sup>2</sup>, J. Rodríguez<sup>2</sup>, E. Miro<sup>2</sup>, J.J. González<sup>3</sup>, T. Cornejo<sup>3</sup>, J.C. Hurtado<sup>4</sup>, J. Vila<sup>4</sup>, F. Navarro Risueño<sup>2</sup> y M. Muniesa Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología. Universidad de Barcelona. Barcelona.

<sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Los bacteriófagos o fagos, las entidades más abundantes en el planeta, actúan como elementos genéticos móviles que transfieren genes entre bacterias de diversos géneros o especies. Los fagos se consideran, por tanto, elementos de transferencia genética horizontal, y contribuyentes a la variabilidad bacteriana. Existen ejemplos de fagos que incorporan o transportan genes bacterianos fuera de la célula mediante transducción generalizada o especializada. Nuestros estudios se han centrado en fagos que transportan genes de resistencia a antibióticos (GRAs), extremadamente importantes por la generación de resistencias en bacterias patógenas. Recientemente, el grupo ha descrito a los fagos como reservorios de GRAs en aguas con contaminación fecal. Estos resultados sugieren la excreción de fagos portadores de GRAs por parte de la población humana. En el presente estudio se cuantifican diversos GRAs en el ADN extraído de la fracción fágica de muestras de heces obtenidas de individuos sanos.

**Material y métodos:** Se analizaron 139 muestras de heces de individuos sanos de Barcelona. Los individuos no presentaban patología gastrointestinal y carecían de relación con brotes alimentarios o con el ámbito hospitalario. Mediante un protocolo establecido, se extrajo la fracción vírica de las muestras, conteniendo los fagos, de los que se extrajo el ADN. Por Real Time qPCR basada en sondas de hidrólisis TaqMan, se cuantificaron los siguientes GRAs: *bla*<sub>TEM</sub> tipo, *bla*<sub>CTX-M-1</sub> tipo, *bla*<sub>CTX-M-9</sub> tipo, *bla*<sub>OXA-48</sub> tipo, *mecA* (resistencia a betalactámicos), *armA* (resistencia a aminoglucósidos), *qnrA* y *qnrS* (resistencia a quinolonas), y *sul1* (resistencia a sulfonamidas). Se controló la presencia de inhibidores mediante diluciones de las muestras y usando la Environmental Master Mix, que disminuye el efecto de inhibidores (según instrucciones del fabricante). La efectividad de los métodos se verificó con controles, inoculando diluciones de cada gen de concentración conocida.

**Resultados:** *bla*<sub>TEM1</sub> resultaron los genes más prevalentes y abundantes (tabla). Según su prevalencia, le siguen *qnrA*, *sul1*, *bla*<sub>CTX-M-9t</sub> y *armA*. Por debajo del 10% de muestras positivas *qnrS*, *mecA*, *bla*<sub>CTX-M-11\*</sub> y *bla*<sub>OXA-48t</sub>. El análisis paralelo de los controles descartó la presencia de ADN bacteriano (no encapsidado) en las muestras.

GRAs en el ADN de la fracción de fagos

GRA	% muestras positivas	Log copias genómicas GRA/g hez		
		Promedio	Mín	Max
<i>bla</i> <sub>TEM1</sub>	59,7	3,5	2,3	5,1
<i>bla</i> <sub>CTX-M-11</sub>	2,8	3,4	3,2	3,5
<i>bla</i> <sub>CTX-M-9t</sub>	28,1	3,5	2,1	4,8
<i>bla</i> <sub>OXA</sub>	6,5	2,1	1,9	2,4
<i>mecA</i>	3,6	3,1	2,8	3,2
<i>armA</i>	13,7	2,1	1,5	3,8
<i>qnrA</i>	19,4	1,8	1,5	3,3
<i>qnrS</i>	7,2	2,4	1,9	3,1
<i>sul1</i>	21,3	2,2	1,5	4,0

**Conclusiones:** Los GRAs estudiados se encuentran en la fracción de ADN fágico de muestras fecales de humanos sanos, confirmando la excreción de fagos conteniendo GRAs por humanos sanos, lo que sugiere un posible papel de los fagos en su movilidad. El estudio de los diferentes mecanismos de movilidad de GRAs es el primer paso para desarrollar estrategias de bloqueo de la transferencia horizontal de resistencias.

#### 548. ACTIVIDAD DE LA CEFTAROLINA FRENTE A CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTES A LA METICILINA PORTADORES DEL GEN MECC

A. Tenorio-Abreu<sup>1</sup>, M. Armengol-Porta<sup>2</sup>, D. Bandt<sup>3</sup>, D.C. Coleman<sup>4</sup>, D. Gavier-Widen<sup>5</sup>, H. Hotzel<sup>6</sup>, P. Kinnevey<sup>4</sup>, A. Lazaris<sup>4</sup>, R. Mattsson<sup>5</sup>, M. Peters<sup>7</sup>, L. Rangstrup-Christensen<sup>5</sup>, K. Schlotter<sup>8</sup>, A.C. Shore<sup>4</sup>, R. Ehrlich<sup>9</sup>, M. de la Iglesia Salgado<sup>1</sup> y S. Monecke<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>2</sup>Labor Staber.Klipphausen.

<sup>3</sup>Institut Oderland. Frankfurt/Oder. <sup>4</sup>Microbiology Research Unit. Dublin Dental University Hospital. Trinity College Dublin. Dublin. <sup>5</sup>Department of Pathology and Wildlife Disease. National Veterinary Institute (SVA). Uppsala. <sup>6</sup>Friedrich-Loeffler-Institute. Federal Research Institute for Animal Health. Institute of Bacterial Infections and Zoonoses. Jena.

<sup>7</sup>Staatliches Veterinäruntersuchungsamt Arnsberg. Arnsberg. <sup>8</sup>Animal Health Services Bavaria. Poing. <sup>9</sup>Alere Technologies GmbH. Jena. <sup>10</sup>Institute for Medical Microbiology and Hygiene. Technical University of Dresden. Dresden.

**Introducción:** Ceftarolina es una cefalosporina de última generación de amplio espectro con actividad bactericida frente a microorganismos grampositivos y gramnegativos, incluyendo a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). Presenta la peculiaridad de ser la única cefalosporina comercializada con actividad demostrada frente a SARM. Posee una alta afinidad a la proteína PBP2a, codificada por el gen *mecA*, que la hace efectiva frente a estos microorganismos. Recientemente se han descrito cepas de SARM portadoras del gen *mecC*, que codifica para un homólogo de esta proteína. La actividad de ceftarolina frente a estos aislados ha sido poco estudiada.

**Objetivos:** Evaluar la actividad *in vitro* de la ceftarolina frente a una serie de SARM portadores del gen *mecC* mediante microdilución en caldo.

**Material y métodos:** Se analizaron 17 cepas SARM *mecC* aisladas en muestras de infecciones y/o colonizaciones en humanos así como cepas de origen veterinario, procedentes de varios países norte europeos. Las cepas fueron tipificadas previamente mediante la técnica de hibridación con microarray de ADN (Alere Technologies GmbH), detectándose en todas ellas el gen *mecC*. La actividad de la ceftarolina se evaluó mediante microdilución en caldo a partir de la sustancia

pura valorada proporcionada por los Laboratorios de AstraZeneca. La potencia del antibiótico se determinó con los valores de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) y bactericidas (CMB), expresando los datos en CMI<sub>90</sub>, CMI<sub>50</sub>, CMB<sub>90</sub> y CMB<sub>50</sub>. Los puntos de corte utilizados fueron los recomendados por el CLSI ( $\leq 1$  µg/ml = Sensible; 2 µg/ml = Intermedio;  $\geq 4$  µg/ml = Resistente). Se utilizó como cepa control *S. aureus* 29213 de la colección ATCC.

**Resultados:** Todas las cepas fueron sensibles a ceftarolina y mostraron valores de CMI de al menos dos diluciones inferiores al punto de corte. La cepa control mostró una CMI de 0,125 µg/ml, punto del rango esperado. En 11/17 (65%) la CMI y CMB fueron concordantes, en 5/17 (29%) la CMB fue una dilución mayor que la CMI, y en 1/17 (6%) hubo dos diluciones de diferencia. Los detalles de CMI y CMB se muestran en la tabla.

Aislados (n)	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	CMI (rango)	CMB <sub>50</sub>	CMB <sub>90</sub>	CMB (rango)
17	0.25	0.25	0.125-0.25	0.25	0.5	0.125-0.5

**Conclusiones:** La ceftarolina muestra en la serie estudiada una excelente actividad *in vitro* frente a SARM portadores del gen *mecC*, demostrada con CMI de al menos dos diluciones menores al punto de corte en la mayoría de las cepas. Las CMBs también muestran valores próximos a las CMIs, demostrando su acción bactericida típica de los beta-lactámicos. Por todo ello, la ceftarolina podría considerarse de utilidad en posibles infecciones causadas por estas cepas. Sin embargo, creemos que son necesarios más estudios para determinar su eficacia clínica antes de tenerse en cuenta como opción terapéutica.

#### 549. ESTUDIO DE CEFTAROLINA COMO ALTERNATIVA FRENTE A STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA

O. Martín-Pujol, T. Tosco-Núñez, D. Carrillo-Quintero, H. Zarrif-Nabbali, M. Bolaños-Rivero, F. Cañas-Hernández y M.I. de Miguel-Martínez

Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Ceftarolina es una cefalosporina de quinta generación con actividad principalmente frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y a enterobacterias que no producen betalactamasas de espectro extendido ni hiperproducen AmpC. Presenta un mecanismo de acción bactericida tiempo dependiente por inhibición de la síntesis de peptidoglicano al unirse a las proteínas de unión de la penicilina (PBP), destacando su afinidad por la PBP2a codificada por el gen *mecA* exclusivo de SARM. Últimamente, han aparecido algunas resistencias a los agentes clásicos utilizados frente a SARM (vancomicina, daptomicina, linezolid). Además, en el caso de vancomicina, varios estudios describen que en cepas con una concentración mínima inhibitoria (CMI) entre 1-2 mg/ml, aunque *in vitro* sean consideradas sensibles, están asociadas a un mayor riesgo de fracasos terapéuticos. Por este motivo y por su buen perfil de tolerancia y seguridad, ceftarolina sería una alternativa a considerar en el tratamiento de infecciones por SARM. Debido a su reciente comercialización, no existen estudios de sensibilidad a nivel local.

**Objetivos:** Comprobar la sensibilidad *in vitro* de ceftarolina frente a aislados clínicos de SARM en nuestro medio y realizar una comparación con los agentes clásicos mencionados.

**Material y métodos:** Se analizaron 60 cepas de SARM de pacientes diferentes (25 mujeres vs 35 varones) del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Los aislados procedían de: abscesos (17), sangre periférica (17), broncoaspirados (13), biopsias (5), líquido ascítico/peritoneal (3), punta de catéter central (3), secreción bronquial (1) y líquido pericárdico (1). El estudio de sensibilidad a ceftarolina se realizó mediante E-test en placas de Müeller-Hinton inoculadas al 0,5

McFarland tras incubación durante 24 horas a 37 °C. La CMI de vancomicina, daptomicina y linezolid se obtuvo mediante el sistema automático de microdilución en caldo de Microscan (Siemens). Para la interpretación de los resultados (sensible, intermedio y resistente) se consideraron los puntos de corte recomendados por EUCAST. Todos los aislados con CMI > 1 mg/ml para vancomicina se informaron al clínico como sensibles, pero con la recomendación de utilizar un antibiótico alternativo por su alta probabilidad de fracaso terapéutico. **Resultados:** Se detectaron 58 cepas de SARM con una CMI ≤ 1 mg/ml a ceftarolina lo que se traduce en una sensibilidad del 96,6%. Las 2 cepas restantes mostraron resistencia por este antibiótico con una CMI = 2 en ambos casos. El 100% de las cepas estudiadas fueron sensibles a vancomicina, daptomicina y linezolid. No obstante, en el caso de vancomicina, el 40% de estos aislamientos, mostraron una CMI > 1 mg/ml. En estos casos, tanto ceftarolina como daptomicina y linezolid fueron sensibles.

**Conclusiones:** El 96,6% de los aislados mostró sensibilidad a ceftarolina, lo que es similar a los datos obtenidos por otros autores (91-96%). Por ello consideramos que en nuestro medio este antibiótico sería una alternativa válida para el tratamiento de infecciones por SARM incluyendo las infecciones mixtas. Vancomicina mostró un 40% de aislados en los que se desaconsejó su uso debido a la probabilidad de fracaso terapéutico. En estos casos, tanto ceftarolina como linezolid y daptomicina serían alternativas adecuadas.

#### 550. EFECTOS DE CONCENTRACIONES SUBINHIBITORIAS DE ANTIBIÓTICOS EN EL PERFIL PROTEÓMICO DEL CLON DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA ADQUIRIDO EN LA COMUNIDAD USA300. ANÁLISIS CUALITATIVO

E. Torres-Sangiao<sup>1</sup>, V. Kucharova<sup>1</sup>, C. García Riestra<sup>2</sup> y H.G. Wiker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gade Institute. University of Bergen. UiB. Bergen.

<sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. CHUS-INBIS. Santiago de Compostela.

**Objetivos:** *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad USA300, es un agente causal de muchas infecciones graves de la salud y tiene la capacidad de infectar incluso a las personas saludables. Mediante el empleo de la espectrometría de masas en tándem (MS/MS), se determinó la respuesta de USA300 a concentraciones subinhibitorias de antibióticos de uso clínico.

**Material y métodos:** USA300 (Diep et al. Lancet 2006) fue cultivado con 0,25 y 0,5 de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMIs) de, linezolid, tigeciclina, oxacilina y vancomicina. Los extractos de las células bacterianas fueron separados y digeridos por SDS-PAGE, se-

guido de digestión-en-gel con tripsina. Las mezclas de péptidos resultantes se analizaron mediante cromatografía líquida de nanoescala (nLC)-MS/MS en Orbitrap Velos Elite. El software MaxQuant/Perseus fue utilizado para la identificación de proteínas sin marcaje y el cálculo de sus respectivas intensidades (Cox & Mann. Nat Biotechnol 2008). El software DAVID fue utilizado en el análisis cualitativo.

**Resultados:** Se identificaron 1284 proteínas, de las cuales 980 proteínas estuvieron presentes en al menos dos réplicas biológicas. Distribución de la localización celular: 0,5 sub-CIMs de oxacilina o tigeciclina, disminuyeron > 40% el número de proteínas de membrana, especialmente proteínas de transporte, pero aumentaron > 40% el número de proteínas extracelulares. Distribución predictiva de los procesos biológicos (tabla). Distribución predictiva del enriquecimiento de vías metabólicas: 0,25 sub-MICs dieron lugar a pocos cambios sin embargo, 0,5 sub-MICs causaron un re-direccionamiento del metabolismo celular, a través de la regulación del ciclo-tricarboxílico, biosíntesis de ácidos grasos o metabolismo de purinas/pirimidinas, para superar la presión de los antibióticos.

**Conclusiones:** Los cambios en el metabolismo energético, ciclo-acido-tricarboxílico y metabolismo de purinas/pirimidinas, son respuestas bacterianas comunes frente a la presión antibiótica (Lima et al. FASEB J 2013), al igual que el aumento de la respuesta al estrés y formación de biopelículas (Kumar et al. Colloids Surf B Biointerfaces 2013). Estos resultados se interpretaron como eficaces para 0,5 sub-MICs, especialmente para los tratamientos con tigeciclina y oxacilina.

#### 551. EFECTOS DE CONCENTRACIONES SUBINHIBITORIAS DE ANTIBIÓTICOS EN EL PERFIL PROTEÓMICO DEL CLON DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA ADQUIRIDO EN LA COMUNIDAD USA300. ANÁLISIS CUANTITATIVO DE 0,5 SUB-CMIS

E. Torres-Sangiao<sup>1</sup>, V. Kucharova<sup>1</sup>, C. García Riestra<sup>2</sup> y H.G. Wiker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gade Institute. University of Bergen. UiB. Bergen.

<sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. CHUS-INBIS. Santiago de Compostela.

**Introducción:** SARM USA300, es un agente causal de infecciones graves de salud incluso a las personas saludables. Mediante el empleo de la espectrometría de masas MS/MS se determinó su respuesta a concentraciones subinhibitorias de antibióticos de uso clínico.

**Objetivos:** Ver efectos de concentraciones subinhibitorias de antibióticos en el perfil proteómico del clon de SARM USA300. Análisis cualitativo.

**Tabla.** Comunicación 550

Distribución de los procesos biológicos (valores absolutos)

Proceso biológico		Control	Linezolid		Tigeciclina		Oxacilina		Vancomicina	
			0,25 µg/ml	0,5 µg/ml	0,12 µg/ml	0,25 µg/ml	8 µg/ml	16 µg/ml	0,5 µg/ml	1 µg/ml
Metabolismo	Carbohidratos & Lípidos	58	58	57	37	42	56	55	53	57
	General & Primario	51	44	45	25	24	48	38	44	50
	Amino-ácidos & Proteínas	93	87	82	46	57	81	76	74	92
	Nucleótidos-Nucleósidos & Ácidos-nucleicos	56	52	56	30	36	57	46	44	63
	DNA & Replicación-Transcripción-Traducción	135	126	136	99	99	138	115	120	144
	Otros	71	65	69	41	48	73	60	60	75
Transporte	Ión-metal	12	12	16	7	7	10	8	11	9
	Otros	25	20	21	5	6	15	11	19	22
Celulares	Organización-Biogénesis & División-celular	40	32	39	26	27	35	30	30	34
	Muerte-celular & Reproducción	11	10	10	8	8	12	11	10	12
	Otros	23	22	22	8	8	22	18	17	25
Respuesta al estrés & estímulos		9	10	8	7	7	14	13	8	10
Patogénesis		8	8	8	6	9	10	12	8	8
Desconocida		182	169	162	73	88	157	123	137	163
Total		774	715	731	418	466	728	616	635	764

**Resultados:** El análisis estadístico reveló 4, 37, 24 y 3 proteínas que mostraban diferencias estadísticamente significativas para, linezolid, tigeciclina, oxacilina y vancomicina, respectivamente. Los datos más relevantes se recogen en la tabla. Además, se determinaron 151 y 294 proteínas expresadas diferencialmente, de las cuales más de 10 y 5% fueron previstas por estar asociadas a patogénesis o respuesta al estrés, sólo bajo una condición de antibiótico, y en el control no tratado, respectivamente.

**Conclusiones:** Linezolid podría ser efectivo en infecciones sistémicas, aunque tuvo pocos efectos sobre los principales factores de virulencia, PVL o Hla/Hly, sin embargo inhibió otros factores implicados en la patogénesis. La tigeciclina fue efectiva y los principales factores de virulencia implicados en la patogénesis, Hla/Hly estuvieron menos expresados, así como la resistencia a  $\beta$ -lactámicos y aminoglucósidos. La sub-CIM de oxacilina fue efectiva, sin embargo, la mayor expresión de los factores de virulencia implicados en la patogénesis, como PSM y Luk-F (PVL) desaconsejaría su uso clínico. La vancomicina no tuvo efecto sobre los factores de virulencia y fue menos efectiva.

### 552. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD *IN VITRO* DE LA CEFTAROLINA FRENTE A AISLADOS DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

A. Tenorio-Abreu<sup>1</sup>, A. Gragera Martínez<sup>1</sup>, E. Rodríguez-Molins<sup>1</sup>, J. Gil Tomás<sup>2</sup>, A. Ávila Alonso<sup>3</sup>, J. Colomina Rodríguez<sup>2</sup>, R. Ortiz de Lejarazu Leonardo<sup>3</sup>, A. Castaño Domínguez<sup>1</sup>, A. Márquez Sanabria<sup>1</sup>, J.M. Saavedra Martín<sup>1</sup> y M. de la Iglesia Salgado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>2</sup>Hospital de la Ribera. Alzira. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** Ceftarolina fosamil es una cefalosporina de última generación, bactericida de amplio espectro para gramnegativos y grampositivos, incluido *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Fue aprobada por la Agencia Europea del Medicamento en el año

2012 para indicación de infecciones complicadas de piel y tejidos blandos así como en neumonías adquiridas en la comunidad.

**Objetivos:** Evaluar la actividad *in vitro* de la ceftarolina frente a una serie de aislados de *Streptococcus pyogenes* procedentes de infecciones de piel y tejidos blandos mediante microdilución en caldo.

**Material y métodos:** Se testaron 118 cepas de *S. pyogenes* procedentes de infecciones de piel y tejidos blandos. Se admitió un solo aislado por paciente. La potencia del antibiótico se midió mediante los parámetros de concentración mínima inhibitoria (CMI) y bactericida (CMB). Se empleó el método de referencia de microdilución en caldo (suplementado con 5% de sangre lisada de caballo) utilizando sustancia pura valorada proporcionada por Laboratorios AstraZeneca. Como control se utilizó la cepa de *Enterococcus faecalis* 29212 de la colección ATCC. Los puntos de cortes fueron los recomendados por los CLSI (< 0,5  $\mu\text{g/ml}$  = Sensible;  $\geq$  0,5  $\mu\text{g/ml}$  = Resistente).

**Resultados:** Todos los aislados resultaron sensibles y mostraron CMI al menos tres diluciones mayores al punto de corte. En 110/118 (93,2%) la CMI fue de al menos 5 diluciones mayores al punto de corte. La cepa control mostró una CMI de 0,5  $\mu\text{g/ml}$ , dentro del rango esperado. Entre la CMI y CMB se obtuvo un 76,3% (90/118) de concordancia, siendo en el resto la CMB una dilución menor a la CMI. En la siguiente tabla se muestran los detalles de CMI y CMB:

Aislados (n)	CMI <sub>90</sub>	CMI <sub>50</sub>	CMI (rango)	CMB <sub>90</sub>	CMB <sub>50</sub>	CMB (rango)
118	0,016	0,008	0,002-0,06	0,016	0,008	0,00-0,06

**Conclusiones:** La ceftarolina en la presente serie muestra una potente actividad frente *S. pyogenes*, ya que la mayoría de las cepas presentan CMI cinco diluciones o más por debajo del punto de corte. Los valores de CMB se mostraron muy concordantes y próximos a la CMI, con lo que se demuestra su potencia bactericida. En resumen, la ceftarolina podría considerarse como un arma terapéutica efectiva en infecciones causadas por este microorganismo.

**Tabla.** Comunicación 551  
Proteínas diferencialmente expresadas

Proteína	Linezolid			Tigeciclina			Oxacilina			Vancomicina		
	(1)	log t-test p-valor <sup>2</sup>	Fold-change <sup>3</sup>	(1)	log t-test p-valor <sup>2</sup>	Fold-change <sup>3</sup>	(1)	log t-test p-valor <sup>2</sup>	Fold-change <sup>3</sup>	(1)	log t-test p-valor <sup>2</sup>	Fold-change <sup>3</sup>
ATP-dependiente-endopeptidase-ClpP		0,03	2,41	+	1,96	4,63		2,41	2,87		0,01	0,78
EstafostatinB-SspC							+	2,13	0,16		0,15	0,98
Serinproteasa-SplE	+	1,84	0,39	+	2,68	0,05		0,05	0,43		0,20	0,62
Serinproteasa-SplC					+	2,61		1,18	0,06		0,05	0,76
tARN-N6-adenosina-treonilcarbamoyltransferasa-TsaD					+	2,52		1,75			0,89	1,41
ARN-metiltransferasa		1,21	0,02	+	2,04	0,05		0,79	0,03		1,31	0,03
Fenilalanina-tARN-ligasa-PheT		0,14	0,90		0,35	1,72	+	3,93	4,76		0,29	1,06
Prolina-tARN-ligasa-ProRS		1,30	1,23	+	4,03	3,91		0,35	1,66		0,69	2,21
Proteína-ribosomal 50S L3-RplC	+	3,15	10,99	+	4,09	26,97		0,48	11,77		0,13	1,40
Sialoproteína-SdrE	+	3,18	0,04		0,50	0,62		0,11	0,54		0,55	0,33
EnterotoxinaQ-Seq	+	1,10	1,03		0,25	1,84		0,08	0,88		0,07	1,39
Panton-Valentine-leucocidina-LukF-PV		0,08	0,96		0,04	0,59	+	1,98	1,94		0,40	0,58
Posible proteína-extracelular-adherencia-Eap		0,08	1,34		0,21	0,95	+	1,67	2,07		0,42	0,53
Proteína-virulencia-EsaA		0,30	0,73				+	3,75	0,08		0,60	0,66
Aminoglucósido-3'-fosfotransferasa-Aph(3')III		0,71	0,60	+	1,83	0,57		0,78	0,65		1,20	1,93
Aureolisina-Aur		1,13	0,15		1,91	0,08		0,48	0,26		0,63	2,13
Beta-lactamasa-BlaZ		1,15	4,44		0,82	1,47		2,52	2,76		0,91	1,14
ARNpolimerasa- $\beta$ subunidad-RpoB		0,48	1,39		0,93	2,28		1,48	2,44		0,12	0,88
ARNpolimerasa- $\beta$ subunidad-RpoC		0,36	1,48		0,72	1,83		1,14	2,22		0,24	1,03
MecA/Pbp2a		0,92	2,28		0,18	1,19		0,07	0,97		0,87	2,25
EstafopainaB-SspB		0,31	0,54		1,90	0,05		0,71	0,10		0,25	0,24
$\alpha$ -hemolisina-Hly		0,56	0,42		2,20	0,07		0,45	0,22		0,16	1,17
Panton-Valentine-leucocidina-LukS-PV		0,63	0,71		1,03	0,35		0,48	0,48		0,07	1,11
$\delta$ -hemolisina-Hld		1,03	0,15					0,12	0,77		0,32	0,65
Antígeno-inmuno-dominanteB-IsaB		0,07	0,69		1,73	0,18		2,12	0,14		0,08	0,91

(1)+ = proteínas-estadísticamente-significativas; (2)log t-test p-valor = 1.30103; (3)Fold-change(Antibiotico/Control).

### 553. PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN DE CEPAS DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* CON RESISTENCIA A FLUOROQUINOLONAS, MACRÓLIDOS, LINCOSAMIDAS Y TETRACICLINAS EN UN ÁREA DE MADRID

D.M. Arana<sup>1</sup>, B. Rojo-Bezares<sup>2</sup>, Y. Sáenz<sup>2</sup>, S. Fernández<sup>1</sup>, C. Espinosa<sup>1</sup>, P. García Hierro<sup>1</sup>, C. Torres<sup>2</sup> y J.I. Alós Cortes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología. Hospital de Getafe. Getafe.

<sup>2</sup>Área de Microbiología Molecular. Centro de Investigación Biomédica de La Rioja. Logroño.

**Introducción:** *Streptococcus pyogenes* es uno de los patógenos más prevalentes en humanos. Causa un amplio espectro de infecciones entre las que cabe destacar faringoamigdalitis e infecciones de piel y partes blandas. Por todo ello, constituye una causa importante de morbi-mortalidad global. El tratamiento de elección es una penicilina. En pacientes alérgicos a beta-lactámicos los macrólidos y lincosamidas son la alternativa. Otros antibióticos potencialmente activos *in vitro* son las fluoroquinolonas y las tetraciclinas.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de resistencia antibiótica en aislados de *S. pyogenes* del año 2014 de diferentes orígenes, así como la caracterización molecular de los mecanismos de resistencia.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 150 aislamientos de *S. pyogenes* del área que atiende el Hospital Universitario de Getafe en un periodo de 6 meses (julio-diciembre). El 95% fueron exudados faríngeos de pacientes con síntomas de faringitis (99% pediátricos). El 5% restante correspondió a exudados de otros orígenes. Se analizó la sensibilidad a norfloxacin, ciprofloxacino levofloxacino, moxifloxacino, eritromicina, clindamicina y tetraciclina mediante difusión en agar, y se determinó la CMI de los resistentes mediante E-test. Los resultados se interpretaron de acuerdo a los puntos de corte establecidos en la guía de EUCAST de 2014. En las cepas resistentes a alguno de los antibióticos probados se determinó la presencia de los genes *erm(A)*, *erm(B)*, *erm(C)*, *erm(A)*-variante TR, *erm(T)*, *mef(A/E)*, *msr(A)*, *msr(B)*, *lin(A)*, *lin(B)*, *lsa(B)*, *lsa(C)*, *tet(M)*, *tet(K)*, *tet(L)*, *tet(O)*, *tet(S)*, *tet(T)*, y *tet(W)* mediante PCR. En las cepas resistentes a fluoroquinolonas también se estudió por PCR y posterior secuenciación los genes *gyrA* y *parC* para la detección de cambios aminoacídicos en las proteínas GyrA y ParC.

**Resultados:** De los 150 aislados de *S. pyogenes* analizados, un 3,3% fueron resistentes a eritromicina; un 1,3% a clindamicina; un 2,6% a tetraciclina y un 2% a norfloxacin, levofloxacino, ciprofloxacino y moxifloxacino. Los aislados resistentes a macrólidos y lincosamidas presentaban los siguientes fenotipos y genotipos de resistencia: un aislado con fenotipo MLS<sub>B</sub> constitutivo albergaba el gen *erm(B)* (CMI > 256 mg/L clindamicina y CMI = 6 mg/L eritromicina), uno con fenotipo MLS<sub>B</sub> inducible contenía el gen *erm(A)*-variante TR (CMI = 0,19 mg/L clindamicina y CMI = 4 mg/L eritromicina) y 3 aislados con fenotipo M contenían el gen *mef(A)* (CMI = 32 mg/L eritromicina). En las cepas resistentes a tetraciclina (CMI = 24 mg/L) se encontró el gen *tet(M)* en dos, en una el gen *tet(O)* y en una no se detectó ninguno de los genes *tet* estudiados. En dos de los tres aislados con resistencia a fluoroquinolonas (CMI = 4 mg/L ciprofloxacino) se encontraron los siguientes cambios aminoacídicos en la proteína ParC: Ser79Phe y Asp91Asn (1 aislado) y Ser79Ala (1 aislado). En la proteína GyrA no se observaron cambios aminoacídicos en ninguno.

**Conclusiones:** Los perfiles de sensibilidad obtenidos en el corte de prevalencia nos permiten concluir que en esta área de Madrid se mantienen unos niveles de resistencia bajos a fluoroquinolonas (de bajo nivel), macrólidos, lincosamidas y tetraciclinas, pero a tener en cuenta para la instauración de tratamientos empíricos.

### 554. BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN CEPAS DE *E. COLI*: CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIO FILOGENÉTICO

E. Ojer, L. Armendáriz, D. González, A.I. Vitas y J. Leiva

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La creciente resistencia a antibióticos en los microorganismos es uno de los mayores problemas de Salud Pública en la actualidad. Debido al elevado uso de betalactámicos en el tratamiento de infecciones, se ha observado un aumento de la resistencia a estos antibióticos en *Escherichia coli*, siendo el principal mecanismo de resistencia la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). El objetivo de este estudio ha sido caracterizar las BLEE presentes en cepas de *E. coli* aisladas de pacientes y realizar el estudio filogenético de dichas cepas.

**Material y métodos:** Se ha llevado a cabo la caracterización de 130 cepas de *Escherichia coli* resistentes a cefalosporinas de tercera generación, de diferentes muestras procedentes de pacientes ingresados en la Clínica Universidad de Navarra durante el periodo 2009-2012. Se estudió la susceptibilidad antibiótica mediante test de disco combinado (CDT), sinergia de doble disco (DDST) y el método automatizado MicroScan® (Siemens). La caracterización molecular de los genes implicados en la resistencia de BLEEs (*blaCTX-M*, *blaSHV*, *blaTEM*) y del gen *blaOXA* se realizó mediante PCR y secuenciación. Por último se realizó el estudio filogenético mediante una PCR triplex (*chuA*, *yjaA*, *tspE4.C2*) que permite clasificar cada cepa en un grupo filogenético A, B1, B2 y D.

**Resultados:** Todas las cepas aisladas fueron confirmadas como productoras de BLEE por al menos un método fenotípico: el 96,2% mediante CDT, el 96,5% por DDST y el 94,6% por MicroScan®. Los antibióticos más activos frente a las cepas aisladas fueron carbapenems (100%), tigecilina (97,7%), fosfomicina (95,4%) y amikacina (91,5%). El estudio genotípico confirmó como productoras de BLEE a 116 cepas (98,2%). Los genes con mayor prevalencia fueron *blaCTX-M-15* (36,9%) y *blaCTX-M-14* (33,8%). El gen *blaCTX-M-1* estuvo presente en el 11,5% de los aislados y solo una cepa (0,8%) expresó el gen *blaCTX-M-3*. En 15 aislados (12%) se encontró el gen *blaSHV-12* y en 12 de ellos en combinación con *blaTEM* y *blaCTX-M*. La expresión del gen *blaOXA-1* se observó en 26 aislados (20%) y en 24 de ellos en combinación con genes *blaCTX-M*. Respecto al origen de las cepas, el 45,4% fueron aisladas en muestras de orina observándose una predominancia de *blaCTX-M-15* (40,7%) sobre *blaCTX-M-14* (32,2%). Los grupos filogenéticos más prevalentes fueron el grupo A (52,31%) seguido del B2 (23,85%) y el D (21,54%). Solo tres aislados (2,30%) pertenecieron al filogrupo B1. Además se observó que los aislados CTX-M-15 están asociados principalmente con el filogrupo B2, mientras que la mayoría de los aislados portadores de CTX-M-14 pertenecían al filogrupo A.

**Conclusiones:** Tanto en el total de muestras como en muestras urinarias, el perfil genotípico de BLEE predominante en nuestro centro fue CTX-M-15 seguido de CTX-M-14. Asimismo, el grupo filogenético predominante fue el A seguido del B2.

### 555. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA NUEVA BETA-LACTAMASA DE CLASE C, CMY-54

F.J. Pérez-Llarena<sup>1</sup>, L. Zamorano<sup>2</sup>, A. Beceiro<sup>1</sup>, E. Miró<sup>3</sup>, M.P. Cabral<sup>1</sup>, A.M. Fleites<sup>4</sup>, M. Lantero<sup>4</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>5</sup>, A. Oliver<sup>2</sup>, F. Navarro<sup>3</sup> y G. Bou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CHUAC Coruña. A Coruña. <sup>2</sup>Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

<sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Central de Asturias. Oviedo. <sup>5</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción y objetivos:** Las β-lactamasas tipo CMYs son enzimas de codificación plasmídica de clase C, de amplia diseminación y prevalencia, especialmente en el caso de CMY-2. El lazo Omega es uno de los dominios de la proteína implicados en la evolución de la actividad frente a oximino-cefalosporinas. En un estudio multicéntrico, que estudio la prevalencia de β-lactamasas de clase C plasmídicas y carbapenemasas en hospitales españoles, se aislaron una cepa de *Klebsiella pneumoniae* y otra de *Escherichia coli* con los genes *bla*<sub>CMY-4</sub> y *bla*<sub>CMY-54</sub> respectivamente. Las β-lactamasas CMY-4 y CMY-54 mues-

tran la mutación Arg219Trp y la inserción GlnLeu<sup>235-236</sup> con respecto a CMY-2 respectivamente. Nuestro objetivo fue la caracterización microbiológica y bioquímica de CMY-4 y CMY-54.

**Material y métodos:** La caracterización plasmídica de la cepa se realizó mediante PFGE con la enzima de restricción S1 y posterior hibridación. El entorno de los genes *bla*<sub>CMY</sub> se determinó mediante PCR y secuenciación. Las CMI se determinaron por E-test y microdilución. Las β-lactamasas CMY-2, CMY-4 y CMY-54 se purificaron por cromatografía de afinidad después de su expresión como proteínas de fusión GST-DHA en *E. coli* BL21. Se calcularon las Km, *k*<sub>cat</sub> y *k*<sub>cat</sub>/Km frente a ampicilina (AM), cefalotina (CE), cefoxitina (FX), ceftazidima (TZ) y cefotaxima (CTX).

**Resultados:** El gen *bla*<sub>CMY-54</sub> se localiza en un plásmido de aproximadamente 100 kb que contiene el replicón IncK e incFIB, mientras el gen *bla*<sub>CMY-4</sub> está localizado en el cromosoma. Ambos genes están localizados en entornos similares al descrito para el gen *bla*<sub>CMY-2</sub>. Las comparaciones de los datos de CMI (mg/L) fueron las siguientes para las cepas de *E. coli* TG1 expresando los genes *bla*<sub>CMY-2</sub>, *bla*<sub>CMY-4</sub> y *bla*<sub>CMY-54</sub> respectivamente: AM (512/1028/1028), CE (512/512/512), FX (128/128/64), TZ (128/128/512), CT (16/64/128) y aztreonam (2/16/64). Los resultados más significativos son el aumento entre 3, 5 y 2 diluciones de la resistencia a cefotaxima, aztreonam y ceftazidima en CMY-54 con respecto a CMY-2 respectivamente, mientras las CMIs para ampicilina, cefalotina y cefoxitina permanecen muy similares entre las tres β-lactamasas CMY. Los resultados de la eficacia catalítica, *k*<sub>cat</sub>/Km (μM/s<sup>-1</sup>), fueron para CMY-2, CMY-4, CMY-54 respectivamente: AM (3,4/1,01/0,94), CE (76/23,66/34,41), FX (3,3/1,33/0,59), TZ (0,03/0,00787/0,00656) y CT (3,3/2,186/2,82). Lo más significativo es el descenso de alrededor de tres veces en la eficacia catalítica de CMY-4 y CMY-54 respecto a CMY-2 para ampicilina, cefalotina y cefoxitina y el mismo efecto, algo mayor, de 4 a 5 veces, para ceftazidima; mientras para cefotaxima la eficacia catalítica permaneció similar entre las tres enzimas. Las enzimas no hidrolizaron aztreonam de forma suficiente para realizar cálculos cinéticos.

**Conclusiones:** Se ha caracterizado la β-lactamasa CMY-54 desde un punto de vista bioquímico. Mientras la β-lactamasa CMY-54 está codificada en un plásmido la CMY-4 lo está en el cromosoma, aunque no se puede descartar que aparezca en plásmidos en el futuro. La β-lactamasa CMY-54 presenta una disminución general de la eficacia catalítica para varias cefalosporinas y ampicilina, que es más acentuada para ceftazidima, mientras permanece constante para cefotaxima, lo que podría deberse a la inserción GlnLeu<sup>235-236</sup> presente en CMY-54 respecto de CMY-2.

#### 556. CARACTERIZACIÓN DE BETA-LACTAMASAS TIPO AMPC PLASMÍDICAS EN ENTEROBACTERIAS PORTADORAS DE AMPC CROMOSÓMICA INDUCIBLE Y SU ASOCIACIÓN CON OTRAS BETA-LACTAMASAS

E. Cuellar-Vivero, F. Galán-Sánchez, P. Marín-Casanova, I. Guerrero-Lozano, A. García-Tapia y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción y objetivos:** Las betalactamasas de tipo AmpC hidrolizan cefalosporinas de 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> y 3<sup>a</sup> generación. Estas betalactamasas fueron descritas inicialmente como enzimas cromosómicas, aunque algunas de ellas también se describen en plásmidos (p-AmpC). La presencia de p-AmpC se ha estudiado principalmente en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, aunque se dispone de menos información sobre la presencia de este tipo de resistencia en otras enterobacterias. Nuestro objetivo es investigar la presencia de p-AmpC en enterobacterias con AmpC cromosómica inducible, su asociación con otros tipos de betalactamasas y su evolución durante un período de 5 años.

**Material y métodos:** Desde abril a junio de 2014, se realizó un estudio prospectivo seleccionando cepas de enterobacterias con AmpC cromosómica inducible (*Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Providencia*

spp., *Morganella* spp. y *Citrobacter* spp.) con sensibilidad intermedia o resistentes a cefalosporinas de tercera generación procedentes de muestras clínicas remitidas al hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. Además, se analizaron retrospectivamente muestras de ADN de 65 cepas que cumplían estos criterios recogidas entre 2009 y 2011 (37 *Enterobacter cloacae*, 14 *Enterobacter aerogenes*, 8 *Citrobacter freundii*, 5 *Morganella morganii* y 1 *Serratia marcescens*). La identificación y el estudio de sensibilidad se realizaron mediante el sistema automatizado Wider (Soria-Melguizo), de acuerdo con las directrices del CLSI. Se realizó PCR multiplex para detectar *bla*AmpC y *bla*BLEE a todas las cepas y muestras de ADN incluidas en el estudio, y los resultados se confirmaron por secuenciación. Se consideró la presencia de una p-AmpC si el tipo de AmpC detectado era diferente de la codificada cromosómicamente. La relación clonal entre los aislados se determinó mediante REP-PCR.

**Resultados:** Estudio prospectivo: se identificaron un total de 175 cepas de enterobacterias con AmpC cromosómica inducible. De estas, 48 (27,4%) no fueron sensibles a las cefalosporinas de tercera generación, y fueron incluidas en el estudio (25 *E. cloacae*, 11 *M. morganii*, 6 *E. aerogenes*, 4 *S. marcescens*, 2 *C. freundii*). Se detectó p-AmpC en 7 cepas de *E. cloacae* (14,5% de todas las cepas incluidas), correspondiente a *bla*DHA-1; tres de estas cepas también fueron positivas para *bla*SHV, y estaban relacionadas clonalmente. Estudio retrospectivo: Se detectó p-AmpC en 7 cepas (10,7% de todas las cepas incluidas), 6 *E. cloacae* (correspondientes a 4 *bla*DHA-1 y 2 *bla*CMY) y 1 *M. morganii* (*bla*CMY). Cuatro de las cepas de *E. cloacae* también fueron positivas para *bla*SHV y *bla*TEM, y estaban clonalmente relacionadas.

**Conclusiones:** Hemos detectado p-AmpC en Enterobacteriaceae con AmpC cromosómica inducible, principalmente en *E. cloacae* (*bla*DHA-1) y con frecuencia asociada con BLEE (*bla*SHV). La diseminación clonal de estas cepas es habitual. Su incidencia ha aumentado ligeramente en los últimos años.

#### 557. POLIMORFISMO GENÉTICO DEL GEN CROMOSÓMICO CODIFICANTE DE BETA-LACTAMASAS AMPC EN AISLADOS DE ENTEROBACTER CLOACAE

N. Porres-Osante<sup>1</sup>, Y. Sáenz<sup>2</sup>, J.M. Azcona<sup>3</sup>, C. Aspiroz<sup>4</sup>, A. Rezusta<sup>5</sup>, C. Seral<sup>6</sup>, F.J. Castillo<sup>6</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de La Rioja/Centro de Investigación Biomédica de La Rioja. Logroño. <sup>2</sup>Centro Investigación Biomédica de La Rioja. Logroño.

<sup>3</sup>Hospital San Pedro. Logroño. <sup>4</sup>Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

<sup>5</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>6</sup>Hospital Clínico

Universitario Lozano Blesa/Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

**Introducción:** Las beta-lactamasas AmpC se encuentran codificadas por genes presentes de manera intrínseca en el cromosoma de ciertas especies de enterobacterias. Variantes de estos genes se han dispersado entre varias especies mediante elementos genéticos móviles.

**Objetivos:** Detección y caracterización de las diferentes variantes de *bla*<sub>ACT</sub> y *bla*<sub>MIR</sub> localizadas en el cromosoma de *Enterobacter cloacae* de diferentes orígenes.

**Material y métodos:** Se tomaron 12 aislados de *E. cloacae* de muestras clínicas: 5 orina, 3 herida quirúrgica, 1 exudado nasal, 1 esputo, 1 hemocultivo, 1 úlcera. Se estudió el fenotipo de resistencia a beta-lactámicos mediante disco-placa y dilución en agar. Se realizaron test fenotípicos para la detección de AmpC, BLEE y carbapenemasas. Se realizaron PCRs para la detección de genes de resistencia a beta-lactámicos. Se amplificaron los genes *bla*<sub>ACT</sub> y *bla*<sub>MIR</sub> mediante PCR y se analizaron las diferentes variantes mediante secuenciación y comparación utilizando herramientas bioinformáticas. Se analizó la relación clonal de los diferentes aislados mediante *Xba*I-PFGE y comparación de patrones mediante GelCompar. Se compararon los resultados obtenidos con los detectados en 8 aislados de *E. cloacae* procedentes de muestras fecales de individuos sanos obtenidos de un estudio previo.

**Resultados:** Nueve de los 12 aislados procedentes de muestras clínicas presentaron CMI de ampicilina, cefotaxima, ceftazidima y cefoxitina mayores o iguales a 128 mg/L; mientras que ninguno de los aislados procedentes de muestras fecales de individuos sanos presentó CMI de cefotaxima y ceftazidima superiores a 1 mg/L. Se detectaron un total de 14 alelos diferentes del gen *bla<sub>ACT</sub>* y 2 del gen *bla<sub>MIR</sub>* en los aislados de ambos orígenes, no encontrándose otros genes de resistencia a beta-lactámicos. Trece de las variantes de ACT y una de las variantes de MIR fueron registradas en [www.lahey.org/studies](http://www.lahey.org/studies) e incluidas en GenBank. De entre las variantes ACT encontradas destaca la presencia de la variante ACT-17 en cuatro de los aislados, dos de ellos procedentes de muestras fecales obtenidas de individuos de la misma familia (padre e hijo), mientras que las otras dos procedían de muestras clínicas de diferentes pacientes y orígenes (esputo y herida quirúrgica). Ninguna de las variantes detectadas presentó fenotipo ESAC ni mutaciones en las regiones previamente descritas como relevantes a efectos fenotípicos, manteniéndose estas regiones altamente conservadas. El análisis de los resultados obtenidos mediante *Xba*I-PFGE demostró una alta diversidad clonal entre las cepas. Entre los aislados portadores de *bla<sub>ACT-17</sub>*, las cepas procedentes de padre e hijo presentaron patrones indistinguibles de bandas; mientras que las procedentes de muestras clínicas presentaron diferentes patrones de bandas entre sí y con respecto a las obtenidas de las muestras fecales.

**Conclusiones:** Se ha observado un alto polimorfismo en los genes *ampC* cromosómicos de *E. cloacae* así como una gran diversidad clonal entre los aislados bacterianos estudiados. Las regiones genéticas implicadas en cambios fenotípicos relevantes en la práctica clínica están altamente conservadas entre las variantes detectadas.

#### 558. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE ENTEROBACTERIACEAE PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

J. Bueno<sup>1</sup>, A. Bellés<sup>1</sup>, C. Seral<sup>1</sup>, J. Arribas<sup>1</sup>, M.J. Sánchez<sup>1</sup>, S. Salvo<sup>1</sup>, B. Rojo-Bezares<sup>2</sup>, Y. Sáenz<sup>2</sup> y F.J. Castillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

<sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño.

**Introducción y objetivos:** La aparición de enterobacterias productoras de carbapenemasas está aumentando recientemente en España. El objetivo de este estudio fue la detección y posterior caracterización de carbapenemasas y sus entornos genéticos en enterobacterias de muestras clínicas.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio prospectivo entre 2012 y 2014 en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, en el cual se han recogido las enterobacterias aisladas de muestras clínicas con sensibilidad disminuida a carbapenems (CIM ertapenem > 0,5 µg/ml y/o imipenem > 2 µg/ml). La identificación bacteriana y los estudios de sensibilidad se realizaron mediante el sistema de microdilución en caldo (MicroScan Walkaway®, Siemens Healthcare, España). Desde el año 2014, la identificación se confirmó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics GmbH, Leipzig, Alemania). En todos los aislados se ha realizado una identificación fenotípica mediante el test modificado de Hodge, y test de sinergia con EDTA, ácido borónico y cloxacilina. En los aislados con los test fenotípicos positivos, se ha investigado la presencia de genes codificantes de carbapenemasas de clase A (KPC, GES, IMI y SME), de clase B (VIM, IMP, GIM, SIM y SPM) y de clase D (OXA-48) mediante PCR y posterior secuenciación. A su vez, mediante PCR y secuenciación se ha estudiado la presencia de genes de resistencia a aminoglucósidos y quinolonas, así como los entornos genéticos y la presencia de integrones de clase 1, 2 y 3.

**Resultados:** Se recogieron un total de 55 enterobacterias con sensibilidad disminuida a carbapenems (20 *Enterobacter cloacae*, 12 *Escherichia coli*, 11 *Enterobacter aerogenes*, 6 *Klebsiellapneumoniae*, 5

*Citrobacter freundii* y 1 *Serratia marcescens*). Se realizaron los test fenotípicos en todas las cepas, siendo positivo el test modificado de Hodge con cloxacilina en el 18,18% (n = 10) y el test de sinergia con EDTA en el 16,36% de los casos (n = 9). Estos aislados fueron confirmados por PCR y secuenciación como enterobacterias productoras de metalo-β-lactamasas (MBL) tipo *bla<sub>VIM</sub>*, siendo el 55,5% *Enterobacter aerogenes* (n = 5) y el 44,4% *Citrobacter freundii* (n = 4). En estas cepas, además se detectaron genes implicados en la resistencia a aminoglucósidos (*aac(6′)-Ib*, *aadA1*), quinolonas (*qnrA* y *qnrB*), rifampicina (*arr3*) y/o trimetoprim (*dfrA27*, *dfrB*).

**Conclusiones:** El porcentaje de enterobacterias productoras de carbapenemasas de nuestro entorno (0,044%) es menor que en otras regiones españolas. Se encontraron solo genes codificantes de VIM y en las especies: *Enterobacter aerogenes* y *Citrobacter freundii*. La localización del gen *bla<sub>VIM</sub>* en elementos genéticos movilizables y la vinculación a genes de resistencia a otras familias de antibióticos (aminoglucósidos, quinolonas, rifampicina y/o trimetoprim), favorece la selección y diseminación de estas cepas multirresistentes, por tanto, sería necesario adoptar medidas de vigilancia para evitar su propagación.

#### 559. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CEPAS CLÍNICAS DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS AISLADAS EN EGIPTO

D. Gamal<sup>1</sup>, M. Fernández-Martínez<sup>2</sup>, B. Ruiz del Castillo<sup>2</sup>, M.E. Cano<sup>2</sup>, D. Salem<sup>1</sup>, M. Diab<sup>1</sup>, N. Fam<sup>1</sup>, I. El-Defrawy<sup>1</sup> y L. Martínez-Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Microbiology Department. Theodor Bilharz Research Institute. El Cairo. Egipto. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander.

**Introducción:** El objetivo de este estudio es analizar los mecanismos de resistencia en cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenémicos (KPRC) recogidas durante un periodo de 15 meses en el Instituto de Investigación Theodor Bilharz (TBRI), un hospital de tercer nivel en El Cairo (Egipto).

**Material y métodos:** Se han estudiado las cepas de KPRC aisladas de diferentes muestras clínicas recibidas en el laboratorio de microbiología clínica TBRI entre sep-2013 y dic-2014. Los microorganismos fueron identificados mediante API 20E (bioMérieux). Se estudió la sensibilidad mediante difusión con disco y en las cepas intermedias o resistentes a imipenem o meropenem (puntos de corte del CLSI) se determinó la CMI con el sistema VITEK® (bioMérieux). Se analizó por PCR la presencia de genes que codifican beta-lactamasas de espectro extendido (*bla<sub>SHV</sub>*, *bla<sub>TEM</sub>*, *bla<sub>CTX-M</sub>*), AmpC plasmídicas, carbapenemasas (*bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>IMP</sub>*, *bla<sub>VIM</sub>*, *bla<sub>NDM</sub>*, *bla<sub>OXA-48</sub>*), y resistencia plasmídica a quinolonas y aminoglucósidos (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qepA*, *aac(6′)-Ib*, *aac(3)-Ia*, *aac(3)-IIa*, *aac(3)-IVa*, *ant(2'')-Ia*, *aph(3′)-Ia*, *aph(3′)-IIa*, *armA*, *rmtB*, *rmtC*, *npmA*). Se analizó su relación clonal mediante REP-PCR y se tipificaron los plásmidos mediante la técnica de *PCR-based replicon typing* (PBRT).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se aislaron 156 cepas de *Klebsiella* spp. de las cuales 12 *K. pneumoniae* (7,7%) cumplieron los criterios de selección y presentaron resistencia a imipenem y meropenem (CMI ≥ 4 µg/mL). Ocho de éstas 12 cepas estuvieron disponibles para el estudio. En las ocho cepas se detectaron los genes de resistencia *bla<sub>SHV</sub>*, *bla<sub>CTX-M</sub>* y *bla<sub>NDM</sub>*. Se observó la presencia del gen *qnrB* en todas las cepas excepto en una (K590) que contenía *qnrS*. En las siete cepas con *qnrB* también se detectaron los genes *aac(6′)-Ib* y *aph(3′)-Ia* y en cinco de ellas, adicionalmente, el gen *aac(3)-IIa*. Se detectaron los replicones plasmídicos ColE y R en los ocho aislados además de FrepB en dos cepas y L/M en la cepa K590. El estudio de epidemiología molecular por REP-PCR mostró que los aislamientos pertenecían a dos clones con 5 y 3 aislados, respectivamente.



Tabla. Comunicación 559

Nº cepa	Muestra	Paciente	Genes detectados	Replicones	
K239	Espuito	Hospitalizado	bla <sub>SHV</sub> , bla <sub>CTX-M</sub> , bla <sub>NDM</sub>	aac(3)-IIa, aph(3)-Ia, aac(6')-Ib, qnrB	ColE, R
K590	Orina	Hospitalizado	bla <sub>SHV</sub> , bla <sub>CTX-M</sub> , bla <sub>NDM</sub>	bla <sub>TEM</sub> , qnrS	ColE, R, L/M
K699	Herida	Hospitalizado	bla <sub>SHV</sub> , bla <sub>CTX-M</sub> , bla <sub>NDM</sub>	aph(3)-Ia, aac(6')-Ib, qnrB	ColE, R, FrepB
K2051	Espuito	Hospitalizado	bla <sub>SHV</sub> , bla <sub>CTX-M</sub> , bla <sub>NDM</sub>	aac(3)-IIa, aph(3)-Ia, aac(6')-Ib, qnrB	ColE, R
K2118	Orina	Hospitalizado	bla <sub>SHV</sub> , bla <sub>CTX-M</sub> , bla <sub>NDM</sub>	aac(3)-IIa, aph(3)-Ia, aac(6')-Ib, qnrB	ColE, R
K2151	Espuito	Hospitalizado	bla <sub>SHV</sub> , bla <sub>CTX-M</sub> , bla <sub>NDM</sub>	aac(3)-IIa, aph(3)-Ia, aac(6')-Ib, qnrB	ColE, R
K2203	Sangre	Hospitalizado	bla <sub>SHV</sub> , bla <sub>CTX-M</sub> , bla <sub>NDM</sub>	aac(3)-IIa, aph(3)-Ia, aac(6')-Ib, qnrB	ColE, R
K3204	Orina	Ambulatorio	bla <sub>SHV</sub> , bla <sub>CTX-M</sub> , bla <sub>NDM</sub>	aph(3)-Ia, aac(6')-Ib, qnrB	ColE, R, FrepB

**Conclusiones:** Se han identificado dos clones de *K. pneumoniae* con resistencia a carbapenémicos mediada por enzimas de tipo NDM (en asociación con beta-lactamasas de espectro extendido tipo CTX-M); las cepas contenían además diversos genes de resistencia a aminoglucósidos y quinolonas.

### 560. EVALUACIÓN DE LA SINERGIA DE LAS COMBINACIONES DE MEROPENEM CON OTROS ANTIMICROBIANOS EN CEPAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA TIPO OXA-48

I. Guerrero Lozano, T. Trujillo Soto, F. Galán Sánchez, P. Marín Casanova y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción y objetivos:** El aumento de infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas se ha convertido en un grave problema a nivel mundial, generando un aumento de mortalidad y de costes. En las infecciones graves por estos microorganismos se aconseja la combinación de agentes antimicrobianos incluyendo siempre que sea posible un carbapenémico. Entre las carbapenemasas con mayor capacidad de diseminación en los últimos años destaca OXA-48. Este estudio pretende determinar *in vitro* las sinergias entre meropenem y otros antibióticos mediante el método E-test en cepas productoras de OXA-48.

**Material y métodos:** Se estudiaron 7 cepas productoras de OXA-48 no relacionadas clonalmente: 4 cepas de *Klebsiella pneumoniae* y tres cepas de *Enterobacter cloacae*. Todas las cepas eran además productoras de beta-lactamasas de espectro extendido. El estudio de carbapenemasas se realizó mediante PCR multiplex para los genes blaOXA-48-like, blaGES-like, blaVIM-like, blaIMP-like y blaKPC-like. Se determinó la CMI a meropenem, tigeciclina, fosfomicina, gentamicina y colistina utilizando tiras de CMI (Liofilchem), individualmente y combinadas para evaluar la posible sinergia entre los distintos antimicrobianos y meropenem según el método descrito por White et al<sup>1</sup>.

**Resultados:** Los valores de CMI (ug/ml) obtenidos mediante E-test para cada uno de los antimicrobianos se muestran en la tabla. Todas las cepas presentaron heterorresistencia al meropenem con macro y microcolonias, considerándose una CMI > 32 ug/ml en todas las cepas y fueron resistentes a fosfomicina con una CMI > 256 ug/ml. En las cepas de *E. cloacae* se observó sinergia de la combinaciones de cada antimicrobiano con meropenem excepto en una cepa en la que la combinación de meropenem con colistina resultó aditiva. En *K. pneumoniae* se observó sinergia en todas las combinaciones excepto meropenem-colistina (aditiva en una cepa), meropenem-tigeciclina (aditiva en dos cepas), meropenem-fosfomicina (indiferente en una cepa) y meropenem-gentamicina (indiferente en una cepa).

Microorganismo	Meropenem	Colistina	Gentamicina	Tigeciclina	Fosfomicina
<i>K. pneumoniae</i>	> 32	0,75	12	0,38	> 256
<i>K. pneumoniae</i>	> 32	1	64	1	> 256
<i>E. cloacae</i>	> 32	0,75	32	0,38	> 256
<i>K. pneumoniae</i>	> 32	1	0,25	0,50	> 256
<i>E. cloacae</i>	> 32	1	24	0,25	> 256
<i>E. cloacae</i>	> 32	0,75	0,031	1,5	> 256
<i>K. pneumoniae</i>	> 32	1,5	16	0,50	> 256

**Conclusiones:** La heterorresistencia a meropenem en estas cepas es muy frecuente. Se observó sinergia de la combinación meropenem con fosfomicina, colistina, gentamicina y tigeciclina en casi todas las cepas. No se observó antagonismo en ninguna de las combinaciones ensayadas.

### Bibliografía

- White RL et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1996;40:1914-18.

### 561. PRIMER CASO DE LA NUEVA DELHI-β-LACTAMASA NDM-7 EN ESCHERICHIA COLI ST679 EN ESPAÑA

P. Espinal<sup>1</sup>, E. Miró<sup>1</sup>, C. Segura<sup>2</sup>, M. Flores<sup>1</sup>, V. Plasencia<sup>2</sup>, P. Coll<sup>1</sup> y F. Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** Las carbapenemasas tipo NDM se han descrito principalmente en enterobacterias. Tras la detección de la primera NDM-1 en *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en 2008, esta carbapenemasa ha diseminado rápidamente, constituyendo un problema para la salud pública.

**Objetivos:** En el presente estudio se describe la caracterización molecular de una cepa de *E. coli* resistente a todos los betalactámicos aislada de un paciente de origen Pakistán que estuvo ingresado en la UCI del Hospital del Mar de Barcelona.

**Material y métodos:** Los estudios de sensibilidad a β-lactámicos, aminoglucósidos y quinolonas se realizaron por el método de disco difusión siguiendo los criterios de EUCAST. La actividad carbapenemasa fue evaluada mediante el test de Hodge modificado (THM). La presencia de BLEA y carbapenemasas se confirmó mediante PCR y posterior secuenciación. EL MLST se realizó según protocolo descrito en www.pasteur.fr/mlst. Los ensayos de conjugación fueron realizados con *E. coli* Hb101/UA6190 como cepa receptora. El grupo de incompatibilidad plasmídica fue determinado mediante PBRT-PCR. La localización genética del gen bla<sub>NDM-7</sub> fue realizada mediante PFGE y digestión con la nucleasa S1 seguida de la hibridación con la sonda bla<sub>NDM</sub>. El entorno de bla<sub>NDM-7</sub> fue estudiado mediante PCR inversa y secuenciación.

**Resultados:** Ec188 se aisló de una muestra rectal con un patrón de resistencia a todos los betalactámicos, aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina, y con una sensibilidad reducida a amikacina) y ciprofloxacino. El THM fue positivo, sugiriendo la producción de una carbapenemasa. Fueron identificados los genes bla<sub>CTX-M-15</sub> y bla<sub>NDM</sub>. En el análisis de secuencia de bla<sub>NDM</sub> se identificaron dos mutaciones puntuales G388A y A460C correspondientes a la variante bla<sub>NDM-7</sub>. El MLST mostró que Ec188 pertenece al nuevo ST679. Por conjugación sólo se transfirió el gen bla<sub>NDM-7</sub>. Mediante hibridación se observó que bla<sub>NDM-7</sub> estaba presente en un plásmido de ~48.5 Kb del grupo de incompatibilidad FIA. El entorno genético de bla<sub>NDM-7</sub> mostró los genes bleo (resistencia a bleomicina), trpF (fosforibosil-antranilato-isomerasa) y dsbC (oxidoreductasa) corriente abajo del gen y la secuencia de inserción ISAb125 truncada por la transposasa IS5 corriente arriba del gen. El amplicón obtenido de 3521 pb presentó homología del 100% con esta misma región en la cepa de *E. coli* V244545 (NG.041649.1).

**Conclusiones:** Se ha identificado un aislado de *E. coli* productor de NDM-7 en una nueva secuencia tipo, ST679. El gen *bla*<sub>NDM-7</sub> se encuentra en un plásmido del grupo de incompatibilidad FIA de ~48.5 Kb con entornos conservados descritos previamente.

### 562. CARACTERIZACIÓN DE 3 AISLADOS CLÍNICOS DE ENTEROBACTERIAS DE DIFERENTES ESPECIES PRODUCTORES DE OXA-48 Y QNRB1 OBTENIDAS DE UN MISMO PACIENTE

F. Galán-Sánchez<sup>1</sup>, L. López-Cerero<sup>2</sup>, J.M. Rodríguez-Martínez<sup>3</sup>, P. Díaz de Alba<sup>3</sup>, L. Serrano<sup>2</sup>, I. Guerrero-Lozano<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Iglesias<sup>1</sup> y A. Pascual<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>3</sup>Universidad de Sevilla. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Una de las carbapenemasas más importantes que se están diseminando en España es OXA-48. El gen *bla*OXA-48 ha sido identificado en plásmidos autotransferibles del grupo Inc L/M no tipables muy similares entre sí, sin otro determinante de resistencia y en diferentes especies de *Enterobacteriaceae*. Hasta la fecha no se había detectado la adquisición consecutiva por especies diferentes del *bla*OXA-48 en un mismo paciente. El objeto de este estudio fue la caracterización de tres aislados clínicos de enterobacterias pertenecientes a diferentes especies productoras de OXA-48 y QnrB1 obtenidas desde un mismo paciente.

**Material y métodos:** Los tres aislados se obtuvieron de dos muestras de una úlcera sacra de un paciente hospitalizado en la Unidad de Cuidados Paliativos del H. U. Puerta del Mar de Cádiz: *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae* de un cultivo procesado en diciembre de 2013, y *Klebsiella pneumoniae* de una muestra recogida en febrero de 2014. Todos presentaron sensibilidad disminuida o resistencia tanto a quinolonas como carbapenémicos. Para caracterizar estos aislados se realizó PCR para la detección de los genes *bla*OXA-48, *qnr* (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qnrC*, *qnrD*), *qepA*, *oqxA*, *oqxB* y *aac(6')-Ib*. Se realizaron ensayos de conjugación y se estimó la frecuencia de conjugación usando como receptor la cepa *E. coli* J53Az-R mediante selección en medio con 100 mg/l de azida sódica más ciprofloxacino (0,03 mg/L) o con ertapenem (0,125 mg/L). La localización cromosómica y/o plasmídica de los diferentes genes se determinó mediante extracción de Kieser y posterior hibridación con sonda. Se asignaron los grupos de incompatibilidad plasmídica mediante tipado por PCR de Inc/rep. Se analizaron los perfiles plasmídicos obtenidos mediante restricción con *EcoR1* utilizando Fingerprinting 2.0. La sensibilidad antimicrobiana se evaluó de acuerdo a la normativa del CLSI.

**Resultados:** Los tres aislados resultaron positivos para los genes *bla*OXA-48, *qnrB1* y *aac(6')-Ib-cr*, mientras que la cepas de *K. pneumoniae* también lo fue para *oqxA* y *oqxB*. Los genes *qnrB1* y *aac(6')-Ib-cr* se localizaron juntos en plásmidos de 60-kb en *K. pneumoniae* y *E. coli*, mientras que en *E. cloacae* se localizó en un plásmido de menor tamaño (30-Kb), todos ellos del grupo IncN. El gen *bla*OXA-48 se localizó en plásmidos de 70-kb en *K. pneumoniae* y *E. coli*, mientras que en *E. cloacae* se localizó en un plásmido de en torno a 50-Kb, siendo los tres no tipables. Los genes *oqxA* y *oqxB* mostraron únicamente localización cromosómica en *K. pneumoniae*. Los ensayos de conjugación mostraron la movilización mediante conjugación de los plásmidos portadores tanto de *bla*OXA-48 como *qnrB1-aac(6')-Ib-cr* mediante selección con ertapenem o ciprofloxacino, respectivamente. Las frecuencias de conjugación oscilaron entre 10<sup>-4</sup>-10<sup>-5</sup> para el plásmido OXA-48 y 10<sup>-4</sup>-10<sup>-7</sup> para el plásmido *qnrB1-aac(6')-Ib-cr*. Tanto los plásmidos que vehiculizaron *qnrB1-aac(6')-Ib-cr* como *bla*<sub>OXA-48</sub> mostraron perfiles de restricción similares, aunque no idénticos.

**Conclusiones:** Este trabajo muestra la adquisición secuencial de tres aislados de enterobacterias portadoras de plásmidos que vehiculizan *qnrB1-aac(6')-Ib-cr* o *bla*OXA-48 en un mismo paciente. Los plásmidos portadores de *bla*OXA-48 son compatibles con los plásmidos de diseminación internacional.

### 563. EFECTO CITOTÓXICO DE LA SOBREENEXPRESIÓN DE DETERMINANTES PLASMÍDICOS DE RESISTENCIA A QUINOLONAS EN *ESCHERICHIA COLI*

J. Machuca<sup>1</sup>, P. Díaz de Alba<sup>2</sup>, A. Pascual<sup>1</sup> y J.M. Rodríguez-Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Universidad de Sevilla. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Se ha descrito que la sobreexpresión en *Escherichia coli* del gen tipo *qnr* presente en el cromosoma de *Enterococcus faecalis* (*Efsqnr*) tiene efecto citotóxico. Se desconoce si la sobreexpresión de otros genes *qnr*, así como de otros determinantes plasmídicos de resistencia a quinolonas (DPRQ), puede tener un efecto similar. Nuestro objetivo fue analizar el posible efecto citotóxico asociado a la sobreexpresión de diferentes DPRQ utilizando un modelo en *E. coli*.

**Material y métodos:** Se utilizó la cepa *E. coli* BL21, deficiente en la proteasa Lon, como fondo genético. Diferentes determinantes plasmídicos (*qnrA1*, *qnrB1*, *qnrC*, *qnrD1*, *qnrS1* y *qepA2*) se subclonaron en el vector pET29a (sin su promotor natural y bajo el control del promotor *lac*) siendo su expresión inducible por IPTG. Estas construcciones se electroporaron en *E. coli* BL21. Como control negativo se utilizó la cepa *E. coli* BL21 transformada con el vector pET29a vacío. Como control positivo se usó la cepa *E. coli* BL21 con el gen *Efsqnr* clonado en el vector pET29a en las mismas condiciones que los DPRQ. Se analizó la pérdida de viabilidad celular ocasionada por la sobreexpresión de los diferentes genes *qnr* y *qepA2* tras inducir su expresión con IPTG 0,2 mM durante 2 horas mediante recuento de colonias desde un cultivo en fase exponencial. Mediante microscopía electrónica de transmisión se analizaron los daños celulares provocados por la sobreexpresión de estos determinantes de resistencia.

**Resultados:** La sobreexpresión de *EfsQnr* ocasionó una pérdida de viabilidad del 97%, observándose daños celulares en el 44% de la población. Entre los daños celulares hallados se encontraron retracción del contenido citosólico y filamentación, así como pérdida del contenido celular. La pérdida de viabilidad ocasionada por la sobreexpresión de los genes *qnr* osciló entre el 77% y el 97%, encontrándose daños celulares en el 30-40% de la población bacteriana. *QnrS1* fue la proteína que ocasionó una mayor pérdida de viabilidad, mientras que *QnrB1* la que tuvo un menor efecto citotóxico. La sobreexpresión de *qepA2* no ocasionó pérdida de viabilidad celular, produciéndose daños celulares en el 3% de la población bacteriana, valor similar al hallado en el control negativo.

**Conclusiones:** La sobreexpresión de los DPRQ de tipo *qnr* produce signos visibles de citotoxicidad, viabilidad bacteriana y cambios morfológicos en *E. coli*, mientras que la sobreexpresión de *qepA2* en esta especie bacteriana no mostró este tipo de efecto.

### 564. PREVALENCIA DE LOS DETERMINANTES DE RESISTENCIA PLASMÍDICA A QUINOLONAS EN CEPAS DE ENTEROBACTERIAS COMUNITARIAS AISLADAS EN ARGELIA

B. Yanat<sup>1</sup>, P. Díaz de Alba<sup>2</sup>, A. Pascual<sup>2</sup> y J.M. Rodríguez-Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Ecología Microbiana. Universidad de Bejaia. Argelia.

<sup>2</sup>Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La diseminación horizontal de mecanismos de resistencia a fluoroquinolonas en bacterias Gramnegativas abre la posibilidad de una rápida expansión de la resistencia a estos antimicrobianos, tanto en cepas nosocomiales como en cepas comunitarias. Se han descrito diversos determinantes plasmídicos de resistencia a quinolonas (DPRQ) que disminuyen la sensibilidad a estos compuestos, facilitando la selección de mutantes resistentes de alto nivel. Estos DPRQ son: las proteínas Qnr (A, B, S, C y D) que protege a la

ADN-girasa; la acetiltransferasa modificada AAC(6')Ib-cr, que posee las sustituciones Asp179Tyr y Trp102Arg, y las bombas de expulsión QepA y OqxAB. El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de los DPQR en cepas de enterobacterias aisladas en Argelia.

**Material y métodos:** Se estudiaron aislados de enterobacterias resistentes a ácido nalidíxico aisladas durante los años 2010-2011 en cuatro laboratorios de análisis médicos de la ciudad de Bejaia (Argelia). La identificación se realizó mediante MALDI-TOF. La detección de DPRD se realizó mediante PCR multiplex para los genes *qnrA*, *qnrB* y *qnrS* y mediante PCR simplex para los genes *qnrC*, *qnrD*, *aac(6')Ib-cr*, *qepA* y *oqxAB*. La especificidad de los amplicones obtenidos se verificó mediante secuenciación.

**Resultados:** Se identificaron 141 cepas de enterobacterias de origen comunitario incluyendo *Escherichia coli* (96), *Proteus mirabilis* (22), *Klebsiella pneumoniae* (15), *Enterobacter cloacae* (4) y *Morganella morganii* (4). La prevalencia de los genes *qnr* fue de 5,7% (8/141): 4/141 *qnrB*-like (incluyendo 2 cepas de *E. coli*, 1 cepa de *P. mirabilis* y 1 cepa de *K. pneumoniae*), 2/141 *qnrS*-like de cepas de *E. coli* y 2/141 *qnrD*-like (incluyendo 1 cepa de *P. mirabilis* y 1 cepa de *Morganella morganii*). *oqxAB* se identificó en 3 cepas de *E. coli*. Esta es la primera descripción de *qnrD* y *oqxAB* en cepas de enterobacteria en Argelia. La prevalencia del gen *aac(6')Ib-cr* fue del 10% (14/141) (11 cepas de *E. coli*, 2 cepas de *K. pneumoniae* y 1 cepa de *Morganella morganii*). Además, en una cepa de *K. pneumoniae* y en una cepa de *E. coli* se detectó la presencia simultánea de dos DPQR, *qnrB* y *aac(6')Ib-cr*.

**Conclusiones:** Este estudio evidencia la difusión de los determinantes de resistencia plasmídica a quinolonas en cepas de enterobacterias comunitarias aisladas en Argelia con una prevalencia superior al 10% en el caso del gen *aac(6')Ib-cr*. Es necesario mantener una vigilancia activa que estime la prevalencia de estos mecanismos de resistencia, así como evitar su selección y diseminación.

#### 565. PREVALENCIA DE DETERMINANTES DE RESISTENCIA TRANSFERIBLES A QUINOLONAS (DRTQ) ENTRE AISLADOS CLÍNICOS DE ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A ÁCIDO NALIDÍXICO DE LA REGIÓN SANITARIA TERRES DE L'EBRE

M.O. Pérez-Moreno<sup>1</sup>, M.J. Centelles Serrano<sup>1</sup>, P. Moral Parras<sup>1</sup>, L. Monllaó Hernández<sup>1</sup>, V. Quiles Fortuny<sup>1</sup>, M.I. Llovet Lombarte<sup>1</sup>, M.P. Cid Ventura<sup>1</sup> y J. Ruiz Blázquez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa. <sup>2</sup>CRESIB. Barcelona.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de DRTQ entre aislados clínicos de enterobacterias resistentes a ácido nalidíxico (Nal) de la Región Sanitaria Terres de l'Ebre y compararla con la prevalencia obtenida en un estudio anterior llevado a cabo en nuestro laboratorio con aislados sensibles a Nal.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los aislados de enterobacterias con significación clínica y resistentes a Nal, recuperados en el laboratorio de microbiología del Hospital de Tortosa Verge de la Cinta durante los meses de junio y julio de 2013 (en *Escherichia coli* se estudiaron todos los aislados con disminución de sensibilidad a cefalosporinas de amplio espectro (CFAE) o a tobramicina y uno de cada cinco aislados sensibles a estos antimicrobianos). Se consideró un único aislado de cada especie por paciente. Se investigó la presencia de los DRTQ *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qnrC*, *qnrD*, *qepA* y *aac(6')Ib-cr* mediante PCR seguida de secuenciación en el caso de *aac(6')Ib-cr*.

**Resultados:** (a) La prevalencia y tipos de DRTQ observados en los aislados resistentes a Nal analizados fueron: *Citrobacter freundii* [100% (1/1); *qnrB*]. *Enterobacter cloacae* [0% (0/1)]. *Escherichia coli* 10% (asumiendo que el 5% de los aislados sensibles a CFAE y tobramicina poseen DRTQ). *E. coli* sensibles a CFAE y tobramicina (estudiados 20 de los 91 aislados resistentes a Nal) [5% (1/20); *qnrS*]. *E. coli* productores de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) o hiperAMP

[44,4% (8/18); 7 *aac(6')Ib-cr*; 1 *qnrS*]. *E. coli* sensibles a CFAE y resistentes a tobramicina [3,4% (1/29); *aac(6')Ib-cr*]. *Klebsiella oxytoca* [0% (0/1)]. *Klebsiella pneumoniae* 50%. *K. pneumoniae* BLEE [50% (1/2); *qnrB*]. *K. pneumoniae* no BLEE [50% (3/6); 2 *qnrB*; 1 *qnrS*]. *Morganella morganii* [40% (2/5); 1 *qnrB*; 1 *qnrD*]. *Proteus mirabilis* [70% (7/10); 1 *qnrB*; 6 *qnrD*]. *Proteus vulgaris* [100% (1/1); *qnrD*]. *Providencia rettgerii* [100% (1/1); *qnrD*]. *Providencia stuartii* [50% (1/2); *qnrD*]. *Salmonella* sp. [66,7% (2/3); 2 *qnrB*]. (b). La prevalencia de DRTQ fue significativamente más elevada entre los aislados resistentes a Nal que entre los sensibles (datos de un estudio anterior realizado entre julio de 2011 y diciembre de 2012) en todas las especies excepto *E. cloacae* y *K. oxytoca*: *C. freundii* (100% vs 8,3%); *E. coli* (10% vs 1,8%); *K. pneumoniae* (50% vs 6,6%); *M. morganii* (40% vs 0%); *P. mirabilis* (70% vs 4%); *P. vulgaris* (100% vs 8,3%); *P. rettgerii* (100% vs 0%); *P. stuartii* (50% vs 0%); *Salmonella* sp (66,7% vs 0%); *E. cloacae* (0% vs 3,5%); *K. oxytoca* (0% vs 0,9%).

**Conclusiones:** Los DRTQ están ampliamente diseminados entre aislados de Enterobacterias resistentes a Nal de nuestro ámbito, particularmente en *K. pneumoniae*, la tribu Proteae, *Salmonella* sp. y *E. coli* BLEE. Los DRTQ detectados, por orden de frecuencia, fueron *qnrB* (identificado en especies de diferentes géneros), *qnrD* (tribu Proteae), *aac(6')Ib-cr* (*E. coli* BLEE o hiperAmpC) y *qnrS* (*E. coli* y *K. pneumoniae*). En la gran mayoría de especies la prevalencia de DRTQ fue mayor en los aislados resistentes a Nal que en los sensibles, lo que apoyaría la hipótesis de que su presencia favorece la selección de mutantes con alto nivel de resistencia a quinolonas.

#### 566. IMPACTO DE LA FRECUENCIA DE APARICIÓN DE MUTANTES A FOSFOMICINA EN LAS DISCREPANCIAS DE CMI REALIZADA POR DILUCIÓN EN CALDO O AGAR

F. Docobo Pérez, M. Ballester Téllez, J.M. Rodríguez Martínez, J. Rodríguez Baño y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años está aumentando el interés sobre el uso de fosfomicina en infecciones graves causadas por cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. Esto se debe a que estos microorganismos mantienen una elevada sensibilidad a este antimicrobiano. Por otro lado, para la determinación de la sensibilidad a fosfomicina existen discrepancias entre las distintas técnicas empleadas. El *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI) establece como técnica de referencia para evaluar la CMI a fosfomicina la dilución en agar. Esta técnica emplea un replicador de Steers y un inóculo bacteriano de 10<sup>4</sup> ufc por punto en placas de agar con distintas concentraciones de fosfomicina. Por otro lado, las técnicas de microdilución en caldo utilizan un inóculo al menos 5 veces mayor, 5 × 10<sup>4</sup> ufc. Nuestro objetivo fue evaluar el papel de la frecuencia de aparición de mutantes a fosfomicina en las discrepancias entre las CMI obtenidas por técnicas en medios sólidos o líquidos.

**Material y métodos:** Cepas. Se analizaron un total de 82 aislados clínicos de *E. coli* recogidos en el H.U. Virgen Macarena de muestras de orina, sangre, biliares o abdominales. La CMI en caldo se analizó mediante el sistema automatizado Wider (paneles MIC/ID Gram Negativos REV.2, Siemens). Además, se determinó mediante la técnica de referencia de dilución en agar, según las indicaciones del CLSI. Se utilizaron los puntos de corte del CLSI y sus criterios para la interpretación de la CMI por dilución en agar. Curvas de letalidad. Se monitorizó el crecimiento bacteriano de 8 aislados de *E. coli* (CMI = 1-16 mg/l) en presencia de 0, 64 y 256 mg/l de fosfomicina con un inóculo de 5 × 10<sup>5</sup> ufc/ml, por cuadruplicado durante 24 h a 37 °C mediante un espectrofotómetro/incubador Infinite F200 Pro (Tecan, Barcelona, España). Frecuencia de mutación a fosfomicina. Se evaluó por duplicado, en 20 aislados de *E. coli* con CMI = 1 mg/l, la frecuencia de aparición de mutantes capaces de crecer en 4, 16, 64 y 256 mg/l.

**Resultados:** Errores. Se observó un 72% de acuerdos de categoría entre el sistema automatizado Wider y la dilución en agar. Por otro lado, se detectó un 30% (6/20) de errores máximos, todos ellos causados por cepas *borderline* (32-64 mg/l). Finalmente, se observó un 17,8% (11/62) de errores mayores. Frecuencia de aparición de mutantes. La frecuencia media de mutantes capaces de crecer en 4, 16, 64 y 256 mg/l fue  $5,9 \times 10^{-5}$ ,  $6,4 \times 10^{-6}$ ,  $3,7 \times 10^{-6}$ ,  $3,7 \times 10^{-7}$ , respectivamente. Curvas de letalidad. Se observaron recrecimientos a concentraciones muy por encima de la CMI durante 24h, lo que podría ser explicado por la generación de nuevos mutantes o la presencia de subpoblaciones en el cultivo inicial.

**Conclusiones:** Existen claras discrepancias en la sensibilidad a fosfomicina realizada por dilución en agar frente a la dilución en caldo. El inóculo empleado es un factor importante debido a la presencia de subpoblaciones con CMI elevadas con una frecuencia cercana a la del inóculo empleado. El recrecimiento de estas subpoblaciones podría ser en parte la responsable de las discrepancias entre las CMI medidas por las técnicas en medio sólido o líquido.

### 567. RELACIÓN ENTRE LA FORMACIÓN *IN VITRO* DE BIOFILM DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Y SU PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA

S.G. Horna Quintana<sup>1</sup> y J. Ruiz Blázquez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CRESIB-ISGLOBAL. Barcelona. <sup>2</sup>CRESIB. Barcelona.

**Introducción:** *Pseudomonas aeruginosa* es un importante patógeno que causa infecciones y que amenazan la vida de los pacientes. Estas infecciones son difíciles de tratar, en parte debido a la alta resistencia intrínseca de la bacteria a los antibióticos de uso clínico y en parte debido a la formación de biofilms tolerantes a los antibióticos. Los biofilms son comunidades microbianas de células en estado sésil adheridas a una superficie y embebidas en una matriz de polisacárido extracelular. Las células planctónicas son altamente susceptibles a los antibióticos que las células sésiles en los biofilms. El objetivo de este estudio fue determinar la formación *in vitro* de los biofilms de cepas de *P. aeruginosa* (PAE) y su relación con el perfil de susceptibilidad antimicrobiana.

**Material y métodos:** Se han analizado 112 aislamientos de PAE provenientes de diversos tipos de muestras de un hospital de Lima, Perú. La producción de biofilm se determinó en placas de microtiter para cultivo celular. La susceptibilidad antimicrobiana a cefazidima (CAZ), cefepime (FEP), aztreonam (ATM), imipenem (IMP), meropenem (MEM), gentamicina (GEN), tobramicina (TOB), amikacina (AMK), ciprofloxacino (CIP), levofloxacino (LVX), ofloxacino (OFX) y piperacilina-tazobactam (PTZ) se determinó por la técnica de disco difusión. La multiresistencia (MDR) fue definida como la resistencia a tres o más antibióticos no relacionados.

**Resultados:** De los 112 aislamientos de PAE, 99% (111/112) mostraron fenotipo productor de biofilm. Las cepas fueron clasificadas como fuertemente adherentes - FA (57; 50,8%), moderadamente adherentes - MA (45; 40,1%), débilmente adherente - DA (9; 8,0%) y no adherentes - NA (1, 0,89%). Respecto a su relación con el perfil de susceptibilidad antimicrobiana los aislamientos FA mostraron ser más resistentes, por el contrario los aislamientos MA y DA fueron significativamente más sensibles a todas las familias de antibióticos evaluadas. Finalmente en los aislamientos con fenotipo productor de biofilm se observó que el 45% (50/111) mostraron ser MDR y de los cuales 62% (31/50, p = 0,04) fueron observados como FA siendo este porcentaje significativo frente al resto de aislamientos.

**Conclusiones:** Se observó elevada producción de biofilm en cepas de PAE aisladas en hospitales de Lima, así como la asociación entre resistencia a antimicrobianos y su elevada capacidad de formación de biofilm.

### 568. MEROPENEM SOLO O EN ASOCIACIÓN FRENTE A INFECCIONES GRAVES POR BACILOS GRAMNEGATIVOS: PUNTO DE VISTA MICROBIOLÓGICO

P. Garcinuño, M. Santibáñez, A. Gimeno, J. Sánchez-Payá, E. Merino, A. Sánchez-Bautista, M. Aznar, J. Coy, A. Ciller, B. Cadavid, J. Portilla y J.C. Rodríguez

Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción:** La adecuación del tratamiento antibiótico empírico en infecciones graves correlaciona directamente con la mortalidad, por lo que el diseño de los protocolos de tratamiento empírico debe basarse en el análisis de la epidemiología local y su evolución en el tiempo. Así, aunque los carbapenems han sido la base del tratamiento empírico en infecciones graves por bacilos gram-negativos, el aumento de resistencias a los mismos, ha planteado la necesidad relevar la monoterapia por asociaciones, principalmente con quinolonas, o amikacina.

**Objetivos:** Analizar los datos de resistencia de la Comunidad Valenciana de Enterobacterias y *Pseudomonas* a monoterapia con meropenem y combinaciones de meropenem con ciprofloxacino y con amikacina, y su evolución en el tiempo desde 2009 a 2014.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de resistencia antibiótica de Enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de la Comunidad Valenciana (5 millones de personas). Las cepas se recogieron del período 2009-2013 por la RedMiva (Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana) que recopila los datos y analiza información de 25 laboratorios de microbiología que analizan las muestras del 90% de la población. Los datos se analizaron con el programa Epidat 3.1.

**Resultados:** Los resultados se muestran en la tabla adjunta. La tasa de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a carbapenems en la Comunidad Valenciana ha aumentado progresivamente desde un 14% en 2009 a un 25% en 2014, por lo que ante sospecha de infección grave por este patógeno, no debería utilizarse monoterapia con carbapenems. La asociación con quinolonas mejora escasamente en 3-4 puntos porcentuales la tasa de resistencia, por lo que no es una combinación indicada en estas infecciones. En cambio la adición de itroína reduce 4 veces la posibilidad de resistencia a la combinación a lo largo del período estudiado: del 12 al 3% en 2009, y del 24 al 6% en 2013. Por tanto, la combinación meropenem-amikacina es la que más garantiza la sensibilidad *in vitro* para *Pseudomonas* en la actualidad en nuestro medio. La tasa de resistencias de Enterobacterias a carbapenems es muy baja por lo que no condiciona un cambio en la utilización de monoterapia con carbapenems como tratamiento empírico, aunque se observa un progresivo aumento en el período de estudio, la adición de quinolonas o amikacina minimiza todavía más el riesgo de resistencias (de 1,25% a 0,84 o 0,04).

Porcentaje de resistencias

Año	<i>P. aeruginosa</i>			Enterobacterias		
	M	M+C	M+A	M	M+C	M+A
2009	14,32	12,17	4,09	0,16	0,13	0,06
2010	13,22	10,58	3,45	0,12	0,07	0,02
2011	12,96	9,97	3,13	0,25	0,19	0,10
2012	14,95	11,33	3,25	0,37	0,33	0,03
2013	24,52	19,61	6,57	1,25	0,84	0,04

M: Meropenem; C: Ciprofloxacino; A: Amikacina

**Conclusiones:** Desde el punto de vista microbiológico, el protocolo de tratamiento empírico en la Comunidad Valenciana para infecciones graves por Enterobacterias puede basarse en la monoterapia con carbapenems, pero ante sospecha de infección grave por *Pseudomonas* debe realizarse con la combinación meropenem-amikacina. Destaca la evolución temporal en las tasas de resistencia en nuestro medio, con gran incremento en los últimos años de las resistencias a carbapenems.

### 569. ACTIVIDAD DE COLISTINA FRENTE A AISLAMIENTOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRESISTENTES

M.D.M. Redero Cascón<sup>1</sup>, J.A. Lepe<sup>1</sup>, J. Blázquez<sup>2</sup> y J. Aznar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Sevilla.

**Introducción:** Las infecciones invasivas por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistentes presentan graves problemas terapéuticos. El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad de colistina en una serie amplia de aislamientos clínicos de *P. aeruginosa* multiresistentes.

**Material y métodos:** Se estudiaron 36 aislamientos clínicos de *P. aeruginosa* multiresistentes según los criterios de la German Society for Hygiene and Microbiology (Dtsch Arztebl Int 2012). La actividad de colistina se estudió por predifusión en agar Mueller-Hinton con discos de colistina 10 µg (Neo-sensitabs®) considerando sensibles aquellos aislamientos con diámetros de los halos de inhibición < 15 mm (CMI ≤ 2 mg/L) según criterios CLSI. A los aislamientos con colonias en la periferia o en el interior de los halos de inhibición se determinó su CMI a colistina por el método de microdilución (CLSI) y a estudio del perfil de análisis poblacional (PAP) (0, 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 y 10 mg/L), considerando la existencia de heteroresistencia cuando la CMI (concentración mínima inhibitoria) era > 8 veces la CNI (concentración no inhibitoria) de colistina y de 4-8 veces heteroresistencia intermedia (Clin Microbiol Rev 2015).

**Resultados:** El 69% (25/36) de los aislamientos fueron sensibles a colistina presentando halos de inhibición claros con diámetros entre 15-27 mm (equivalentes a CMI < 2 mg/L). El 31% (11/36) de los aislamientos presentaron colonias dentro de los halos de inhibición, las cuales presentaron valores de CMI entre 2 y 8 mg/L. Siete (66%) de estas por tanto son categorizadas como no sensibles por los criterios CLSI. El análisis poblacional de estas 11 cepas, mostró población homogénea (diferencias CNI-CMI < 4 veces) en 10 de ellas, sólo una cepa mostró heteroresistencia intermedia con diferencias de 4 veces CNI-CMI (2 mg/L-8 mg/L). Por tanto, podemos afirmar que el 83% de las cepas eran sensibles a colistina (30/36 cepas).

**Conclusiones:** 1. La mayoría de los aislamientos multiresistentes de *P. aeruginosa* permanecen sensibles a colistina, siendo los fenómenos de heteroresistencia poco prevalentes. 2. Colistina constituye una buena opción de tratamiento para estos microorganismos.

### 570. CORESISTENCIA ENTRE BIOCIDAS Y ANTIMICROBIANOS EN AISLADOS CLÍNICOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

F. Fernández Cuenca, F. Caballero Moyano, J. Rodríguez y A. Pascual

Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Algunos biocidas con actividad antiséptica y/o desinfectante se utilizan ampliamente en el medio hospitalario. El desarrollo o adquisición de sensibilidad reducida a biocidas (SRB) en *Pseudomonas aeruginosa* (Pae) puede suponer una ventaja competitiva para ciertos clones. En presencia de concentraciones subletales de biocidas se podrían coseleccionar cepas con bajo nivel de resistencia a antimicrobianos de uso clínico. El objetivo de este estudio es determinar si la SRB se asocia con resistencia antimicrobiana (RA) en Pae.

**Material y métodos:** Se estudiaron 30 cepas clínicas de Pae (nosocomiales y comunitarias) aisladas de distintos pacientes. La selección se hizo para que se incluyesen todos los patrones diferentes de resistencia antimicrobiana observados durante 2012 en el HU Virgen Macarena. La sensibilidad a biocidas y antimicrobianos se determinó mediante microdilución en caldo Mueller-Hinton (CLSI). Se estudiaron 9 biocidas: irgasan (IRG), clorhexidina (CLX), cloruro de benzalconio (BZ), sterillum (ST), orsan (OR), instrunet (INS), lejía doméstica (LD), etanol (ET) y virkon (VI). Para cada biocida se determinó la dilución máxima inhibitoria (DMI). Los antimicrobianos estudiados fueron

piperacilina/tazobactam (P/T), ceftacídima (CE), cefepima (FEP), imipenem (IM), meropenem (ME), gentamicina (GE), ampicacina (AM) y ciprofloxacino (CIP). Para cada antimicrobiano se determinó la CMI. La asociación entre las variables dicotómicas SRB (sensible o resistente) y RA (sensible o resistente) se realizó considerando las siguientes categorías: 1) aislados sensibles a biocidas (aislados con las DMI más elevadas), 2) aislados resistentes a biocidas (aislados con las DMI más bajas), 3) aislados sensibles a antimicrobianos (CMI ≤ punto de corte establecido por CLSI para la categoría sensible) y 4) aislados resistentes a antimicrobianos (CMI > punto de corte establecido por CLSI para la categoría sensibilidad intermedia). El análisis estadístico se realizó usando el test de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. Se consideraron estadísticamente significativas las diferencias con valores de  $p \leq 0,05$ . Para realizar este análisis se consideraron.

**Resultados:** Los porcentajes de aislados sensibles o resistentes a biocidas se compararon con los porcentajes de aislados sensibles o resistentes a antimicrobianos. En la tabla se recogen los valores de  $p$  obtenidos al realizar estas comparaciones (en negrita aparecen las asociaciones con valores de  $p \leq 0,05$ ).

Antimicrobianos	Biocidas								
	OR	ST	IR	VI	ET	BC	CD	DB	IR
P/T	1	0,2	< 0,01	1	0,02	0,01	0,2	0,3	1
CAZ	0,6	0,6	< 0,01	0,6	0,04	0,01	1	0,1	1
FEP	0,7	0,7	0,02	1	0,09	0,03	0,7	0,1	1
IP	0,4	1	1	0,4	1	0,5	1	0,4	0,3
MP	1	1	1	0,4	1	0,5	1	0,4	0,3
AK	1	1	0,5	1	0,4	1	0,3	1	0,5
GEN	1	0,5	0,3	1	0,2	1	0,5	1	1
CIP	0,1	0,6	0,08	0,6	0,04	0,01	1	0,01	1

**Conclusiones:** La sensibilidad reducida a los biocidas Irgasán, etanol y cloruro de benzalconio se asocia con coresistencia a algunos antimicrobianos de la familia de los beta-lactámicos (piperacilina/tazobactam, ceftacídima y cefepime) y de las fluoroquinolonas (ciprofloxacino).

### 571. ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *IN VITRO* DE UNA SOLUCIÓN DE POLIHEXANIDA-BETAÍNA (PRONTOSAN®)

R. López Rojas, F. Fernández Cuenca, L. Serrano Rocha y A. Pascual Hernández

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Los biocidas son ampliamente utilizados en los hospitales como desinfectantes y antisépticos. El objetivo de este estudio es determinar la actividad *in vitro* de una solución de polihexanida-betaína (Prontosan®) frente a cepas de referencia.

**Material y métodos:** Se estudiaron cepas ATCC de *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* y *Enterococcus faecalis*. Las CMIs y CMBs de Prontosan® (0,1% polihexanida y betaína, respectivamente; B. Braun) se determinaron por microdilución (CLSI). Se realizaron curvas de crecimiento en ausencia o presencia de concentraciones de polihexanida-betaína (PHB) equivalentes a 0,25, 1, 4 y 8xCMI de las cepas monitorizando durante 24h la turbidez (DO a 595 nm) con un lector de microplacas automatizado. La actividad bactericida se determinó mediante curvas de tiempo-muerte y usando un ensayo de suspensión cuantitativa. En las curvas de tiempo-muerte (CLSI) se usaron diferentes concentraciones de PHB (0,25, 1, 4 y 8xCMI de las cepas). Tras la neutralización de la PHB, se determinaron las concentraciones bacterianas a 0h, 5 min, 10 min, 15 min, 30 min, 1h, 2h, 4h, 8h y 24h, mediante diluciones seriadas y siembra en Mueller-Hinton agar (MHA). Si se observó recrecimiento bacteriano tras 24h de incubación, las cepas fueron recuperadas y las CMIs determinadas de nuevo. Para el ensayo de

suspensión cuantitativa se utilizó el método de dilución-neutralización (Estándares Europeos EN 10402 and PrEN 12054). Brevemente, un inóculo bacteriano inicial de  $10^6$  UFC/ml fue incubado durante 1 minuto con el producto sin diluir, y tras un paso de neutralización, las UFCs se determinaron mediante diluciones seriadas y siembra en MHA. **Resultados:** Las CMI (mg/l) fueron: 4 (*A. baumannii* y *P. aeruginosa*), 2 (*E. faecium*), 1 (*E. coli* y *E. faecalis*), y 0,5 (*S. aureus*, *K. pneumoniae* y *E. cloacae*). Las CMBs fueron iguales a las CMI excepto para *E. cloacae* (CMI 0,5 y CMB 1). El crecimiento bacteriano fue inhibido a una concentración de PHB de 4xCMI para todas las cepas, excepto para *S. aureus* (8xCMI). En las curvas de tiempo-muerte, la actividad bactericida (descenso de 3 logs UFC/ml) sin recrecimiento se alcanzó a una concentración de 8xCMI (*S. aureus*, *K. pneumoniae* y *E. cloacae*), 4xCMI (*E. coli*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *E. faecalis*), y 1xCMI (*E. faecium*). Ninguna de las cepas presentó un aumento de la CMI tras la exposición a la PHB. El test de suspensión cuantitativa mostró un completo aclaramiento del inóculo bacteriano (6 logs UFC/ml) para todas las cepas. **Conclusiones:** 1) Prontosan® presenta una elevada actividad bactericida frente a todas las cepas bacterianas estudiadas a concentraciones y tiempos de actuación significativamente inferiores a las usadas comercialmente. 2) Prontosan® *in vitro* no ha seleccionado mutantes con sensibilidad disminuida a este biocida.

#### 572. DETECCIÓN DE DETERMINANTES GENÉTICOS DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS EN CEPAS CLÍNICAS DE NOCARDIA SPP. CON ALTA RESISTENCIA A CO-TRIMOXAZOL

S. Valdezate, N. Garrido, G. Carrasco, P. Villalón, M.J. Medina-Pascual y J.A. Saéz-Nieto

Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

**Introducción:** El género *Nocardia*, bacilos gram-positivos ramificados aerobios, son principalmente bacterias ambientales que causan infecciones graves en el tracto respiratorio humano, la piel y los tejidos subcutáneos; afectando, en algunas ocasiones, al sistema nervioso central. Estas manifestaciones son tratadas principalmente con co-trimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol, SXT), ya sea solo o en combinación con otros antimicrobianos, dependiendo del órgano afectado, la gravedad de la infección, y la presencia de comorbilidades. Algunas cepas de *Nocardia* spp. muestran resistencia al SXT, pero la base genética subyacente es desconocida.

**Objetivos:** Investigar la presencia de determinantes genéticos de resistencia a los antimicrobianos en cepas de origen clínico de *Nocardia* spp con resistencia de alto nivel a SXT.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 76 cepas de *Nocardia* spp. con valores de CMI a SXT de  $\geq 32$ : 608  $\mu\text{g/ml}$  por E-test, aisladas durante 7 años en 28 provincias. Las cepas fueron identificadas mediante la secuenciación del 16S rRNA, alcanzándose similitudes del  $\geq 99,6\%$  con las especies tipo mediante GenBank. Se estudiaron mediante PCR y secuenciación, los siguientes determinantes de resistencia a los diferentes antimicrobianos: sulfonamidas (*sul1-2-3*); trimetoprim (*dfrA*, *dfrD*, *dfrF*, *dfrG*, y *dfrK*); betalactámicos (*bla<sub>TEM-1</sub>*, *blaZ*, *ampC*, *bla<sub>CMY-2</sub>*, *bla<sub>SHV}</sub>*, *bla<sub>OXA}</sub>*) y carbapenems (*IMP*, *VIM*, *SPM-1*, *GIM-1*, *SIM-1*, *NDM-1*); aminoglicósidos (*aph(2'')-Ib*, *aph(2'')-Ic*, *aph(2'')-Id*, *aph(3'')-IIIa*, *ant(6'')-Ia*, *aac(6'')-Ie-aph(2'')-Ia* y *rmtA*, *rmtB*, *rmtC*, *rmtD*, *armA*); fluoroquinolonas (*gyrA*, *qnrA*, *qnrB*, *qnrC*, and *qnrS*, *aac(6'')-Ib-cr*, *qepA*); macrólidos (*ermA*, *ermB*, *ermC*, *msrA/B*, *msrD*, *mefA/E*); tetraciclinas (*tetK*, *tetL*, *tetM*, *tetO*, *tetE* y *tetG*); linezolid (23S rRNA, *cfi*); e integrones de clase 1-2-3.

**Resultados:** De las 12 especies estudiadas, los principales representantes fueron *N. farcinica* (32%), *N. flavorosea* (6,5%), *N. nova* (11,8%), *N. carneae* (10,5%), *N. transvalensis* (10,5%) y *Nocardia* spp. (6,5%). La prevalencia de los genes de resistencia detectados en las cepas resistentes a SXT fue la siguiente: *sul1* y *sul2*, 93,4% y 78,9%; *dfrA*(S1), 14,7%; *bla<sub>TEM-1</sub>* y *blaZ*, 2,6% y 2,6%; *VIM-2*, 1,3%; *aph(3'')-IIIa*, 40,8%; *erm(A)*,

*erm(B)*, *mef(A)* y *msr(D)*, 2,6%, 77,6%, 14,4%, y 5,2% respectivamente; y *tet(O)*, *tet(M)*, y *tet(L)* 48,6%, 25,0% y 3,9%. No se detectaron cambios en *CyrA* relacionados con la resistencia a fluoroquinolonas, pero si relacionados con el polimorfismo intra-especie. Independientemente de sus valores de CMI a ciprofloxacina, *N. carneae*, *N. farcinica*, *N. flavorosea* y *N. transvalensis*, mostraron Ser-83; mientras que *N. cyriaci-georgica*, *N. nova* y *N. veterana* presentaron Ala-83. En todos los casos se mantuvo Asp-87. Tres cepas resistentes a linezolid no mostraron las mutaciones G2576T/T2504A en el dominio V del 23S y el gen *cfi*. Los integrones de clase 1 y 3 fueron hallados en el 93,42% y 56,57% de las cepas. No se detectaron integrones de clase 2 ni genes *sul3*.

**Conclusiones:** Este estudio permitió explicar la resistencia a sulfonamidas por la presencia de *sul1* y *sul2*, y en algunos casos a trimetoprim por *dfrA*(S1). Determinantes de resistencia frecuentes en bacterias clínicas fueron detectados, en su mayoría, por primera vez. Siendo *sul1*, *sul2*, *erm(B)* y *tet(O)*, los determinantes más prevalentes en las cepas SXT-resistentes. La similitud en su resistoma podría deberse por una plataforma genética común, en la que estos determinantes se co-transferen.

#### Sesión P16:

Gestión en Microbiología y Control de calidad

#### 573. DISEÑO DE ACTIVIDADES DOCENTES EN LA MATERIA DE MICROBIOLOGÍA MÉDICA ANTE EL RETO DE SU INCORPORACIÓN DESDE LA LICENCIATURA AL GRADO DE MEDICINA

L. Lledó, J. Cuadros, M.I. Gegúndez, C. Giménez-Pardo, R. González, J. Romanyk y J.V. Zaz

Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares.

**Objetivos:** En el curso 2012-13 se impartió por primera vez la asignatura Microbiología Médica en el Grado de Medicina en la Universidad de Alcalá (UAH), realizando diversas actividades de innovación. El actual contexto centrado en el Espacio Europeo de Educación Superior supone una redefinición de las metodologías docentes utilizadas, para dar paso de forma progresiva, a una mayor participación por parte del alumnado. Creemos que junto a metodologías tradicionales, la incorporación de nuevos métodos pueden obtener resultados positivos si implican una mayor motivación, haciendo que los alumnos recuerden y comprendan más los contenidos porque los aplican y desarrollan competencias de razonamiento superior y pensamiento crítico.

**Material y métodos:** Las actividades de innovación realizadas fueron: diseño de prácticas de simulación clínica con el objetivo de adquirir conocimientos sobre manifestaciones clínicas, epidemiología, prevención y control de enfermedades infecciosas y evaluar la necesidad y posibilidad de un diagnóstico de confirmación mediante estudio microbiológico de muestras clínicas. En la evaluación se valoraba: asistencia, participación y realización de un cuaderno de prácticas. Realización de seminarios para la resolución de casos y supuestos clínicos: Se forman pequeños grupos para que trabajen en equipo, discutiendo y preparando las soluciones a los casos, con seguimiento presencial y virtual del profesor-tutor y exposición del trabajo. Realización artículos de revisión bibliográfica sobre contenidos no incluidos en el temario teórico de la asignatura: El trabajo se realiza en pequeños grupos y se elige el tema a partir de una lista de patologías infecciosas emergentes. Se facilita a los alumnos información sobre búsqueda y recursos bibliográficos. Se establecieron unos estándares y unos periodos de entrega. Todo el proceso fue tutorizado por los docentes. Diseño de prácticas de laboratorio utilizando medios presenciales y *on-line* incluyendo el proyecto futuro de virtualizar un laboratorio de Microbiología.

**Resultados y conclusiones:** El seguimiento de todas las actividades de innovación ha sido excelente por parte de todos (alumnos y profesores) y muy enriquecedora. La evaluación de todas las actividades ha sido muy positiva para estudiantes y docentes, tal y como demuestran las encuestas realizadas. Se han conseguido plenamente todos los objetivos de aprendizaje marcados con un mejor aprovechamiento de las aptitudes y conocimientos de los estudiantes y se ha facilitado el aprendizaje de nuevas metodologías y la adquisición de competencias como el trabajo en equipo, diseño de trabajos, aplicación de contenidos, resolución de problemas, análisis e interpretación de datos.

#### 574. IMPACTO Y DIFUSIÓN DE DOCUMENTOS DE CONSENSO Y FORMACIÓN MEDIANTE UNA APLICACIÓN MÓVIL MULTIPLATAFORMA Y UN BLOG ESPECIALIZADO. EXPERIENCIA 2012-2014

F. Fanjul, S. Urruela, A. Pou, M.I. Fullana, L. Martín, J. Murillas, J.P. Burgués y M. Riera

*Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** El Hospital Universitario Son Espases realiza, a través de la comisión de enfermedades infecciosas, protocolos terapéuticos de terapia antimicrobiana adaptados periódicamente a la ecología presente en nuestra región. Tradicionalmente, la difusión de estos protocolos se realizaba a través de su impresión en formato papel y su presencia en la Intranet hospitalaria. Con el objetivo de facilitar la consulta a los profesionales, se diseña una estrategia de acceso y difusión a los mismos mediante tecnologías móviles. Para ello, se desarrolla durante 2012 una aplicación gratuita multiplataforma (iOS/Android) en la que se incluyen los documentos, -protocolos además de recursos añadidos (enlaces a webs de referencia, calculadoras médicas y posibilidad de tomar notas y enviar comentarios). En junio 2013 se crean como apoyo dos plataformas online en formato blog y se realiza difusión semanal de documentos de interés y formación en formato caso clínico inicialmente cerrado, abierto a las 96h con preguntas asociadas. La difusión inicial de dichos casos clínicos se realiza a través de redes sociales (Twitter, Facebook, Google + y LinkedIn) y mediante notificación tipo "push" a través de la aplicación móvil.

**Objetivos:** Describir la estrategia de implementación en tecnologías móviles aplicada. Describir el impacto y difusión alcanzado durante el periodo 2012-2014 identificando variables sociodemográficas asociadas a las visitas recibidas.

**Material y métodos:** Análisis transversal de los datos de utilización, consulta e interacción con los casos clínicos hasta 15-Diciembre 2014 basados en información proporcionada por las plataformas Google Play, App Store, y Blogger. La recogida de respuestas en los casos clínicos y de información relativa a categoría profesional y lugar de trabajo actual se ha realizado mediante formulario online con preguntas de respuesta múltiple o texto libre en plataforma Forms de Google Drive. Para el análisis estadístico descriptivo se ha utilizado el paquete SPSS v17.0.

**Resultados:** Se han registrado un total de 126.735 descargas de la aplicación móvil (89,7% Android, 10,3% iOS). Las plataformas web (blogs) han obtenido 339.816 visitas (17.885 visitas mensuales de media) siendo los cinco principales países de procedencia: España 39,40%, México 9,87%, Colombia 7,94%, Estados Unidos 6,73% y Argentina 5,4%. Se han publicado un total de 50 casos clínicos con una media de 2.630,9 (DE: 1.160, n = 30) visualizaciones y 180,44 (DE: 156,89, n = 40) respuestas recibidas, el 68% médicos (17% Médicos Internistas, 21% Médicos hospitalarios no internistas, 17% Médicos de Atención primaria, 13% Otros). La tasa de crecimiento promedio por trimestres se sitúa en un 80,86% con tendencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). La valoración subjetiva de los casos superaba el 80% de media en todos los casos testados (n = 4) y el 42% de los participantes expresaban su deseo de compartir en redes sociales el contenido visitado.

**Conclusiones:** La implementación de aplicaciones móviles permite una amplia difusión de protocolos terapéuticos y documentos científicos tanto a nivel hospitalario como en atención primaria. Hemos observado un alto índice de participación activa en los casos clínicos publicados (6,83% de respuestas/visitas) comparado con webs similares.

#### 575. RESULTADOS DE UNA ENCUESTA SOBRE ACCESIBILIDAD A LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

S. Illescas Fernández-Bermejo<sup>1</sup>, C. Aspiroz<sup>2</sup>, B. Lorenzo<sup>3</sup>, R. Carranza González<sup>4</sup>, M. Gomariz Díaz<sup>5</sup> y M. Alkorta Gurrutxaga<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real.

<sup>2</sup>Hospital Royo Villanova. Zaragoza. <sup>3</sup>Complejo Asistencial de Zamora. Zamora. <sup>4</sup>Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

<sup>5</sup>Hospital Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** Las restricciones a las pruebas diagnósticas microbiológicas pueden limitar la capacidad resolutoria de los profesionales de Atención Primaria (AP).

**Objetivos:** Conocer la accesibilidad a las pruebas de diagnóstico microbiológico desde AP, y detectar posibles puntos de mejora tanto en el acceso, como en la interacción entre Microbiología y AP.

**Material y métodos:** El Grupo de Estudio de la infección en Atención Primaria de la Sociedad Española de Microbiología Clínica (GEIAP-SEIMC) elaboró una encuesta on-line alojada en Drive (Google), dirigida a médicos de Familia y pediatras de AP. Se preguntaba sobre la existencia de restricción en pruebas, forma de realizar las solicitudes, frecuencia de envío de muestras a Microbiología, tiempos de respuesta, opinión sobre los informes microbiológicos emitidos, y accesibilidad a los microbiólogos y a los datos de la epidemiología y resistencias locales. La encuesta se difundió contactando directamente o por correo electrónico con médicos de AP y coordinadores, en la web del grupo del GEIAP-SEIMC, vía twitter, y en las lista de distribución de correo PEDIAP y MEDFAM-APS. Además, se remitió un correo a los integrantes del grupo GEIAP-SEIMC solicitando su divulgación. El análisis estadístico se realizó con EPIDAT 3.1.

**Resultados:** Se cumplimentaron 219 encuestas, 146 por médicos de Familia (66,67%) y 73 por pediatras (33,33%). Participaron médicos de todas las regiones, excepto Ceuta y Melilla. Castilla y León, Valencia, Castilla La Mancha y Madrid suman el 75,34% de los médicos de familia participantes. Madrid, Andalucía y Cataluña representan el 50,68% de los pediatras participantes. El 43% de los participantes trabajaba en localidades de > 50.000 habitantes. Un 76% de los encuestados afirman que existe un catálogo cerrado de pruebas, desconociendo el 70% quien lo elaboró. El 78,68% de los médicos de familia dice que las pruebas se ajustan a las necesidades; en los pediatras sólo el 68,18%, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. El 19,63% cuando necesita solicitar alguna prueba no incluida dice tener dificultades. El 73% utiliza petición electrónica. En el 63% las pantallas/volantes son comunes con bioquímica, hematología y microbiología. El 84,11% cree que los tiempos de respuesta son, en general, adecuados. El 25,57% halla los resultados de Microbiología claros y fácilmente interpretables siempre, y el 69,41% en la mayoría de los casos. Al 58% le parece fácil contactar con Microbiología, siendo el teléfono la opción más utilizada. El 62% no dispone de datos de resistencia de su área. El 74% cree que sería útil establecer reuniones periódicas entre AP y Microbiología, mientras el 7% dice que ya realizan reuniones en su área.

**Conclusiones:** A pesar de los sesgos de selección de la encuesta y el bajo número de respuestas podemos concluir que: son frecuentes los catálogos cerrados de pruebas que pueden solicitarse desde AP. Es mejorable la comunicación/interacción entre Microbiología y AP. La difusión de datos de resistencia debería realizarse en todas las áreas. Consideramos que una mayor comunicación y coordinación, entre microbiólogos y médicos de Atención Primaria redundaría en un mejor manejo del paciente y facilitaría el trabajo de todos los profesionales implicados.

### 576. CORRESPONDENCIAS (“MAPPING”) ENTRE LAS TERMINOLOGÍAS SANITARIAS ESTÁNDAR SNOMED CT Y LOINC DE ANTIMICROBIANOS EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

L. Molina Esteban, J. García Martínez, R. Cerro Cano, M. Parralejo Buendía, L.A. Lechuga Suárez, J. Jaqueti Aroca y S. Prieto-Menchero

*Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada.*

**Introducción:** Se han analizado las terminologías sanitarias estándar SNOMED CT® (Systematized Nomenclature of Medicine Clinical Terms) y LOINC® (Logical Observation Identifiers Names and Codes) para ver la correspondencia de antimicrobianos entre ambas. Su uso permite la interoperabilidad semántica entre sistemas de información sanitaria así como el intercambio efectivo, preciso y seguro de datos. La implementación de estos estándares en el laboratorio de Microbiología ha sido escasa aunque es imprescindible abordarla en el contexto de la Historia Clínica Electrónica.

**Objetivos:** Revisar, validar e incorporar al Sistema de Información del Laboratorio el listado de antimicrobianos en uso con conceptos de las terminologías SNOMED CT y LOINC utilizando la herramienta SERTECAM.

**Material y métodos:** Utilizando un listado de antimicrobianos definido en nuestras tablas maestras se realizó un proceso automático de generación de correspondencias con el eje de productos de la terminología SNOMED CT. Inicialmente, este “mapeo” fue incorporado a la aplicación Web 2.0 SERTECAM (SERMAS) y evaluado por tres revisores de forma independiente para validar, proponer modificaciones o eliminar aquellas correspondencias no procedentes. En una segunda fase, el grupo de expertos de forma independiente, buscó las correspondencias para aquellos fármacos no mapeados automáticamente en las plataformas SERTECAM y CliniClue®Xplore. Cuando éstas no se encontraron, se solicitó la generación de un nuevo código a la entidad gestora de la terminología en España (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad). Los mapeos fueron validados e incorporados al listado definitivo cuando existió coincidencia entre las revisiones de los expertos. Las discrepancias fueron discutidas en sesiones conjuntas del grupo de expertos hasta llegar a un consenso que se incorporó al listado definitivo. Finalmente se incorporaron al proyecto las correspondencias entre los conceptos de SNOMED CT y de LOINC editadas por la “U.S. National Library of Medicine (National Institutes of Health)”.

**Resultados:** A partir de un listado original con 211 antimicrobianos diferentes, incluidas combinaciones, el mapeo inicial generó 322 correspondencias automáticas (incluidas repeticiones) y 25 productos no mapeados. Las revisiones de los expertos produjeron 447 propuestas, de las que 283 fueron aportaciones y/o modificaciones discrepantes y 64 coincidentes, que se resolvieron en 183 mapeos válidos (incluida la solicitud de 1 sinónimo). Para 28 fármacos se generaron solicitudes de alta ya que no se encontró el concepto SNOMED CT correspondiente. El número de mapeos automáticos realizados con LOINC fue de 187.

**Conclusiones:** Es necesaria la evaluación y revisión de terminologías clínicas para el uso de estándares como el listado de antimicrobianos en los Sistemas de Información de Laboratorio. El uso de una herramienta colaborativa como la propuesta, permite una aproximación eficiente y efectiva de los mapeos de conceptos a terminologías como SNOMED CT y LOINC. La revisión de los mapeos automáticos por grupos de expertos independientes asegura la fiabilidad de la implementación. Se han implementado con éxito dos terminologías estándar al sistema de información del laboratorio, permitiendo un intercambio efectivo, preciso y seguro de información microbiológica. Las terminologías estándar como SNOMED CT y LOINC requieren de una contribución por parte de los expertos para su continua actualización.

### 577. ANTIGENURIA DE LEGIONELLA. EXPERIENCIA EN GESTIÓN DE DEMANDA EN EL HU PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA, MADRID. LUCES Y SOMBRAS

F. Portero Azorín, M. Guerrero, B. Plata, M. Muñoz Algarra e I. Sánchez Romero

*Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.*

**Introducción:** Estudios internacionales sugieren que entre el 8 y el 30% de las peticiones de pruebas de laboratorio son cuestionables. El especialista en Microbiología tiene un papel muy importante en la educación de los clínicos para la utilización correcta de las pruebas microbiológicas. En este trabajo se presenta la experiencia del Sº de Microbiología del HU Puerta de Hierro Majadahonda en la gestión de demanda de antigenuria de *Legionella*. La legionelosis es una enfermedad de declaración obligatoria. La neumonía producida por *Legionella* se incluye dentro de las denominadas neumonías atípicas y su presentación puede ser esporádica o en brotes. Una de las técnicas utilizadas para el diagnóstico etiológico es la detección de Ag específico de *Legionella* que detecta únicamente el serotipo 1, el más frecuente en nuestro medio. En la Comunidad de Madrid la tasa de legionelosis por 100.000 habitantes es de las más bajas de España, con una incidencia que, salvo brotes, no supera los 100 casos por año. En 2012 revisamos los resultados obtenidos, en el HU Puerta de Hierro Majadahonda, en la prueba para la detección de Ag de *Legionella* en orina, y decidimos poner en marcha una estrategia para adecuar (gestionar) la demanda de esta prueba.

**Objetivos:** Diseñar e implementar la estrategia a seguir para disminuir el número de peticiones de antigenuria de *Legionella*. Evaluar los resultados obtenidos.

**Material y métodos:** Se obtuvieron los datos del sistema informático de laboratorio correspondientes a las antigenurias de *Legionella* de 2009 a 2012. En enero de 2013 se presentaron los datos a los servicios con mayor demanda y se pactaron los criterios a seguir para pedir la prueba: neumonía atípica, hiponatremia, paciente crítico o inmunodeprimido, acordando solicitar justificación clínica en el resto de los casos. Evaluación de resultados 2013 y 2014 (programa SPSSv14).

**Resultados:** Entre 2009-2012 se realizaron 5.602 antigenurias de *Legionella*, presentando resultado positivo 25 muestras (0,44%), procedentes de 22 pacientes. El 98% se solicitaron junto con antigenuria de neumococo. Tras reuniones con Urgencias, Medicina Interna y Neumología, se solicitó justificación clínica en los casos no pactados. En 2013 las peticiones disminuyeron un 61% con respecto a 2012 (702/1782), en el 48% se solicitaron ambas pruebas, y se pidió justificación en el 48% de las peticiones. Hubo un único resultado positivo. En 2014 las peticiones disminuyeron un 40% con respecto a 2013 (418/702), se solicitó estudio de *Legionella* y neumococo en el 41,6% de las peticiones y se solicitó justificación en el 40% de ellas. Hubo 5 positivos.

**Conclusiones:** El resultado ha sido una disminución muy importante en las peticiones de antigenuria de *Legionella* en 2013, hecho que se consolidó durante el 2014 rompiendo la inercia a pedir de forma simultánea la detección de neumococo. En 2013 solo hubo un positivo, pero en 2014, el número de positivos fue de 5 casos, similar a años previos. La sombra: “piden menos” por miedo al rechazo por parte del Sº de microbiología. Queda mucho por aprender y por hacer.

### 578. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS APORTADOS POR LOS HOSPITALES DE LA CONSELLERIA DE SANITAT VALENCIANA Y DEL SERVICIO ANDALUZ DE SALUD EN EL CONTROL EXTERNO DE CALIDAD SEIMC DESDE 2004 HASTA 2013. NUEVE AÑOS DE APUESTA POR LA CALIDAD

M. R. Guna Serrano, N. Orta Mira, E. Ruiz de Gopegui, M. Ovies, M. Poveda, A. Giménez, J.L. Pérez y C. Gimeno Cardona

*Programa de Control de Calidad SEMC. Valencia.*



**Objetivos:** Evaluar los resultados de los hospitales de la Conselleria de Sanitat Valenciana (CS) y el Servicio Andaluz de Salud (SAS) en las áreas de bacteriología y serología trimestrales del Programa de Control de Calidad Externo SEIMC, durante la duración de un concierto de servicios (2004-2013) que incluía a todos los centros dependientes de ambas consejerías, en una apuesta clara por la calidad de sus servicios y ahora finalizado por motivos económicos. Los resultados de ambos grupos se comparan con los obtenidos por el total de laboratorios del programa nacional (grupo SEIMC).

**Material y métodos:** Se realizaron 40 envíos de bacteriología y 40 de serología. En todos se remitió una cepa o suero liofilizado. La media de participantes en el programa general fue de 250 (una media de 23 de la CS y 29 del SAS). Tras la recepción de los resultados, se realizó un análisis comparativo de los grupos, estableciéndose categorías de Óptimo, Bueno, Aceptable y No aceptable en relación con los datos aportados por un centro de referencia, como herramienta objetiva de evaluación.

**Resultados:** En el área de Bacteriología, la media del índice de participación fue del 86,6% para el grupo SEIMC, del 84,8% para los centros de la Conselleria y del 92,9% en los del SAS. Un 4,47% de todos los centros SEIMC requieren laboratorio externo, en el SAS sólo el 1,28%, y en la CS el 6,42%. En el área de Serología, las medias del índice de participación fueron del 81,7% en el grupo SEIMC, del 77,8% para los centros de la Conselleria y del 87,8% en los del SAS. Una media del 20,36% de todos los centros SEIMC requieren laboratorio externo, en el SAS un 14,1%, y en la CS un 18,6%; destaca el uso de laboratorio externo de los centros del SAS para la serología de Chagas. En bacteriología hay un nº de valores mayor en la categoría de Óptimo y menor en la de No aceptable en el SAS. En serología hay un nº de valores mayor en la categoría de Óptimo y menor en la de No aceptable en la CS, seguido de cerca por el grupo SAS. El número de resultados en la categoría "No aceptable" de la CS y SAS son inferiores a los del ámbito nacional, tanto en serología como bacteriología.

**Conclusiones:** En las áreas analizadas, los centros del SAS presentan mejor porcentaje de participación y menor uso de laboratorio externo, gracias a mayor concienciación y a mejores posibilidades técnicas. En la CS hay porcentajes de participación más bajos que en el resto, lo que podría estar motivado por la sobrecarga de trabajo rutinario, aunque a partir del 2011 existe una mejora de estos porcentajes en ambas áreas. El uso del laboratorio externo en serología de Chagas en el SAS se puede relacionar con la ausencia de esta determinación como cribado en mujeres sudamericanas embarazadas. Tanto en bacteriología como serología, los centros del SAS y la CS demuestran, en general, una buena capacitación diagnóstica.

### 579. ANÁLISIS DE LAS DISCREPANCIAS EN LA IDENTIFICACIÓN DE PATÓGENOS MICROBIANOS EN UN PROYECTO MULTICÉNTRICO EUROPEO (MAGICBULLET)

F. Fernández Cuenca<sup>1</sup>, P. Moreno<sup>2</sup>, M. Pulido<sup>2</sup>, L. Serrano<sup>1</sup>, M. McConnell<sup>2</sup>, J.M. Cisneros<sup>2</sup> y A. Pascual<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** En proyectos multicéntricos suelen participar numerosos centros con diferentes infraestructuras y capacidad para realizar estudios microbiológicos. El objetivo de este estudio es determinar el grado de concordancia en los resultados de identificación bacteriana obtenidos por los centros participantes (o el centro coordinador) con los obtenidos en un laboratorio de referencia (Hospital Virgen Macarena) designado para este estudio.

**Material y métodos:** En este estudio participan 24 hospitales (15 españoles, 6 griegos y 3 italianos). Se incluyen 444 aislados de muestras respiratorias procedentes de pacientes con sospecha de neumonía asociada a ventilación mecánica. La distribución de los aislados más numerosos fue la siguiente: 110 *Acinetobacter baumannii*, 101

*Pseudomonas aeruginosa*, 6 *Stenotrophomonas maltophilia*, 65 *Klebsiella pneumoniae*, 19 *Escherichia coli*, 11 *Enterobacteriaceae*, 11 *Serratia marcescens*, 10 *Proteus mirabilis*, 8 *K. oxytoca*, 6 *E. aerogenes*, 5 *Providencia stuartii*, 23 *Staphylococcus aureus*, 6 *Enterococcus faecium*, 15 *Candida albicans* y 8 *Haemophilus influenzae*. La identificación en el laboratorio de referencia se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOFF y utilizando el sistema Wider I. Los resultados discrepantes se resolvieron mediante PCR o secuenciación del 16SrADN. **Resultados:** Se produjeron 25 resultados discrepantes (5,6%). Los microorganismos con los que se produjo mayor número de discrepancias fueron *A. baumannii* (7) y *P. aeruginosa* (4). Los resultados discrepantes para *A. baumannii* sucedieron con *P. aeruginosa* (2), *E. aerogenes* (2), *K. pneumoniae* (2) y *S. maltophilia* (1). La distribución por países de las discrepancias fue: España 4/147 (2,7% de discrepancias), Italia 10/191 (5,1%) y Grecia 11/106 (10,3%). Al comparar los resultados por países las diferencias son significativas entre España y Grecia ( $p = 0,012$ ), se aproximan a serlo entre España vs Italia/Grecia (2,7% vs 7%  $p = 0,06$ ), y no lo son entre España e Italia ( $p = 0,2$ ).

**Conclusiones:** Las discrepancias en la identificación de microorganismos de este estudio no suponen una limitación importante que comprometa su viabilidad.

### 580. MEJORA DE LA EFICIENCIA EN EL PROCESAMIENTO DE ORINAS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

J.M. Sánchez-Calvo, J.L. Francisco Ramírez, J.C. Alados Arboledas, M.M. Martínez Pujante y M.D. López Prieto

Área de Gestión Sanitaria Norte de Cádiz. Jerez de la Frontera.

**Introducción y objetivos:** La creciente demanda y la reducción presupuestaria obliga a establecer estrategias que permitan reducir costes sin afectar a la calidad de los resultados. Nuestro laboratorio cambió durante el año 2012 su procedimiento de trabajo para el diagnóstico de ITU, pasando de un sistema automatizado a otro manual. El objetivo de este trabajo ha sido valorar el impacto económico del cambio de procedimiento.

**Material y métodos:** Los periodos comparados fueron 2010-2011 y 2013-2014. En el primer periodo los urocultivos positivos fueron procesados mediante el sistema MicroScan® con paneles COMBO NUC52. En el periodo 2013-2014 la identificación se llevó a cabo mediante el medio cromogénico BBL CHROMagar Orientation Medium (Becton and Dickinson), y las pruebas de sensibilidad mediante el método de Kirby-Bauer. Durante los años 2013-2014 solo se procesaron en MicroScan los microorganismos procedentes de pacientes hospitalizados y aquellos con posibles mecanismos de resistencia como betalactamasas de espectro extendido, AmpC o carbapenemasas, detectados por el método Kirby-Bauer. El medio cromogénico nos permitió identificar a *Escherichia coli* y al género enterococo directamente, y presuntivamente, la mayoría de las cepas de *Staphylococcus saprophyticus* y *Streptococcus agalactiae*, así como los grupos *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* y *Proteus-Morganella-Providencia*. Los antibióticos utilizados fueron los indicados en el tratamiento de la ITU como ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefuroxima, nitrofurantoina, fosfomicina, gentamicina, tobramicina, sulfametoxazol/trimetoprim y ciprofloxacino, así como aquellos necesarios para detectar distintos mecanismos de resistencia (cefexitina, cefotaxima, ceftazidima y ácido nalidixico) o diferenciar especies como *S. saprophyticus* (novobiocina).

**Resultados:** Entre 2010-2011 se procesaron 9.826 paneles MicroScan con un gasto de 111.033 €. En el periodo 2013-2014 sólo se realizaron 1.689 paneles y 10.009 antibiogramas manuales que supusieron un gasto de 47.532 €. Esto conllevó un ahorro del 57,19%, a pesar de que el precio de los paneles incremento un 38,6% en el segundo periodo. En cuanto al rendimiento de las placas cromogénicas, los porcentajes de los microorganismos identificados fueron prácticamente iguales en ambos periodos del estudio. Así, *E. coli* fue el principal microorga-

nismo aislado, representando entre el 65-67%, seguido de *Klebsiella* sp. (12-17%), *Enterococcus* sp. (6-8%) y *Proteus* sp. (4-5%). En cuanto a la sensibilidad antibiótica, destacamos que en el segundo periodo se incrementó un 9,4% la tasa de *E. coli* sensible a amoxicilina clavulánico (82,2% MicroScan vs 91,6% Kirby-Bauer), resultado que concuerda con la mayor sensibilidad descrita en la bibliografía para el método de difusión con discos para este antibiótico frente a la CMI. Otra variable estudiada fue el tiempo invertido por el personal técnico en su procesamiento, que se incrementó una media de 1 hora diaria con respecto al procesamiento en MicroScan (252 horas/año). Esto supuso, teniendo en cuenta el salario medio de un Personal Técnico de Laboratorio, un gasto adicional de 2.490 €/año.

**Conclusiones:** 1) El cambio introducido no supone una disminución en la calidad de los resultados emitidos y permite un adecuado manejo de la ITU comunitaria. 2) La reducción del gasto nos ha permitido cumplir objetivos económicos a la vez que conseguir los recursos necesarios para la incorporación/adquisición de nuevas tecnologías.

## Sesión P17:

Salud internacional y parásitos

### 581. PRIMER CASO DE ENFERMEDAD POR VIRUS ÉBOLA CONTRAÍDO FUERA DE ÁFRICA

M. Arsuaga Vicente<sup>1</sup>, G. Ramírez-Olivencia<sup>1</sup>, M. Mora<sup>1</sup>, F. de la Calle Prieto<sup>1</sup>, A.M. Borobia<sup>1</sup>, P. Sánchez-Seco<sup>2</sup>, M. Lago<sup>1</sup>, J.C. Figueira<sup>1</sup>, B. Fernández-Puntero<sup>1</sup>, A. Viejo<sup>1</sup>, A. Negredo<sup>2</sup>, C. Núñez<sup>1</sup>, E. Flores<sup>1</sup>, A.J. Carcas<sup>1</sup>, V. Jiménez<sup>1</sup>, F. Lasala<sup>2</sup>, A. García-de-Lorenzo<sup>1</sup>, F. Arnalich<sup>1</sup> y J.R. Arribas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital La Paz-Carlos III. Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

**Introducción:** Durante el brote de Ebola (EVE), 25 pacientes han recibido tratamiento fuera de África.

**Material y métodos:** Describimos el primer caso de contagio de ébola fuera de África, su evolución clínica, los tratamientos utilizados, el alta de la unidad de aislamiento y el seguimiento.

**Resultados:** Mujer de 44 años, auxiliar de enfermería, con dislipemia sin tratamiento, que el 23 y 25 de septiembre de 2014 atendió en nuestro Hospital a paciente con EVE. El 29-septiembre (día de enfermedad 1-DE1) comienza con fiebre y malestar general y el DE8 asocia rash, diarrea y vómitos. Acude a urgencias donde le diagnostican EVE (Dos técnicas RT-PCR diferentes positivas) y es trasladada a la unidad de aislamiento del Hospital La Paz-Carlos III. El DE9 se inicia tratamiento de soporte y sintomático, que se mantiene hasta DE19. Recibe también tratamiento con terapias experimentales, previo consentimiento informado. Se administran 5 dosis de plasma de convaleciente de EVE de dos donantes distintos (DE9-12) y altas dosis de carga y mantenimiento de favipiravir (inhibidor de la RNA polimerasa) (DE9-20). El DE8 máxima CV-EBOV ( $1,2 \times 10^9$  copias/mL) y DE20 primera CV-EBOV indetectable. Desde DE8 (IgM) y DE9 (IgG) se observaron títulos crecientes de anticuerpos frente a EBOV. Incidencias durante el ingreso: 1) Hepatitis, elevación de LDH y CPK, probablemente relacionadas con EVE, pico máximo DE10-12. 2) Trombocitopenia multifactorial (farmacológica, EVE o TRALI) (DE15). 3) Insuficiencia respiratoria grave (DE10) con datos radiológicos de SDRA, de instauración rápida tres horas tras administración de tercera dosis de plasma de convaleciente, sin datos de sobrecarga hídrica, compatible con posible TRALI (daño pulmonar agudo relacionado con transfusión). El manejo fue conservador con oxigenoterapia a alto flujo (hasta DE15), furosemida, metilprednisolona y dosis bajas de cloruro mórfico. Al alta la paciente estaba asintomática respiratoriamente y habían desapare-

cido los infiltrados radiológicos. El criterio de curación de la OMS de EVE es dos CV-EBOV indetectables separadas por 48h. Se suspendió favipiravir tras obtener dos primeras CV-EBOV < 100 copias/ml (DE18-19). Mantuvimos aislamiento estricto hasta DE34 por RT-PCR positiva en múltiples fluidos corporales (último en negativizarse sudor). Todos los fluidos positivos por PCR fueron negativos por cultivo (ver comunicación SEIMC CNM). En seguimiento ambulatorio destacar tiroiditis subaguda postviral asintomática, astenia y alopecia.

**Conclusiones:** No es posible atribuir a un único factor la curación de la paciente (tratamiento hidroelectrolítico, terapias experimentales o respuesta inmune). Es necesaria más experiencia para determinar la importancia de la detección de EBOV en fluidos corporales después de la negativización en sangre de cara a proceder al alta de la unidad de aislamiento.

### 582. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS ÉBOLA EN ESPAÑA

A. Negredo, F. Lasala, H. Laura, A. Vázquez, L. Franco, I. Jado, J.M. Rubio, E. Ramírez de Arellano, M.D. Fernández, L. Hernández, F. Molero, A. Potente, C. García-Amil, A. Coro-Vila, I. Rodríguez, M.J. Casas, G. Fedele, P. Anda y M.P. Sánchez-Seco

Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

**Introducción:** Durante el brote de enfermedad por virus ébola, se buscó la presencia de indicadores de infección por este virus en nuestro país en 53 personas durante 2014.

**Material y métodos:** Se inactivaron las muestras en un laboratorio de bioseguridad de clase 3 con protocolos especiales. Los ácidos nucleicos extraídos a partir de ellas se analizaron en dos regiones genómicas diferentes mediante PCR. Las muestras positivas se confirmaron en un laboratorio externo y se cuantificó la carga viral. Se recibió fundamentalmente sangre en EDTA aunque se analizaron también otras muestras de fluidos corporales y fómites. Se compararon diferentes técnicas de PCR para utilizar las que presentaban un mejor rendimiento diagnóstico.

**Resultados:** Durante el año 2014 recibimos muestras de dos casos repatriados que fueron diagnosticados en origen; se diagnosticó y siguió el primer caso de infección por ébola adquirido fuera de África, se analizaron 6 casos sospechosos asociados a este caso autóctono, 41 viajeros procedentes de África, 2 pacientes recuperadas para confirmar la ausencia de virus y 1 viajero asintomático pero con alto grado de exposición. Además de la confirmación de la infección en los enfermos repatriados sólo se detectó presencia del virus en el caso de la infección autóctona. Se realizó diagnóstico diferencial con malaria en viajeros y se detectó presencia de *Plasmodium* en 22 casos lo que constituye casi el 54% de los analizados.

**Conclusiones:** El diagnóstico de infección por virus ébola se ha realizado de forma certera en nuestro país habiéndose validado ampliamente la tecnología y los procedimientos utilizados y nos ha permitido demostrar nuestra capacidad para la resolución de situaciones reales de alertas sanitarias.

### 583. CASOS DE DENGUE IMPORTADOS EN UNA CONSULTA DE MEDICINA TROPICAL DURANTE DOCE AÑOS

G. Sánchez, I. Mateo, D. Torrús, R. León, H. Pinargote, A. Zurita, M. García, P. González de la Aleja, M. Menchi, A. Sempere y J. Portilla

Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción:** El dengue es una enfermedad reemergente que se observa con frecuencia creciente en los viajeros que retornan de regiones tropicales. El virus del dengue pertenece a la familia flavivirus y se transmite a través de los vectores *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*,

mosquitos que se encuentran en el ámbito urbano de zonas con clima tropical, principalmente América Latina, Sudeste asiático y Oceanía.

**Objetivos:** Describir los datos epidemiológicos, las características clínicas y la evolución de los casos de dengue diagnosticados en la consulta de patología importada del Hospital General de Alicante.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de dengue desde 2002 hasta 2014. Los casos clínicos se obtuvieron a partir de la base de datos de la Consulta de Enfermedades Importadas y Parasitología Clínica del Hospital General de Alicante.

**Resultados:** Se incluyeron 9 pacientes, 8 hombres (89%) y 1 mujer, con una media de edad de 39 años ( $\sigma$ : 14,8). Los países de procedencia fueron: Brasil (2 pacientes: 22%), Puerto Rico, Antillas francesas, Indonesia, Bolivia, Tailandia, República Dominicana y Cuba. Las principales manifestaciones clínicas fueron: fiebre elevada en 9 pacientes (100%), mialgias en 6 pacientes (67%), cefalea retroocular en 6 pacientes (67%) y exantema cutáneo en 4 pacientes (44%). En la analítica durante la fase aguda 6 pacientes presentaron leucopenia a expensas de linfopenia (67%), 4 pacientes presentaron trombopenia (44%) y en dos pacientes no pudimos disponer de los valores analíticos. El hemograma en la fase de convalecencia mostraba leucopenia a expensas de linfopenia únicamente en 1 paciente, asimismo se halló trombopenia en un único paciente. Se realizó ELISA de dengue en la fase aguda a 8 pacientes, de los cuales el 100% presentaron IgM positiva y 3 pacientes (33%) IgG positiva. Se realizó ELISA en la fase de convalecencia a 4 pacientes, de los cuales 2 (50%) presentaban IgM positiva y el 100% IgG positiva. 3 pacientes (33%) cursaron con astenia post vírica. Se realizaron otras serologías a todos los pacientes, destacando un caso de enfermedad de Chagas concomitante. 6 de los pacientes (67%) presentaron dengue importado mientras que 3 (33%) presentaron dengue durante el viaje. El 100% de los pacientes cursaron sin manifestaciones hemorrágicas.

**Conclusiones:** El auge de los viajes internacionales, el fenómeno migratorio y los VFR ha propiciado la reemergencia de ciertas enfermedades infecciosas como el dengue. Es importante considerar esta patología en el diagnóstico diferencial de pacientes procedentes de áreas endémicas y que presenten sintomatología tal como síndrome febril, cefalea retroorbitaria y exantema cutáneo principalmente, para iniciar así un tratamiento de soporte adecuado.

#### 584. ARBOVIROSIS IMPORTADAS EN UN ÁREA DE BIZKAIA

C. Colmenarejo, J. Goikoetxea, M. Gallego, E. Bereciartua, L. López-Soria y M. Montejo

Hospital de Cruces. Barakaldo.

**Introducción y objetivos:** Los virus dengue (VD) y Chikungunya (VCh) son virus endémicos de zonas tropicales transmitidos por mosquitos del género *Aedes*. En los últimos años las infecciones producidas por estos virus han experimentado un importante incremento. El objetivo de este trabajo es describir la epidemiología y características clínico-microbiológicas de los pacientes con infección por VD y VCh en el Hospital Universitario Cruces.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con infección por VD o VCh. La serología se realizó mediante ELISA e IFI, respectivamente. La detección de RNA se realizó en el Centro Nacional de Microbiología y desde 2013 en nuestro hospital mediante PCR múltiple a tiempo real.

**Resultados:** Durante el periodo 2005-2014 se diagnosticaron 32 pacientes con infección por VD o VCh, con una mayor incidencia a partir del año 2010. Los pacientes con infección por VD eran 15 mujeres y 12 hombres, con edades entre 3 y 74 años. La infección se produjo en Sudeste asiático (48,1%), Centroamérica-Caribe (22,2%), Sudamérica (18,5%), Oriente Medio (7,1%) y Oceanía (3,7%). El 66,7% referían el antecedente de picadura de mosquito. Todos los pacientes presen-

taban fiebre, artralgias y mialgias y en el 74% se observó rash, en el 62,9% leucopenia y en el 48,1% elevación de transaminasas. La evolución fue satisfactoria en todos los casos. El tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta la toma de muestra fue de 1 a 90 días. Se detectó IgM+ IgG+ en 13 pacientes, IgM+ en 6, PCR+IgM+ en 4, IgG+ en 3 y PCR+IgM+IgG+ en 1. Se observó seroconversión en 4 pacientes. De los 17 pacientes que se encontraban en periodo de viremia, en 14 (82,3%) se detectaron anticuerpos IgM y/o IgG en una primera muestra de suero; en 2 casos la detección de RNA se anticipó a la detección de anticuerpos. Los pacientes con infección por VCh eran tres hombres y dos mujeres, con edades entre 29 y 80 años. La infección se produjo en, Sudamérica (2), Centroamérica-Caribe (1), Oriente Medio (1) y Pacífico (1). El cuadro clínico era de fiebre y artralgias y dos de ellos presentaban rash. La evolución fue favorable en todos los casos. El tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta la toma de muestra fue de 1 a 150 días. En los 5 casos el diagnóstico fue serológico, con detección de IgM e IgG en 4 e IgG en uno.

**Conclusiones:** 1. Los pacientes con infección por VD y VCh han presentado el cuadro clínico característico descrito en estas infecciones. 2. En la mayoría de los pacientes con VD ha sido posible realizar el diagnóstico durante la fase de viremia. Los pacientes con VCh han consultado en una fase más avanzada de la enfermedad, y el diagnóstico ha sido más tardío. 3. En la infección por VD la determinación de anticuerpos IgM ha sido la prueba de mayor utilidad. La detección de RNA, por el contrario, no ha demostrado una gran ventaja frente a la detección de anticuerpos en el diagnóstico.

#### 585. EL DESAFÍO DE LA ATENCIÓN A PACIENTES CON ENFERMEDAD POR VIRUS ÉBOLA: NECESIDADES ESTRUCTURALES Y DE RECURSOS HUMANOS

F. de la Calle-Prieto, M. Mora-Rillo, Y. Fuentes, M. Arsuaga, B. Fernández-Punero, G. Ramírez-Olivencia, M.D.M. Lago, F. Arnalich y J.R. Arribas

Hospital La Paz-Carlos III. Madrid.

**Introducción:** Durante el actual brote de enfermedad por virus ébola (EVE), 25 pacientes han recibido tratamiento en países desarrollados, 14 de ellos en unidades de biocontención; debido al número limitado de estas instalaciones, es importante disponer en hospitales terciarios de unidades de aislamiento (UA) adecuadas para la atención de EVE.

**Material y métodos:** Describimos la estructura física y recursos humanos de la UA del Hospital La Paz-Carlos III, Madrid, donde se atendieron 3 pacientes con EVE.

**Resultados:** Estructura: La UA cuenta con acceso restringido y controlado electrónicamente y dispone de 6 habitaciones individuales con esclusa y sistema de presión negativa. Todas equipadas con tomas de oxígeno, aire medicinal, vacío y equipos de monitorización y ventilación mecánica. Ambas puertas de la esclusa disponen de ventanas que facilitan la observación del paciente y del personal, y la adecuada supervisión de la retirada del equipo de protección personal (EPP). La esclusa está equipada con espejos para facilitar la retirada del EPP. Una habitación similar funciona como laboratorio de bioseguridad nivel II, local y exclusivo para pacientes con EVE, con autoanalizadores para hematología, bioquímica, gasometría y coagulación. Existen equipos de radiodiagnóstico portátiles. El control de enfermería dispone de circuito cerrado de TV e intercomunicadores para la constante vigilancia del paciente y personal sanitario. Se registran las entradas y salidas, así como las posibles incidencias ocurridas en la habitación o con la retirada del EPP. Existen desinfectantes en la habitación, la esclusa y en la salida de la esclusa. Existe un difusor apto para rociar el EPP en caso de contaminación. Los desechos se trasladan a través de un circuito directo hasta el punto final externo

de recogida, evitando manipulaciones. Recursos humanos por paciente: 1 especialista en enfermedades infecciosas/tropicales, 1 especialista cuidados intensivos (turnos de 24h); 4 enfermeras y 4 auxiliares (turnos de 8h), 1 supervisor de retirada de EPP; 1 especialista en análisis clínicos; 2 técnicos de análisis clínicos (disponibles 24h); 2 personas de servicio de limpieza; 2 personas de seguridad. Siempre disponible un representante de la administración del hospital. Equipo de protección personal: Buzo Tychem C. Caperuza. Doble calza impermeable. Mascarilla FFP3. Doble guante. Gafas. Dificultades: El EPP incrementa la sensación calor y dificulta la visibilidad y maniobrabilidad. El proceso de colocación es lento y condiciona las intervenciones urgentes. Los test diagnósticos están limitados por los requerimientos de bioseguridad. Son necesarios numerosos recursos humanos con un adecuado nivel de entrenamiento. Técnicas invasivas como hemodiálisis o ventilación mecánica, no utilizadas hasta el momento en nuestra UA, suponen retos adicionales.

**Conclusiones:** El manejo de la EVE en hospitales sin unidades de biocontención supone un reto y requiere de importantes recursos estructurales y humanos. La existencia de centros especializados mejoraría el tratamiento de pacientes con EVE y favorecería la seguridad de los trabajadores.

### 586. IMPLICACIONES CLÍNICO-TERAPÉUTICAS DE LA INFECCIÓN POR *DIENTAMOEBIA FRAGILIS*

L. Miguel, F. Salvador, A. Sánchez-Montalva, E. Sulleiro e I. Molina  
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** *Dientamoeba fragilis* es un protozoo intestinal de distribución universal, habitualmente considerado no patógeno. Sin embargo en los últimos años se ha intentado esclarecer su posible patogenidad, aunque son pocos los estudios que han intentado demostrarlo, con resultados no concluyentes y la mayoría realizados en niños. Este estudio descriptivo intenta evaluar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes infectados por *Dientamoeba* y sus implicaciones terapéuticas.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron todos los pacientes adultos en los que se objetivaron quistes de *Dientamoeba fragilis* en heces atendidos en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona, España) de abril de 2009 a marzo de 2014. Se analizaron las características epidemiológicas, clínicas, terapéuticas, estableciendo tres grupos (asintomáticos, sintomáticos sin otra causa conocida excepto infección por *Dientamoeba fragilis*, sintomáticos por otra causa). De los sintomáticos sin otra causa, se evaluó la respuesta clínica y microbiológica de los pacientes que recibieron tratamiento específico.

**Resultados:** Se incluyeron 108 pacientes, con una mediana de edad de 38 (17-85) años y el 52,8% (57/108) fueron mujeres. Diecisiete (15,7%) pacientes presentaban inmunosupresión, de los cuales 14 tenían infección por el VIH. Según procedencia 63% (68/108) eran inmigrantes con una mediana de estancia en España de 36 (4-64) meses, 29,6% (32/108) autóctonos y 7,4% (8/108) viajeros. Cuarenta y nueve (45,4%) pacientes presentaban síntomas, siendo fue la diarrea el síntoma más frecuente (34,3%). En el 69,4% de los pacientes sintomáticos, la duración de los síntomas era superior a un mes. También se objetivó la existencia de eosinofilia en 26 (24,1%) pacientes. Una vez revisadas las historias clínicas, 35 (32,4%) pacientes estaban asintomáticos, 31 (28,7%) pacientes presentaban síntomas atribuibles a otra causa, y 42 (38,9%) pacientes presentaban síntomas sin otra causa aparente excepto la infección por *Dientamoeba fragilis*. Dentro de este último grupo, 29 pacientes recibieron tratamiento específico (25 pacientes con metronidazol, 3 paromomicina, 1 iodoquinol), presentando resolución completa de los síntomas un 65,5% y parcial un 24,1%. La evolución microbiológica se comprobó únicamente en 14

pacientes, con negativización de los coproparasitológicos en 12 de ellos. Cuando comparamos el grupo de pacientes sintomáticos sin otra causa con el grupo de asintomáticos, el primero presenta mayor proporción de mujeres (75% vs 46,3%,  $p = 0,011$ ), mayor proporción de autóctonos (63,8% vs 1,4%,  $p < 0,001$ ) y mayor mediana de edad (46,5 años vs 33 años,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Dos tercios de los pacientes portadores de *Dientamoeba fragilis* en heces presentaban clínica digestiva y/o eosinofilia, de ellos en la mitad no se objetivó otra causa subyacente. Casi la totalidad de este grupo recibió tratamiento específico para *Dientamoeba fragilis* con correcta evolución clínica. En la práctica clínica en pacientes sintomáticos en los que se descarte otra patología, *Dientamoeba* se puede considerar un patógeno intestinal causante de sintomatología, susceptible de recibir tratamiento con un potencial beneficio clínico. Los autóctonos, las mujeres y las personas de mayor edad tienen mayor tendencia a presentar síntomas; por el contrario el estado de inmunosupresión no parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de síntomas.

### 587. ESTUDIO DE CONTACTOS EN PACIENTES INFECTADOS POR *D. FRAGILIS*

J. Boga Ribeiro, S. Rojo Alba, P. Martínez Cambor, J. Fernández, F. Vázquez, M. Rodríguez Pérez y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** *Dientamoeba fragilis* es un protozoo con capacidad patogénica para el tracto gastrointestinal humano, de distribución cosmopolita. Su mecanismo de transmisión suscita controversias. Nos propusimos estudiar la transmisión de dicho parásito dentro de un grupo de contactos familiares de pacientes infectados.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo en todos los pacientes atendidos en la consulta de Medicina Tropical del Hospital Universitario Central de Asturias entre 2012- 2014. En todos ellos se realizó un cuestionario epidemiológico que incluía variables demográficas, y datos clínicos. En todos los pacientes fueron identificados sus contactos domésticos y se les propuso realizar el mismo protocolo de estudio que a los casos índices. Tanto en pacientes como en contactos, previo consentimiento informado, se obtuvieron 3 muestras de heces de 3 días diferentes y dos muestras de celo para investigación de presencia de *E. vermicularis* según la técnica de Graham. Las muestras de heces se concentraron usando el kit de extracción Copropack Extraction Kit C100 (Cromakit, España), siguiendo las instrucciones del fabricante, y se tiñeron posteriormente con lugol. Además se realizó una inmunofluorescencia (MERIFLUOR® Cryptosporidium/Giardia kit, Meridian Bioscience, EEUU) para detectar *Cryptosporidium* spp y *Giardia lamblia*. En todas las muestras se realizó una detección de genoma de *D. fragilis* tras extracción con kit de extracción QIAmp DNA stool Mini kit (Qiagen, Holanda), y posterior reacción en cadena de la polimerasa (Stark et al, 2005). Los pacientes o contactos que no completaron el protocolo de estudio fueron excluidos. Las variables continuas se presentaron como medias (SD) y las variables categóricas se expresaron en números y porcentajes. Todas las variables fueron dicotómicas para el análisis univariante y se compararon usando el test de  $\chi^2$  o el test de Fisher. Las variables consideradas significativas en el análisis univariante con probabilidades de  $p < 0,1$ , se seleccionaron para el análisis de regresión logística. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró significativo.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se analizaron 146 pacientes de los cuales 22 (15%) tenían una PCR positiva para *D. fragilis*, pero solo en 14 fue posible estudiar sus contactos (38 casos). Veinticuatro de los contactos (63,2%) fueron positivos para *D. fragilis*. Solo 14 casos fueron sintomáticos. De los 22 pacientes asintomáticos, 18 fueron contactos (18 vs 4  $p = 0,008$ , OR = 1,703-33,034). No se encontró sig-

nificación estadística entre la presencia de niños menores de 14 años en el núcleo familiar y la presencia de infección por *D. fragilis*. (21 vs 17,  $p = 1,000$ , OR 0,269-3,191). 21 casos (55,3%) estaban coinfectados por *E. vermicularis*. Aunque todos los pacientes con *E. vermicularis* estaban infectados por *D. fragilis* ( $p < 0,001$ , OR = 1,591-4,470), la presencia de casos infectados por *E. vermicularis* no se asoció a un aumento significativo de infecciones por *D. fragilis* (24 vs 14,  $p = 0,603$ , OR = 0,266-3,414).

**Conclusiones:** La prevalencia de infección por *D. fragilis* en contactos familiares cercanos es muy elevada, pero sin relación con la edad, el sexo o la presencia de niños en las familias. Es necesario un estudio con mayor número de pacientes para resolver estas cuestiones.

### 588. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE PACIENTES QUE REQUIEREN INGRESO HOSPITALARIO POR LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE CHIKUNGUNYA EN COLOMBIA

A. González-Coba, S. Viloria, B. Bayona, J.M. de la Hoz, J. Acosta y D. Viasus

Hospital Universidad del Norte. Barranquilla. Atlántico.

**Introducción y objetivos:** La infección por el virus de Chikungunya es un problema de salud pública emergente en muchos países. La información acerca de pacientes con infección con manifestaciones atípicas o graves es escasa. El objetivo del presente estudio fue realizar una descripción de las características clínicas, hallazgos de laboratorio y pronóstico de pacientes que requirieron ingreso hospitalario por la infección por el virus de Chikungunya.

**Material y métodos:** Análisis observacional de pacientes ingresados por infección por el virus de Chikungunya en un Hospital Universitario de Barranquilla, Colombia (2014-2015). Los pacientes con infección por el virus de Chikungunya fueron identificados mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se detectaron 14 casos de infección por el virus de Chikungunya. Un caso de ellos fue de adquisición intrahospitalaria y ocurrió 45 días luego del ingreso hospitalario. Entre los 13 casos de adquisición en la comunidad, el rango de edad fue de 13 días hasta 75 años (4 de los pacientes eran adultos). El 53% eran mujeres y solo el 15% presentaban comorbilidades. Todos los pacientes presentaron fiebre, un 80% presentó rash cutáneo y 8% reportó artralgias/artritis (50% en adultos y 0% en niños). Entre los hallazgos de laboratorio, la mediana de recuento de leucocitos fue 8.210 células/mm<sup>3</sup> (rango 3.680-52.290), plaquetas 310.000 células/mm<sup>3</sup> (25.000-611.000), y hematocrito 32% (24-53%). El 62% recibió tratamiento antibiótico de manera empírica al ingreso hospitalario. La mortalidad intrahospitalaria fue 23%, sucedió solo en pacientes adultos, todos ellos mayores de 70 años, y ocurrió durante las primeras 24 horas de ingreso hospitalario. Los hallazgos de laboratorio presentados por estos pacientes al ingreso fueron leucocitosis, linfopenia, hiponatremia, hipoalbuminemia, acidosis metabólica, prolongación de tiempos de coagulación, trombocitopenia (en 2 de los 3 pacientes que murieron), y fallo renal agudo. Dos pacientes presentaron serología IgM para dengue positivo, pero la reacción en cadena de la polimerasa para este virus fue reportada negativa. La causa de la mortalidad en todos los casos fue fallo multiorgánico.

**Conclusiones:** Las características clínicas de la infección por el virus de Chikungunya grave fueron muy variables y estuvieron determinadas principalmente por la edad. La mortalidad fue elevada y se presentó solamente en pacientes ancianos. El diagnóstico de Chikungunya también debe ser considerado para los pacientes con pruebas de IgM anti-dengue positivos y en pacientes hospitalizados que se encuentran en áreas endémicas de la enfermedad. Es necesario determinar estrategias de tratamiento específicas en la infección por el virus de Chikungunya grave.

### 589. ENFERMEDAD POR EL VIRUS CHIKUNGUNYA

J. Mòdol Deltell<sup>1</sup>, S. Roure<sup>2</sup>, N. Robert<sup>1</sup>, L. Valerio<sup>2</sup>, G. Fernández<sup>1</sup>, E. Viloria<sup>1</sup>, B. Catalán<sup>1</sup> y L. Llobera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Unitat de Salut Internacional Metropolitana Nord. Santa Coloma de Gramanet.

**Introducción:** El virus Chikungunya pertenece a la familia Togaviridae, un grupo de arbovirus tropicales de origen posiblemente africano (la palabra proviene de la lengua makonde y significa "estar contorsionado"). Tiene como vector principal el mosquito *Aedes aegypti* y es responsable de cuadros febriles con fuertes artromialgias, de ahí su nombre. Desde 2008 se han descrito casos de transmisión autóctona en Europa vehiculados por el mosquito invasor *Aedes albopictus* (mosquito tigre). En el año 2014 hemos observado un acúmulo de casos en nuestra área, en relación con el brote que está teniendo lugar en centro y Sudamérica.

**Objetivos:** Describir la presentación clínico-epidemiológica de los pacientes con fiebre de Chikungunya diagnosticados en nuestra área y comparar las características de los casos del año 2014 con la de los años previos.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes con confirmación serológica de Enfermedad por el virus Chikungunya visitados en la Unidad de Salud Internacional (USI) del Área Metropolitana Norte (Barcelona) y en su hospital de referencia, H. Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP), entre los años 2009-2014. La USI tiene un área de influencia de 1.400.000 habitantes y el HUGTiP es un hospital de alta complejidad que dispone de 600 camas. Se recogen datos de filiación, lugar de adquisición, carácter del viaje, presentación clínica, resultados de serologías Chikungunya (inmunofluorescencia indirecta) y Dengue (enzimainmunoensayo) y evolución. Se comparan las características de los periodos I (2009-2013) y II (2014).

**Resultados:** Se han diagnosticado 12 casos. Edad media: 37,6 (DE 15,9) años; siendo el 66,7% mujeres. Todos ellos han sido importados. Período I: 3 casos, incidencia 0,43 casos/1.000.000 habitantes/año, todos importados de Asia, todos ellos turistas; Período II: 9 casos, incidencia 6,43 casos/1.000.000 habitantes/año, en relación a la epidemia centroamericana, en inmigrantes viajeros. Presentación clínica: fiebre 100%, artralgias 100%, artritis 80%, rash 60%, cefalea 30%. La artritis ha afectado en todos los casos a articulaciones pequeñas de las manos y en el 40% a grandes articulaciones, y su duración ha sido de 1-5 meses, precisando el 87,5% de esteroides para su control. Uno de los pacientes presentaba coinfección aguda y en el 70% de los casos había evidencia de infección antigua por virus Dengue.

**Conclusiones:** Hay un notable incremento en la incidencia de fiebre Chikungunya durante 2014, coincidiendo con el extenso brote de Sudamérica, y que está afectando a inmigrantes viajeros. Este hecho conlleva un riesgo de aparición de casos autóctonos por la presencia de un vector competente en nuestra área. La mayoría de pacientes presentan una artritis persistente que afecta a articulaciones pequeñas de las manos.

### 590. ENFERMEDAD DE CHAGAS: EXPERIENCIA DE 7 AÑOS EN UNA CONSULTA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARI DE VALÈNCIA

M.M. Ortiz, A. Ruiz, A. Ferrer, M.J. Galindo y M.R. Oltra

Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Introducción:** La enfermedad de Chagas (EC) en nuestro medio es una infección importada emergente. El objetivo de nuestro trabajo era analizar los pacientes atendidos y tratados en una de nuestras consultas de la Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) del Hospital Clínico Universitario de València (HCUV).

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con EC atendidos entre junio 2007 y diciembre 2014 en nuestra consulta de un hospital terciario con 585 camas y que atiende 350.000 habitantes en área urbana.

**Resultados:** Se analizaron 61 pacientes con EC, 50 mujeres (82%). El 100% eran bolivianos siendo su procedencia: 30 (49,2%) pacientes de Santa Cruz, 11 (18%) no especificada, 10 (16,4%) Cochabamba, 5 (8,2%) Chuquisaca, 4 (6,6%) Tarija y 1 (1,6%) Potosí. 24 pacientes (39,3%) tenían un familiar directo afecto o fallecido por EC. La media de edad en el inicio del seguimiento fue de  $37 \pm 9$  años. Los pacientes fueron remitidos por: Atención Primaria 38 casos (62,3%), Medicina Interna 7 casos (11,5%), Ginecología 6 casos (9,8%), UEI 2 casos (3,3%), Hematología 2 casos (3,3%) y 1 caso (1,6%) aportaron ACHEPEYA, Cardiología, Centro de Trasfusiones, Urgencias, Urología y Matrona. En todos los casos el diagnóstico se realizó por serología sanguínea, siendo necesariamente dos técnicas (EIA e IFI) positivas. 12 pacientes referían clínica cardiológica (19,7%), 8 pacientes (13,1%) presentaron ECG anormal. 47 pacientes (77%) se realizaron Rx tórax y en 7 pacientes se hallaron alteraciones (34,4%). A 44 pacientes (72,1%) se les realizó una ecografía transtorácica y hallando alteraciones en 9 pacientes (14,5%). 22 pacientes (36,1%) presentaban síntomas gastrointestinales. 49 pacientes se realizaron tránsito esofagogastrointestinal, siendo normal en 39 casos (63,9%). Los mismos pacientes se realizaron enema opaca, no mostrando alteraciones en 20 casos (32,8%). Iniciaron tratamiento 32 pacientes (52,5%). 31 pacientes fueron tratados inicialmente con benznidazol y 1 con nifurtimox. 17 (53,1%) pacientes presentaron algún efecto adverso e interrumpieron el tratamiento. 15 pacientes (43%) completaron 60 días de tratamiento considerando curados 10 pacientes (67%), los 5 restantes no se puede decir aún. De los 61 pacientes estudiados, 10 (16%) mantienen seguimiento en la consulta. 51 pacientes que han perdido seguimiento. En 28 casos (45,9%) no se conoce el motivo, en 4 casos (6,6%) la paciente dejó de acudir tras el parto, 2 (3,3%) fueron dados de alta tras curación, 1 falleció (1,6%), 3 (4,9%) han vuelto a su país de origen, 1 (1,6%) paciente se ha trasladado a otra comunidad autónoma y otro ha cambiado a otro hospital de la misma ciudad.

**Conclusiones:** La EC no es una de las infecciones más frecuentemente atendidas en nuestra consulta, pero en estos últimos 7 años hemos tenido un número significativo de casos, todos ellos bolivianos, a los que se ha estudiado y ofrecido tratamiento. Hemos tenido una tasa de curación del 67% de los pacientes que cumplieron tratamiento.

### 591. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN SEVILLA (2007-2015)

X. Bosh Guerra<sup>1</sup>, J.L. Haro González<sup>1</sup>, E. Cañas<sup>1</sup>, H. Pérez-Vega<sup>1</sup>, J. Nevado<sup>1</sup>, M. Sánchez<sup>1</sup>, C. Cañabate<sup>2</sup> y M. Flores<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Majadahoda.

**Introducción:** Los fenómenos migratorios han favorecido la expansión geográfica de determinadas enfermedades parasitarias endémicas, como la enfermedad de Chagas. Para poder ofrecer una adecuada atención sanitaria y seguimiento a la población afectada residente en áreas no endémicas, es necesario conocer sus características epidemiológicas y clínicas.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de la población de los pacientes diagnosticados de enfermedad de Chagas y seguidos en la Consulta de Salud Internacional del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla en el periodo 2007-2015.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de los pacientes con enfermedad de Chagas diagnosticados según criterios serológicos convencionales y atendidos en la Consulta de Salud Internacional de nuestro Hospital entre 2007 y 2015, según protocolo previamente diseñado que incluía variables demográficas, epide-

miológicas, clínicas, microbiológicas, terapéuticas y evolutivas. El protocolo incluía la realización de radiografía de tórax, EKG de 12 derivaciones, ecocardiografía TT, estudio digestivo baritado, PCR basal de *T. cruzi* en sangre periférica, junto a otras pruebas opcionales y al ofrecimiento de tratamiento antiparasitario con benznidazol una vez completado el estadiaje inicial.

**Resultados:** Se han incluido 178 pacientes consecutivos, con una edad media de  $39 \pm 9,68$  años (M 40 años, RIC 31-47 años), con un predominio de mujeres (126, 71%) y la mayoría de nacionalidad boliviana (173, 97%), fundamentalmente de los Departamentos de Santa Cruz (91, 52,6%) y Cochabamba (46, 27%). La mediana entre su llegada a España y la primera consulta en nuestra Unidad fue de 61 meses (RIC: 40-80 meses), y la mitad de ellos accedieron a petición propia o por recomendación de familiares o amigos ya atendidos (87, 58%), y en menor medida, derivados desde Atención Primaria (29, 15%) o desde el Centro Regional de Transfusión Sanguínea. 23 pacientes (13%) presentaban enfermedad cardíaca pura en cualquiera de sus grados (incluyendo 4 pacientes que requirieron implantación de marcapasos y 2 pacientes sometidos a trasplante cardíaco; 62 pacientes (38,4%) enfermedad digestiva proximal o distal, con predominio de la afectación radiológica esofágica subclínica (61) y 7 pacientes (3,4%), formas mixtas. De los 161 pacientes de los que disponemos de resultados de PCR basal de *T. cruzi* en sangre periférica, fue positiva en 86 (48,3%) y negativa en 77 (43,3%), sin encontrar asociación estadísticamente significativa con la afectación de órganos diana o sin ella (formas crónicas indeterminadas). Durante este periodo 111 pacientes (62,4%) han recibido tratamiento con benznidazol, de los cuales 11 desarrollaron toxicodermia que obligó a suspender el tratamiento en 6 de ellos.

**Conclusiones:** En nuestra población hemos detectado un elevado porcentaje (118 pacientes, 66,3%) con afectación subclínica de órganos diana (especialmente, esofagopatía grado I de la clasificación de Razende), por lo que creemos que es importante realizar rutinariamente el estudio digestivo baritado en el protocolo de evaluación inicial de estos pacientes. En segundo lugar, una elevada proporción de los pacientes atendidos accedieron a nuestra consulta por vías no convencionales, por lo que es necesario fomentar el conocimiento de esta entidad entre los profesionales de Atención Primaria para facilitar el acceso a la detección precoz y tratamiento de los pacientes afectados.

### 592. COMPORTAMIENTO DE LA PCR T. CRUZI TRAS EL TRATAMIENTO CON BENZNIDAZOL

N. Serre Delcor<sup>1</sup>, B. Treviño Maruri<sup>1</sup>, S. González Urío<sup>2</sup>, S. García Pérez<sup>3</sup>, M. Espasa Soley<sup>3</sup>, A. Soriano-Arandes<sup>1</sup>, N. Coma Auli<sup>1</sup>, I. Clavería Guiu<sup>1</sup>, H. Ouabarab<sup>1</sup>, D. Pou Ciruelo<sup>1</sup>, F. Zarzuela Serrat<sup>3</sup>, J. Gómez Prat<sup>1</sup>, I. Molina<sup>4</sup> y E. Sulleiro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Programa Especial de Enfermedades Infecciosas Vall d'Hebron-Drassanes. PROSICS. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Guipúzcoa. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. PROSICS. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Vall d'Hebron. PROSICS. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** A pesar de describirse por primera vez en el año 1909, se han hecho pocos avances en el manejo de la enfermedad de Chagas. Actualmente, los únicos fármacos disponibles para el tratamiento de esta infección siguen siendo el benznidazol o el nifurtimox. Ambos presentan importantes efectos secundarios y no disponen de buenos marcadores de curación o fracaso terapéutico a corto o medio plazo. Algunos estudios sugieren la detección por PCR de ADN de *Trypanosoma cruzi* en pacientes tratados como marcador de fracaso terapéutico. El objetivo de este trabajo es describir el comportamiento de la parasitemia de *T. cruzi* medida por PCR a tiempo real (RT-PCR) antes y después del tratamiento con benznidazol.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron pacientes adultos (> 18 años) con enfermedad de Chagas crónica tratados con benznidazol en la Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional de Drassanes-Vall d'Hebron (PROSICS Barcelona), entre 2009 y 2014. Todos ellos tenían una determinación de RT-PCR para *T. cruzi* antes del tratamiento y como mínimo otra tras el tratamiento (> 5 meses después). Se excluyeron aquellos casos con inmunosupresión o que habían realizado tratamiento para la enfermedad de Chagas con otros fármacos. El protocolo de RT-PCR fue descrito por Piron et al. Se amplifica un fragmento de 160 pb de ADN satélite de *T. cruzi* utilizando los cebadores TCZ1/TCZ2 y la sonda tipo TaqMan TZ3.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 52 pacientes, con una edad media 34,5 años (18-61 años), hombres 27 (51,9%) y de Bolivia 51 (98,1%). Se encontraban en fase crónica indeterminada 35 (67,3%), presentaban alteraciones digestivas 6 (11,8%), alteraciones cardíacas 12 (23,1%) y ambas 2 (3,8%). La RT-PCR *T. cruzi* antes del tratamiento fue positiva en 20 (38,5%) pacientes. No se observaron diferencias significativas entre pacientes con RT-PCR positiva y negativa en relación a las variables epidemiológicas (edad o sexo) o clínicas (fase indeterminada o presencia de alteraciones viscerales). El tiempo transcurrido entre la visita y el inicio del tratamiento fue de 7,3 meses (1-29) y entre el tratamiento y la primera RT-PCR fue de 16,4 meses (5-30). Se realizó una única determinación de RT-PCR post-tratamiento en 32 casos, 2 determinaciones en 18 casos (12-39 meses) y 3 determinaciones en 2 casos (a los 32 y 36 meses). El 100% de las PCR *T. cruzi* tras el tratamiento fueron negativas. El 100% de las serologías de *T. cruzi* tras el tratamiento seguían positivas.

**Conclusiones:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con RT-PCR positiva vs negativa en relación con las características epidemiológicas y clínicas estudiadas. El 100% de los casos incluidos en el estudio presentan una RT-PCR *T. cruzi* negativa tras el tratamiento, lo que podría indicar que el benznidazol consigue disminuir el DNA circulante en sangre.

### 593. EVALUACIÓN DE TESA CRUZI PARA LA CONFIRMACIÓN DE RESULTADOS SEROLÓGICOS NO CONCLUYENTES EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA

Z. Moure, I. Molina, F. Salvador, A. Sánchez-Montalvá, M. Espasa y E. Sulleiro

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La enfermedad de Chagas (EC) está producida por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el diagnóstico de EC en fase crónica se basa en la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* mediante dos técnicas serológicas que utilicen antígenos diferentes. Cuando los resultados no son concordantes, debe realizarse una tercera técnica serológica. Sin embargo, en la actualidad, no existe una técnica de referencia para la confirmación de EC en pacientes serodiscordantes. El objetivo de este estudio ha sido evaluar el TESAcruzi-blot (TESA) como técnica para resolver estas discrepancias serológicas.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo realizado en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron entre 2010 y 2014, a partir de los resultados de cribado para EC realizado a inmigrantes latinoamericanos atendidos en la Unidad de Medicina Tropical (PROSICS Barcelona). Todas las muestras de suero se ensayaron simultáneamente mediante un ELISA de Ag recombinante (r-ELISA: Bioelisa Chagas Biokit. España) y un ELISA de Ag nativo (n-ELISA: ORTHO *T. cruzi* ELISA System. Johnson&Johnson. EEUU). Para establecer un diagnóstico definitivo de EC crónica, los resultados de ambas técnicas deben ser concordantes. Algunas de las muestras de suero con resultados discordantes se ensayaron mediante un test comercial de Western Blot (TESAcruzi-blot Biomérieux, RJ, Brasil)

siguiendo las instrucciones del fabricante. La prueba se considera positiva si se observa la banda inmunodominante de 180 kD, indeterminado cuando se observa una delgada banda junto a la banda inmunodominante, y negativo si no hay banda.

**Resultados:** Un total de 3.155 muestras de suero correspondientes a 2.320 pacientes fueron analizadas para EC. Un 26,5% (616/2.320) fueron positivas por ambas técnicas, un 69,3% (1.607/2.320) fueron negativas, y un 4,2% (97/2.320) obtuvieron resultados discordantes de acuerdo con los criterios de la OMS. Del total de muestras serodiscordantes, 62 correspondientes a 49 pacientes, fueron ensayadas por TESA. De ellas, 32 (51,6%) fueron positivas, y 30 (48,4%) fueron negativas. De los 28 sueros positivos por n-ELISA, 22 (78,5%) fueron positivos y 6 (21,5%) fueron negativos por TESA. Por otro lado, de los 34 sueros positivos por r-ELISA, 10 (29,4%) fueron positivos y 24 (70,6%) fueron negativos por TESA. TESA confirmó 22 falsos negativos de r-ELISA y 10 de n-ELISA. En 46 de los 62 sueros (74,2%) hubo concordancia entre los resultados de n-ELISA y TESA; 22/62 muestras de suero fueron positivas por ambas técnicas, y 24/62 fueron negativas. En 10 pacientes se había obtenido más de una muestra de suero, tomadas en diferentes momentos. Al analizar las muestras correspondientes a un solo paciente los resultados de TESA eran idénticos.

**Conclusiones:** Se ha detectado un alto porcentaje de muestras serodiscordantes (4,2%) en nuestra población latinoamericana, durante el período de estudio. Los resultados de TESA fueron positivos en más de la mitad de los sueros discordantes estudiados. El n-ELISA ha demostrado tener una mayor concordancia con TESA que el r-ELISA. TESA puede por tanto ser una buena alternativa para la confirmación del diagnóstico de la EC cuando los resultados serológicos no son concluyentes.

### 594. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA RELACIÓN EXISTENTE ENTRE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL Y LA APARICIÓN DE ABORTOS ESPONTÁNEOS

M. Simón Páez<sup>1</sup>, L. Murcia Flores<sup>2</sup>, M. Roig Cardells<sup>1</sup>, F. Ferrer Amate<sup>1</sup>, B. Carrilero Fernández<sup>1</sup> y M. Segovia Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Regional de Medicina Tropical. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. <sup>2</sup>Unidad Regional de Medicina Tropical. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia. El Palmar.

**Introducción y objetivos:** La inmigración ha introducido en nuestra sociedad nuevas patologías como es la enfermedad de Chagas. Mujeres jóvenes en edad fértil infectadas por *Trypanosoma cruzi* procedentes de áreas endémicas corren el riesgo de transmitirlo a su descendencia, además esta infección en las mujeres también se ha asociado a un mayor riesgo de partos prematuros, bajo peso al nacer y abortos espontáneos.

**Objetivos:** Revelar si las mujeres con serología positiva para *T. cruzi* atendidas en el área sanitaria de Murcia tienen mayor riesgo de sufrir abortos espontáneos que aquellas mujeres con serología negativa.

**Material y métodos:** Un total de 719 mujeres latinoamericana participaron en este estudio del año 2007 al 2014 en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia). A todas ellas se les realizó una encuesta, con los siguientes datos epidemiológicos: edad, país, años en España, número de gestaciones, abortos espontáneos, abortos provocados y partos vivos. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas se realizó mediante pruebas serológicas, IFI (Inmu-2 nofluor Chagas) y ELISA (*T. cruzi* ELISA Test System) que detectan antígenos diferentes del parásito. Las mujeres con resultado positivo en ambas pruebas serológicas se consideraron infectadas y se les realizó una anamnesis para estudiar la presencia de síntomas sugerentes de la patología relacionada con la enfermedad

de Chagas. Además, se le tomó una muestra de sangre para el estudio parasitológico mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de la región variable del minicirculo del kinetoplasto de *T. cruzi*.

**Resultados:** Del total de 719 mujeres latinoamericanas incluidas en nuestro estudio, 538 tenían serología positiva. La media de edad del total de las mujeres estudiadas fue  $38,69 \pm 10,03$ ; con un tiempo medio de estancia Españas de  $7,75 \pm 3,7$  años y procedían fundamentalmente de Bolivia (86,9%), Ecuador (10,6%) y Colombia (1,4%). El 98,5% de las mujeres con serología positiva procedían de Bolivia, mientras que las mujeres con serología negativa procedían tanto de Bolivia (52,5%) como de Ecuador (40,9%). Un 37,92% de mujeres con serología positiva habían sufrido abortos espontáneos frente a un 35,91% de mujeres con serología negativa. No obteniendo por tanto una relación estadísticamente significativa entre tener una serología positiva para *T. cruzi* y el riesgo de sufrir abortos espontáneos ( $p = 0,23$ ;  $\chi^2$ ). Además, se estudió en aquellas mujeres con serología positiva, de las cuales se disponía de resultado de PCR para *T. cruzi*, si existía una relación entre un resultado positivo de PCR y el haber sufrido abortos espontáneos, no hallando en esta ocasión tampoco resultados estadísticamente significativos.

**Conclusiones:** Las mujeres latinoamericanas con serología positiva para *T. cruzi* atendidas en Unidad de Medicina Tropical del HUCA proceden fundamentalmente de Bolivia. En nuestro estudio observamos un ligero aumento del número de abortos espontáneos en estas mujeres respecto a aquellas con serología para *T. cruzi* negativa, pero no llega a ser una relación estadísticamente significativa. Concluyendo, que las mujeres con enfermedad de Chagas no tienen un mayor riesgo de sufrir abortos espontáneos.

Financiación: RICET RD12/0018/0018.

### 595. CRIBADO DE PATOLOGÍA IMPORTADA EN PACIENTES INMIGRADOS CON PATOLOGÍA ONCOHEMATOLÓGICA PREVIO A TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

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

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Los pacientes con patología oncohematológica sometidos a tratamiento quimioterápico tienen un riesgo elevado de reactivación de infecciones latentes. La población inmigrante tiene un patrón de patología infecciosa que difiere de la propia de nuestro entorno, y que abarca entre otras infecciones parasitarias poco conocidas en nuestro entorno. La reactivación de patología infecciosa importada en pacientes inmunosuprimidos puede tener consecuencias devastadores.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de infecciones importadas en población inmigrante con enfermedades oncohematológicas. Determinar la eficacia del tratamiento de infecciones importadas esta población.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio de cohortes prospectivo en el Hospital Vall d'Hebron de marzo 2013 hasta agosto 2014. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 16 años con enfermedades oncohematológicas susceptibles de tratamiento inmunosupresor (incluyendo corticoides) provenientes de países de renta media y baja. Los pacientes fueron sometidos a un estudio de infecciones importadas en función de país de origen. Los pacientes fueron tratados y seguidos clínicamente durante 6 meses para determinar reactivaciones.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 42 pacientes con una mediana de edad de 39 (31,51). Veinticinco (59,5%) pacientes eran hombres. Treinta y tres (78,6%) pacientes fueron diagnosticados en España con una mediana de 3.465 días (1.751,4444) después de su llegada, y nueve (21,4%) pacientes ya tenían el diagnóstico realizado en su país de origen. Un 7,1% de los pacientes tenían eosinofilia superior a  $700 \times 10^9/L$ . En catorce pacientes (33,3%) el cribado se realizó antes del

inicio de la inmunosupresión o durante el primer mes de tratamiento. La tabla 1 resume el lugar de origen y la patología oncohematológica subyacente. La tabla 2 muestra las infecciones importadas encontradas. Ningún paciente presentó reactivación durante el seguimiento.

**Tabla 1**  
Características basales

Origen	
América Latina	24 (57,1%)
África Subsahariana	7 (16,7%)
Norte de África y Oriente Medio	7 (16,7%)
Asia	4 (9,5%)
Patología de base	
Leucemia linfocitoide aguda	6 (14,3%)
Leucemia mieloide aguda	4 (9,5%)
Linfoma No-Hodgkin	8 (19%)
Linfoma Hodgkin	1 (2,4%)
Mieloma múltiple	5 (11,9%)
Anemia autoinmune	4 (9,5%)
Tumores sólidos	7 (16,7%)
Otros	7 (16,7%)
Uso de corticoides	20 (47,6%)

**Tabla 2**  
Resultados del cribado

VIH	1 (2,4%)
Hepatitis C	3 (7,1%)
DNA indetectable	1 (33%)
RNA < 100.000	1 (33%) fenotipo 1
RNA > 100.000	1 (33%) fenotipo 3
HBsAg (+)y anti-HBc (+)	1 (2,4%)
DNA indetectable	1/1 (100%)
HBsAg (-)y anti-Hbc (+)	7 (16,7%)
DNA indetectable	7/7 (100%)
<i>Treponema pallidum</i>	
Sífilis latente	1/39 (2,6%)
Cicatriz serológica	3/39 (7,7%)
Infección tuberculosa latente	11/36 (30,5%)*
<i>Toxoplasma</i> sp	14/35 (42,9%)
Parásitos en heces	
<i>Blastocystis hominis</i>	5/33 (15,2%)
<i>Entamoeba coli</i>	1/33 (3%)
<i>Strongyloides</i> sp	4/34 (11,8%)
Serología positiva	4/34 (11,4%)
Microscopia	2/33 (6,1%)
<i>Schistosoma</i> sp	0/14
Enfermedad de Chagas	2/20 (10%)
HTLV1	1/18 (5,6%)
Hongos dimórficos	0/24
<i>Leishmania</i> sp	0/23
Malaria	0/21
Pacientes con al menos una infección	21 (50%)

**Conclusiones:** Los pacientes inmigrados con enfermedades oncohematológicas tienen una alta proporción de patología importada. El tratamiento de la patología importada evita su reactivación en los 6 meses siguientes.

### 596. ENFERMEDADES PARASITARIAS IMPORTADAS Y NO IMPORTADAS COMO CAUSA DE INGRESO EN UN HOSPITAL GENERAL EN ESPAÑA

G. Gironés<sup>1</sup>, J.M. Ramos<sup>2</sup>, J. Uso<sup>1</sup>, C. Mateo<sup>1</sup>, P. Cervera<sup>1</sup>, D. Díaz<sup>1</sup>, B. Orobí<sup>1</sup>, P. Albiol<sup>1</sup>, N. Montañana<sup>1</sup>, C. Uso<sup>1</sup>, P. Rubert<sup>1</sup> y A. Cubides<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General. Castellón. <sup>2</sup>Hospital General Universitario. Alicante.

**Objetivos:** Analizar las enfermedades parasitarias importadas y no importadas, como causa de ingreso en un hospital general.



**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los ingresos por enfermedades parasitarias entre el año 2004 y 2013. Se llevó a cabo por medio de los sistemas de información hospitalaria del Hospital General Universitario de la ciudad de Castellón.

**Resultados:** Durante el período que abarca este estudio hubo 204.349 ingresos, 213 de los cuales fueron por enfermedades parasitarias (prevalencia: 1,04/1.000 ingresos). 129 fueron de enfermedades tropicales parasitarias desatendidas y 61 fueron enfermedades parasitarias importadas. Las principales enfermedades parasitarias fueron hidatidosis (24,9%), leishmaniasis visceral (22,5%) y malaria (12,2%). Comparando el período 2004-2008 con el período 2009-2013, hubo una disminución de ingresos por leishmaniasis visceral, pasando del 27,7% al 15,9% ( $p < 0,001$ ) y un aumento de los ingresos por malaria pasando del 5% al 21,3% ( $p < 0,001$ ). 38 (20,3%) de los 187 pacientes que ingresaron con enfermedades parasitarias eran enfermos VIH. La infección por VIH fue más frecuente en pacientes con toxoplasmosis (94,1%;  $p < 0,001$ ), criptosporidiosis (66,7%;  $p < 0,02$ ) y leishmaniasis visceral (46,4%;  $p = 0,003$ ). Hubo 34 (18,2%) niños con enfermedades parasitarias. 12 de los 28 pacientes con leishmaniasis visceral (42,9%;  $p < 0,001$ ) y 11 de los 17 pacientes con enfermedades transmitidas por el suelo eran niños (64,7%;  $p < 0,001$ ). La causa de muerte en 8 pacientes se relaciona con la enfermedad parasitaria (tasa de mortalidad: 4,3%). La tasa de mortalidad de la leishmaniasis visceral fue significativamente mayor (14,3%;  $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** La causa principal de ingreso son enfermedades parasitarias endémicas como la hidatidosis. La leishmaniasis visceral disminuyó a lo largo del período cubierto, mientras que la malaria aumentó.

### 597. MALARIA IMPORTADA EN EL HOSPITAL DE ALBACETE

M.D.C. Bellón Munera, F. Ferrer Amate, F. Mateos Rodríguez, M. Martínez Serrano, E. Martínez Alfaro, J. Pinar Sánchez y C. Piñero Sáez

Hospital General Universitario de Albacete. Albacete.

**Introducción y objetivos:** La malaria es la parasitosis importada más relevante en nuestro medio. Su incidencia ha aumentado por el incremento de personas provenientes de zonas endémicas. Estudiamos las características clínico-epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de malaria en el Hospital General Universitario de Albacete.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los casos de malaria diagnosticados mediante microscopía y/o PCR desde el año 2000 al 2014.

**Resultados:** Se diagnosticaron 36 casos (tabla 1), 25 varones (69,4%). La media de edad fue de 31,1 años. Dieciocho pacientes eran inmigrantes residentes en España que viajaron a su país de origen como VFRs, 11 eran inmigrantes, 3 viajeros y 4 trabajadores en zonas endémicas. La mayoría de los casos provenían de África subsahariana (94,4%), destacando Guinea Ecuatorial y Mali. En 16 casos (44,4%) no se sospechó la enfermedad en la primera visita. Tres pacientes realizaron mal la quimioprofilaxis y el resto no la realizaron. Las especies detectadas fueron: *P. falciparum* en 22 casos, uno de ellos coinfectado con *P. ovale*, *P. vivax* en 3 casos, uno de ellos fue una recidiva en el mismo paciente a los 6 meses. En 10 casos no se identificó la especie al no haberse solicitado PCR. La sintomatología más frecuente fue: fiebre (83,3%), malestar (52,8%), manifestaciones gastrointestinales (41,7%), cefalea (36,1%) y artromialgias (25%). Se detectó esplenomegalia en 5 casos. Las alteraciones analíticas más frecuentes fueron: elevación de LDH (66,7%), trombocitopenia (63,9%), anemia (61,1%), leucopenia (33,3%), insuficiencia renal (25%) y hemólisis (11,1%). Dos de los casos eran mujeres embarazadas, una de ellas presentó un curso grave con fracaso multiorgánico. A ambas se les realizó cesárea urgente. Hubo 6 casos graves, en la mitad de ellos no se sospechó

malaria en la primera consulta. No falleció ningún paciente. Se detectaron 2 casos de infección submicroscópica, uno por *P. vivax* en una niña de 3 años en estudio por anemia, hipertransaminasemia y esplenomegalia y otro por *P. falciparum* en un varón de 23 años al que se solicitó PCR previo a ser sometido a trasplante renal. En la tabla 2 se muestran las coinfecciones encontradas al diagnóstico. El tratamiento más frecuente en pacientes ambulatorios fue atovacuona-proguanil y en pacientes hospitalizados quinina + doxiciclina. En un caso grave se solicitó artesunato por ausencia de respuesta a quinina + doxiciclina.

**Tabla 1**

Número de casos de malaria por año

Años	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Casos	0	0	3	1	0	1	0	4	3	1	3	4	5	4	7

**Tabla 2**

Coinfecciones

Infección	N
Hepatitis B crónica	2
VIH	1
Sífilis latente	1
Tiña capitis	1

**Conclusiones:** 1) A pesar del incremento de casos, la malaria sigue siendo poco habitual en nuestro medio. 2) No se sospecha el diagnóstico en la mitad de los pacientes, lo que constituye un claro campo de mejora, de especial importancia en los casos graves. 3) Se debe hacer especial hincapié en la quimioprofilaxis, ya que ha demostrado ser una herramienta fundamental en la prevención de la enfermedad.

### 598. VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL TEST DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO PALUTOP 4+ EN EL DIAGNÓSTICO DE PALUDISMO

M.P. Roiz Mesones, A. Aguirre Quiñonero, J. Agüero Balbín, J. Calvo Montes y L. Martínez-Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** El test de diagnóstico rápido PALUTOP 4+ (P4+) detecta la presencia de un antígeno común de *Plasmodium* spp (Pan-pLDH), antígeno específico de *P. falciparum* (PF) (PfHRP2) y antígeno específico de *P. vivax* (PV) (Pv-pLDH). Se han evaluado los resultados del P4+ con los obtenidos en la realización simultánea de la tinción de Giemsa (TG), complementada con PCR multiplex especie-específica, para el diagnóstico de paludismo en nuestro hospital en un periodo de cinco años y medio.

**Material y métodos:** Se realizaron un total de 166 P4+ y TG a 137 pacientes inmigrantes de países endémicos o a viajeros procedentes de dichos países. Catorce de ellos sumaron un total de 43 de las 166 determinaciones. En los 123 pacientes restantes se recibió una sola extracción para estudio. Se tomó como gold standard los resultados obtenidos mediante TG complementada con PCR en resultados discordantes, salvo TG negativos en el seguimiento de pacientes en tratamiento con P4+ positivo.

**Resultados:** Se obtuvo un resultado positivo de PALUTOP 4+ en 34 de las 166 (20,5%) determinaciones, con la distribución que se muestra en la tabla.

**Conclusiones:** P4+ ha resultado ser una herramienta muy valiosa para el diagnóstico rápido de infección por *Plasmodium* spp. con S del 97%, E del 100%, VPN del 99% y VPP del 100%, siendo el 100% en todos los parámetros en casos de infección por PF, que ha resultado ser la especie infectante más frecuente (70,8%). Especial atención debe prestarse a las infecciones por PO por la probabilidad de un falso negativo

**Tabla.** Comunicación 598

A) Pacientes con un sola determinación (N = 123)				
	Resultado de referencia	TG Positiva <i>Plasmodium</i>	P4+ Positivo	Observaciones
Negativo	108	0	0	2 TG: <i>Babesia</i> spp.
<i>P. falciparum</i>	7; 3 (no realizado)	7	10	3 TG Neg (Px-Tto-Pal)
<i>P. vivax</i>	4	4	4	
<i>P. ovale</i>	1	1	0	PCR positiva PO
B) Pacientes (P = 14) con varias determinaciones (N = 43)				
	Resultado de referencia	TG Positiva <i>Plasmodium</i>	P4+ Positivo	Observaciones
Negativo	23	0	0	2 TG: <i>Babesia</i> spp.
<i>P. falciparum</i>	6 (1ª det., 6 pacientes)	6	6	
	6 (no realizado, 2ª det.)	0	6	6 TG: Neg. (Px-Tto-Pal)
	2 (1 paciente)	1	1 PF+PV	Infección aislada (PCR) por PF (parasitación 20%)
<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i>	0	0	1 PF	
	1 (1ª determinación)	1	1 (PF+PV)	PCR positiva PF+PV
	1 (no realizado, 2ª det.)	0	1 PF	
<i>P. ovale</i>	4 (2 pacientes)	4	4 (Pan-pLDH)	PCR positiva PO

Px-Tto-Pal: Pacientes en tratamiento antipalúdico. PO: *P. ovale*.

(1/3 pacientes) y por la detección de un falso positivo de infección mixta PF+PV en un paciente con alto índice de parasitación por PF. La TG debe realizarse siempre para estimar el porcentaje de parasitación, confirmar la especie de *Plasmodium* y detectar infecciones mixtas y la existencia de otras infecciones parasitarias, como es el caso de los 3 pacientes con infección por *Babesia* spp. cuya presentación clínica es similar a la de la infección palúdica.

### 599. ESTRONGILOIDIASIS IMPORTADA: SERIE DE 187 CASOS POR DIAGNÓSTICO DIRECTO

B. Treviño<sup>1</sup>, N. Serre<sup>1</sup>, L. Peleteiro<sup>2</sup>, A. Soriano-Arandes<sup>1</sup>, D. Pou<sup>1</sup>, M. Espasa<sup>1</sup>, N. Coma<sup>1</sup>, I. Claveria<sup>1</sup>, F. Zarzuela<sup>1</sup>, J. Gómez Prat<sup>1</sup> e I. Molina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Salut Internacional Programa de Salut Internacional de l'ICS (PROSICS). Barcelona. <sup>2</sup>Complexo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense. <sup>3</sup>Unitat de Salut Internacional Programa. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Vall d'Hebron. PROSICS. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La estrombiloidiasis es una geohelminthiasis que puede persistir en el huésped por periodos indefinidos. La mayor parte de las personas infectadas están asintomáticas y en muchos casos produce eosinofilia y/o hiper IgE. En caso de inmunosupresión puede producirse hiperinfestación con un desenlace fatal. El objetivo de este estudio es describir los casos de estrombiloidiasis diagnosticados por métodos directos en una Unidad de medicina tropical.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo realizado en la Unidad de Salud Internacional Vall d'Hebron/Drassanes incluida en el Programa de Salud Internacional del Instituto Catalán de la Salud (PROSICS). Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de estrombiloidiasis por métodos directos (examen directo por concentración formol-éter y/o cultivo de *Strongyloides* en carbón vegetal) atendidos desde enero de 2008 a diciembre de 2013. Se consideraron tres tipos migratorios: inmigrantes, inmigrantes establecidos en España que visitan su país de nacimiento (VFR) y viajeros. Se consideró eosinofilia absoluta un valor > 500 eosinófilos/ $\mu$ L, eosinofilia relativa un valor > 7% eosinófilos; e hiper IgE un valor > 500 U/mL.

**Resultados:** Se incluyeron 187 pacientes, hombres 58,3%, edad media 35,06 años (6-73). Eran inmigrantes el 59,4%, VFR el 39,6% y sólo dos casos correspondían a viajeros. Procedían de América el 61,5%, de África el 31,0% y de Asia el 7,5%. Los países de origen más frecuentes fueron: Bolivia 45,5%, Guinea Ecuatorial 15,5% y Ecuador 8,6%. El tiempo medio de estancia en España en el momento del diagnóstico

fue 47 meses (0-290) y el tiempo medio de estancia en el trópico en caso de VFR fue de 32 días (14-2.588). Los motivos de consulta más frecuentes fueron: eosinofilia en un 31,0% (57/184) casos, examen de salud en un 25,5%, enfermedad de Chagas en un 23,4%, y sintomatología gastrointestinal en un 10,3%. Todos los pacientes eran inmunocompetentes. En el 84,6% de los casos el diagnóstico se realizó mediante examen directo de heces (una o más muestras), en el 15,4% fue necesario el cultivo de *Strongyloides*. Presentaban eosinofilia absoluta el 81,7% (143/175) con una media de 1244 eosinófilos/ $\mu$ L (124-11.602); eosinofilia relativa el 91,5% (162/177) con una media 15,4% (2,8-44,9); e hiper IgE el 76,5% (104/136) con una media de 1875 U/mL (10-14663). En 3 casos solo existía una hiper IgE y en 25 casos solo elevación de eosinófilos. Presentaban co-parasitación por uno o más helmintos el 26,7% (50/187) de los pacientes.

**Conclusiones:** *S. stercoralis* es una parasitosis frecuente en inmigrantes, independientemente del tiempo de residencia, especialmente si proceden de América y África y presentan eosinofilia y/o hiper IgE, como se ha observado en este estudio. La eosinofilia relativa fue un indicador más fiable que la eosinofilia absoluta o la hiperIgE en las personas con estrombiloidiasis. El cultivo en carbón vegetal incrementó considerablemente la sensibilidad diagnóstica.

### 600. CRIBADO DE ESTRONGILOIDIASIS EN PACIENTES LATINOAMERICANOS INGRESADOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE

R. León Allocca<sup>1</sup>, G. Sánchez<sup>1</sup>, H. Pinargote<sup>1</sup>, M.D.M. García<sup>1</sup>, M.D.P. González de la Aleja<sup>1</sup>, M. Menchi<sup>1</sup>, A. Sempere<sup>1</sup>, M. Andreu<sup>1</sup>, E. Rodríguez de las Parras<sup>2</sup>, E. Merino<sup>1</sup>, D. Torrús<sup>1</sup>, J. Portilla<sup>1</sup> y J.M. Ramos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario. Alicante. <sup>2</sup>Hospital Carlos III. Madrid.

**Introducción:** La estrombiloidiasis es la infección causada por el nematodo *Strongyloides stercoralis*. La infección es rara en nuestro medio y más frecuente en inmigrantes de Sudamérica y África. La infección puede persistir durante muchos años y presentar complicaciones mortales si no es tratada. Muchos casos pueden cursar de forma asintomática o presentar síntomas gastrointestinales o cutáneos que pueden pasar desapercibidos; de allí lo difícil del diagnóstico precoz. A pesar de ser una enfermedad relativamente común en la población inmigrante proveniente de áreas tropicales, el cribado de esta patología no se realiza de forma rutinaria.

**Objetivos:** Diagnosticar la infección por *Strongyloides stercoralis* asintomática por serología en la población latinoamericana que ingresa en el hospital por cualquier motivo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo desde junio de 2012 a mayo 2014 en el Hospital General Universitario de Alicante. Un día a la semana se visitaba a los pacientes latinoamericanos adultos ingresados por cualquier motivo y se les ofreció la realización de una entrevista dirigida y un análisis de sangre para determinar la presencia de anticuerpos frente a *S. stercoralis* mediante ELISA Strongyloides IgG IVD-ELISA kit (DRG Instruments GmbH, Marburg, Alemania). Para la eosinofilia se tomaron como valores de referencia eosinófilos  $\geq 500/\text{mm}^3$  y/o 7% y para hiper IgE  $> 100 \text{ U/l}$ .

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se entrevistaron a 161 pacientes, con una media de edad de 41 (RIC = 30,5-53,0) años y una media de estancia en España de 10 (RIC = 8-12) años; 110 (68,3%) eran de sexo femenino y 23 (14,3%) eran gestantes. La mayoría eran originarios de Colombia (43; 26,7%) y Ecuador (30; 18,6%) seguida de Argentina (26; 16,1%), y Bolivia (19; 11,8%). De los 161 casos cribados 45 fueron positivos, representando una prevalencia de 28% (IC95%: 20,7-34,5%). La strongiloidiasis se asoció positivamente con el sexo masculino (51,1% vs 24,1%; OR 3,29; IC95% 1,59-6,76;  $p = 0,001$ ), la presencia de eosinofilia (31,1% vs 8,6%; OR 4,78 IC95% 1,94-11,83;  $p < 0,001$ ), la presencia de hiper IgE (68,3% vs 35,8%; OR 3,87 IC95% 1,79-8,31;  $p < 0,001$ ) y con ser procedente de Ecuador (33,3% vs 12,9%; OR 3,36 IC95% 1,48-7,67;  $p = 0,003$ ) y negativamente con ser gestante (4,4% vs 18,1%; OR 0,21 IC95% 0,05-0,94;  $p = 0,026$ ) y con ser procedente de Colombia (15,6% vs 31%; OR 0,41 IC95% 0,17-0,99;  $p = 0,046$ ). No hubo asociación con el tiempo de estancia en España, vivir en zona rural y edad del paciente.

**Conclusiones:** El cribado de la infección de *S. stercoralis* entre los pacientes ingresados permitiría el diagnóstico de la enfermedad en pacientes asintomáticos.

### 601. EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DEL CULTIVO CON CARBÓN ACTIVADO DE STRONGYLOIDES STERCORALIS

I. Sánchez Rodríguez<sup>1</sup>, A. Siverio<sup>2</sup>, C.A. Baquer Sahun<sup>3</sup>, F. Zarzuela<sup>1</sup>, E. Ruíz Martí<sup>1</sup>, N. Serre<sup>1</sup>, B. Treviño<sup>1</sup>, T. Pumarola<sup>1</sup>, E. Sulleiro<sup>1</sup>, I. Molina<sup>1</sup> y M. Espasa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>C.S. Delicias Sur. Sector 3. Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico de *Strongyloides stercoralis* resulta complejo, ya que con frecuencia la carga parasitaria es baja y la expulsión de larvas es irregular. El examen de heces por métodos de concentración presenta baja sensibilidad a pesar de ser el método de referencia. Las técnicas de cultivo pueden mejorar el rendimiento diagnóstico permitiendo identificar la especie. La serología de *Strongyloides* se utiliza en el diagnóstico, aunque puede permanecer positiva post-tratamiento y dar reacciones cruzadas con otras helmintiasis. La presencia de eosinofilia y la hiperIgE pueden orientar a la sospecha de infección parasitaria. El objetivo del trabajo es evaluar la rentabilidad del estudio parasitológico en heces para el diagnóstico de *S. stercoralis*.

**Material y métodos:** Estudio transversal observacional retrospectivo sobre la población en que se había realizado cultivo de *S. stercoralis* durante el año 2011. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Microbiología que da asistencia a la Unidad de Medicina Tropical Drassanes, PROSICS-Barcelona. El cultivo (CULT) para el aislamiento de larvas, está basado en la viabilidad de éstas utilizando en partes iguales heces y carbón activado. Se incubó en oscuridad con lecturas periódicas cada 5 días hasta 2 semanas. En los positivos se recuperan las larvas e identifican la especie. Para el estudio coproparasitológico (COP), se partió de 3 muestras seriadas y se realizó la técnica de concentración de heces en gradiente de éter-formol 10%. También se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y serología

*Strongyloides* (SER). Se consideró eosinofilia absoluta  $> 500 \text{ cel}/\text{mm}^3$ , relativa  $> 7\%$  e hiperIgE  $> 500 \text{ UI}/\text{mL}$ . El criterio diagnóstico de strongiloidiasis fue cualquiera de las tres pruebas positiva.

**Resultados:** Se revisaron un total de 416 pacientes, 26 (6,3%) positivos para el CULT con carbón activado, de los cuales 19 (73,1%) fueron positivos para *S. stercoralis*, 5 (19,2%) para *Ancylostoma duodenale* y 2 (7,7%) para ambos parásitos. En el COP 28 (6,7%) fueron positivos para *S. stercoralis* y/o *A. duodenale*, y 117 (28,1%) para otros parásitos. La correlación entre el CULT y el COP presentó concordancia global del 97,6% (índice Kappa = 0,802-IC95%: 0,741-0,863, tabla). En 4 (15,4%) CULT positivos el COP fue negativo. La serología fue realizada en 229 pacientes con un 30,1% de positividad. En 267/406 (65,7%) pacientes se objetivó eosinofilia, y en 157/324 (48,5%) hiperIgE. Se observó una correlación estadísticamente significativa entre la eosinofilia y el CULT ( $p = 0,017$ , estimación de riesgo: 4,685 IC95%: 1,125-19,502). También para el COP ( $p = 0,034$ , estimación de riesgo: 3,25 IC95%: 1,002-10,565). Esta correlación no se observó para la hiperIgE ( $p = 0,723$  y  $p = 0,914$  respectivamente). Para evaluar el rendimiento final del CULT y considerando que se diagnosticaron 100 casos de strongiloidiasis, la sensibilidad para el CULT fue del 26,0% y el VPN del 37,8%. En el caso del COP la sensibilidad fue del 28,0% y el VPN del 68,4%.

Correlación coproparasitológico vs cultivo detección <i>Strongyloides</i>		Cultivo		Total
		Negativo	Positivo	
Coproparasitológico	Negativo (n)	384 (98,5%)	4 (15,4%)	388
	Positivo (n)	6 (1,5%)	22 (84,6%)	28
Total		390	26	416

**Conclusiones:** El CULT y COP presentan una baja sensibilidad aunque el cultivo incrementa el número de diagnósticos. La concordancia del COP y CULT es buena. La presencia de eosinofilia requiere de un estudio parasitológico que incluya COP, CULT y SER.

### Sesión P18:

Detección fenotípica y genotípica de resistencia a antimicrobianos

### 602. CAMBIO DE CLSI A EUCAST: ¿CÓMO INFLUYE EN NUESTRO MEDIO?

A. Sánchez-Bautista, J. Coy, M. Aznar, P. Garcinuño, B. Cadavid, A. Ciller, A. Galiana, I. Vidal, A. Gimeno, E. Merino, J. Portilla y J.C. Rodríguez

Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción:** Recientemente hay una clara tendencia, entre los hospitales españoles, de sustituir la normativa CLSI por la establecida por EUCAST a la hora de Interpretar los datos aportados por los estudios de sensibilidad antibacteriana. Nuestro estudio pretende comprobar si este cambio altera de forma significativa los datos de sensibilidad local, tan importante a la hora de instaurar tratamientos empíricos.

**Material y métodos:** Se han analizado los patrones de sensibilidad de 10.359 aislados clínicos de *E. coli* (n = 4.987), *K. pneumoniae* (n = 1324), *P. aeruginosa* (n = 1.159), *S. aureus* (n = 1.066), *E. faecalis* (n = 1.522) y *E. faecium* (n = 301) aisladas durante un período de 17 meses en el Hospital General Universitario de Alicante (pacientes hospitalizados y atención primaria) mediante ambos criterios (actualizaciones de 2014). Los datos se obtuvieron mediante microdilución (MicroScan).

**Resultados:** Los datos se detallan en la tabla.

Porcentaje de sensibilidad antibiótica

Antibiótico	Microorganismos					
	E. coli		K. pneumoniae		P. aeruginosa	
	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST
Amikacina	99,3	95,6	98,2	92,9	90,4	67,2
Fosfomicina	87,8	85,7	78,2	67,3		
Imipenem	99,8	99,9	97,2	97,5	81,0	85,6
Meropenem	99,4	99,6	95,6	96,2		
Tobramicina	88,7	83,6	92,9	91,5		
	S. aureus		E. faecium		E. faecalis	
	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST
Ampicilina			14,4	11,2	100	99,7
Clindamicina	95,9	44,4				
Linezolid			99,1	100		
Gentamicina	94,6	51,5				

**Conclusiones:** En general, los cambios de porcentajes de sensibilidad aplicando los dos criterios son pequeños por lo que el cambio de normas no tiene porqué alterar de forma significativa la política de antibióticos del hospital en relación con las tasas locales de resistencia. Tanto en bacilos Gram negativos como en *Staphylococcus aureus*, lo más destacable es la disminución de las tasas de sensibilidad a aminoglucósidos; esto tiene especial relevancia clínica en *Pseudomonas aeruginosa* y amikacina y en *S. aureus* y clindamicina. El cambio de criterios de CLSI a EUCAST no influyó en la tasa de sensibilidad a carbapenems y amikacina para *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, que mantienen elevados porcentajes de sensibilidad, pero destaca una ligera reducción de sensibilidad a tobramicina de *E. coli*, y sobre todo, una disminución de la sensibilidad de *Klebsiella* a fosfomicina (78 a 67%) lo que podría tener repercusión en el tratamiento empírico de infecciones urinarias. El cambio de interpretación en las sensibilidades en *E. coli*, *Klebsiella* y *Pseudomonas* de los puntos de corte del CLSI a EUCAST, no supone importantes cambios en la interpretación a carbapenems, pero la reducción importante de la sensibilidad de *Pseudomonas* a amikacina, podría replantear la asociación de este antibiótico a los carbapenems como tratamiento empírico de infecciones graves con sospecha de *Pseudomonas*; así también debería replantearse el tratamiento empírico con clindamicina de infecciones de piel y partes blandas. El cambio a EUCAST es recomendable pero debe ser realizado teniendo en cuenta las variaciones que pueden aparecer en la epidemiología local de resistencias con objeto de minimizar las posibles repercusiones clínicas en la práctica asistencial.

### 603. COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA SEGÚN CLSI, EUCAST Y SISTEMA EXPERTO DE VITEK 2 (AES) PARA ENTEROBACTERIAS

A.F. Guzmán González y F. Navajas Luque

Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez-Málaga.

**Introducción y objetivos:** En nuestro laboratorio utilizamos los criterios CLSI para interpretar los resultados de sensibilidad a antimicrobianos y queremos implementar los criterios EUCAST. Ambas guías contienen diferentes criterios interpretativos para determinados antimicrobianos que pueden sugerir diferencias en los resultados de sensibilidad. Además el sistema experto de Vitek®2 (AES) puede detectar determinados fenotipos de resistencia. En este estudio comparamos los resultados generados por Vitek®2 según los criterios CLSI, EUCAST y el efecto de las reglas de expertización AES.

**Material y métodos:** Durante el año 2014 se interpretaron los resultados brutos de sensibilidad para 15 antimicrobianos (ampicilina-AM, amoxicilina/clavulánico-AMC, piperacilina/tazobactam-TZP, cefuroxi-

ma-CXM, cefotaxima-CTX, ceftazidima-CAZ, cefepime-FEP, ertapenem-ETP, imipenem-IMI, meropenem-MEM, gentamicina-GM, amikacina-AN, ciprofloxacino-CIP, trimetoprim/sulfametoxazol-SXT y tigeciclina-TGC) de los aislados clínicos de enterobacterias (1 aislado por paciente) según los criterios CLSI (M100-S24) y EUCAST (versión 4.0) y se revisaron las modificaciones de interpretación propuestas por AES de los resultados de sensibilidad (versión: Global CLSI-based + Phenotypic). El estudio de sensibilidad se realizó en nuestro sistema Vitek®2 (bioMérieux) utilizando las tarjetas de sensibilidad AST-N243, AST-N244 y AST-N245.

**Resultados:** Recogimos 4.068 aislados que correspondieron a *Citrobacter* spp. (41), *Enterobacter* spp. (133), *Escherichia coli* (2620), *Klebsiella* spp. (761), *Morganella morganii* (53), *Proteus* spp. (392), *Providencia* spp. (10) y *Serratia marcescens* (58). Los resultados de sensibilidad se recogen en la tabla. Con EUCAST se obtuvo un descenso significativo en la sensibilidad a TZP (semejante a AES), CAZ, FEP, CIP y TGC, y un aumento en la sensibilidad a IMI. Los resultados de AES causaron un descenso en la sensibilidad de CAZ y FEP que se identificaron como cepas productoras de BLEA.

Antimicrobianos	CLSI			EUCAST			AES		
	S (%)	I (%)	R (%)	S (%)	I (%)	R (%)	S (%)	I (%)	R (%)
AM (n = 4.043)	33,09	6,95	56,96	33,09	-	66,91	30,6	1,04	68,37
AMC (n = 4.043)	70,14	14,48	15,38	70,14	-	29,86	68,09	13,31	18,6
TZP (n = 988)	90,38	4,15	5,47	86,94	3,44	9,62	86,64	7,49	5,87
CXM (n = 4.039)	81,11	8,57	10,32	81,11	-	18,89	80,29	7,4	12,31
CTX (n = 4.043)	93,25	0,84	5,91	93,25	0,84	5,91	92,11	1,9	5,99
CAZ (n = 4.061)	96,13	0,66	3,2	94,34	1,8	3,87	91,6	4,7	3,7
FEP (n = 4.060)	98,42	0,89	0,69	96,03	2,93	1,03	92,76	6,31	0,94
ETP (n = 4.043)	97,03	1,73	1,24	97,03	1,73	1,24	97,23	1,51	1,26
IMI (n = 4.054)	88,04	5,33	6,64	93,36	5,62	1,01	88,53	5,11	6,36
MEM (n = 4.054)	88,89	-	11,11	88,89	-	11,11	88,89	-	11,11
GM (n = 4.060)	89,58	0,49	9,93	88,97	0,62	10,42	89,01	0,15	10,84
AN (n = 994)	99,7	0,1	0,2	98,69	1,01	0,3	97,99	1,81	0,2
CIP (n = 4.061)	77,52	1,67	20,81	75,82	2,24	22,48	77,11	0,12	22,76
SXT (n = 4.054)	73,43	-	26,57	73,43	0,1	26,47	73,43	-	26,57
TGC (n = 994)	83,5	13,98	2,52	69,32	14,19	16,5	67,91	9,36	22,74

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que EUCAST no causa diferencias significativas en los resultados de sensibilidad antimicrobiana en enterobacterias siendo factible la implementación en nuestro laboratorio.

### 604. PREVALENCIA DE BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN ALICANTE Y UTILIDAD DEL CRIBADO FENOTÍPICO PARA SU DETECCIÓN

P. Garcinuño, A. Galiana, A. Sánchez-Bautista, M. Aznar, A. Ciller, J. Coy, B. Cadavid, A. Gimeno, I. Vidal, M. Andreu, A. Zorraquino, E. Merino, J. Portilla y J.C. Rodríguez

Hospital General Universitario. Alicante.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de cepas productoras de carbapenemasas entre los aislados clínicos de pacientes ingresados en el Hospital General Universitario de Alicante y evaluar la utilidad clínica del cribado fenotípico mediante estudio de sensibilidad a antibióticos.

**Material y métodos:** Cepas estudiadas: se analizaron 610 cepas consecutivas aisladas durante 4 meses del 2013 entre pacientes ingresados en el hospital. Método de referencia: Sistema de PCR a tiempo real en proceso de patente con capacidad de detectar la presencia de 171 tipos diferentes de carbapenemasas. Métodos fenotípicos evaluados: Antibiograma en difusión en placa frente a imipenem, meropenem y ertapenem siguiendo las normas de interpretación establecidas por CLSI y EUCAST.

**Resultados:** Mediante PCR se detectó la presencia de carbapenemasas en el 77,3% (17/22) de aislados de *Acinetobacter* (todas presentaban

OXA 51 y 6 de ellas presentaban además OXA 23), el 2,4% (3/127) de las cepas de *Pseudomonas* (todas presentaban el enzima VIM) y el 0,2% (1/461) de las cepas de enterobacterias. En la tabla se muestran los datos de sensibilidad y especificidad de los métodos fenotípicos con respecto a la PCR.

**Conclusiones:** La prevalencia de cepas productoras de carbapenemasas es muy baja en nuestro medio durante el periodo estudiado. No hemos detectado la clase de carbapenemasas que modifican ligeramente la sensibilidad in vitro, por lo que el cribado fenotípico se muestra como un método útil. En el caso de *Pseudomonas aeruginosa* existe una baja especificidad debido a la resistencia a carbapenems por otros mecanismos. Es necesario evaluar la utilidad del cribado fenotípico en otros contextos para confirmar su verdadera utilidad en la práctica clínica hasta que dispongamos de métodos genéticos adecuados para ser aplicados a todos los aislados clínicos de bacilos Gram negativos con riesgo de presentar estos mecanismos de resistencia.

### 605. ANTILOGRAMA RÁPIDO EN ENTEROBACTERIAS MEDIANTE UN MÉTODO COLORIMÉTRICO

G.A. March Rosselló<sup>1</sup>, M.P. Gutiérrez<sup>2</sup>, M. Simarro<sup>2</sup>, A. Orduña<sup>1</sup> y M.A. Bratos Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>2</sup>Universidad de Valladolid. Valladolid.

**Introducción:** La rapidez en la emisión del antibiograma es una de las prioridades del laboratorio de Microbiología Clínica. La resazurina es un indicador REDOX cuya la forma oxidada es de color azul. Cuando se incuban células no viables en presencia de resazurina, ésta no se reduce y mantiene su color azul; en cambio, las células viables la reducen a resorufina, que es de color rojo. Este cambio de color puede ser detectado a simple vista o mediante espectrofotometría.

**Objetivos:** Realizar un antibiograma en enterobacterias mediante el uso de resazurina.

**Material y métodos:** Se prepararon suspensiones de *Escherichia coli* ATCC 35218 a concentraciones de 10<sup>6</sup>, 10<sup>7</sup> and 10<sup>8</sup> UFC/ml en 3 ml de caldo Mueller Hinton con los cationes ajustados. La ampicilina se ensayó a las concentraciones críticas de sensibilidad y resistencia propuestos por el EUCAST. Del mismo modo, *Escherichia coli* ATCC 25922 se testó frente a ampicilina, cefotaxima y ciprofloxacino. En todos los casos, se preparó un tubo sin antibiótico como control positivo y otro sin inóculo bacteriano como control negativo. Se observó el color del medio cada 15 minutos de incubación. El cambio de color del medio de azul a rojo indicó crecimiento bacteriano. Además, se calculó el porcentaje de la forma reducida de resazurina a partir de las absorbancias a 570 y 600 nm (Smart Spec™ Plus, Bio-Rad).

**Resultados:** Inóculos de 10<sup>6</sup>, 10<sup>7</sup> y 10<sup>8</sup> UFC/ml de *Escherichia coli* ATCC 35218, resistente a ampicilina, viraron el color del medio, indicando crecimiento bacteriano, durante la tercera, segunda y primera hora de incubación respectivamente, tanto incubados en presencia del

antibiótico como sin él. Inóculos 10<sup>6</sup> UFC/ml de *Escherichia coli* ATCC 25922, sensible a los antibióticos estudiados, viraron el color del medio durante la tercera hora de incubación sin antibiótico y las cepas incubadas con antibiótico no lo viraron. Del mismo modo, inóculos de 10<sup>7</sup> UFC/ml viraron el color del medio durante la segunda hora de incubación sin antibiótico y las cepas incubadas con antibiótico no. Finalmente, inóculos de 10<sup>8</sup> UFC/ml viraron el indicador durante la primera hora de incubación tanto en presencia del antibiótico como sin él. En todos los casos, cuando se observó el viraje del indicador, el porcentaje de reducción de la resazurina, calculado mediante las lecturas espectrofotométricas, fue superior al 17%.

**Conclusiones:** En dos horas se puede determinar la sensibilidad de las enterobacterias a los antibióticos mediante el uso de resazurina. Agradecimientos: este trabajo ha sido financiado por una subvención de la Fundación Francisco Soria Melguizo.

### 606. EVALUACIÓN DE LA TARJETA AST-N244 DE VITEK 2® PARA DETERMINACIÓN DE SENSIBILIDAD A BETA-LACTÁMICOS DE ESPECTRO REDUCIDO EN ENTEROBACTERIACEAE DE MUESTRAS URINARIAS

I. Angulo, J. Calvo y L. Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** Las diferentes especies de la familia Enterobacteriaceae son los agentes etiológicos más comunes de las infecciones del tracto urinario (ITU), así como los antibióticos beta-lactámicos uno de los grupos de antimicrobianos más prescritos para tratarlas. Por este motivo, el objetivo de este estudio fue evaluar la sensibilidad de enterobacterias causantes de ITU a los beta-lactámicos de espectro reducido mediante la tarjeta AST-244 del sistema automatizado Vitek 2® (bioMérieux).

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 212 Enterobacteriaceae no productoras de AmpC cromosómica inducible (un único aislamiento por paciente), incluyendo *E. coli* (n = 167, 78,8%), *K. pneumoniae* (n = 23, 10,8%), *P. mirabilis* (n = 11, 5,19%), *C. koseri* (n = 6, 2,8%) y *K. oxytoca* (n = 5, 2,4%), recogidas de muestras de orina entre marzo y abril del 2014 en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad antimicrobiana se realizaron mediante la tarjeta AST-N244 (Vitek 2®). De forma paralela, se llevó a cabo la técnica de difusión con disco (DD) con los siguientes beta-lactámicos: ampicilina (AMP), amoxicilina-ácido clavulánico (AMC), cefalotina (CFL) y cefuroxima (FUR). Adicionalmente, como método definitivo de referencia (MR) si existían diferencias entre Vitek 2® y DD, se consideró la técnica de microdilución en caldo (MD). Los resultados de sensibilidad antibiótica fueron interpretados aplicando los puntos de corte establecidos en las guías de CLSI 2014 y EUCAST 2014. Calculamos los errores (expresados como máximos (VME), mayores (ME) y menores (mE)) y la concordancia en categoría clínica (ACC) de ambos métodos basándonos en las recomendaciones estandarizadas.

**Tabla.** Comunicación 604

Meropenem	CLSI			EUCAST		
	Diámetro (mm)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Diámetro (mm)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
<i>A. baumannii</i>	< 18	94	100	< 21	100	100
<i>P. aeruginosa</i>	< 19	100	77	< 24	100	65
Enterobacterias	< 23	100	94	< 22	100	99
Imipenem	Diámetro	Sensibilidad	Especificidad	Diámetro	Sensibilidad	Especificidad
<i>A. baumannii</i>	< 22	94	100	< 23	94	100
<i>P. aeruginosa</i>	< 19	100	77	< 20	100	74
Enterobacterias	< 23	100	91	< 22	100	95
Ertapenem	Diámetro	Sensibilidad	Especificidad	Diámetro	Sensibilidad	Especificidad
Enterobacterias	< 22	100	98	< 25	100	95

**Resultados:** Se muestran en la tabla.

	AMP		AMC		CFL		FUR	
	EUCAST	CLSI	EUCAST	CLSI	CLSI	EUCAST	CLSI	CLSI
					(parenteral)		(oral)	
ACC <sup>1</sup> (%)	99,5	90,6	NA <sup>5</sup>	88,2	82,1	98,6	98	71
% mE <sup>4</sup>	0,0	9,4	NA <sup>5</sup>	11,3	14,6	0,0	1,4	28,3
% ME <sup>5</sup>	1,2	0,0	NA <sup>5</sup>	0,0	0,9	1,0	0,0	0,7
% VME <sup>6</sup>	0,0	0,0	NA <sup>5</sup>	10,0	14,6	7,7	11,1	11,1

<sup>1</sup>ACC: concordancia en la categoría clínica. <sup>2</sup>mE: error menor (nº de aislamientos con sensibilidad intermedia por un método y sensibles o resistentes por el otro/nº total de aislamientos) × 100). <sup>3</sup>ME: error mayor (nº de aislamientos sensibles por el MR y resistentes por Vitek/nº total de aislamientos sensibles por el MR) × 100). <sup>4</sup>VME: error máximo (nº de aislamientos resistentes por el MR y sensibles por Vitek/nº total de aislamientos resistentes por el MR) × 100). <sup>5</sup>NA: no aplicable, la tarjeta AST-N244 de Vitek2® contiene AMC en concentración 2:1; EUCAST recomienda una concentración fija de ácido clavulánico (2 mg/L).

**Conclusiones:** Mientras que la correlación de la tarjeta AST-N244 de Vitek 2® con el método de referencia respecto a la ampicilina es muy buena, este sistema sobreestima la sensibilidad a la amoxicilina-ácido clavulánico, cefalotina y cefuroxima, tal y como se evidencia en el alto porcentaje de VME. Debido a la repercusión terapéutica que los errores en el estudio de sensibilidad antimicrobiana tienen en el tratamiento de ITU, se recomienda confirmar los resultados de la CMI de AMC, CFL y FUR obtenidos con la tarjeta de Vitek 2® AST-N244 AMC mediante otros métodos de referencia.

## 607. UTILIZACIÓN DE UN FLUORÓFORO PARA LA DETECCIÓN RÁPIDA DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS

J. Colomina-Rodríguez<sup>1</sup>, J.J. Gil-Tomás<sup>1</sup>, V. Pérez-Doñate<sup>1</sup>, M. Borrás-Mañez<sup>1</sup>, S. Droguett<sup>2</sup> y M. Soto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Ribera. Alzira. <sup>2</sup>Diagnochip SpA. Santiago de Chile.

**Introducción y objetivos:** La rapidez en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana son esenciales en el manejo de las enfermedades infecciosas. Durante la última década se han desarrollado aparatos semiautomatizados que permiten obtener resultados en unas 8-10h, en comparación con las 18-24 h que habitualmente requieren los métodos tradicionales. El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar la utilidad del fluoróforo 4-metil-umbeliferil-β-D-glucuronido (MUG), sustrato del enzima β-glucuronidasa específico de *Escherichia coli*, en la obtención de resultados rápidos de las pruebas de sensibilidad antibiótica.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio piloto en el que se seleccionaron, al azar, 20 cepas de *E. coli*, procedentes de pacientes con bacteriuria significativa y con sensibilidad variable a diversos antibióticos de uso común. En todas las cepas se realizó el estudio de sensibilidad antibiótica mediante dos procedimientos pareados: A) método estándar (*gold standard*) = paneles NUC52 del sistema MicroScan WalkAway (Siemens), procesados según indicaciones del fabricante, incubados en el sistema y con lectura a las 18 h, y B) método a estudio = paneles NUC52 pero con la adición de 10 µL/pocillo de MUG al 1%, incubados en aerobiosis a 37 °C y lecturas cada hora bajo luz UV. Se realizó un análisis comparativo de los resultados de sensibilidad antibiótica obtenidos por los dos procedimientos.

**Resultados:** El tiempo medio de detección de la fluorescencia en el método B (a estudio) fue de 6 horas. Los resultados de sensibilidad antibiótica utilizando el método A y el método B fueron coincidentes en todos los antibióticos analizados en 11 cepas (55%). En 1 cepa el sustrato fluorogénico no fue hidrolizado (resultados no interpretables), mientras que en las 8 cepas restantes se detectaron discrepancias: una en 1 cepa, dos en 6 cepas y tres en 1 cepa. El antibiótico que

mayores resultados discordantes mostró fue cefuroxima. La sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del método B para cada uno de los antibióticos estudiados, utilizando como *gold standard* el método A, se muestra en la tabla. La sensibilidad fue alta para cefotaxima, norfloxacin, fosfomicina, gentamicina, nitrofurantoína y cotrimoxazol. La especificidad fue excelente para ampicilina, fosfomicina y gentamicina, y nula para cefotaxima y nitrofurantoína. El VPP fue elevado en todos los casos. Una de las limitaciones del método B fue la falsa fluorescencia observada cuando se analizan antibióticos conteniendo un inhibidor de β-lactamasas.

Descriptivos del método B para cada uno de los antibióticos estudiados

	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Ampicilina	71	100	100	86,7
Cefuroxima	75	50	85,7	33,3
Cefotaxima	89,5	0	94,4	0
Norfloxacin	90,9	88,9	90,9	88,9
Fosfomicina	94,7	100	100	50
Gentamicina	100	100	100	100
Nitrofurantoína	100	0	95	100
Cotrimoxazol	100	85,7	92,9	100

**Conclusiones:** La utilización del fluoróforo MUG en las pruebas de sensibilidad antibiótica permite acortar el tiempo de obtención de resultados. No obstante, se requieren estudios adicionales con el objeto de investigar sobre otros tipos de fluoróforos y de mejorar la fiabilidad de los resultados obtenidos.

## 608. MÉTODO DE DIFUSIÓN CON DISCO DE OXIMINO-CEFALOSPORINAS CON O SIN CLOXACILINA PARA DETECCIÓN DE ENTEROBACTER CLOACAE COMPLEX PRODUCTOR DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)

I. Angulo López, J. Calvo Montes, E. Román Paucar y L. Martínez Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción y objetivos:** La detección de enzimas BLEE en bacterias productoras de betalactamasas de tipo AmpC cromosómica inducible supone un auténtico reto para los microbiólogos clínicos. El documento "EUCAST guideline for the detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance" (versión 1.0, diciembre de 2013) recomienda diferentes estrategias específicas para este grupo de microorganismos. En nuestro centro, un hospital de tercer nivel en el Norte de España, *E. cloacae* complex productor de BLEE es muy prevalente, por lo que nos brinda la oportunidad de evaluar diferentes métodos para detectar BLEEs en este complejo.

**Material y métodos:** Se evaluaron un total de 117 *E. cloacae* complex productores de BLEEs (un único aislamiento por paciente) recogidos en nuestro centro durante 2005-2011. Se incluyeron las siguientes cepas de *E. cloacae* complex en nuestro estudio: portadoras de CTX-M-15 (n = 71), CTX-M-9 (n = 28), SHV-12 (n = 11), CTX-M-3 (n = 4), SHV-12 y CTX-M-9 (n = 1), CTX-M-15 y CTX-M-9 (n = 1) y TEM-12 (n = 1). La prueba de discos combinados con inhibidor se realizó con discos de cefotaxima 30 mg (CTX), ceftazidima 30 mg (CAZ) y cefepime 30 mg (FEP) solos y combinados con ácido clavulánico (10 mg) en agar Mueller-Hinton (MH) estándar y en MH suplementado con 250 mg/L de cloxacilina. El incremento del diámetro de inhibición de CAZ, CTX o FEP en presencia de ácido clavulánico mayor o igual a 5 mm respecto al de la cefalosporina correspondiente sin ácido clavulánico, se consideró como un aislamiento BLEE positivo.

**Resultados:** los datos obtenidos se resumen en la tabla.

Resultados de la prueba de discos combinados con inhibidor de los 117 aislamientos de *E. cloacae* complex productores de BLEE.

	% de aislamientos que presentan sinergia positiva con ácido clavulánico	
	MH agar	MH agar con 250 mg/l de cloxacilina
CTX	82,9	94,9
CAZ	74,4	88
FEP	90,6	80,3
CTX+CAZ	85,5	100
CTX+FEP	93,2	96,6
CAZ+FEP	94	94,9
CTX+CAZ+FEP	95,7	100

**Conclusiones:** Cuando se considera la utilización de una única cefalosporina, los discos de CTX en MH+cloxacilina y los de FEP en MH agar no suplementado son los más efectivos en la detección de enzimas BLEEs en los aislamientos de *E. cloacae* complex estudiados. Sin embargo, los mejores resultados se obtienen cuando consideramos el uso combinado de las cefalosporinas de 3ª generación, CTX y CAZ, en MH+cloxacilina. Se ha observado que añadir el disco de FEP a la prueba en medio con cloxacilina no resulta en un aumento en la detección de BLEE.

#### 609. EVALUACIÓN DE LOS MÉTODOS FENOTÍPICOS PARA LA DETECCIÓN DE CEPAS PORTADORAS DE CARBAPENEMASAS

I. Prats Sánchez, A. Galiana, M. Andrés-Franch, V. Monedero, N. Sánchez, M. Parra, P. López, V. Sánchez-Hellín y G. Royo

Hospital General Universitario. Elche.

**Introducción y objetivos:** La aparición de cepas productoras de carbapenemasas limita gravemente las alternativas terapéuticas frente a las infecciones que producen y su detección es crucial para el correcto manejo del paciente y control de su diseminación. El método basado en la PCR permite determinar con precisión el mecanismo implicado, si bien no está al alcance de la mayoría de los laboratorios de Microbiología. El nivel de resistencia es difícil de establecer como punto de partida para sospechar estas cepas puesto que depende del tipo de carbapenemasa y de la coexistencia de otros mecanismos de resistencia. El objetivo fue evaluar los métodos fenotípicos disponibles para la detección de cepas portadoras de carbapenemasas a partir de una colección propia previamente caracterizada por métodos moleculares (PCR-secuenciación).

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 68 cepas procedentes de una colección propia (38 cepas productoras [4 clase A, 15 clase B, 16 clase D y 3 cepas B+D] y 30 no productoras de carbapenemasas), entre las que se incluyeron 36 enterobacterias (18 cepas productoras [4 clase A, 7 clase B y 7 clase D] y 18 no productoras de carbapenemasas) y 32 bacilos gramnegativos no fermentadores (BGN NF) (20 *Pseudomonas* spp. (11 cepas productoras [8 clase B, 1 clase D y 2 B+D] y 9 no productoras de carbapenemasas), 11 *Acinetobacter* spp. (9 cepas productoras [8 clase D y 1 B+D] y 2 no productoras de carbapenemasas) y 1 *Stenotrophomonas maltophilia* no productora. La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad antibiótica se realizaron mediante método automatizado Microscan® (Siemens). Para la caracterización fenotípica se realizó: test de Hodge Modificado (THM), cultivo en placa cromogénica chromID™ CarbaSMART (biométrieux) y sinergias de discos combinados con inhibidor mediante disco-difusión (Rosco Diagnóstica). Se realizó técnica de difusión en disco para la confirmación de las cepas productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE).

**Resultados:** Los datos se analizaron mediante tablas de contingencia de 2 x 2. Los métodos que mostraron mayor exactitud fueron: placa cromogénica para enterobacterias tanto BLEE como no BLEE [S (93),

E (100), VPP (100) y VPN (90); S (75), E (100), VPP (100) y VPN (90), respectivamente]; combinación de THM y sinergia para BGN NF [S (100), E (75), VPP (87) y VPN (100)]; THM para *Pseudomonas* spp. [S (91), E (100), VPP (100) y VPN (90)] y sinergia para otros BGN NF [S (100), E (67), VPP (90) y VPN (100)].

**Conclusiones:** El cultivo en placa cromogénica parece ser el método fenotípico más exacto en la detección de carbapenemasas en enterobacterias, si bien disminuye su sensibilidad en aquellas cepas productoras de BLEE, en cuyo caso y a la luz de nuestros resultados, no estaría indicado el empleo de ningún otro método fenotípico sino la confirmación por métodos moleculares. En el caso de bacilos gramnegativos no fermentadores, la combinación de los métodos test de Hodge modificado y sinergia de discos con inhibidor resultó la mejor opción pudiendo limitarse la técnica al primer y segundo método en el caso de *Pseudomonas* spp. y otros bacilos gramnegativos no fermentadores, respectivamente.

#### 610. EVALUACIÓN COMPARATIVA DE TRES MÉTODOS BIOQUÍMICOS PARA LA DETECCIÓN RÁPIDA DE CARBAPENEMASAS EN ENTEROBACTERIACEAE Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Y. Hoyos-Mallecot, C. Riazzo, V. Heras-Caña, C. Miranda-Casas, M.D. Rojo-Martín y J.M. Navarro-Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** La resistencia a carbapenems en enterobacterias y *Pseudomonas* sp. por producción de carbapenemasas es cada día más preocupante, quizá debido a la falta de métodos rápidos, fiables y económicos para su detección. Recientemente, Nordmann et al describieron el CARBA NP, un método bioquímico casero, mediante el cual se puede predecir la presencia de una carbapenemasa con el uso del indicador de pH rojo fenol que permite visualizar la acidificación producida por la hidrólisis del anillo betalactámico del Imipenem. El mismo fundamento utiliza el RAPID CARB SCREEN KIT (Rosco Diagnóstica A/S, Taastrup, Dinamarca), que se presenta en forma de comprimidos listos para utilizar, reduciendo considerablemente la carga de trabajo. El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de tres métodos rápidos basados en la hidrólisis del imipenem: CARBA NP (CNP), CARBA NP con una ligera modificación (para adaptarlo mejor a la rutina de nuestro laboratorio) (CNPM) y el RAPID CARB SCREEN KIT (RCSK) para detectar *Pseudomonas aeruginosa* y Enterobacterias productoras de carbapenemasas.

**Material y métodos:** Se incluyeron 50 cepas aisladas de muestras clínicas: 26 enterobacterias (3 IMP, 1 KPC, 4 VIM, 5 OXA-48 y 13 no productoras), y 24 *P. aeruginosa* (2 IMP, 6 VIM y 16 no productoras), caracterizadas previamente para los genes blaKPC, blaIMP, blaVIM y blaOXA-48. Los tests fueron realizados según las recomendaciones de P. Nordmann (CNP) y ROSCO (RCSK), respectivamente. La modificación del CNP (CNPM) consistió en congelar las soluciones (incluida la de Imipenem) a -80°C durante un mes, antes de su uso. Para la realización de los tests se preparó una suspensión (4 McFarland) de las cepas a estudiar en 500 µL de tampón de lisis 20 mM Tris-HCl (B-PER I, Thermo Scientific, Pierce) que, posteriormente, fueron distribuidos de la siguiente manera: 200 µL para el CNP; 200 µL para el CNPM y 100 µL para el RCSK.

**Resultados:** El test RCSK presentó 6 resultados indeterminados en enterobacterias que, tras repetir el ensayo utilizando un inóculo mayor (tal y como recomienda el fabricante), se redujeron a dos (estos fueron excluidos del análisis estadístico). Los tres métodos presentaron una especificidad del 100%, mientras que las sensibilidades fueron del 100%, (13/13), 92,3% (12/13) y 90,9% (10/11) para el test CNP, CNPM y RCSK, respectivamente. Respecto a *P. aeruginosa*, con el test CNP se obtuvieron 7 verdaderos positivos (S = 87,5%) y 2 falsos positivos (E = 87,5%). Los test CNPM y RCSK presentaron 4 verdaderos positivos (S = 50%) sin ningún falso positivo (E = 100%).

**Conclusiones:** A diferencia de enterobacterias, la sensibilidad obtenida con estos métodos para la detección de carbapenemasas en *Pseudomonas* sp. es bastante discutible. Probablemente la elección del test CNP de preparación inmediata podría ser la mejor opción. La especificidad, sin embargo, fue muy buena en los tres métodos.

### 611. COMPARACIÓN DE TRES MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Y. Hoyos-Mallecot, C. Riazzo, V. Heras-Caña, C. Miranda-Casas, M.D. Rojo-Martín y J.M. Navarro-Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** A diferencia de lo que ocurre en enterobacterias la producción de carbapenemasas en *Pseudomonas aeruginosa* suele conferir una resistencia de alto nivel a los carbapenems. Esto implica que el problema que plantea la detección de carbapenemasas en *P. aeruginosa* no sea la falta de sensibilidad de un cribado sino su falta de especificidad, en ese sentido se han descrito varios tests fenotípicos bastante simples con el fin de facilitar la detección de estas enzimas.

**Objetivos:** Comparar 3 técnicas (MALDI-TOF/CARBA NP/CDDST I-C4000) para la detección de carbapenemasas en *P. aeruginosa*.

**Material y métodos:** Se estudiaron 42 cepas no sensibles a Imipenem previamente caracterizadas para los genes KPC, IMP, VIM, y NDM. MALDI-TOF: Las cepas se hicieron crecer 18-24h en Mueller-Hinton agar y la cantidad correspondiente a un asa de 1 µL se incubó en agitación a 37°C durante 4 horas en 50 µL de una solución de Ertapenem 0,25 mg/mL diluida en un buffer (20 mM Tris-HCl, 0,01% sodium dodecyl sulfate [SDS], pH 7,0; Sigma-Aldrich). Tras la incubación, los tubos fueron centrifugados 2 min a 12.000 g, por último se aplicó 1 µL del sobrenadante y 1 µL de matriz HCCA sobre la tarjeta. La presencia de carbapenemasas se evidenció por la pérdida de los picos moleculares del ertapenem: [M + H] 476,5 Da, y [M + Na<sup>+</sup>] 498,5 Da. CARBA NP: Se preparó una suspensión densa, en 200 µL de tampón de lisis 20 mM Tris-HCl (B-PER I, Thermo Scientific, Pierce), que fueron distribuidos de la siguiente manera: 100 µL para 100 µL de la solución A (rojo fenol, 0,1 mM de ZnSO<sub>4</sub> y ajustada a un pH de 7,8) y 100 µL para 100 µL de la solución A con 6 mg de imipenem. La presencia de carbapenemasas se evidencia por un cambio de coloración (paso de rojo a naranja/amarillo) en la solución con Imipenem; mientras que la solución control (sin imipenem) debe permanecer roja. CDDST I-C4000: Este test es un "Combined Double Disc Synergy Test" con Imipenem e Imipenem con 4,000 µg de cloxacilina. La presencia de carbapenemasas se evidencia por un incremento de halo ≤ 5 mm.

**Resultados:** MALDI-TOF: sensibilidad 100%; especificidad 100%. CARBA NP: sensibilidad 87,5%; especificidad 97,6%. CDDST I-C4000: sensibilidad 100%; especificidad 100%.

CEPA resultado PCR	Categorización clínica imipenem	Interpretación MALDI	Interpretación CARBA NP	Interpretación I-C4000
<i>P. aeruginosa</i> VIM (n = 6)	R (n = 5) R (n = 1)	+	+	+
<i>P. aeruginosa</i> IMP (n = 2)	R I	+	+	+
<i>P. aeruginosa</i> negativo (n = 34)	I (n = 2) R (n = 3)	-	+	-
		-	-	-
	R (n = 29)	-	-	-

**Conclusiones:** Todos los métodos descritos parecen óptimos, si bien la serie presentada solo comprende metalo-betalactamasas, lo cual supone una limitación del estudio. Es necesario ver cómo se comportan frente a enzimas con menor actividad hidrolítica tipo GES. El CDDST I-C4000 puede ser incluido en el antibiograma, por lo que acorta el tiempo de respuesta.

### 612. CONCORDANCIA DE DIFERENTES TÉCNICAS PARA DETECCIÓN DE PORTADORES RECTALES DE BACIOS GRAM NEGATIVOS MULTIRRESISTENTES

A. Galiana, R. Serrano, A. Gimeno, A. Sánchez-Bautista, E. Merino, P. Garcinuño, M. Aznar, J. Coy, A. Ciller, A. Zorraquino, J. Portilla y J.C. Rodríguez

Hospital General Universitario. Alicante.

**Objetivos:** Conocer la concordancia de dos técnicas en el cribado de portadores gastrointestinales de bacilos Gram negativos multirresistentes, placa cromógena versus método genético

**Material y métodos:** Pacientes estudiados: se analizaron al azar 50 pacientes, a los que se tomó un frotis rectal. Método de referencia: sistema de PCR a tiempo real en proceso de patente con capacidad de detectar la presencia de 171 tipos diferentes de carbapenemasas. Método fenotípico evaluado: Placa cromogénica chromID CARBA SMART (BioMerieux). Procedimiento: cada frotis rectal se sembró en las placas cromogénicas y de la misma muestra se realizó la extracción de DNA para detectar la presencia de carbapenemasas. Las colonias que crecieron en las placas se identificaron y se estudió la sensibilidad antibiótica de las mismas por procedimientos fenotípicos habituales (microdilución y E Test).

**Resultados:** Mediante PCR se detectó la presencia de carbapenemasas en el 20% (10/50) de las cepas: 7 aislados de *Acinetobacter baumannii* con OXA-51 y 3 cepas de *Klebsiella pneumoniae* con VIM. Todos esos aislados también se detectaron en las placas cromogénicas por lo que la sensibilidad del método fenotípico fue del 100%. Sin embargo, en las placas cromogénicas se detectó la presencia de 7 aislados de *Pseudomonas aeruginosa* (14%) resistentes a carbapenems pero sin presencia de carbapenemasas por lo que en relación con la detección de carbapenemasas, la especificidad de la técnica es del 85%.

**Conclusiones:** Los métodos cromogénicos tienen elevada sensibilidad a la hora de detectar bacilos Gram negativos multirresistentes a partir de muestras de exudado rectal pero no todos los aislados presentan carbapenemasas y por tanto, su riesgo de diseminación es mucho más bajo. Sería recomendable que tras un proceso de cribado fenotípico mediante estas placas, se llevara a cabo una caracterización genética de los aislados para conocer los mecanismos asociados a estas resistencias y poder conocer el verdadero riesgo de transmisión de estos microorganismos en cada centro. A partir de estos datos, cada centro debe establecer las medidas a aplicar dentro del programa resistencia zero, que pretende controlar la propagación de este tipo de bacterias en las Unidades de alto riesgo de los hospitales españoles y que está suponiendo un importante incremento de la carga asistencial.

### 613. CORRELACIÓN DEL MÉTODO E-TEST CON MICRODILUCIÓN PARA DETERMINAR *IN VITRO* LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE CEFTAROLINA FRENTE A CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA

A. Tenorio-Abreu<sup>1</sup>, E. Rodríguez-Molins<sup>1</sup>, A. Gragera-Martínez<sup>1</sup>, J. Gil-Tomás<sup>2</sup>, A. Ávila Alonso<sup>3</sup>, J. Colomina Rodríguez<sup>2</sup>, R. Ortiz de Lejarazu Leonardo<sup>3</sup>, A. Márquez Sanabria<sup>1</sup>, A. Domínguez Castaño<sup>1</sup>, J.M. Saavedra Martín<sup>1</sup> y M. de la Iglesia Salgado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>2</sup>Hospital de la Ribera. Alzira. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Objetivos:** El objetivo ha sido evaluar el E-test como método fiable para determinar la actividad de la ceftarolina frente a cepas SAMR, mediante comparación con el sistema de referencia de microdilución en caldo.



**Material y métodos:** Se recolectaron aislados de SAMR procedentes de muestras clínicas de pacientes con infecciones de piel y tejidos blandos y neumonía. Solo se incluyeron aislados de pacientes diferentes. La identificación bacteriana se realizó mediante el sistema semiautomático MicroScan (Siemens). La resistencia a la meticilina se determinó mediante los criterios de resistencia a la oxacilina y ceftoxitina por el sistema comercial anteriormente mencionado. La actividad antibacteriana de la ceftarolina fue determinada mediante el método E-test, utilizando agar Mueller Hinton (Becton Dickinson, USA). Los puntos de corte de sensibilidad fueron los reconocidos por el CLSI, considerándose las categorías de sensible ( $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ ), intermedio ( $2 \mu\text{g/ml}$ ) y resistente ( $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ ). Paralelamente, se determinó la actividad mediante la técnica de referencia de microdilución en caldo según establecen las normas del CLSI. Para ambos métodos se calculó la CMI<sub>50</sub> y la CMI<sub>90</sub>. La correlación de Pearson entre ambas técnicas calculó con el programa estadístico de la aplicación Excel de Office 2010.

**Resultados:** Se analizaron un total de 76 aislados clínicos de SAMR y una cepa control de la colección ATCC 29213. Todas las cepas bacterianas fueron sensibles a ceftarolina, obteniéndose el mismo rango de CMI para ambos métodos (0,06 a  $1 \mu\text{g/ml}$ ). Los datos comparativos de los valores de CMI se detallan en la tabla. El grado de concordancia de las CMI entre ambos métodos fue del 37% (28/76), con un coeficiente de correlación de Pearson de  $r = 0,68$ . La CMI de la cepa control fue concordante mediante ambos métodos, con un valor de  $0,125 \mu\text{g/ml}$ . De las 48 cepas bacterianas con valores discordantes, 47 cepas mostraron un valor de CMI una dilución mayor por la técnica de E-test y solo 1 cepa (2%) fue por una dilución menor.

CMI de ceftarolina frente a SAMR mediante microdilución y E-test.

n = 76	Microdilución	E-test
CMI <sub>50</sub>	0,25	0,5
CMI <sub>90</sub>	0,5	0,5
CMI (rango)	0,06-1	0,06-1

**Conclusiones:** En el presente estudio, se ha detectado una pequeña variabilidad entre las dos técnicas ensayadas pero, en los casos discordantes, siempre ajustada a una sola dilución. Por tanto, debido a la poca variabilidad y a la buena correlación, el E-test podría utilizarse en la práctica habitual de los laboratorios de microbiología, recomendándose verificar por el método de referencia únicamente aquellos valores de CMI con interpretación de intermedio o resistente.

#### 614. EVALUACIÓN DE DIFERENTES MÉTODOS PARA EL ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD DE *STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS* A PENICILINA

A. Rodríguez Villodres, G. Martín Gutiérrez, M.R. Vidal Acuña, J.A. Lepe Jiménez y J. Aznar Martín

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** *Staphylococcus saprophyticus* es la segunda causa más frecuente de infección urinaria adquirida en la comunidad en mujeres jóvenes. Aunque existen varios métodos que permiten determinar la resistencia de *S. saprophyticus* a penicilina, ninguno de ellos es fiable a la hora de diferenciar aquellas cepas productoras de betalactamasa de aquellas sensibles a la penicilina. El objetivo es comparar cuatro métodos: microdilución (MicroScan) y técnica de difusión en disco para determinar la resistencia a penicilina, y las técnicas de cloverleaf y discos de nitrocefina para detectar la producción de betalactamasa en *S. saprophyticus*.

**Material y métodos:** El estudio incluyó 60 cepas de *S. saprophyticus* aisladas en mujeres jóvenes con infección urinaria. En todas ellas se evaluó la sensibilidad a penicilina por microdilución mediante pane-

les el combo MicroScan y difusión en agar mediante disco de penicilina (10 u) y criterios de interpretación CLSI ( $\leq 0,12 \mu\text{g/ml}$  S,  $\geq 0,25 \mu\text{g/ml}$  R;  $\geq 29 \text{ mm}$  S,  $\leq 28 \text{ mm}$  R). La producción de betalactamasa se estudió por dos métodos: cloverleaf en agar Mueller-Hinton con cepa indicadora *S. aureus* ATCC 25923 y disco de penicilina (10 u), e hidrólisis de nitrocefina (Becton Dickinson).

**Resultados:** Tres (5%) de las cepas estudiadas fueron resistentes a la penicilina con CMI  $> 0,12 \text{ mg/L}$  mediante el método de Microdilución, mientras que sesenta (100%) cepas fueron sensibles a penicilina mediante disco difusión con halos de inhibición entre 29-42 mm. Cuarenta y tres (72%) cepas fueron consideradas productoras de betalactamasa mediante técnica de cloverleaf y veinticuatro (40%) con la técnica de nitrocefina, con una concordancia entre ambos métodos del 48,3% (29 cepas). Todas ellas fueron sensibles a la penicilina mediante el método de difusión en disco. Si consideramos como método de referencia la producción de betalactamasa mediante cloverleaf, los diámetros de los halos de inhibición en las cepas no productoras varió entre 34 y 42 mm, mientras que en las productoras de betalactamasa estos disminuyeron a 29 y 35 mm. Dieciocho (30%) cepas presentaron diámetros entre 34 y 36 mm, de las cuales nueve (50%) fueron productoras de betalactamasa y nueve (50%) no productoras. De las primeras, seis (20%) presentaron un diámetro de 34 mm y tres (10%) de 35 mm, mientras que entre las no productoras de betalactamasa hubo cuatro (13,3%) con 34 mm, cuatro (13,3%) con 35 mm y una (3,3%) con 36 mm.

**Conclusiones:** La detección de todas las cepas de *S. saprophyticus* productoras de betalactamasa no es posible mediante paneles MicroScan ni por la hidrólisis de nitrocefina. El punto de corte ofrecido por CLSI en el método de difusión en disco debería incrementarse a 36 mm para poder considerar los aislamientos de *S. saprophyticus* como no productores de betalactamasa. Los puntos de corte establecidos podrían subestimar la prevalencia de betalactamasa en *S. saprophyticus*.

#### Sesión P19:

Métodos de diagnóstico no molecular

#### 615. COMPARACIÓN DE DOS EQUIPOS QUIMIOLUMINISCENTES COMERCIALES EN EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR

H. Buj Jordá<sup>1</sup>, M. Gil Fortuño<sup>2</sup>, M.D. Tirado Balaguer<sup>2</sup>, P. Laparra Romero<sup>1</sup>, V. Domínguez Márquez<sup>1</sup>, B. Gomila Sard<sup>1</sup>, S. Sabater Vidal<sup>1</sup> y F.J. Pardo Serrano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Castellón. Castellón.

<sup>2</sup>Hospital La Plana. Vila-Real.

**Introducción y objetivos:** Existen diferentes inmunoensayos quimioluminiscentes (IEQ) para diagnosticar infección por virus de Epstein-Barr (IVEB) basados en detectar anticuerpos IgG o IgM para antígenos de la cápside (VCA) y antígeno nuclear (EBNA). Valoramos la coincidencia de dos IEQ comerciales para tres marcadores del VEB.

**Material y métodos:** EIQ: CMIA-ARCHITECT (ARC) de Abbott y CLIA-LIAISON (LXL) de DiaSorin. VCA-IgG, VCA-IgM y EBNA-IgG de cada equipo. 168 sueros con VCA IgM positiva en alguno, o ambos, sistemas (enero-junio 2014). Avidez por EIA (Euroimmune) de las VCA-IgG positivas. Consideramos IVEB como: IA: infección aguda, VCA-IgG y/o VCA-IgM sin EBNA-IgG. IR: infección reciente, reactivación o IgM persistente, los 3 positivos. IP: infección pasada, VCA-IgG y EBNA-IgG presentes, sin VCA-IgM. NC: no clasificado, presencia de EBNA-IgG sin VCA-IgG. NI: no infección, marcadores negativos. Se calcularon kappa y proporciones de acuerdo mediante Vassarstats.

**Resultados:** 168 pacientes, edad media 17,8 años (1-84; DT = 16,28), varones 51,2%. Los 3 marcadores iguales en 97 pacientes (58%) y en 133 las IgM. La avidéz (datos no mostrados) fue baja ( $\leq 40\%$ ) en 93 pacientes de los que 79 presentaron el mismo tipo de infección (LXL/ARC): IA 79/84 (iguales en 75), IR 12/9 (= 4), NC 2/0. Acuerdo IA 85%, IR 23%, conjunto 84% (IC95%, 76-91%). 61/93 tuvieron marcadores serológicos iguales. Presentaron otras avidéces (alta  $\geq 60\%$ , dudosa o no realizada) 75 pacientes; de ellos 50 con el mismo tipo de infección: IA 24/22 (= 20), IR 48/31 (= 30), IP 0/18, NI 0/3, NC 2/1 (= 0). Acuerdo IA 77%, IR 61%, IP 0%, NI 0%, NC 0%, en el conjunto, 67% (IC95%, 55-77%). 35/75 tuvieron los tres marcadores serológicos iguales.

Técnicas		LXL											
		VCA-IgG				VCA-IgM				EBNA-IgG			
		POS	ZG	NEG	TOT	POS	ZG	NEG	TOT	POS	ZG	NEG	TOT
ARC	POS	133	0	10	143	133	2	0	135	47	3	4	54
	ZG	1	0	1	2	12	0	0	12	3	1	1	5
	NEG	10	0	13	23	21	0	0	21	3	8	98	109
Total		144	0	24	168	166	2	0	168	53	12	103	168
Kappa (IC95%)		0,48 (0,27-0,68)				No calculada				0,73 (0,64-0,84)			
% Coincidencia +		86,36				79,17				78,33			
% Coincidencia -		38,24								85,96			

Infección		LXL				TOTAL	% acuerdo (IC95%)
		IA	IR	NC			
ARC	IA	95	8	3	106	83 (79-89)	
	IR	4	34	2	40	51 (39-64)	
	IP	1	17		18	0 (0-22)	
	NI	3			3	0 (0-69)	
	NC		1		1	0 (0-48)	
Total		103	60	5	168	77 (69-83)	
Kappa (IC95%)		0,56 (0,44-0,68)					

**Conclusiones:** Los sistemas comparados presentan aceptable número de resultados iguales para los tres marcadores con acuerdo de moderado a sustancial (0,41-0,8) y  $\geq 78\%$  de coincidencia de marcadores positivos. La clasificación del tipo de infección presenta mejor acuerdo (N = 129, 77%) sobre todo en IA (N = 95, 84%). Sólo se han detectado IP con ARC presuntamente debido a que detectaría menos IgM persistentes, o reactivaciones, por lo que en LXL se plantean dudas al clasificar la IR.

#### 616. EVALUACIÓN DE DOS MÉTODOS DE QUIMIOLUMINISCENCIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA HEPATITIS C Y SU CORRELACIÓN CON LA DETECCIÓN DE ARN VIRAL EN MUESTRAS CON BAJO ÍNDICE S/CO

M.F. López-Fabal y J.L. Gómez-Garces

Hospital Universitario de Móstoles. Móstoles.

**Introducción y objetivos:** Para el diagnóstico serológico de la hepatitis C (VHC), el Centre for Diseases Control (CDC) recomienda el uso de un ensayo de cribado con alta sensibilidad acompañado, especialmente en aquellas con una relación señal-punto corte (S/CO) baja, de un test complementario más específico como puede ser un inmunoblot recombinante o la detección del ARN viral mediante amplificación genética. En la actualidad, los ensayos más utilizados para la detección de anticuerpos anti-VHC, son los de quimioluminiscencia de 3ª generación que presentan una elevada sensibilidad, pero una especificidad inferior, lo que hace que la proporción de sueros con un cociente S/CO bajo esté inversamente relacionada con la prevalencia de anti-VHC. El objetivo de este estudio fue conocer la correlación existente entre los resultados de dos pruebas de cribado en sueros con S/CO bajo, y con la detección de ARN viral como técnica confirmatoria.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en 100 sueros enviados a nuestro laboratorio durante 2012 y 2013 en los que el índice S/CO anti-VHC estaba comprendido entre  $\geq 1,00$  y  $\leq 3,00$ , utilizando el ensayo de quimioluminiscencia LIAISON® XL MUREX HCVAb (DiaSorin). Estas muestras fueron evaluadas nuevamente mediante el ensayo anterior y simultáneamente con otra prueba de quimioluminiscencia CLIA ARCHITECT Anti-HCV® (Abbott). Ambos fabricantes consideran como "reactivos" los sueros 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:** Los índices S/CO de las 100 muestras seleccionadas, se encontraron entre  $\geq 1,00$  y  $\leq 3,00$ , al repetir la prueba con el ensayo de quimioluminiscencia LIAISON® XL MUREX HCVAb (DiaSorin). Al utilizar el sistema CLIA ARCHITECT Anti-HCV® (Abbott) solo 35 de ellos fueron considerados como reactivos siguiendo las instrucciones del fabricante (S/CO entre 1,05 y 6,45). La detección de ARN viral solo se confirmó en 6 muestras.

**Conclusiones:** 1. Al establecer la correlación entre los resultados obtenidos con el ensayo LIAISON® XL MUREX HCVAb (DiaSorin) y la carga viral, un 94% de los sueros con valores S/CO  $\geq 1,00$ - $\leq 3,00$  se correspondían con falsos positivos. 2. Utilizando el reactivo ARCHITECT Anti-HCV® (Abbott), solo 35 de las 100 muestras seleccionadas fueron positivas siguiendo las instrucciones del fabricante, y 6 de ellas fueron confirmadas como positivas mediante la detección de ARN viral. 3. Utilizando el reactivo ARCHITECT Anti-HCV® (Abbott), 5 de las muestras que se confirmaron como positivas mediante la detección de la carga viral presentaron un índice S/CO  $> 6,00$ . 4. Parece aconsejable, por tanto, que los fabricantes señalen que en sueros con un cociente S/CO positivo bajo ( $\leq 3,00$ ), independientemente de la prueba de cribado de que se trate, sea absolutamente necesaria su confirmación con otra prueba de mayor especificidad a la hora de emitir un diagnóstico fiable de hepatitis por VHC.

#### 617. EVALUACIÓN DE LOS SISTEMAS ARCHITECT® Y VIDAS® EN LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS IGM FRENTE AL ANTÍGENO DE LA CÁPSIDE VIRAL DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR

M.C. Domínguez Jiménez, E.M. Torres Martos, M.C. Gómez Sánchez y M.E. Roldán Fontana

Hospital de la Merced. Osuna.

**Introducción:** La principal finalidad de la serología del virus de Epstein-Barr (VEB) en pacientes inmunocompetentes es la de confirmar o descartar una infección aguda ante la sospecha clínica de mononucleosis infecciosa (MNI). La determinación de los anticuerpos IgM frente al antígeno de la cápside viral (VCA) del VEB puede ser suficiente para realizar el diagnóstico de MNI pero, a veces, es necesario ampliar el estudio con otros test serológicos de VEB como los anticuerpos IgG VCA e IgG frente al antígeno nuclear EBNA-1. Aun así, en algunos casos la interpretación de estos marcadores serológicos no es concluyente. El objetivo de este estudio fue comparar la determinación de anticuerpos IgM VCA VEB mediante el sistema ARCHITECT® (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Alemania) y VIDAS® (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, Francia) en sueros con perfil equívocos o no concluyentes.

**Material y métodos:** Se seleccionaron los sueros recibidos durante el año 2014 en la Unidad de Gestión Clínica de Laboratorios Clínicos del Hospital de La Merced (Osuna, Sevilla) de pacientes inmunocompetentes con sospecha de MNI en los que la interpretación de los marcadores de IgM e IgG VCA e IgG EBNA-1 frente a VEB no era concluyente. Se realizó en estas muestras una determinación cualitativa de anticuerpos IgM VCA VEB mediante los sistemas VIDAS® (en-

sayo enzimático fluorescente) y ARCHITECT® (inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas). Se estudió la concordancia entre ambas técnicas y la de cada una de ellas con la interpretación final. Esta interpretación se basó en la clínica del paciente, sus datos analíticos (hemograma y bioquímica) y el seguimiento serológico. El análisis estadístico se realizó usando PASW® Statistics version 18.0 (IBM SPSS Inc., Chicago). Se determinó el acuerdo porcentual y el índice kappa ponderado (Landis y Koch, 1977) para calcular el grado de concordancia.

**Resultados:** De los 1.524 sueros recibidos en 2014 de pacientes con sospecha de MNI, 78 presentaron resultados dudosos. La mediana de edad de los pacientes correspondientes a estos sueros fue de 21,5 años (desviación cuartil = 12 años). En los resultados de IgM VCA VEB el acuerdo porcentual entre ambos sistemas fue de 80%, con un índice kappa ponderado = 0,331 ( $p < 0,001$ ) (concordancia baja). Para el estudio de la concordancia entre los sistemas diagnósticos y la interpretación final, las ocho categorías diagnósticas obtenidas se agruparon en tres: negativo (No infección; Infección pasada; reacción cruzada por infección por citomegalovirus; falso positivo), zona gris (infección pasada reciente; Infección en resolución) y positivo (infección aguda; infección aguda muy reciente). Comparando cada técnica con la interpretación final, el acuerdo porcentual y el índice kappa ponderado con el sistema ARCHITECT® fue de 72% y 0,336 ( $p < 0,001$ ) (concordancia baja), frente al del sistema VIDAS®, 57% y 0,058 ( $p < 0,001$ ) (concordancia muy baja) respectivamente.

**Conclusiones:** Aunque la concordancia obtenida entre el sistema ARCHITECT® y la interpretación final es baja, la concordancia entre el sistema VIDAS® y la interpretación final es aún más baja. Por tanto, se observa una discreta mejora del sistema ARCHITECT® respecto al VIDAS® para el diagnóstico de MNI por VEB, teniendo en cuenta que son sueros seleccionados con resultados equívocos.

#### 618. EVALUACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA DE INMUNOENSAYO DE QUIMIOLUMINISCENCIA INDIRECTA (CLIA) EN LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS TOTALES FRENTE A *TREPONEMA PALLIDUM*

F. Franco Álvarez de Luna<sup>1</sup>, A. Domínguez Castaño<sup>2</sup>, J.H. García Vela<sup>1</sup> y A. Duque Calero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Básico de Riotinto. Minas de Riotinto. <sup>2</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

**Introducción:** La sífilis es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más importantes, siendo un problema de salud pública tanto por la magnitud que alcanzan a nivel global como por sus complicaciones y secuelas. La sífilis es una enfermedad sistémica compleja causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum*. Tradicionalmente el diagnóstico de la sífilis se ha basado en la utilización de pruebas no treponémicas sencillas seguidas de pruebas confirmatorias treponémicas más complejas y de mayor coste. Sin embargo este abordaje diagnóstico ha variado considerablemente con la aparición de nuevas pruebas diagnósticas treponémicas totalmente automatizadas y de menor coste. El objetivo de este trabajo, es la evaluación de una nueva técnica automatizada de inmunoensayo de quimioluminiscencia indirecta (VirClia® de Vircell), en la detección de anticuerpos de clase IgG+IgM de *Treponema pallidum*.

**Material y métodos:** Se seleccionaron un total de 24 muestras de suero procedentes de pacientes con sospecha clínica de sífilis y también muestras procedentes del cribado serológico de la gestante que nos sirvieron de controles negativos. Todas las muestras se procesaron mediante el inmunoensayo de quimioluminiscencia CLIA de VirClia, para la detección de anticuerpos IgM + IgG frente a *T. pallidum*. Se realizó sobre todas las muestras prueba reagínica RPR de (BD Macro-Vue™ RPR Kits) y treponémica de hemaglutinación TPHA de (BioSystem®).

**Resultados:** Todas las muestras en las que la prueba treponémica TPHA fue positiva, también lo fue, mediante VirClia. Se observaron dos muestras que fueron negativas mediante la prueba reagínica RPR, y que resultaron ser positivas mediante VirClia y TPHA. VirClia mostró una sensibilidad y especificidad del 100%, respecto a la técnica treponémica de referencia, con un índice Kappa como medida de concordancia igual a 1.

VirClia Sífilis	RPR		TPHA	
	Positivos (16)	Negativos (8)	Positivos (14)	Negativos (10)
Positivos (14)	12	2	14	0
Negativos (10)	4	6	0	10

**Conclusiones:** Siendo la “n” del estudio, un número muy bajo de muestras ensayadas, VirClia® IgG+IgM *T. pallidum*, y esta nueva plataforma en general de VirClia, se presenta como un nuevo inmunoensayo totalmente automatizado en monotest, que nos permite la detección de anticuerpos totales frente a la sífilis, de una manera rápida, sencilla y muy eficaz.

#### 619. EVALUACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA DE INMUNOENSAYO DE QUIMIOLUMINISCENCIA INDIRECTA (CLIA) EN LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IGM FRENTE AL VIRUS EPSTEIN-BARR

F. Franco Álvarez de Luna, C. Santos Rosa, J.H. García Vela y A. Duque Calero

Hospital General Básico de Riotinto. Minas de Riotinto.

**Introducción:** La mononucleosis infecciosa (MI) es una enfermedad aguda que cursa habitualmente con fiebre, odinofagia y adenopatías laterocervicales; más de un 80% de los casos están causados por el virus de Epstein-Barr (VEB) y son consecuencia de la primoinfección viral. Aunque su evolución es generalmente benigna, es necesario un diagnóstico rápido y correcto, puesto que otras enfermedades susceptibles de ser tratadas o investigadas más exhaustivamente, como la toxoplasmosis aguda, algunas hepatitis víricas agudas, la primoinfección por el VIH o incluso, determinados procesos linfoproliferativos, pueden manifestarse de modo similar. El diagnóstico de la MI causada por el VEB es fundamentalmente serológico. Son muy útiles las técnicas rápidas para la detección de anticuerpos heterófilos relacionados con la fase aguda de la enfermedad; y otras que ponen de manifiesto la presencia de anticuerpos específicos frente a determinadas proteínas del virus. El objetivo de este trabajo, es la evaluación de una nueva técnica de inmunoensayo de quimioluminiscencia indirecta (VirClia® de Vircell), en la detección de anticuerpos IgM específicos frente a VCA (Viral Capside Antigen) de virus Epstein-Barr.

**Material y métodos:** Durante un periodo de estudio de cinco meses, se seleccionaron un total de 29 pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias, y que inicialmente presentaron sospecha clínica de padecer un síndrome mononucleósico agudo. A todos ellos, se les realizó la prueba para la detección de anticuerpos heterófilos (Clearview® Mono, de Alere) y la detección de anticuerpos IgM específicos frente a VCA del VEB en plataforma automatizada Virclia®, de Vircell. Se realizó hemograma completo y revisión de historia clínica de cada uno de los pacientes.

**Resultados:** Doce pacientes presentaron una clínica compatible con un síndrome mononucleósico agudo y/o además presentaron un perfil hematológico compatible con infección aguda por VEB (leucocitosis y presencia de linfocitos atípicos). De ellos, en 11 se detectaron anticuerpos IgM VCA frente a VEB mediante la técnica de VirClia. Virclia IgM VEB, mostró una sensibilidad del 91% y una especificidad del 100%, teniendo en cuenta los datos clínico/hematológicos de enfermedad de mononucleosis infecciosa.

VirClia IgM VEB	Anticuerpos heterófilos		Síndrome clínico mononucleosis aguda y perfil hematológico compatible	
	Positivos (2)	Negativos (27)	Positivos (12)	Negativos (17)
Positivos (11)	2	9	11	0
Negativos (18)	0	18	1	17

**Conclusiones:** VirClia® Epstein-Barr VCA IgM monotest, y esta nueva plataforma de VirClia, se presenta como un nuevo inmunoensayo totalmente automatizado en monotest, que nos permite la detección de anticuerpos IgM VCA frente al virus Epstein-Barr, de una manera rápida, sencilla y muy eficaz. Destaca la escasa sensibilidad en la detección de anticuerpos heterófilos en nuestro Centro y la posibilidad que ofrece esta nueva plataforma diagnóstica, para la detección de manera individualizada, la presencia de anticuerpos IgM del VEB en menos de una hora, que es lo que dura todo el proceso analítico.

## 620. DIAGNÓSTICO DE MONONUCLEOSIS INFECCIOSA (MNI) POR UNA TÉCNICA DE ENZIMOINMUNOANÁLISIS (ELISA)

M.J. Pérez Santos, F.J. Mérida de la Torre, N. Bel Peña y A. Ruiz López

Hospital Serranía. Ronda.

**Introducción:** El diagnóstico de la MNI se basa en la clínica, los hallazgos hematológicos (linfomonocitosis con linfocitos estimulados) y bioquímicos (elevación de, transaminasa glutámico-pirúvica (GTP) en sangre además del diagnóstico serológico: detección de anticuerpos VCA-IgM frente a la cápsida del virus. Las técnicas de ELISA son muy frecuentemente utilizadas para el diagnóstico del VEB, pero según se deduce tras revisar los controles de calidad realizados desde la SEIMC (S-2/2011 y S-4/2013), hay escasa uniformidad en los resultados obtenidos.

**Objetivos:** Evaluar la capacidad diagnóstica de un equipo de ELISA (CHORUS, DIESSE®) para infección por virus de Epstein Barr (VEB), tanto aguda mediante la determinación de Ac frente a VCA-IgM, como de prevalencia mediante la determinación de Ac anti EBNA-IgG utilizando en ambos casos antígenos del virus purificados.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las determinaciones realizadas durante el año 2014 para el diagnóstico de infección por el virus Epstein Barr: Epstein-Barr VCA IgM en pacientes con sospecha de MNI. Epstein-Barr EBNA IgG solicitados con propósito epidemiológico en pacientes sanos o con distintas afectaciones. Para probar la presencia de la enfermedad, se revisaron los resultados de GTP (> 79 UI/dL) y además la fórmula sanguínea (monocitosis, linfocitosis relativa, linfocitos estimulados).

**Resultados:** A pesar de que la sensibilidad solo llega al 50%, dada la baja prevalencia de la enfermedad actual, la ausencia de falsos positivos evita diagnósticos erróneos de MNI. Se observa que si se eleva el umbral hasta incluir el valor límite no se incrementa apenas la sensibilidad y se daña la especificidad. Los falsos negativos aparecieron a cualquier edad, y predominaron en mayores de 14 años (2 casos < 7 años vs 12 casos > 14 años). Para el Ac antiEBNA IgG (n = 270 casos), se detectaron 215 casos de ELISA positivo, 54 de ELISA negativo y 11 casos de valor límite en los que se comprobó que no existían alteraciones bioquímicas ni hematológicas de enfermedad actual, asumiendo dada la alta prevalencia de la infección y la buena correlación con los datos obtenidos para este parámetro en los controles de calidad citados anteriormente que la sensibilidad y especificidad se acercan al 100%, ya que en ninguno de los casos, sean positivo, negativo ni "valor límite" se observaron alteraciones bioquímicas o hematológicas. Además, en este último caso ("valor límite"), la detección de VCA-IgM resultó negativa.

Ac antiVCA IgM n = 532	Enfermedad +	Enfermedad -
ELISA positivo	14	0
ELISA negativo	14	499
ELISA valor límite	1	4

S = 50%. E = 100%.

**Conclusiones:** AntiVCA IgM resulta poco sensible para la detección precoz de la enfermedad, pero es muy específica y fiable. Disminuir el umbral de detección no elevaría la sensibilidad y probablemente disminuiría la especificidad. Los resultados concuerdan con los métodos inmunoenzimáticos en el mercado según se recoge en las evaluaciones realizadas por la SEIMC. La detección de Ac antiEBNA IgG discrimina bien entre población infectada y no infectada.

## 621. EVALUACIÓN DE UN NUEVO ENSAYO PARA EL DIAGNÓSTICO DEL VIH

C. Rodríguez, A. Lillo y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval. IdISSC. Madrid.

**Introducción y objetivos:** Se estima que en el mundo, hay 35 millones de infectados por el VIH. Se calcula que el 50% de las nuevas infecciones son causadas por aquellas personas que desconocen que están infectados. El diagnóstico precoz es muy importante para evitar la transmisión a otras personas, beneficiarse lo antes posible de un seguimiento médico, acceder a un tratamiento eficaz para mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia. El objetivo del estudio fue evaluar un nuevo inmunoensayo de 4ª generación, VIH Ag-Ab BioPlex® 2200, para el diagnóstico de la infección por el VIH.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en una clínica de infecciones de transmisión sexual en Madrid. Se analizaron 149 muestras consecutivas de sueros con una lectura superior al cutoff, mediante un inmunoensayo de 4ª generación (Architect, Abbott Diagnostics) y se les realizó confirmación mediante Western blot (WB). Siguiendo el algoritmo diagnóstico de nuestro laboratorio, a las muestras positivas en el inmunoensayo y con WB negativo o indeterminado, se les realizó la carga viral plasmática, por sospecha de primoinfección. El método VIH Ag-Ab BioPlex® 2200 es un inmunoensayo que incorpora secuencias altamente conservadas de péptidos recombinantes y sintéticos del VIH-1 (grupos M y O) y VIH-2, y anticuerpos monoclonales específicos para el antígeno p24 del VIH-1. El diseño del ensayo permite la detección e identificación de forma individual de los anticuerpos del VIH-1 y del VIH-2 así como del antígeno p24 del VIH-1.

**Resultados:** Se analizaron mediante el ensayo de BioPlex®2200 las 149 muestras que previamente habían resultado positivas en el Architect. De ellas, 140 fueron positivas en el Architect y tenían WB positivo y todas ellas resultaron positivas para el VIH-1 en BioPlex® 2200. Nueve muestras fueron positivas en el Architect y con WB Indeterminado, al analizar por BioPlex® 2200 se confirmaron 7 positivas para el VIH-1, una positiva para el VIH-2 y una negativa a la que se le realizó la carga viral plasmática que fue indetectable; y posteriormente en una nueva muestra se confirmó que era negativa por Architect y WB. Este último paciente en el momento de la primera había sido diagnosticado de forma concomitante de linfogranuloma venéreo (tabla).

Architect WB	BioPlex Ac VIH-1	BioPlex Ag VIH-1	BioPlex Ac VIH-2	WB Posterior	CV cop/mL
17,74	Indeterminado	Positivo	Negativo	Positivo	180.300
21,23	Indeterminado	Positivo	Negativo	Positivo	120.000
22,8	Indeterminado	Positivo	Negativo	Positivo	139.500
3,75	Indeterminado	Negativo	Negativo	Negativo	< 37
9,06	Indeterminado	Positivo	Negativo	Positivo	405
32	Indeterminado	Positivo	Negativo	Positivo	48.660
11,17	Indeterminado	Positivo	Negativo	Positivo	124.600
41,17	Indeterminado	Positivo	Negativo	Positivo	520.800
230	Indeterminado	Negativo	Positivo	VIH-2	< 37

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos con el ensayo VIH Ag–Ab BioPlex® 2200 han sido concordantes con las otras dos técnicas de rutina, Architect y Western Blot. La sensibilidad y especificidad mostradas por el nuevo método han sido muy buenas, especialmente en la fase de primoinfección siendo una opción muy válida para realizar el diagnóstico precoz del VIH.

## 622. EVALUACIÓN DE UN MÉTODO DE CRIBADO DE MUESTRAS DE ORINA EN EL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA DEL ÁREA DE SALUD DE LEÓN

M. Fernández Vázquez, C. Díez Llamera, T. Marrodán Ciordia e I. Fernández Natal

Complejo Asistencial de León. León.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico microbiológico de la infección del tracto urinario (ITU) es uno de los estudios más frecuentes en los Servicios de Microbiología. La implementación de un sistema de cribado rápido y eficaz ofrecería ventajas asistenciales por la inmediatez en informes negativos y reduciría la carga de trabajo y los recursos. Sysmex UF-500i® (Sysmex España, S.L.) es un sistema de citometría de flujo con fluorescencia que ofrece valores para hematíes, polimorfonucleares (PMN), células epiteliales, cilindros, y bacterias. Otros parámetros en evaluación: detección de levaduras y morfología bacteriana. Objetivo principal: evaluar la utilidad y validez de Sysmex UF-500i®, como método de cribado de muestras de orina previo al urocultivo. Objetivo secundario: evaluar el nuevo software de morfología bacteriana (BACT Morph Info) en muestras con bacteriuria significativa.

**Material y métodos:** Se analizaron 2.486 muestras de orina en pacientes de todas las edades (0-99 años) durante 57 días repartidos en 2 periodos: junio-julio y noviembre-diciembre de 2014 (738 hombres, 1.748 mujeres). La media de muestras recibidas por día fue de 89 y la de muestras analizadas en el UF-500i® de 44,5. Siguiendo especificaciones técnicas, no se procesaron aquellas orinas muy hemáticas o turbias. UF-500i® permite programar el número de ciclos de lavado entre muestras. En nuestro caso, hasta recuentos de  $1 \times 10^4$  bacterias/mL se realizó un ciclo, y dos a partir de  $1 \times 10^5$ . Todas las muestras fueron sembradas en agar sangre en recuento y en agar MacConkey en aislamiento (24 h/37°C), considerándose positivas aquellas con un recuento  $\geq 10.000$  UFC/mL y contaminadas cuando se aislaban tres o más microorganismos. Éstas se valoraron como negativas para realizar el análisis estadístico. Se compararon ambos métodos mediante análisis estadístico (MedCalc Statistical Software).

**Resultados:** Se exponen en la tabla. La determinación del punto de corte se basó en los datos de bacterias y PMN. Para valorar la reducción real de siembra obtenida se excluyeron las muestras de: gestantes, aquellas con valores positivos en levaduras, con elevada hematuria ( $> 100/\mu\text{L}$ ) y con información clínica relevante. Con estos criterios adicionales, la reducción final de siembra ( $n = 1.169$  muestras) pasó a un 59% en hombres ( $n = 435$ ) y 42% en mujeres ( $n = 734$ ). Se analizó el resultado de morfología bacteriana en 526 muestras de orina con una correlación del 88% para el valor cocos/mixto y del 85% para bacilos.

Resultados del cribado de 2.486 muestras mediante un sistema de citometría de flujo (Sysmex UF-500i®)

Subgrupo	Punto de corte	Tamaño muestral	VPN	Sensibilidad	Reducción siembra (n)
Hombres	Bacterias $\geq 40/\mu\text{L}$	738	99,02%	95,83%	69% (511)
Mujeres	Bacterias $\geq 100/\mu\text{L}$ o PMN $\geq 50/\mu\text{L}$	1.748	98,32%	95,74%	48% (835)

**Conclusiones:** El analizador Sysmex UF-500i® ha demostrado ser un método útil y eficaz de cribado de muestras de orina con sospecha de ITU, alcanzando un VPN  $> 98\%$  y una reducción global de urocultivos del 47%. De este modo, se consigue optimizar tanto la información microbiológica para la toma de decisiones clínicas y uso adecuado de antibióticos, como los recursos. La información de morfología bacteriana podría ser útil para orientar terapias más dirigidas.

## 623. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR DE MICROSCOPIA DE ORINAS COBAS U 701 PARA EL CRIBADO DE INFECCIONES URINARIAS BACTERIANAS

N. Montiel Quezel-Guerraz, F. Fernández Sánchez y M. Andrades Ortega

Hospital Costa del Sol. Marbella.

**Objetivos:** El objeto de nuestro estudio es conocer la validez para el cribado de infecciones de orinas del sistema automático Cobas u701 Microscopy Analyzer comercializado recientemente por Roche Diagnostic s.l., que se basa en el análisis microscópico automatizado de partículas presentes en la orina.

**Material y métodos:** El analizador Cobas u701 analiza mediante microscopía automatizada el sedimento de orina proporcionando imágenes reales de partículas. Estudia 11 parámetros (eritrocitos, leucocitos, células epiteliales escamosas, células epiteliales no escamosas, bacterias, cilindros hialinos, cilindros patológicos, cristales, levaduras, moco y esperma). En nuestro estudio solo vamos a valorar el resultado que obtenemos con este analizador en el conteo de bacterias en el sedimento de orina, aunque en el algoritmo diagnóstico se incluya el recuento de leucocitos y hematíes para la toma de decisión de sembrar o no. Para ello, hemos estudiado un total de 489 orinas, recibidas en el laboratorio de Microbiología del Hospital Costa del Sol, sin tener en cuenta edad, sexo ni diagnóstico. Todas las orinas han sido pasadas por el sistema Cobas u701 y, seguidamente, han sido sembradas en medio CLED en recuento con asa calibrada de  $1 \mu\text{L}$ , incubadas a  $37^\circ\text{C}$  en atmósfera aerobia. Se tuvieron en cuenta 3 puntos de corte diferentes para la detección de bacterias por el Cobas u701 de 60, 65 y  $70 \mu\text{L}$ . Se compararon con el resultado de los cultivos visualizados y valorados tras 24 horas de incubación; se descartaron para este estudio las orinas que se consideraron contaminadas tras la incubación; y hemos considerado como positivas las orinas que en el cultivo aparecen con un recuento valorable (a partir de  $10.000$  UFC/ml).

**Resultados:** Teniendo en cuenta el punto de corte de  $60/\mu\text{L}$  hemos obtenido una sensibilidad del 80,77%, una especificidad de 59,65% y un valor predictivo negativo del 96,06%. Con este punto de corte, conseguimos reducir la siembra de orinas en un 53,58%. Con el punto de corte en  $65/\mu\text{L}$ , hemos obtenido una sensibilidad del 73,08%, una especificidad del 63,57% y un valor predictivo negativo del 94,89%. Con esto conseguimos reducir la siembra en un 57,88%. Para el punto de corte de  $70/\mu\text{L}$ , hemos obtenido una sensibilidad del 69,23%, una especificidad del 66,01% y un valor predictivo negativo del 94,40%. Conseguiríamos la reducción del 60,33% de las orinas para siembra.

**Conclusiones:** Según los datos obtenidos, el sistema nos permite hacer un buen cribado de las orinas para cultivo, sobre todo, en el punto de corte de  $60/\mu\text{L}$ , ya que se reduce el porcentaje de falsos negativos y aumenta el valor predictivo negativo a 96,06%. La utilidad del Cobas u701, dentro de un laboratorio de Microbiología, está en la posibilidad de hacer un cribado y reducir el número de orinas sembradas sin pérdida de positivas. Hemos comprobado que este sistema nos lo permite en el punto de corte de  $60/\mu\text{L}$  y se consigue reducir el volumen de siembra en un 53,58%.

## 624. EVALUACIÓN DE DOS SISTEMAS AUTOMÁTICOS DE URINANÁLISIS BASADOS EN TÉCNICAS DE IMAGEN PARA EL CRIBADO DE MUESTRAS DE ORINA CON BACTERIURIA SIGNIFICATIVA

C. Ramírez Santillán, L. Moldes, I. Torres Beceiro, M. Oviaño, S. Pértega, L. Barbeyto, A. Cañizares y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña.

**Introducción:** La infección del tracto urinario constituye una de las enfermedades infecciosas más frecuentes, por lo que diariamente se reciben en los laboratorios de microbiología un elevado número de muestras de orina. Con el objetivo de reducir la carga de trabajo y optimizar los recursos económicos, se están implantando distintos métodos rápidos de cribado. Recientemente se han comercializado equipos de análisis de sedimento urinario basados en imagen. Se necesita una evaluación microbiológica de los mismos para valorar su utilidad en el cribado de orinas con bacteriuria significativa.

**Objetivos:** Evaluación de la utilidad para cribar orinas, seleccionándolas para realizar un cultivo convencional, de dos sistemas automáticos basados en técnicas de imagen, FUS-100 Urine Sediment Analyzer (Dirui) y Cobas u 701 (Roche Diagnostics. Ltd) y comparación de los resultados obtenidos con los del sistema UF1000i (Sysmex) basado en citometría de flujo.

**Material y métodos:** Se analizaron 706 muestras de orina procedentes de pacientes de atención primaria, cultivándose cuantitativamente 10 µl en agar sangre y MacConkey (Beckton Dickinson). Tras 18 horas de incubación a 37 °C en aerobiosis, se procedió al recuento de las unidades formadoras de colonias (UFC) por ml. Se consideró cultivo positivo cuando el número de UFC/ml obtenido era  $\geq 10^4$  y cultivo negativo cuando el recuento era  $< 10^4$  UFC/ml. Las 706 orinas fueron analizadas por el sistema UF1000i, 333 con el FUS-100 y 373 con el Cobas u 701 según las directrices de los fabricantes. Se registró el número de bacterias y de leucocitos/µl presentes en cada muestra. Se evaluó la exactitud diagnóstica para discriminar orinas con cultivo positivo mediante curvas ROC y se calculó el punto de corte teórico de mayor sensibilidad y especificidad conjunta mediante el Índice de Youden.

**Resultados:** Del total de muestras analizadas, se obtuvieron 301 (42,63%) cultivos positivos. En la tabla se representan los resultados obtenidos: área bajo la curva (ABC) ROC obtenida con el número de bacterias, punto de corte de bacterias y leucocitos proporcionados por el Índice de Youden (PCB y PCL respectivamente), sensibilidad (S) y especificidad (E) teniendo en cuenta las bacterias (B) y S y E teniendo en cuenta las bacterias y los leucocitos conjuntamente (B/L).

	ABC ROC	PCB	PCL	S B	E B	S B/L	E B/L
Dirui Fus-100	0,715	272/µl	25,04/µl	46,90%	86,60%	58,95%	69,70%
Cobas u 701	0,763	72,2/µl	42,02/µl	66,23%	74,31%	69,05%	68,93%
UF1000i	0,790	1.219,05/µl	30,35/µl	62,41%	94,63%	85,71%	43,18%

**Conclusiones:** Según las ABC obtenidas, los equipos basados en técnicas de imagen tienen una capacidad aceptable para discriminar orinas con cultivo positivo. El sistema UF1000i basado en citometría de flujo es el que presenta mejores resultados. Los puntos de corte calculados no son los más adecuados para un sistema de cribado en el que es más importante tener una buena sensibilidad. Convendría cambiarlos para aumentar la sensibilidad en detrimento de la especificidad. La sensibilidad siempre es mayor si se tienen en cuenta el número de leucocitos además del de bacterias. Deberían tenerse en cuenta ambos parámetros para hacer el cribado de orinas.

## 625. EVALUACIÓN DEL CITÓMETRO DE FLUJO EN MUESTRAS DE ORINA PARA EL CRIBAJE Y DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

E. Rubio García, Y. Zboromyrska, A. Mons, J.C. Hurtado, A. Vergara, I. Alejo, J. Vila y J. Bosch

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El método de referencia para el diagnóstico de la infección del tracto urinario (ITU) es el urinocultivo, cuyos resultados se demoran, al menos, 24 horas. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia del citómetro de flujo Sysmex-UF500i (Sysmex España SL) como método rápido de cribaje y de diagnóstico de la ITU.

**Material y métodos:** 1857 muestras de orina enviadas entre junio y septiembre del 2014 al Servicio de Microbiología de nuestro hospital, fueron procesadas por el método de rutina. Se sembraron con un asa calibrada de 1 µl en una placa de agar CLED y se les realizó una tira reactiva para detección de leucocitos, eritrocitos y nitritos (Clinitek, Siemens). La identificación de los microorganismos aislados en el urinocultivo se realizó mediante MALDI-TOF. Adicionalmente, estas muestras se analizaron con el citómetro Sysmex-UF500i para determinación del recuento de leucocitos, hematíes, bacterias, morfología bacteriana y levaduras.

**Resultados:** De las 1.857 muestras, 912 (49,1%) fueron negativas, 526 (28,3%) fueron positivas y 419 (22,6%) se consideraron contaminadas (flora mixta) por el urinocultivo. En la tabla 1 se muestra la correlación entre el recuento de microorganismos realizado por el citómetro y los resultados del cultivo convencional. Respecto a la morfología bacteriana, el citómetro discriminó correctamente el 80,9% de las muestras positivas para bacilos (309/382) y el 71,5% de las muestras positivas para cocos o flora mixta (369/516). En 17 muestras no hubo identificación y 30 se excluyeron por aislarse levaduras con el método convencional. Se determinaron (tanto en hombres como en mujeres), los puntos de corte para clasificar las muestras como presuntamente negativas (con un valor predictivo negativo (VPN) y sensibilidad (S) elevados) y presuntamente positivas (con un valor predictivo positivo (VPP) y especificidad (E) elevados) (tabla 2). De las muestras cuyo recuento de levaduras en el citómetro fue  $< 50$ , 50-1000 y  $> 1.000/\mu\text{L}$  se obtuvo un cultivo positivo para levaduras en un 1%, 14% y 53% de los casos respectivamente.

Tabla 1

	Recuento citómetro (bacterias/mL)				
	$< 5 \times 10^4$	$5 \times 10^4$ - $5 \times 10^5$	$5 \times 10^5$ - $5 \times 10^6$	$5 \times 10^6$ - $5 \times 10^7$	$> 5 \times 10^7$
Total de muestras n (%)	810 (44)	431 (23)	314 (17)	255 (14)	47 (3)
Muestras positivas n (%)	51 (6,3)	86 (20)	119 (37,9)	223 (87,5)	47 (100)
Muestras negativas n (%)	661 (81,6)	184 (42,7)	63 (20,1)	4 (1,6)	0 (0)
Flora mixta n (%)	98 (12,1)	161 (37,4)	132 (42)	28 (11)	0 (0)

Tabla 2

	Presuntamente negativas		Presuntamente positivas	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Bacterias/mL	$< 1 \times 10^5$	$< 1,5 \times 10^5$	$\geq 5 \times 10^6$	$\geq 5 \times 10^6$
y leucocitos/mL	$y < 5 \times 10^4$	$y < 5 \times 10^4$	$y \geq 4 \times 10^4$	$y \geq 2 \times 10^4$
S	91,3	92,4	47,7	42,9
E	70,3	50,2	98,3	97,9
VPN	95,6	94,2	83,6	80,6
VPP	53,1	43,3	91,2	89,3

**Conclusiones:** El citómetro Sysmex-UF500 permitiría detectar rápidamente muestras presuntamente negativas (44%) o positivas (14%) que suponen el 58% del total de muestras. El resto (42%) necesitaría

esperar al cultivo convencional. También nos permitiría discriminar la morfología bacteriana en más del 75% de las muestras positivas. La principal limitación es la poca fiabilidad en la detección de muestras positivas para levaduras.

#### 626. EVALUACIÓN DEL BINAXNOW STAPHYLOCOCCUS AUREUS CARD EN EL DIAGNÓSTICO DE BACTERIEMIAS Y DE ALERE PBP2A CULTURE COLONY TEST PARA LA DETECCIÓN DE RESISTENCIA A LA METICILINA EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS DE HEMOCULTIVO DIRECTO

J.L. García Álvarez, L.M. Soria Blanco, M. Álvarez Fernández, C. Rojo Sáez y J.M. Azcona Gutiérrez

Hospital San Pedro de La Rioja. Logroño.

**Introducción:** El diagnóstico precoz de bacteriemia permite la instauración rápida del tratamiento adecuado. Esto es especialmente importante en aquellos microorganismos con mecanismos de resistencia importantes como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Sin embargo, la identificación y antibiograma de un hemocultivo requiere, al menos, 24 horas una vez el hemocultivo ha sido positivo. El objetivo de este estudio fue determinar la sensibilidad y especificidad de dos técnicas rápidas que permiten diferenciar entre estafilococos coagulasa negativos (ECN) y *Staphylococcus aureus* (SA) y la detección de la resistencia a meticilina.

**Material y métodos:** Se incluyeron un total de 229 hemocultivos positivos obtenidos entre 2011 y 2014, valorados como bacteriemia verdaderas y evaluados preliminarmente mediante la observación de cocos Gram-positivos en racimos en tinción de Gram. Se realizó la inmunocromatografía BinaxNOW® *Staphylococcus aureus* card siguiendo las indicaciones del fabricante. Para aquellos resultados positivos a SA, se utilizaron 50 µL del extracto enzimático de BinaxNOW® para la realización de la inmunocromatografía Alere PBP2a Culture Colony Test®. Esta misma determinación se realizó a partir de colonia en todos los SA siguiendo las indicaciones del fabricante. Los hemocultivos positivos se procesaron siguiendo el protocolo normalizado de trabajo correspondiente, mediante identificación y determinación de sensibilidad utilizando paneles de Gram-positivos de MicroScan®, cribado con cefoxitina por difusión en agar y DNAsa.

**Resultados:** De los 229 aislados, 146 fueron SA y 83 ECN identificados mediante MicroScan®; 129 fueron SA y 100 ECN mediante BinaxNOW®, lo que implica una sensibilidad para esta técnica del 88,4%, una especificidad del 100%, un VPP 100% y un VPN 83%. De los 146 SA por MicroScan®, 115 fueron sensibles a meticilina y 31 resistentes (21%). Mediante la determinación de PBP2a, 117 fueron sensibles y 29 resistentes, lo que implica una sensibilidad del 93,5%, una especificidad del 100%, un VPP 100% y un VPN 98%; la aplicación de esta última técnica al cultivo directo como recomienda el fabricante obtuvo un resultado de 100% de sensibilidad y especificidad.

**Conclusiones:** BinaxNOW *Staphylococcus aureus* card® permite un diagnóstico rápido de bacteriemia por *S. aureus* a partir de frasco de hemocultivo positivo. Por sus buenos valores predictivos, Alere PBP2a Culture Colony Test® puede realizarse de frasco de hemocultivo directo con procesamiento enzimático previo. Un resultado negativo en cualquiera de estas determinaciones obligaría a esperar al cultivo bacteriano y resultado de sensibilidad correspondientes. La combinación de ambos test nos permite un diagnóstico rápido de la bacteriemia por *S. aureus* resistente a meticilina a partir de frasco de hemocultivo directo.

#### 627. EVALUACIÓN DE LA CONCORDANCIA ENTRE EL NUEVO TEST DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO URINARIO UNI-GOLD™ S. PNEUMONIAE Y EL TEST BINAXNOW® S. PNEUMONIAE

L. Sante Fernández, M. Hernández Porto, T.D.J. Mendoza, A. Madueño, T. Delgado, M.A. Miguel y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** Tras la conocida utilidad del test detección del antígeno urinario BinaxNOW® *S. pneumoniae* (Alere, Binax Inc., Portland, Maine) en el diagnóstico de neumonía neumocócica, recientemente se ha desarrollado un nuevo test; Uni-Gold™ *S. pneumoniae* (Trinity Biotech, Irlanda). Ambos test se basan en la detección del polisacárido C de la pared celular de *S. pneumoniae*; sin embargo, BinaxNOW® *S. pneumoniae* detecta el antígeno de 23 serotipos diferentes y el nuevo test detecta el antígeno de 92 serotipos diferentes. El objetivo del estudio fue evaluar la concordancia entre el nuevo test Uni-Gold™ *S. pneumoniae* (Trinity Biotech, Ireland) y el BinaxNOW® *S. pneumoniae* (Alere, Binax Inc., Portland, Maine).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo donde se analizaron por ambos test de manera simultánea todas las muestras de orina consecutivas recibidas en el Servicio de Microbiología y Medicina Preventiva del Hospital Universitario de Canarias, pertenecientes a pacientes diferentes con sospecha de neumonía neumocócica durante el mes de marzo de 2014. Los resultados fueron interpretados como positivo o negativo de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La correlación entre los diferentes ensayos fue analizada por el test Kappa y su interpretación fue realizada acorde la escala de Landis & Koch. El análisis estadístico fue realizado por el programa SPSS v. 21.0 (Inc., Chicago, IL, EEUU).

**Resultados:** En un total de 40 muestras de orina consecutivas, Uni-Gold™ fue positivo en 8 muestras, mientras que BinaxNOW® lo fue en 6. Se obtuvieron los mismos resultados en 6 muestras positivas y 32 negativas. La proporción de acuerdo fue del 95% (38/40). La concordancia del coeficiente Kappa entre los dos test fue de 0,828 ( $p < 0,001$ ), mostrando una concordancia casi perfecta (0,81-1), de acuerdo con la Escala de Landis & Koch.

**Conclusiones:** La buena correlación entre Uni-Gold™ y BinaxNOW® y la posibilidad del primer test de detectar el Polisacárido C de 92 serotipos diferentes de *S. pneumoniae* sugiere que Uni-Gold™ es una buena alternativa como método no invasivo para el diagnóstico de neumonía neumocócica.

#### 628. EVALUACIÓN DEL USO DE LA SONICACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN PROTÉSICA: RESULTADOS BASADOS EN LA EXPERIENCIA DE 3 AÑOS EN UN LABORATORIO DE RUTINA

L. Prieto Borja, I. González Pallarés, M. García Coca, D. Cimas, E. Sandoval, R. Fernández Roblas, I. Gadea Gironés, J. García Cañete, A. Blanco García, A. Auñón y J. Esteban Moreno

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de cultivos cuantitativos de prótesis osteoarticulares obtenidos mediante sonicación, y compararlos con el cultivo tradicional en pacientes diagnosticados de Infección Protésica (IP) en un laboratorio de microbiología.

**Material y métodos:** Las prótesis osteoarticulares de pacientes con IP fueron retiradas y enviadas al laboratorio de microbiología para su procesamiento y cultivo según el protocolo descrito por Esteban J et al (Bone Joint J. 2013;95-B(7):1001-6). Además, en todos los casos, las muestras de tejido periprotésico y líquido sinovial fueron procesadas y cultivadas. Los criterios de inclusión de los pacientes fueron: la presencia de cultivos de prótesis osteoarticulares y líquido sinovial/tejido periprotésico durante el período comprendido entre marzo de 2011 y junio de 2014. El diagnóstico de infección se llevó a cabo de acuerdo a los criterios establecidos en protocolos internacionales. Se realizó un estudio estadístico utilizando el software Epi Info 3.5.4.

**Resultados:** Se estudiaron 299 muestras procedentes de 211 pacientes (1,41 prótesis/paciente). Los tipos de prótesis osteoarticulares procesadas mediante sonicación fueron: prótesis total de cadera (PTC) (n = 144), prótesis total de rodilla (PTR) (n = 130), prótesis de hombro (PH) (n = 17), y prótesis parcial de cadera (PPC) (n = 8). En 108 casos

se detectó un cultivo positivo (recuento medio: 48.137,04 UFC/ml). 132 sujetos fueron mujeres y la edad media fue de 70,45 años (rango: 24-94). 125 pacientes mostraron criterios clínicos de IP, de los cuales, 68 presentaron infección protésica crónica (IPC), 49 infección protésica aguda (IPA) y 8 infección hematógena (IH). En cuanto a la utilidad de las técnicas, todos los parámetros fueron superiores para el cultivo de prótesis mediante sonicación que para el cultivo convencional de tejido periprotésico, líquido sinovial y tejido periprotésico/líquido sinovial, tanto para IPA como para IPC (tabla). La incorporación de la sonicación al diagnóstico microbiológico tradicional de IP incrementó el número de pacientes diagnosticados, para IPA (de 59,2% a 81,6% sin y con sonicación respectivamente), IPC (de 47,1% a 67,7%) e infección total (de 52,8% a 73,6%). El diagnóstico de IP mostró mejores resultados cuando se llevó a cabo mediante el cultivo tras sonicación de las prótesis, que mediante cultivo directo de líquido/tejido sinovial, tanto en IPA como en IPC ( $p < 0,0000001$ ,  $p < 0,01$  y  $p < 0,0001$  respectivamente). Los resultados sobre IH no fueron concluyentes debido al bajo número de pacientes ( $n = 8$ ).

Técnica	IPA				IPC			
	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN
Sonicación	75,5	97,7	94,9	87,5	60,3	97,7	95,3	75,7
Tejido/líquido sinovial	59,2	90,7	78,4	79,6	47,1	90,7	80	68,4

Todos los valores están expresados en %.

**Conclusiones:** El cultivo tras sonicación es mejor que el cultivo tradicional de tejido sinovial/líquido sinovial para el diagnóstico de IPA e IPC. Su introducción en la rutina de un laboratorio de microbiología clínica ha incrementado la sensibilidad de los cultivos convencionales para el diagnóstico de todos los tipos de IP.

### 629. OPTIMIZACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL MEDIO GRANADA PARA LA DETECCIÓN DEL ESTREPTOCOCCO DEL GRUPO B EN MUJERES EMBARAZADAS

A. Tenorio-Abreu<sup>1</sup>, B. Gómez-Alonso<sup>2</sup>, L. Arroyo-Pedrero<sup>3</sup>, R. Sánchez Benito<sup>2</sup>, A. Márquez Sanabria<sup>1</sup>, A. Domínguez Castaño<sup>1</sup>, J.M. Saavedra Martín<sup>1</sup> y M. de la Iglesia Salgado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>2</sup>Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>3</sup>Hospital Rafael Méndez. Lorca.

**Introducción:** Para la prevención de la sepsis neonatal por el Estreptococo del Grupo B (EGB), es importante identificar a las madres portadoras vagino-rectales entre la 35-37 semana de gestación para pautar la administración de antibióticos intraparto. Para la detección del EGB existen numerosas opciones. El medio sólido Granada ha demostrado un buen rendimiento.

**Objetivos:** Mejorar el rendimiento diagnóstico del medio sólido Granada para la detección del EGB mediante el aumento de la recuperación del inóculo bacteriano.

**Material y métodos:** Se estudiaron 568 muestras vagino-rectales. Las torundas se sembraron directamente en el medio sólido Granada (Becton Dickinson, EEUU), y se incubaron en anaerobiosis durante 48 horas. Las colonias con pigmentación naranja se consideraron positivas. Se midió cuantitativamente el inóculo bacteriano en 5 categorías:  $> 100$ , 50-100, 10-49, 5-9 y  $< 5$  colonias/placa, respectivamente. Posteriormente, las torundas de las que se obtuvieron menos de 100 colonias/placa, se volvieron a procesar. El segundo proceso consistió en agitar la torunda en 400  $\mu$ l de suero salino en vórtex durante 10 segundos, y sembrar dicha cantidad igualmente en medio Granada. Por este último proceso, también se estudió una cohorte de 114 muestras que habían sido negativas por el primer método.

**Resultados:** 93/568 (16,4%) fueron positivas. En la tabla se muestran los resultados cuantitativos del primer método. 23 muestras (con inóculos inferiores a 100 colonias/placa) se procesaron por el segun-

do método. En 22/23 (95,6%) se recuperó un inóculo de  $> 100$  colonias/placa. En una muestra que inicialmente se recuperó  $< 5$  colonias, también se obtuvo el mismo resultado mediante el segundo método. En 2 de las 114 muestras negativas por el primer método, fueron positivas por el segundo, recuperándose un 1,6%.

Total muestras	Positivas $> 100$	Positivas 50-100	Positivas 10-49	Positivas 5-9	Positivas $< 5$
568	70	3	9	4	7

**Conclusiones:** En la serie estudiada, el procesamiento previo de la torunda en agitación con suero salino, ha aumentado considerablemente el inóculo recuperado en las placas. En adición, algunas de las muestras inicialmente negativas también fueron recuperadas como positivas por el segundo método, mejorando ligeramente el rendimiento diagnóstico.

### 630. APLICACIÓN DE UN ENSAYO DE LIBERACIÓN DE INTERFERÓN-GAMMA (IGRA) EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

A. Blanco, A. Miqueleiz, A. Martín, M.D. Guerrero, D. Domingo y L. Cardeñoso

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** Los ensayos de liberación de interferón-gamma (IGRAs) son una herramienta complementaria en el diagnóstico de la infección tuberculosa latente (ITL). La mejora de estas técnicas puede aportar nuevas perspectivas en el manejo de la tuberculosis.

**Objetivos:** Conocer el impacto del uso de Quantiferon TB Gold<sup>®</sup>In-Tube (QFT, Cellestis inc, EEUU) como coadyuvante en el diagnóstico de la tuberculosis (TB) en el Hospital Universitario La Princesa (HULP) de Madrid.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio todas las muestras para QTF recibidas entre 2011 y 2014 en el Servicio de Microbiología del HULP. En total, se procesaron 638 muestras de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. El análisis de los datos e interpretación de resultados se llevó a cabo con el programa Quantiferon-TB Gold IT Analysis. Se estudiaron los servicios peticionarios, los resultados del ensayo y la concordancia con la prueba de la tuberculina (Mantoux).

**Resultados:** Los 3 servicios con mayor volumen de peticiones (56,4% del total) fueron por este orden: Prevención de Riesgos Laborales, Medicina Interna-Infecciosas y el Hospital del Niño Jesús. De las 638 muestras procesadas, 24 se desestimaron debido a fallos de recolección. Se obtuvieron 413 (68%) resultados negativos, 156 (25%) positivos y 45 (7%) indeterminados. En 171 pacientes se pudo estudiar la concordancia entre QTF y Mantoux. El resultado se muestra en la tabla.

	QTF positivo	QTF negativo	QTF indeterminado	Total
Mantoux negativo	21	98	6	125
Mantoux positivo	36	9	1	46
Total	57	107	7	171

**Conclusiones:** En nuestro medio, la técnica QTF se solicita mayoritariamente para descartar tuberculosis latente en el personal del centro evitando los falsos positivos del Mantoux en vacunados. En general, la concordancia entre los resultados del Mantoux y del QTF es buena, aunque se observan 9 casos QTF-/Mantoux+ que podrían ser explicados como casos de vacunación previa. Por el contrario, los 21 casos QTF+/Mantoux- podrían tener su causa en una estimulación insuficiente de los linfocitos con la prueba del Mantoux o en la falta de Booster. Los 7 QTF indeterminados se corresponden con pacientes inmunodeprimidos o con linfocitos en estado de anergia.



**Sesión P20:**

*Epidemiología de la infección/colonización por enterobacterias multirresistentes*

### 631. ESTUDIO DE VIGILANCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN ANIMALES DE COMPAÑÍA

A. González-Torralba<sup>1</sup>, A. Asenjo<sup>1</sup>, E. Fuentes<sup>2</sup> y J.I. Alós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Veterinario Vetsia. Fuenlabrada.

**Introducción y objetivos:** Durante los últimos años se ha descrito un incremento a nivel mundial de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC). Su aislamiento en muestras de origen animal, poco descrita hasta el momento, podría suponer un reservorio de importancia aún desconocida que sirviera para su diseminación entre humanos y animales. El objetivo del estudio es evaluar la presencia y prevalencia de EPC en exudados rectales obtenidos de animales de compañía.

**Material y métodos:** Entre octubre-2014 y enero-2015 se recogieron aleatoriamente en el hospital veterinario VETSIA, 171 exudados rectales de 160 perros y 11 gatos. El 54% estaba bajo tratamiento antibiótico en el momento de la toma, con marbofloxacin, cotrimoxazol, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, cefalexina, nitrofurantoína, tobramicina, azitromicina o metronidazol, solos o combinados. Para el cribado de EPC se realizó siembra directa en un medio cromogénico selectivo (chromID™ CARBA SMART, bioMérieux) evaluando el crecimiento a las 24h de incubación a 37 °C; se identificaron los aislamientos mediante el sistema WIDER (Francisco Soria Melguizo, SA) y se interpretó la sensibilidad siguiendo criterios EUCAST. El estudio fenotípico de EPC se realizó por el método de difusión en agar usando el algoritmo de discos combinados: meropenem (MRP) sólo y combinado con ácido borónico (BO), cloxacilina (CX) y ácido dipicolínico (DPA) (ROSCO®). Se utilizó como indicador fenotípico de OXA-48 un disco de temocilina 30 µg. Aquellas cepas fenotípicamente compatibles se confirmaron por PCR (Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda). En enterobacterias cuyo patrón no correspondía a EPC, se evaluó la presencia de BLEE y/o AmpC.

**Resultados:** La prevalencia de EPC en la muestra estudiada fue de 0,6% (1/171). Se aislaron dos cepas de *K. pneumoniae* (nº 1 y 2) y una de *E. cloacae* en 3 muestras de origen canino, resistentes a amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, piperazilina-tazobactam, cefuroxima, cefoxitina, cefalosporinas de 3ª generación y cefepima. *K. pneumoniae* 2 y *E. cloacae* fueron resistentes a aztreonam, y tenían una CMI ≤ 1 mg/L de imipenem y ≤ 2 mg/L de meropenem y ertapenem. *K. pneumoniae* 1 fue sensible a aztreonam, con CMI = 4 mg/L de imipenem y meropenem y ≤ 2 mg/L de ertapenem. El test de discos combinados (tabla) reflejó un patrón compatible con EPC en *K. pneumoniae* 1, confirmándose por PCR una metalo-betalactamasa tipo VIM. Presentaba resistencia a cotrimoxazol y fosfomicina y se detectó en un perro sin tratamiento antibiótico. El patrón de *K. pneumoniae* 2 fue posteriormente compatible con una BLEE + AmpCp, confirmadas por PCR como CTX-M-15 y DHA. *E. cloacae* mostró sinergia entre cefepima y ácido clavulánico, por lo que se dedujo una BLEE entre sus mecanismos de resistencia.

Discos combinados (diámetro de halo en mm)

	<i>K. pneumoniae</i> 1	<i>K. pneumoniae</i> 2	<i>E. cloacae</i>
MRP10	19	26	22
MRPDP	24	26	21
MRPBO	20	30	29
MRPCX	20	26	28
TEMO	17	23	23

**Conclusiones:** La prevalencia de EPC en animales de compañía fue muy baja. Su presencia en muestras de vigilancia hace pensar en la posible transferencia de cepas entre humanos y mascotas por su estrecho contacto. La relevancia de este hallazgo hace necesario realizar estudios adicionales.

### 632. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS AISLAMIENTOS DE ENTEROBACTERIAS PORTADORAS DE CARBAPENEMASAS EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

L. López González, A.B. García, I. Rodríguez-Avial y F.J. Candel González

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** El incremento en la incidencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en Europa en los últimos años, su elevada transmisibilidad y la limitación terapéutica que su multirresistencia depara, constituyen una amenaza en el entorno hospitalario. El objetivo de nuestro estudio fue conocer las características clínicas de los pacientes con aislamiento de EPC, sus factores de frecuencia, distribución y pronóstico.

**Material y métodos:** Estudio observacional de cohortes prospectivo en un hospital de nivel 3. Entre noviembre de 2013 y octubre de 2014 se observaron todos los aislamientos de EPC de muestras clínicas. Se identificaron mediante Wider y VITEK y se realizó criba con el test de Hodge y discos combinados con EDTA y PBA. Mediante PCR se genotiparon las cepas portadoras de carbapenemasas. Se cumplimentó protocolo clínico y analítico en el que se registraron los tratamientos empleados para las EPC.

**Resultados:** Un total de 106 pacientes con EPC fueron aislados. La mayoría de estos microorganismos se aislaron en orina (57) y en piel y tejidos blandos (17). En las áreas médicas estaban mayoritariamente los pacientes con EPC (43 pacientes). La especie microbiológica más frecuente fue *Klebsiella* sp (83), 78 *K. pneumoniae* y 5 *K. oxytoca*. 17 *Enterobacter* sp, 16 *E. cloacae* y 1 *E. aerogenes*. 2 *Serratia marcescens*. El genotipo aislado fue, 38 KPC, 29 OXA-48 y 19 VIM. 30 pacientes recibieron tratamiento con carbapenémicos previamente y el resto cefalosporinas, quinolonas o penicilinas asociados a inhibidores de betalactamasa. Siendo estos los más frecuentes para adquirir una KPC, como ocurrió en nuestro hospital, diferente de otros centros de Madrid, donde predominaba la KPC OXA-48. La sensibilidad a antibióticos que presentaban fue a amikacina (69,8%), colistina (69,8%), tigeciclina (48,1%), fosfomicina (23,5%) y meropenem (10,3%, un 16% hasta CMI ≤ 8). La combinación terapéutica más prescrita fue tigeciclina y amikacina. El menos prescrito fue meropenem y cuando se prescribió fue en perfusión extendida en combinación con otros antibióticos. 10 pacientes recibieron monoterapia y a dosis subóptimas, la mayoría de ellos tratados en atención primaria. 36 pacientes de los 106 estaban colonizados por EPC y de los que manifestaron clínica el 60% tenían ITU en importante relación con sondaje vesical. Los demás cuadros infecciosos fueron infecciones de escaras o herida quirúrgica, minoritariamente infecciones respiratorias y bacteriemias. La mortalidad a los 30 días del aislamiento de la EPC fue del 25% y 34% a los 90 días. Posiblemente éste parámetro esté infravalorado por el difícil seguimiento de algunos pacientes trasladados a otros centros sanitarios.

**Conclusiones:** El genotipo KPC era el más frecuente, observando un incremento de OXA-48. *Klebsiella* sp productora de carbapenemasa en orina fueron la especie y la muestra que se registraron más veces. La mayoría en áreas médicas, el doble que en cirugía o intensivos. Existe asociación entre EPC, ingresos prolongados, instrumentación y tratamiento previo con carbapenémicos, cefalosporinas o quinolonas. Los antibióticos que presentaron mayor actividad fueron colistina y amikacina. El primer mes post-aislamiento es crítico, una vez superado parece que disminuye el riesgo de mortalidad.

### 633. DESCRIPCIÓN DE LOS PRIMEROS AISLAMIENTOS DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA OXA-48 EN EL ÁREA SUR DE GRAN CANARIA

C. del Rosario-Quintana, T. Tosco-Núñez, O. Martín-Pujol y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) del tipo OXA-48 han aparecido en los últimos años en las Islas Canarias produciendo brotes epidémicos en algunos hospitales generalmente acompañada de una betalactamasa de espectro extendido (BLEE). El Servicio de Microbiología del Hospital Insular de Gran Canaria (HUIGC) atiende a la población del área sur de la isla, tanto hospitalizada como de atención primaria y especializada. Hasta enero de 2014 no se había detectado ninguna EPC. Nuestro objetivo es describir los aislamientos de EPC en 2014 en el HUIGC, su procedencia y sus características clonales.

**Material y métodos:** La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad se realizaron mediante el sistema MicroScan (Siemens). La detección fenotípica de la producción de BLEE se realizó mediante recuperación de cefotaxima con clavulánico (Rosco), y la carbapenemasa OXA-48 mediante test de Hogde modificado y recuperación de meropenem con borónico, ác. dipicolínico y cloxacilina, así como la resistencia a temocilina (Rosco). La confirmación de la resistencia se realizó en el Instituto Carlos III así como el estudio de la relación clonal mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE).

**Resultados:** Entre enero y diciembre de 2014 se aislaron 1.036 cepas de *Klebsiella pneumoniae* (una cepa por paciente) de las cuales 38 fueron productoras de carbapenemasa OXA-48 (KPOxa-48), de ellas 37 fueron también productoras de BLEE (CTX-M15). Se consideró caso a todo paciente con aislamiento de KPOxa-48 (colonizado o infectado). Las primeras cepas fueron aisladas a partir de un brote en la Unidad de lesionados medulares (centro de referencia de la Comunidad Canaria) que afectó a 9 pacientes y fue producida por genotipo PFGE tipo 1. Posteriormente se aislaron 29 pacientes con KPOxa-48 de 5 nuevos clones, siendo el más prevalente el clon de genotipo PFGE tipo 5. Este genotipo 5 produjo a lo largo del año 6 pequeños brotes nosocomiales de entre 2 y 4 pacientes en 3 plantas distintas. En total se detectaron 23 pacientes asociados a brotes (9 del primer brote por genotipo 1, y 14 de los brotes producidos por el genotipo 5). Se detectaron 15 pacientes con aislamiento de KPOxa-48 que no tenían relación epidemiológica temporoespacial que justificara una transmisión cruzada. La procedencia de los aislamientos fue muy variada, resultando llamativo el aislamiento de KPOxa-48 en 8 pacientes no ingresados (atención primaria, consultas externas y procedentes de otros centros sanitarios).

**Conclusiones:** KPOxa-48 tiene una alta capacidad de diseminación intrahospitalaria con producción de brotes nosocomiales. La prevalencia global de KPOxa-48 se incrementó del 0% en 2013 al 3,7% en nuestra área de influencia. Casi el 40% de los casos no se produjeron mediante una transmisión cruzada nosocomial, de ellos la mitad eran de procedencia extrahospitalaria, por lo que consideramos que el genotipo más prevalente (tipo 5) se encuentra en situación endémica en nuestra área y produce brotes nosocomiales esporádicos cuando algún portador es hospitalizado. Sería necesario una identificación más precoz de los pacientes portadores mediante una vigilancia activa al ingreso, acompañado de medidas de aislamiento de contacto que puedan minimizar la diseminación intrahospitalaria.

### 634. ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS (EPC) EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL

J.C. González Rodríguez, S. Illescas Fernández-Bermejo, I. Barba Ferreras, F. Mora Remón y M.D. Romero Aguilera

Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real.

**Objetivos:** Conocer la incidencia y las características microbiológicas de los aislamientos clínicos de EPC aisladas en el área sanitaria del Hospital General Universitario de Ciudad Real.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de EPC aisladas en 2013 y 2014. Se contabilizó una cepa por paciente. La identificación y susceptibilidad antimicrobiana se realizó con paneles de microdilución combo en el equipo MicroScan WalkAway Plus (Siemens®). En las cepas con CMI elevadas de carbapenémicos se realizó E-test (bio-Mérieux®), cultivo en placa cromogénica Brilliant CRE Agar (Thermo Fisher Scientific®), y se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para estudio genotípico y PFGE para el análisis de clonalidad.

**Resultados:** Se aislaron EPC de 20 pacientes, 8 en 2013 y 12 en 2014. La EPC más frecuente fue *K. pneumoniae*: 15 aislamientos (80% del total), 8 fueron productoras de OXA-48, 5 de KPC, 1 de VIM y una con OXA-48 y KPC-2. Se aislaron además 2 cepas de *E. cloacae* VIM, 2 de *K. oxytoca* OXA-48 y una de *E. coli* OXA-48. El 72,7% de las EPC OXA-48 poseían BLEE, todas tipo CTX-M-15. El estudio de clonalidad por PFGE mostró una gran diversidad; las 2 cepas de *K. oxytoca* OXA-48 y las 2 de *E. cloacae* VIM mostraron perfiles electroforéticos diferentes. En *K. pneumoniae* las OXA-48 produjeron 4 perfiles distintos, siendo el más frecuente el 2 (3 cepas). Las KPC de esta bacteria mostraron 2 perfiles, el 1 con 4 aislados, una de ellas en un paciente procedente de un hospital en el que se había producido un brote, y el perfil 2 con 1. Las EPC resultaron ser resistentes a los antibióticos testados excepto a tigeciclina con una sensibilidad del 90,9%, ampicilina 85,7%, fosfomicina 75,0%, colistina 75,0%, gentamicina y tobramicina 20,0%, ciprofloxacino 10,0%, y cotrimoxazol 5,0%. Con respecto a los carbapenémicos, un 25% fueron sensibles a imipenem, 5% a ertapenem y todas las cepas fueron resistentes a meropenem. La mediana de edad fue de 73 años con un rango de 45-88. El 50% fueron mujeres. La adquisición fue nosocomial en el 38,9% y en el 61,9% estuvo relacionada con la asistencia sanitaria: 8,2% asociada a residencia geriátrica (RG), 27,3% con ingreso previo (IP) y 54,5% RG+IP. En 2 pacientes no disponíamos de información relacionada con la adquisición. Las EPC se aislaron por primera vez en orina en el 60% de los casos, en sangre 15%, 10% piel y partes blandas, 10% respiratoria y 5% intraabdominal.

**Conclusiones:** Desde la primera EPC aislada en 2013 hemos detectado un aumento progresivo de casos. El número total es limitado y existe una diversidad de clones, por lo que es necesario mantener una vigilancia para evitar su diseminación, especialmente en los pacientes con ingresos previos y/o procedentes de residencias geriátricas.

### 635. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y MOLECULAR DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTORAS DE β-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADAS DE PACIENTES DE LA COMUNIDAD EN LIMA-PERÚ

J.H. Tamariz Ortiz<sup>1</sup>, F. Galván Caveró<sup>2</sup>, J. Agapito Panta<sup>1</sup> y S.G. Horna Quintana<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad Cayetano Heredia. Lima. <sup>2</sup>Clínica Degado AUNA. Lima.

<sup>3</sup>CRESIB-ISGLOBAL. Barcelona.

La infección del tracto urinario (ITU) es la principal causa de consultas ambulatorias y la segunda patología más frecuente, sólo superada por las infecciones respiratorias. El uropatógeno más frecuente es *E. coli*, siendo los betalactámicos y fluoroquinolonas los antimicrobianos de primera elección para el tratamiento de las ITU. El uso indiscriminado de estos antimicrobianos ha permitido la expresión de diversos mecanismos de resistencia, siendo la producción de β-lactamasas de Espectro extendido (BLEE) uno de los más importantes, su codificación plasmídica ocasiona un problema aún mayor ya que pueden ser portadores de genes que confieren resistencia a otros grupos de antibióticos, generando bacterias multiresistentes. En el Perú se cuenta con poca información sobre las frecuencias y tasas de resistencia mediada por la producción de BLEE y menos aún los tipos de genes que la

codifican. En tal sentido se planteó un estudio descriptivo cuyo objetivo fue caracterizar fenotípica y genotípicamente *E. coli* productores de BLEE en aislados de urocultivos en pacientes de la comunidad de un laboratorio particular de la ciudad de Lima, Perú en el periodo comprendido entre octubre y diciembre de 2012. Se evaluaron 53 aislamientos de *E. coli* BLEE+, identificada por dos métodos fenotípicos: Jarlier y del CLSI, el perfil de susceptibilidad se realizó mediante disco difusión y la caracterización genotípica mediante PCR para los genes *bla*CTX-M, *bla*TEM y *bla*SHV. Los 53 aislamientos productores de BLEE representaron el 16,30% del total de aislados de *E. coli* para el periodo de estudio, afectando frecuentemente a mujeres mayores de 65 años. El perfil de susceptibilidad evidenció alta resistencia a AMP, KF, CRO (100%), LEV (87%), NOR (92%), CIP y NA (94%), CXM Y CTX (96%), SXT (70%), ATM (75%) y NN (85%) además una tasa de sensibilidad a NIT e IMP (100%) FOS (74%) y AK (91%). El tipo de gen *bla* más frecuente fue *bla*CTX-M (55%), seguido por la coexistencia *bla*CTX-M+TEM (24%), *bla*TEM (13%) y *bla*SHV (6%). El presente constituye el primer reporte que aborda el problema de BLEE en *E. coli* aislados de la comunidad en el Perú. Los resultados obtenidos permiten conocer los patrones de susceptibilidad y los tipos de genes *bla* implicados en ITU's en esta comunidad en el periodo de estudio; además de la alta sensibilidad frente a nitrofurantoina y fosfomicina, información valiosa para orientar la terapia antimicrobiana empírica para *E. coli* productores de BLEE.

### 636. GESTIÓN DE UN BROTE POR *KLEBSIELLA BLEE* EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE NEONATOLOGÍA: LA CLAVE ESTÁ EN LA COORDINACIÓN

C. Martínez-Ortega, M. Fernández Prada, B. Martínez Bueno, M. Mateos Mazón, B. Suárez Mier, A.I. Llorente Martínez, M.J. González Garrido, A. Fernández Verdugo, B. Fernández Colomer, M.J. de la Vega Calvo y B. Díaz Rodríguez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Los brotes por *Klebsiella pneumoniae* productora de beta lactamasa de espectro extendido (KPblee) en las unidades de Neonatología son, lamentablemente conocidos por su frecuencia y morbimortalidad. Los factores de riesgo descritos son múltiples, destacando la prematuridad. La aparición de brotes por KPblee se asocia a uso inadecuado de antibióticos (cefalosporinas 3ª) y a reservorio de pacientes, siendo menos importante la contribución ambiental. Suele producirse diseminación clonal, con transmisión cruzada entre pacientes y/o en ocasiones con fuente o reservorio común (sanitario/ambiental). El objetivo de este trabajo es la descripción de un brote por KPblee en una unidad de cuidados intensivos de neonatología y las medidas implantadas para el control del mismo.

**Material y métodos:** Creación de grupo de trabajo para abordaje de situación. Estrategia de comunicación: reunión con padres, profesionales, unidades implicadas. Implementación de medidas en tres fases: Plan de formación y medidas educacionales. Toma de muestras (impresión manos) de profesionales. Toma de cultivos ambientales. Refuerzo de limpieza. Cierre y traslado de la unidad para descontaminación ambiental. Limitación de 'UCI de puertas abiertas' manteniendo horas limitadas para piel-con-piel. Revisión de procesos de la unidad y asociados (partos) e implantación de material de único uso (biberonería) y en productos de higiene y cosmética, colirios y antisépticos.

**Resultados:** El brote se inicia con un primer caso (28 noviembre 2014) y el último (17 de enero 2015) con un total de 15 casos en este periodo. La evolución fue explosiva orientando a foco único (7 casos hasta el 9 de diciembre). Se realizan todas las medidas descritas de control de brotes, con dos novedades: decisión de iniciar toma de muestras ambientales y de impronta de manos por la criticidad de la unidad. Decisión de exponer a los padres la situación cuando ha-

bía cinco casos en la unidad (de 28 de noviembre a 5 diciembre): se realiza comunicación conjunta entre el servicio de medicina preventiva y salud pública y los responsables de neonatología, exponiendo las medidas de control. Ante 4 nuevos casos a pesar de las medidas llevadas a cabo (100% de personal formado en higiene manos, medidas intensivas de limpieza, separación por cohortes de niños y profesionales, uniformidad completa, limitación de acceso a familiares, monitorización de medidas de aislamiento) se decide realizar desinfección ambiental con peróxido de hidrógeno 35%. No hay nuevos casos hasta 17 de enero donde aparecen 3 en la unidad desinfectada. Se detecta que los jabones se habían retirado temporalmente pero no desechado. Los cultivos ambientales resultaron negativos a excepción de manos y jabón (positivos para *Klebsiella blee* con idéntico patrón fenotípico al brote). Está pendiente identificación molecular.

**Conclusiones:** La rapidez de detección del brote (2 meses) es fruto de una coordinación intensa de servicios y profesionales implicados. La evolución de los pacientes ha sido buena y se ha detectado un reservorio (jabón) y un mecanismo de transmisión (manos). Queda pendiente valorar si la intervención es eficiente; probablemente la rapidez en la intervención y la comunicación efectiva sí son parámetros a incorporar en situaciones similares.

### 637. BROTE CAUSADO POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BETA LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UNA UNIDAD DE INTENSIVOS NEONATALES

M. Píriz, O. Gasch, M.C. Partera, V. Aldecoa, E. González, I. Fernández y F. Segura

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

**Introducción:** *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (KBLEE) ha demostrado tener una gran capacidad para la diseminación clonal en el ámbito hospitalario. Ante la sospecha de un brote nosocomial, la implementación de medidas que permitan su confirmación y control, debe hacerse sin demora.

**Objetivos:** Descripción de un brote causado por KBLEE en la unidad de críticos de neonatos.

**Material y métodos:** El Hospital Parc Taulí de Sabadell cuenta con una UCI neonatal con 6 camas. De forma habitual, el equipo de control de infección vigila la propagación de microorganismos multi-resistentes entre los que se encuentra KBLEE. El aislamiento agrupado en el tiempo de KBLEE en muestras de tres neonatos requirió la toma de las siguientes medidas excepcionales: Sobre los pacientes: (1) Extremar precauciones de contacto de los casos confirmados (2) Aislamiento de cohortes (3) Cultivos de vigilancia al ingreso y semanales (4) Alertas informáticas a los ingresados durante los meses previos (5) Cultivo de vigilancia a los progenitores. Ambientales: (1) Cultivos de superficies y materiales compartidos por pacientes y familias (2) Revisión de la aplicación de los procedimientos de limpieza de material clínico. Sobre los profesionales: (1) Observación directa de las medidas de precaución de contacto (2) Formación por turnos 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:** Sospecha de brote: Caso índice: paciente prematura de 26 semanas con bacteriemia por KBLEE el 15 de febrero. Posteriormente, KBLEE se identifica en los hemocultivos de 2 neonatos (8 y 9 de abril), uno de ellos fallece a las pocas horas. Se demostró colonización intestinal en los tres casos. Se sospecha diseminación clonal y se inicia periodo de estudio implementando las medidas mencionadas. Cultivos de vigilancia: Se toman 50 cultivos de vigilancia en 6 neonatos y sus madres, de los que 2 (1%) (un neonato y la madre del caso

índice) fueron positivos para KBLEE. Entre los 42 cultivos ambientales, 4 (9,5%) son positivos para KBLEE (báscula, saca-leches y dos incubadoras). Se confirma la coincidencia clonal de todas las cepas aisladas, que pertenecen al grupo CTX-M-15. Tras la limpieza terminal, todos los cultivos fueron negativos. El 16 de mayo se da por controlado el brote, después de 36 días sin cultivos ambientales o de vigilancia positivos.

**Conclusiones:** Las medidas adoptadas fueron eficaces para controlar el brote. La detección de aspectos a revisar relacionados con la detección del brote, las primeras medidas adoptadas y la aplicación de las medidas de contacto han llevado a la creación de un grupo pluridisciplinar con el objetivo de mejorar el control de gérmenes multirresistentes en el área materno-infantil (vigilancia, limpieza del material e higiene de manos).

### 638. ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LAS BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

B. Soto San Román, S. Carbajal Tinoco, J. García Lasheras, S. Menéndez Maldonado, B. Pfang, B. Rodríguez Alonso, I. Carrillo, A. de Molnár D'Árkos Millorete, A. Cabello Úbeda, R. Fernández Roblas, M. Górgolas Hernández-Mora y A. Núñez García

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** Desde la introducción de las cefalosporinas de 3ª generación en los años 80, la aparición de bacterias portadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) ha ido en aumento en las últimas décadas, suponiendo un reto para los profesionales sanitarios, tanto por su manejo en el tratamiento antibiótico, como por la dificultad de su erradicación en centros hospitalarios y sanitarios. La identificación de los factores de riesgo que favorecen su contagio, y el asilamiento temprano del microorganismo se hace indispensable para la rápida instauración de una terapia antibiótica dirigida, evitando así su contagio a otros pacientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de los aislamientos de bacterias portadoras de BLEEs en la Fundación Jiménez Díaz durante el año 2014. Se han estudiado aislamientos de sangre, orina y exudados. Se han analizado los datos epidemiológicos recogiendo los posibles factores de riesgo para adquirir la infección. 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 han detectado 662 pacientes con infección/colonización por BLEEs. El 93% fue en cultivo de orina, 5% en sangre y 2% en exudados. El 78% de los aislados han sido *Escherichia coli* (3,7% de los *E. coli* aislados), y un 20% *Klebsiella pneumoniae* (4,2% de las *K. pneumoniae* aisladas). La mediana de edad de los pacientes fue de 78 años (rango IQ 60-86 años), siendo el 71% de ellos mujeres. Los factores de riesgo asociados con aislamiento de BLEE fueron: 1) Ingreso hospitalario o institucionalización durante el último año (51%)(19% durante el mes previo); 2) Tratamiento antibiótico previo de amplio espectro (49% en el último año) (26% en el mes previo); 3) Procedimiento invasivo previo (24%); 4) Inmunosupresión (10%). El sondaje vesical fue el procedimiento más habitual (10%), ocurriendo en el 26% de los hombres vs el 3,6% en las mujeres. Los factores asociados con inmunosupresión fueron (n = 65 pacientes): quimioterapia (57%), trasplante (25%), nutrición parenteral (17%), hemodiálisis (15%), neutropenia (11%).

**Conclusiones:** El ingreso hospitalario o institucionalización previos así como el empleo de antibióticos, predominantemente en mujeres, son los factores de riesgos más prevalentes para la infección/colonización por BLEE. El sondaje vesical, fundamentalmente en varones, y la terapia inmunosupresora suponen un riesgo añadido.

### 639. PLÁSMIDOS PRESENTES EN *ESCHERICHIA COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* AISLADAS DE HECES DE PERSONAS SANAS Y HEMOCULTIVOS

P. Espinal Marín<sup>1</sup>, E. Miró Cardona<sup>1</sup>, T. Cornejo<sup>2</sup>, M. Brown-Jaque<sup>3</sup>, J.C. Hurtado<sup>4</sup>, J. Rodríguez<sup>1</sup>, M. Muniesa<sup>3</sup>, J. Vila<sup>4</sup>, J.J. González-López<sup>2</sup> y F. Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>3</sup>Universidad de Barcelona. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** Los plásmidos son uno de los vehículos más importantes en la difusión de mecanismos de resistencia. Se conoce con cierta profundidad los plásmidos portadores de genes de resistencia detectados en aislados clínicos. Sin embargo, existe limitada información acerca de los plásmidos circulantes en bacterias aisladas de portadores fecales o de aislados clínicos que no presenten alguna resistencia a los antimicrobianos.

**Objetivos:** En este trabajo se describen los replicones, como marcador de la diversidad de plásmidos que pueden encontrarse en aislados de *Escherichia coli* (Ec) y *Klebsiella pneumoniae* (Kp) recuperados de heces de personas no relacionadas directamente con el ámbito hospitalario (MF) y de hemocultivos (H).

**Material y métodos:** Se estudiaron las cepas de Ec y Kp aisladas de 125 heces de personas sanas del área de Barcelona y de 85 hemocultivos positivos aislados en los tres hospitales participantes. La prevalencia de replicones de los distintos grupos de incompatibilidad se determinó mediante PBRT (PCR-based replicon typing).

**Resultados:** De las 125 heces de portadores sanos se aislaron 116 Ec y 9 Kp. De los 85 hemocultivos se aislaron 52 Ec y 33 Kp. Tanto en Ec como en Kp los replicones más frecuentes fueron ColE y FII (tabla). El replicón tipo FIB fue predominante en Ec, tanto en MF como en H. También se observó una mayor variabilidad de replicones en Ec de MF que en Ec de H, en cambio la observación fue inversa en Kp donde la mayor variabilidad se encontró en hemocultivos. También cabe destacar que las cepas contenían más de un plásmido simultáneamente: el 65,5% (76/116) de Ec de MF y el 94,2% (49/52) de Ec de H presentaron entre 3-7 replicones, y el 11,1% (1/9) de Kp de MF y el 42,4% (14/33) de Kp de H presentaron entre 3-5 replicones.

**Conclusiones:** La variabilidad de replicones en Ec es mayor que en Kp, tanto en personas sanas como en hemocultivos. En cepas de Ec de personas sanas es donde se ha observado una mayor variabilidad de replicones, siendo ColE y F los grupos más frecuentes.

Replicones detectados en las cepas de Ec y Kp

Replicón	E. coli				K. pneumoniae				
	MF (116)		H (52)		MF (9)		H (33)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
ColE	74	63,8	47	90,4	CoIE	4	36,4	31	94
FIB	82	70,7	42	71,2	FIIK	4	36,4	20	60,6
FII	66	55,5	43	72,9	FIA	1	11,1	15	45,5
FIA	16	13,4	20	33,9	I1	1	9,1	9	27,3
I1	19	15,7	6	10,2	R	1	9,1	5	15,2
X1	17	14,3	6	10,2	HIB-M			2	6,1
B/O	14	11,8	2	3,4	N			2	6,1
U	12	10,1	22	37,3	A/C	1	9,1	1	3
K	10	8,4	5	9,6	L/M			1	3
P	8	6,7	7	11,9	X2			1	3
HI1	7	5,9			FIB	2	18,2		
I2	6	5	1	1,7	FII				

Otros replicones en Ec (MF): Y(5), R(3), HIB-M(2), FIC(1), FIS(1), FIIK(1), HI2(1) y en Ec (H): HI2(4), N(3), FIC(2), R(1), HIB-M(1), A/C(1), L/M(1).

#### 640. BACTERIAS MULTIRRESISTENTES IDENTIFICADAS DURANTE LA ESTANCIA EN UNIDADES DE PACIENTES CRÍTICOS ESPAÑOLAS. MAPA EPIDEMIOLÓGICO

F. Álvarez Lerma<sup>1</sup>, M. Catalán González<sup>2</sup>, M. Palomar Martínez<sup>3</sup>, P. Ramírez Gallego<sup>4</sup>, J. Rodríguez Baño<sup>5</sup>, J.M. Aranaz Andrés<sup>6</sup>, J. Campos Marqués<sup>7</sup>, R. Cantón Moreno<sup>6</sup>, J. Lozano García<sup>8</sup>, Y. Agra<sup>9</sup> y Grupo de Estudio Resistencia Zero<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>4</sup>Hospital La Fe. Valencia. <sup>5</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>6</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>7</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>8</sup>Centro Asistencial de Burgos. Burgos. <sup>9</sup>MSSI. Madrid. <sup>10</sup>Centre Mèdic Sant Jordi de Sant Andreu S.A. Barcelona.

**Objetivos:** Describir las bacterias multirresistentes (BMR) identificadas a partir de 48 horas de ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) españolas.

**Material y métodos:** Estudio de incidencia, prospectivo, multicéntrico, intervencionista y voluntario que incluyó los pacientes ingresados > 1 día en UCI durante los primeros seis meses (abril-septiembre 2014) del Proyecto Resistencia Zero (P-RZ). El nivel de vigilancia se estableció siguiendo las recomendaciones del P-RZ y se adaptó en cada UCI de acuerdo con los Servicios de Microbiología. Las BMR monitorizadas durante la estancia en UCI fueron: *Acinetobacter baumannii* R a carbapenémicos; *Pseudomonas aeruginosa* MR; Enterobacterias productoras de BLEE; bacilos gramnegativos (BGN) productores de carbapenemasas; *Staphylococcus aureus* R a meticilina (SARM) y *Enterococcus* spp R a vancomicina (ERV). El registro de los datos se realizó utilizando el programa ENVIN-HELICS (1). Los datos se presentan como porcentajes diferenciándose los aislamientos de PMR como colonización o infección atendiendo a criterios clínicos. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SAS v9.1.3.

**Resultados:** Desde abril hasta septiembre de 2014 participaron en el P-RZ 206 UCI que incluyeron 48.681 pacientes (272.594 días de estancia en UCI). El número total de BMR aisladas en UCI durante este periodo fue de 2.342 y de ellas 1.103 (47,1%) lo fueron durante su estancia en UCI (2,26 por 100 pacientes ingresados), 576 clasificadas como colonización (51,5%) y 527 como responsables de infección (48,5%). Han predominado la enterobacteriaceas-BLEE, 385 (34,9%) casos, seguido *P. aeruginosa*, 288 (26,1%), *A. baumannii*, 200 (18,1%), de SARM, 121 (11,0%), BGN-carbapenemasas, 99 (9,0%) y ERV, 10 (0,9%). Los aislamientos de *P. aeruginosa* se clasificaron predominantemente como infección mientras que los de enterobacterias-BLEE, SARM y *A. baumannii* lo fueron como colonización.

**Conclusiones:** Menos de la mitad de las BMR identificadas en UCI se relacionan con los tratamientos o procedimientos realizados en dichas unidades. Los PMR más frecuentes a nivel nacional identificados durante la estancia en UCI fueron enterobacteriaceas-BLEE, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. Mientras que *P. aeruginosa* se presenta como infección, los otros dos PMR predominan como colonización.

#### 641. BACTERIAS MULTIRRESISTENTES PRESENTES AL INGRESO EN UNIDADES DE PACIENTES CRÍTICOS ESPAÑOLAS. MAPA EPIDEMIOLÓGICO

F. Álvarez Lerma<sup>1</sup>, M. Palomar Martínez<sup>2</sup>, M. Catalán González<sup>3</sup>, L. Álvarez Rocha<sup>4</sup>, F. Barcenilla Gaité<sup>2</sup>, J. Álvarez Rodríguez<sup>2</sup>, J. Garnacho Montero<sup>6</sup>, I. Fernández Moreno<sup>7</sup>, M. Sánchez García<sup>8</sup> y Grupo Estudio Resistencia Zero<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>4</sup>Complejo Hospitalario A Coruña. A Coruña. <sup>5</sup>Hospital de Fuenlabrada. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>8</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>9</sup>Centre Mèdic Sant Jordi de Sant Andreu S.A. Barcelona.

**Objetivos:** Describir las bacterias multirresistentes (BMR) presentes en los pacientes críticos en el momento de su ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) españolas.

**Material y métodos:** Estudio de incidencia prospectivo, multicéntrico, intervencionista y voluntario que incluyó los pacientes ingresados > 1 día en UCI durante los primeros seis meses (abril-septiembre 2014) del Proyecto Resistencia Zero (P-RZ). El nivel de vigilancia se estableció siguiendo las recomendaciones del P-RZ y se adaptó en cada UCI de acuerdo con los Servicios de Microbiología. Las BMR monitorizadas al ingreso y durante la estancia en UCI fueron: *Acinetobacter baumannii* R a carbapenémicos; *Pseudomonas aeruginosa* MR; Enterobacterias productoras de BLEE; bacilos gramnegativos (BGN) productores de carbapenemasas; *Staphylococcus aureus* R a meticilina (SARM) y *Enterococcus* spp R a vancomicina (ERV). El registro de los datos se realizó en el programa ENVIN-HELICS. Los datos se presentan como porcentajes diferenciándose los aislamientos de PMR como colonización o infección atendiendo a criterios clínicos. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SAS v9.1.3.

**Resultados:** Desde abril hasta septiembre de 2014 participaron 206 UCI que incluyeron 48.681 pacientes (272.594 días de estancia en UCI). El número total de BMR aisladas en UCI durante este periodo fue de 2.342 y de ellas 1.239 (52,9%) fueron aisladas al ingreso en UCI (2,55 por 100 pacientes ingresados), 638 como colonización (51,5%) y 601 como responsables de infección (48,5%). Han predominado la enterobacteriaceas-BLEE, 478 (38,6%) casos, seguido de SARM, 393 (31,7%), *P. aeruginosa*, 202 (16,3%), *A. baumannii*, 81 (6,5%), BGN-carbapenemasas, 80 (6,5%) y ERV, 25 (2,0%). Los aislamientos de *P. aeruginosa* y enterobacterias-BLEE se clasificaron predominantemente como infección mientras que los de SARM y *A. baumannii* lo fueron como colonización.

**Conclusiones:** Más de la mitad de los PMR identificados en UCI están presentes en el momento de ingresar (especial como colonización). Los más frecuentes a nivel nacional son enterobacteriaceas-BLEE y SARM. Las primeras como infección y la segunda como colonización.

#### 642. SEGUIMIENTO DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CON RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS CARBAPENÉMICOS EN AISLADOS PROCEDENTES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

C. Sabater, A. Fernández, J. Alonso, C. Rodríguez, A. Fleites y F. Vázquez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** Los informes recientes sobre el aumento de aislados de *Klebsiella pneumoniae* productores de carbapenemasas y detectados desde 2011 en el ámbito de este centro, induce al estudio de aquellos pacientes hospitalizados y afectados por estos microorganismos, durante el período enero 2011 a diciembre 2014.

**Material y métodos:** Revisión de registros microbiológicos de pacientes sucesivos asistidos en un Centro Hospitalario Universitario con prestaciones sanitarias de tercer nivel y que presentaron episodios de infección/colonización. La sensibilidad a antimicrobianos y la presencia de beta-lactamasas de espectro extendido, se determinó por los métodos de microdilución (MicroScan) y difusión, según criterios continuos de CLSI. El cribado de microorganismos para la presencia de carbapenemasa incluyó sensibilidad disminuida a ertapenem (CMI  $\geq 1$ ), halos de inhibición entre 19-21 mm con disco de 10  $\mu$ g, test Hodge modificado y test de sinergia. Los estudios confirmatorios fueron realizados en el Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. Comparación de frecuencias mediante  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se detectaron 390 aislados en 325 pacientes (sólo 3 pediátricos). Las frecuencias anuales respectivas de pacientes infectados/colonizados fueron 4,8%, 12,9%, 20,3% y 21,8% con aumento significativo ( $p = 0,0006$ ) entre 2011 y 2012 e igualmente aumento significativo ( $p = 0,002$ ) entre los años 2012 y 2013. El 51,4% de los pacientes

presentaron edad  $\geq 64$  años. La distribución mayoritaria de pacientes (74,8%) en los servicios hospitalarios fueron UCI (178 ptes, 54,8%), Cirugía General (28 ptes, 8,6%), Anestesia y Reanimación (23 ptes, 7,0%) y Rehabilitación (14 ptes, 4,3%). Las muestras más frecuentes fueron: aspirados traqueales (19,2%), exudados rectales (14,1%), exudados piel y tejidos blandos (12,3%) y sangre (9,5%). En 297 (91,4%) pacientes los aislados presentaron un fenotipo de resistencia compatible con la presencia de carbapenemasa y beta-lactamasa de espectro extendido, caracterizados como OXA-48 y CTX-M-15, y la mejor sensibilidad mostrada fue a amikacina (46%), gentamicina (38%), tobramicina (12%) y colistina. Se detectó un 5,5% de pacientes con aislados expresando solamente OXA-48. En los tres casos pediátricos el agente etiológico expresó una carbapenemasa tipo VIM. El 82,0% de los aislados mostraron una CMI a ertapenem  $\geq 2$   $\mu\text{g/ml}$  y el 68,7% expresaron una CMI a imipenem  $\geq 2$   $\mu\text{g/ml}$ .

**Conclusiones:** Se ha objetivado la frecuencia de pacientes colonizados/infectados por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa, con un incremento significativo en el período 2011-2013 y predominio del tipo OXA-48. La frecuencia en los dos últimos años muestra una situación de epidemia que sugiere evaluar y/o promocionar las actuales medidas preventivas. Se debe alertar con urgencia ante tales casos para un adecuado manejo terapéutico. Es deseable la implantación de técnicas moleculares rápidas que mejore los tiempos de respuestas clásicos en microbiología.

#### 643. FACTORES RELACIONADOS CON LA ADQUISICIÓN DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN EL ÁMBITO COMUNITARIO

N. Berenguer<sup>1</sup>, S. Grau<sup>2</sup>, L. Sáez-Benito<sup>1</sup>, A. Sáez-Benito<sup>1</sup>, I. Aznar<sup>1</sup>, S. Luque<sup>2</sup>, J.C. Mayo<sup>3</sup> y B. Laínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad San Jorge. Villanueva de Gállego. <sup>2</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de la Defensa. Zaragoza.

**Introducción:** La información epidemiológica es imprescindible para la elaboración de protocolos adaptados al área donde va a ser aplicados, para la cobertura de los microorganismos más prevalentes, incluyendo los multirresistentes. Tradicionalmente las infecciones se han clasificado en función del lugar de adquisición de la infección como, comunitarias o nosocomiales, y esta clasificación permite guiar el diagnóstico y el tratamiento empírico de estas infecciones. Sin embargo, cada vez es más frecuente en el ámbito comunitario, la utilización de recursos sanitarios, como es la residencia en centros sociosanitarios, la realización de tratamientos parenterales o curas en atención domiciliaria o tratamientos invasivos en los hospitales de día (hemodiálisis, quimioterapia o radioterapia). Además, el envejecimiento de la población, con más enfermedades crónicas y en ocasiones frecuentes ingresos hospitalarios, ha derivado en un nuevo grupo, dentro de la clasificación de las infecciones, conocido como Infecciones Asociadas a los Cuidados Sanitarios (IACS).

**Objetivos:** Evaluar los factores relacionados con la adquisición de infecciones por microorganismos multirresistentes en el ámbito comunitario, en pacientes que ingresan en urgencias con infecciones graves y requieren tratamiento empírico de amplio espectro con imipenem.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de un hospital universitario de tercer nivel y 450 camas. Se incluyeron 116 pacientes que iniciaron un tratamiento empírico con imipenem al ingreso en urgencias procedentes del ámbito comunitario, en los que se obtuvo un resultado microbiológico positivo, durante 2007-09. Se emplearon el test exacto de Fisher para variables discontinuas y la prueba t de Student o "U" de Mann-Whitney, para continuas. El análisis multivariado se realizó mediante regresión logística binaria.

**Resultados:** Las variables relacionadas con la adquisición de gérmenes multirresistentes se muestran en la tabla ( $p < 0,005$ ). El análisis multivariado mostró la IACS (procedencia de centro socio-sanitario/residencia (OR = 19,8;  $p = 0,001$ ), hospital de día (quimioterapia/hemodiálisis) (OR = 16,5;  $p = 0,0018$ ), ingresos en los 3 meses previos (OR = 6,3;  $p = 0,013$ ) y haber recibido tratamiento antibiótico en los tres meses previos al ingreso en urgencias (OR = 3,0;  $p = 0,004$ ), como factores independientemente asociados a la adquisición de microorganismos multirresistentes en el ámbito comunitario.

	MultiR; (%) (n = 31)	Sensibles; (%) (n = 85)	p
Sexo (hombres)	64,5%	63,5%	0,922
Edad > 65 años	61,3%	56,0%	0,674
Índice de Charlson > 4 puntos (%)	70,0%	64,2%	0,656
Infección asociada a los cuidados sanitarios	90,3%	40%	< 0,001
Ingresos en los 3 meses previos	71,0%	30,6%	< 0,001
Centro socio-sanitario/residencia	25,8%	10,6%	0,071
Portador de sonda urinaria	11,5%	2,3%	0,026
Tratamiento antibiótico en los tres meses previos	64,5%	27,4%	< 0,001
Tipo de tratamiento previo (fluroquinolonas o cefalosporinas de 3 <sup>o</sup> G frente al resto de tratamientos antibióticos)	81,8%	43,8%	0,048
Infección de origen urinario	51,6%	30%	0,020

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la epidemiología de las infecciones es diferente en pacientes que han tenido relación con el ámbito sanitario que en aquellos que tienen una procedencia comunitaria estricta. A pesar de que hay una predominancia de bacterias gramnegativas en ambos ámbitos, los perfiles de resistencia son muy diferentes y es de vital importancia considerar el lugar de adquisición de la infección y la utilización previa de antibióticos a la hora de seleccionar el tratamiento empírico.

#### 644. INFLUENCIA DE LA DESESCALADA TERAPÉUTICA EN LA SOBREENFECCIÓN POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

N. Berenguer<sup>1</sup>, S. Grau<sup>2</sup>, L. Sáez-Benito<sup>1</sup>, A. Sáez-Benito<sup>1</sup>, I. Aznar<sup>1</sup>, J.C. Mayo<sup>3</sup>, B. Lainez<sup>1</sup> y S. Luque<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad San Jorge. Villanueva de Gállego. <sup>2</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de la Defensa. Zaragoza.

**Introducción:** Numerosos estudios han mostrado que la prescripción empírica inadecuada de antibióticos está asociada a unos resultados terapéuticos limitados, y un incremento de la mortalidad de los pacientes con infecciones graves. Es por ello que la desescalada terapéutica, consistente en proporcionar la máxima cobertura antibiótica de forma empírica, basada en las características del paciente y la cobertura de los patógenos más frecuentemente relacionados con la infección a tratar, incluidos los multirresistentes, es cada vez más recomendada por las sociedades más reconocidas a nivel mundial (IDSA, Surviving Sepsis Campaign). Sin embargo, tras valorar la respuesta clínica y obtener los resultados de sensibilidad del microorganismo aislado, se debe valorar sustituir el tratamiento antibiótico empírico inicial por un antibiótico de espectro reducido, o bien su retirada cuando no hay evidencia de infección. El principio en el que se basa es que si el paciente puede ser tratado eficazmente con tratamientos de espectro más reducido sin comprometer el resultado clínico final, se conseguirá preservar estos antibióticos de tan elevada utilidad y disminuir la selección de patógenos resistentes gracias a una menor presión antibiótica.

**Objetivos:** Evaluar la aparición de sobreinfección bacteriana multirresistente (SBMR) en relación a la estrategia de desescalada terapéutica, en pacientes que ingresan en urgencias con infecciones graves adquiridas en la comunidad y requieren tratamiento empírico de amplio espectro con imipenem.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de un hospital universitario de tercer nivel y 450 camas. Se incluyeron 191 pacientes que iniciaron un tratamiento empírico con imipenem al ingreso en urgencias procedentes del ámbito comunitario durante 2007-09. Se realizaron 2 grupos: desescalados (DE) (n = 125) vs no desescalados (NDE) (n = 66). Se emplearon el test exacto de Fisher para variables discontinuas y la prueba t de Student o "U" de Mann-Whitney, para continuas. El análisis multivariado se realizó mediante regresión logística binaria.

**Resultados:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas en sobreinfección bacteriana en los pacientes DE y NDE (16,7% vs 15,4%; p = 0,917). Los factores relacionados con la sobreinfección bacteriana se muestran en la tabla (p < 0,005). El análisis multivariado mostró como únicos factores independientemente asociados a la SBMR, una estancia en la UCI durante el ingreso hospitalario (OR = 2,703; p = 0,050) y ser portador de sonda urinaria (OR = 2,325; p = 0,058).

	SBMR	No SBMR	P
Tratamiento inmunosupresor durante el ingreso hospitalario	35%	19,4%	0,041
Estancia en UCI durante el ingreso hospitalario	29,8%	12,9%	0,009
Portador de sonda urinaria	40%	17,4%	0,004
Presencia de infección bacteriémica (shock séptico, sepsis)	61,0%	46,0%	0,096
SAPS II en el ingreso en urgencias; Media (IC)			
SAPS II en el ingreso > 35 puntos	82,2% (37)	55,9% (76)	0,002

**Conclusiones:** El proceso de la resistencia a los antibióticos es complejo y se ve afectado por circunstancias difíciles de evaluar, por lo que es difícil demostrar que la causa real del impacto en las resistencias sea la estrategia adoptada. Las fluctuaciones naturales de las resistencias a antibióticos en el ecosistema estudiado y la tasa de colonizaciones en los distintos periodos son factores que pueden haber influido en este resultado.

#### 645. AUMENTO DE LA RESISTENCIA A IMIPENEM EN 55.504 AISLAMIENTOS DE SANGRE DE *ESCHERICHIA COLI*, *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* Y *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN ESPAÑA: RESULTADOS DE EARS-NET (2006-2013)

B. Aracil<sup>1</sup>, O. Cuevas<sup>2</sup>, I. Pérez-Grajera<sup>1</sup>, V. Bautista<sup>1</sup>, M.D. Pérez-Vázquez<sup>1</sup>, J. Oteo<sup>1</sup>, J. Campos<sup>1</sup> y Grupo Participante EARS-NET España<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. <sup>2</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

**Introducción:** EARS-Net es la red oficial europea coordinada por el ECDC para la vigilancia, estudio y control de la resistencia a antibióticos en patógenos invasivos.

**Objetivos:** Estudiar las tendencias evolutivas de la resistencia a imipenem en aislamientos de sangre de *Escherichia coli* (*Eco*), *Klebsiella pneumoniae* (*Kpn*) y *Pseudomonas aeruginosa* (*Pae*) según los resultados obtenidos de los hospitales españoles pertenecientes a la red durante 2006-2013.

**Material y métodos:** En el año 2014 han participado 39 hospitales españoles con la cobertura aproximada del 30% de la población española y con la representación de las principales regiones españolas proporcional a su número de habitantes. Cada laboratorio aísla, identifica y estudia la sensibilidad con sus métodos habituales. Con el fin de realizar análisis de tendencias, no se han variado los criterios interpretativos en los 11 años de existencia de la red. Se sigue utilizando CLSI. Se realiza un control de calidad externo anual por la empresa NEQAS.

**Resultados:** En total se han aislado 55.504 cepas procedentes de un mismo número de pacientes. De ellas, 41.462 correspondieron a *Eco*,

8.155 a *Kpn* y 5.887 a *Pae*. En cuanto a la disminución de sensibilidad a imipenem: i) En *Eco* se aislaron un total de 68 (0,16%) cepas no sensibles (54 intermedias y 14 resistentes): la prevalencia de cepas no sensibles ha aumentado desde 2011 (7 cepas, 0,10%) a 2013 (40 cepas, 0,58%). ii) Se han aislado un total de 89 (1,1%) cepas de *Kpn* no sensibles a imipenem: 6 (0,23%) hasta 2009, todas ellas intermedias; 6 (0,5%) en 2010 (procedentes de 3 hospitales); 30 (2,51%) en 2011 (procedentes de 8 hospitales); 22 (1,69%) en 2012 (procedentes de 11 hospitales) y 25 (1,58%) en 2013 (procedentes de 11 hospitales). iii) En *Pae* se observó un aumento significativo de las cepas no sensibles a imipenem entre 2008 (16,1%) y 2011 (20,6%), y desde entonces este marcador ha permanecido estable en torno al 21%.

Cepas aisladas	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	Totales	No sensibles	Totales	No sensibles	Totales	No sensibles
Año						
2006	3.621		603	1 (0,2%)	476	71 (14,9%)
2007	3.867		632	1 (0,2%)	468	84 (17,9%)
2008	4.073		701	1 (0,1%)	591	95 (16,1%)
2009	4.085		653	3 (0,5%)	569	114 (20,0%)
2010	5.968		1.198	6 (0,6%)	784	168 (21,4%)
2011	6.768	7 (0,1%)	1.192	30 (2,5%)	1.030	212 (20,6%)
2012	6.239	21 (0,4%)	1.298	22 (1,7%)	941	204 (21,7%)
2013	6.841	40 (0,6%)	1.578	25 (1,2%)	1.028	224 (21,8%)
Totales	41.462	68 (0,1%)	8.155	89 (1,1%)	5.887	1.172 (19,9%)

**Conclusiones:** Se ha observado el aumento progresivo en la resistencia a imipenem en *Eco* y *Kpn* productores de bacteriemias en España. Aunque el número total de casos sigue siendo bajo, sí supone un importante aumento en la prevalencia acumulada y tiene un fuerte impacto clínico al ser los carbapenémicos una de las familias de antibióticos considerados de última línea. Por el contrario, el importante salto cuantitativo en la resistencia a imipenem en *Pae* observado entre los años 2008 y 2011 parece haberse detenido con tendencia a la estabilización.

#### 646. TENDENCIA Y ESTACIONALIDAD DE LAS RESISTENCIAS EN *ESCHERICHIA COLI* COMUNITARIOS DEL ÁREA SANITARIA MANCHA CENTRO Y SU RELACIÓN DINÁMICA CON EL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS

M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, R. Carranza González, O. Redondo González, J.M. Tenías Burillo y A. Arias Arias

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Introducción y objetivos:** Nuestros objetivos son estudiar la evolución de las resistencias en *Escherichia coli* (*ECO*) y cuantificar, mediante modelos autorregresivos integrados de media móvil (ARIMA), la relación entre la aparición de resistencias y el uso previo de determinados antibióticos en el Área Sanitaria Mancha Centro durante 5 años.

**Material y métodos:** Estudio ecológico, retrospectivo, de series temporales de los aislados comunitarios de *ECO* del Área Mancha Centro desde 2008 a 2012. La tendencia y estacionalidad de las resistencias se estudiaron mediante un modelo de regresión de Poisson. El resultado obtenido se interpretó como una razón de incidencias IRR (incidence rate ratio) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Los datos de consumo se refieren a la población de estudio y se expresan como DHD (dosis diaria definida/1000 habitantes/día), utilizando como agregado temporal el mes. Se construyeron modelos ARIMA de series temporales (metodología de Monnet y Lozano), identificando los retardos en los que la asociación era más significativa. Se crearon modelos de transferencia para cuantificar la relación entre consumo de antibióticos y aparición de resistencias a amoxicilina-clavulánico, ciprofloxacino, cotrimoxazol y fosfomicina, expresada como el incremento en el porcentaje de resistencia asociado al incremento en 1 DHD del consumo de antibiótico.

**Resultados:** Hubo dos picos de aumento de resistencia a amoxicilina-clavulánico: 2009 (IRR 1,25; IC95% 1,06-1,47;  $p = 0,008$ ) y 2011 (IRR 3,55, IC95% 1,14-1,58;  $p < 0,001$ ). La resistencia a ciprofloxacino aumentó desde 2010 (IRR 1,22; IC95% 1,06-1,40;  $p = 0,006$ ). La resistencia a amoxicilina-clavulánico y quinolonas aumentó significativamente en otoño-invierno: ciprofloxacino en diciembre (IRR 1,27; IC95% 1,03-1,57;  $p = 0,025$ ) y amoxicilina-clavulánico en septiembre (IRR 1,30; IC95% 1,01-1,68;  $p = 0,039$ ), octubre (IRR 1,41; IC95% 1,10-1,81;  $p = 0,007$ ) y diciembre (IRR 2,19; IC95% 1,03-1,70;  $p = 0,029$ ).

**Tabla 1**  
Porcentaje de cambio de resistencias

	% cambio de resistencia	IC95%
Amoxicilina-clavulánico	1,01	0,97-1,06
Ampicilina	1,01	0,98-1,03
Cefoxitina	1,17*	1,1-1,25
Cefotaxima	1,09*	1,02-1,17
Cefuroxima	1,07*	1,02-1,11
Ciprofloxacino	1,03	1,00-1,06
Cotrimoxazol	1,01	0,98-1,04
Fosfomicina	1,05	0,96-1,15
Gentamicina	1,11*	1,05-1,17
Nitrofurantoína	1,11*	1,04-1,18
Tobramicina	1,25*	1,18-1,33

\*Aumento significativo de la resistencia promedio ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 2**  
Relación entre resistencia y consumo de antibióticos

Antimicrobianos	Retardo (meses)	Estimación*	p
Amoxicilina-clavulánico	12	1,92%	0,015
Ciprofloxacino	2	0,21%	0,32
Cotrimoxazol	7	24,4%	0,038
Fosfomicina	10	24,5%	0,024

\*Incremento en el porcentaje de resistencias asociado a un incremento de 1 DHD de antibiótico.

**Conclusiones:** Hubo un aumento significativo del promedio de resistencias a cefalosporinas, aminoglucósidos y nitrofurantoína. El aumento de las resistencias a cefalosporinas coincide con el estudio EARSS 2009-2012, y podría relacionarse con la difusión de las beta-lactamasas de espectro extendido en la comunidad. Se observó un aumento significativo de las resistencias a ciprofloxacino y amoxicilina-clavulánico en los meses fríos, probablemente relacionado con el mayor uso de estos antimicrobianos en infecciones respiratorias. Observamos una relación positiva entre la prescripción de los antimicrobianos estudiados y la aparición de resistencias en ECO comunitarios, siendo significativa para amoxicilina-clavulánico, cotrimoxazol y fosfomicina. El retardo de la aparición de las resistencias varió entre 2 y 12 meses.

#### 647. PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN CEPAS *ESCHERICHIA COLI* AISLADAS DE CIERVOS Y PEQUEÑOS MAMÍFEROS

C.A. Alonso<sup>1</sup>, D. González-Barrio<sup>2</sup>, C. Tenorio<sup>1</sup>, F. Ruiz-Larrea<sup>1</sup>, J.F. Ruiz-Fons<sup>2</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de La Rioja. Logroño. <sup>2</sup>Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos IREC (CSIC-UCLM-JCCM). Ciudad Real.

**Introducción y objetivos:** Determinar la prevalencia de *E. coli* resistentes a los antimicrobianos (RA), y en especial cepas productoras de beta-lactamasas-espectro-extendido (BLEE), en el tracto digestivo de mamíferos salvajes. Caracterizar y tipar molecularmente dichos aislamientos.

**Material y métodos:** Se recogieron muestras fecales de 122 ciervos y 95 pequeños mamíferos [53 micromamíferos (12 *Apodemus sylvaticus*, 1 *Crocidura russula*, 40 *Rattus rattus*) y 42 conejos (*Oryctolagus*

*cuniculus*)], procedentes del Parque Natural de los Alcornocales (Cádiz). Las muestras se inocularon en Agar Levine (AL) y BHI-caldo con cefotaxima (CTX, 2 µg/ml) o imipenem (IMP, 2 µg/ml), con posterior pase a agar-MacConkey suplementado con CTX o IMP. Los aislados se identificaron por métodos bioquímicos y moleculares (PCR *uidA*). Se determinó la sensibilidad a 14 antibióticos por método disco-placa y los genes de resistencia asociados por PCR y secuenciación. Se analizaron los cambios aminoacídicos en GyrA y ParC. Se analizó la presencia de integrones y su estructura genética mediante PCR walking y secuenciación. Los grupos filogenéticos (GF) se determinaron por PCR-triplex (*chuA*, *yjaA*, TSPE4.C2), y las cepas de especial interés se tiparon por multilocus-sequence-typing (MLST) y electroforesis en campos-pulsados (ECP).

**Resultados:** Se recuperaron 89 aislados *E. coli* de 84 de las 217 muestras analizadas en placas AL. El 89,9% presentó sensibilidad a todos los antibióticos (ciervos 89,6%; micromamíferos/conejos 91,7%). En una muestra de ciervo se aisló, tanto en placas AL como en suplementadas con CTX, una cepa productora de BLEE con resistencia asociada a quinolonas, cloranfenicol, tetraciclina y trimetoprim-sulfametoxazol. La caracterización molecular de la misma reveló que portaba un integrón de clase 1 carente de la región 3'-CS con una estructura inusual en *E. coli*: *Int11-dfrA16-bla<sub>PSE-1</sub>-aadA2-cmlA1-aadA1-qacH-IS440-sul3-orf1-mef(B)δ-IS26*. La resistencia a cefalosporinas estuvo mediada por el gen *bla<sub>CTX-M-11</sub>*, flanqueado por *orf477* aguas abajo. Esta cepa multi-resistente perteneció al GF B1 y a la secuencia tipo ST224. Además, entre los aislamientos de *E. coli* estudiados, se detectaron 4 cepas resistentes a tetraciclina y 3 a ampicilina en ciervos y una cepa resistente a quinolonas en micromamíferos. La resistencia a tetraciclina estaba codificada por el gen *tetA* (3 cepas) y *tetB* (1 cepa). En los 2 aislados resistentes a quinolonas se observaron cambios aminoacídicos en GyrA (S83L, D87N) y ParC (S80I). La distribución de las cepas en los distintos GF varió en función del hospedador, siendo prevalente el grupo B1 en ciervos (51,9%) y conejos (80%). La ECP demostró la predominancia de determinados clones englobados dentro del GF B2 entre la población de ciervos (ST816) o roedores (ST104).

**Conclusiones:** Este estudio muestra la alta sensibilidad antibiótica de las cepas de *E. coli* del intestino de mamíferos salvajes analizadas, lo que podría reflejar una baja presión selectiva en comparación con animales de producción y aves. Sin embargo, también en este ecosistema natural se ha detectado la presencia de *E. coli* productor de BLEE con un integrón inusual portador de genes de resistencia a antibióticos de uso clínico. El tipado molecular de la cepa BLEE aislada en ciervos indica que pertenece a la línea genética ST224, bien adaptada tanto al entorno clínico como ambiental.

#### 648. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS EN EL CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO DURANTE 5 AÑOS (2010-2014)

A. Silva, M. Espinar, D. Pinheiro, M. Ribeiro, C. Vaz y E. Moniz

Hospital São João. Porto.

**Objetivos:** El objetivo fue analizar los aislados bacterianos y su perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos de diferentes productos biológicos del Centro hospitalar de São João durante 5 años (2010-2014). Con la finalidad de reducir las resistencias a los antimicrobianos, desde 2013 existe un Programa Nacional de Vigilancia Epidemiológica de Resistencias Antimicrobianas (PNVERA) y en nuestro hospital, un Programa de Apoyo a la Prescripción de Antimicrobianos (PAPA). **Material y métodos:** Se utilizó el sistema Vitek2 y/o VitekMS (bioMérieux®, Francia) como sistema de identificación y métodos manuales (Kirby-Bauer, E-Test) y semiautomáticos (Vitek2) para sus respectivos perfiles de susceptibilidad. Durante 2010 hasta 2013 se aplicó las normas CLSI, siendo aplicada en 2014 las normas EUCAST. Fueron excluidos los duplicados de cada paciente y los cultivos de vigilancia.



**Resultados:** 58.840 bacterias fueron identificadas durante los últimos 5 años. *Enterobacteriaceae* (50,24%) fue el patógeno más frecuente, seguido de *Staphylococcus aureus* (12,23%), *Staphylococcus coagulans* negativo (10,37%), *Pseudomonas aeruginosa* (9,55%). Dentro de las *Enterobacteriaceae*, las especies más frecuentemente aisladas fueron *Escherichia coli* (29,76%) y *Klebsiella pneumoniae* (10,80%). Respecto a los perfiles de susceptibilidad, *Staphylococcus coagulans* negativo mostró alta resistencia a oxacilina (30-55%). La resistencia a gentamicina no fue constante en los últimos años, pero se observó una ligera disminución (33-29%). Relativamente a *Staphylococcus aureus* se observó una disminución en la mayoría de los antibacterianos, siendo más relevante para oxacilina (48-34%) y clindamicina (45-39%). Todos los *Staphylococcus* mostraron una baja resistencia al cotrimoxazol y todos fueron sensibles a vancomicina e linezolid. En relación a *Enterococcus* spp, la resistencia a vancomicina fue mayor en *Enterococcus faecium* (41-31%) que en *Enterococcus faecalis* (4-2%). En *Escherichia coli*, la resistencia a ampicilina disminuyó ligeramente (58-53%) siendo mucho más marcada en levofloxacin (24-9%). *Klebsiella* spp fueron resistentes a ampicilina (100%) y mostraron una alta resistencia a nitrofurantoína (83-70%). La producción de BLEA en *Klebsiella pneumoniae* fue aumentando a lo largo de los años desde 17,40% hasta 32%, al contrario que en *Escherichia coli* donde se observó una disminución (7,42-6,70%). No se observó resistencias a los carbapenemos. *Pseudomonas aeruginosa* mostró una ligera disminución al meropenem (25-20%) y un aumento de la resistencia a las quinolonas, especialmente al ciprofloxacino (25-31%). Se observó un aumento de la resistencia a gentamicina (39-45%) y tobramicina (33-42%) relativamente al *Acinetobacter* spp. Referente a *Streptococcus pneumoniae*, las estirpes oxacilino resistentes fueron pocas (3-6%), mostrando más resistencia al cotrimoxazol (13-9%).

**Conclusiones:** Observamos una disminución en la mayoría de los resistencias a lo largo de los últimos 5 años, especialmente en MRSA. Relativamente a BLEA, observamos un aumento significativo en estirpes de *Klebsiella* spp, al contrario que en *Escherichia coli* donde se mantuvo constante. Los estudios epidemiológicos locales son esenciales para la terapéutica empírica, minimizar errores e implementar medidas preventivas de control de infección.

## Sesión P21:

Nuevos antimicrobianos. PK/PD

### 649. VALORACIÓN DEL ANÁLISIS FARMACOCINÉTICO EN LA MONITORIZACIÓN DE PACIENTES TRATADOS CON VANCOMICINA

M. de Andrés Bautista, M.S. García Simón, P. Pérez Cañadas, A. Jimeno Almazán, R. Guerrero Bautista, E. Ferris Villanueva y E. Jiménez Santos

Hospital Santa Lucía. Cartagena.

**Objetivos:** Estudiar la utilidad del análisis farmacocinético en el ámbito clínico realizando monitorización y seguimiento a los pacientes en tratamiento con vancomicina así como, evaluar la efectividad del análisis farmacocinético clínico como medio de optimización y predicción de niveles plasmáticos de vancomicina para obtener la máxima eficacia de los tratamientos con la mínima toxicidad posible.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 6 meses de duración (enero a junio de 2013) en el que se revisaron los pacientes a los que se les realizó monitorización farmacocinética con recomendación posológica de vancomicina. Se agruparon a los pacientes según la dosis de inicio de 1 g/12h, de dosis inferior a 1 g/12h y de dosis superior a 1 g/12h. Para cada paciente se registraron sus datos

demográficos (sexo, edad, peso y talla), tratamiento guiado por antibiograma o empírico y la recomendación de dosis después del ajuste farmacocinético, que se obtuvieron de las hojas de seguimiento farmacocinético. Para evaluar la eficacia del tratamiento, se consideró como resultado positivo la documentación de curación clínica o la terapia secuencial con antibiótico oral al alta; por el contrario se consideró como respuesta negativa los casos de exitus o la evolución subóptima que obligara a cambiar el tratamiento.

**Resultados:** Se registraron 59 pacientes, edad media  $64 \pm 13,9$  años, 30 hombres (51%) y 29 mujeres (49%), peso medio  $79,6 \pm 23$  y talla media  $164,5 \pm 7,8$ . Iniciaron tratamiento con vancomicina 1 g/12h 46 pacientes (78%) de los cuales se recomendó que aumentaran dosis al 80% de los pacientes y que disminuyeran dosis al 9%; su tratamiento fue guiado por antibiograma en un 12% de los pacientes y empírico en el 78%. Los pacientes que iniciaron dosis inferior a 1 g/12h fueron 9 (15%) de los cuales se recomendó que aumentaran dosis al 55% de los pacientes y que disminuyeran dosis al 3%; su tratamiento fue guiado por antibiograma en un 12% de los pacientes y empírico en el 88%. Por último, iniciaron dosis superior de 1 g/12h 4 pacientes (7%), de los cuales se recomendó que aumentaran dosis al 100% de los pacientes; su tratamiento fue guiado por antibiograma en un 50% de los pacientes. El tratamiento fue efectivo en un 86% de los pacientes. En nuestro hospital con la pauta habitual de vancomicina 1 g/12h y sin realizar análisis farmacocinética, el 80% de los pacientes estaría infradosificados con riesgo de fracaso terapéutico y el 9% estaría sobredosificados con riesgo de mayor toxicidad. El 86% de los pacientes a los que se les realizó monitorización farmacocinética se curaron.

**Conclusiones:** La monitorización farmacocinética unida a la realización de recomendaciones posológicas en los pacientes tratados con vancomicina permite una mayor optimización del tratamiento y un mejor ajuste de los niveles séricos y de las pautas terapéuticas, lo cual resulta de gran importancia para asegurar el éxito del tratamiento.

### 650. C<sub>min</sub> Y AUC/C<sub>MI</sub> DE VANCOMICINA COMO PREDICTORES DE CURACIÓN EN PACIENTES CON SOBREPESO U OBESIDAD EN INFECCIÓN POR MICROORGANISMOS GRAMPOSITIVOS

A. Retamero, D. Echeverría-Esnal, S. Ortonobes, B. López-García, C. Segura, J.P. Horcajada, S. Grau y M. Marín-Casino

Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Uno de cada seis adultos en España es obeso y más de la mitad de la población sufre sobrepeso<sup>1</sup>. Esta condición influye en la farmacocinética de determinados antibióticos, como vancomicina, pudiendo influir en los resultados del tratamiento. El objetivo del estudio fue analizar si valores de  $C_{min} \geq 15 \mu\text{g/ml}$  o ratios  $AUC/C_{MI} \geq 400$  de vancomicina se relacionan con el resultado clínico en pacientes con sobrepeso u obesidad en tratamiento de infecciones por cocos grampositivos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cohortes realizado desde octubre 2012-octubre 2013 en un hospital universitario de tercer nivel con 400 camas. Criterios inclusión: adultos con  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ , dosis inicial de vancomicina de 1 g/12h, monitorización de niveles. Criterios exclusión: insuficiencia renal previa al inicio de vancomicina, aislamiento de microorganismos gramnegativos. Datos recogidos: demográficos, IMC, dosis inicial, indicación,  $C_{min}$ , parámetros cinéticos ( $V_d$ ,  $t_{1/2}$  y AUC en 24h), microorganismo aislado, CMI, función renal inicial y final mediante Cockcroft-Gault y Salazar-Corcoran, duración del tratamiento, SAPSII y mortalidad a 30 días. Se consideró sobrepeso al  $IMC 25-30 \text{ kg/m}^2$ , obesidad al  $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$  y nefrotoxicidad al aumento de creatinina de  $0,5 \text{ mg/dL}$  y/o cuando se duplicó el valor basal. Los pacientes se estratificaron en base a su IMC. Datos representados con la mediana (Q1-Q3). El estudio estadístico fue realizado mediante pruebas no paramétricas.

**Resultados:** Pacientes incluidos: 43. Pacientes con sobrepeso frente a obesos: 33 (76,7%) vs 10 (23,3%). Indicación: infección tejidos blandos (22, 51,2%), abdominal (8, 18,6%), osteoarticular (4, 9,3%), bacteriemia (4, 9,3%), respiratoria (3, 6,9%), otras (2, 4,7%). Microorganismos aislados: *E. faecium* (8, 18,6%), *E. faecalis* (6, 14,0%), *S. epidermidis* (5, 11,6%), MRSA (4, 9,3%), *S. aureus* (3, 7,0%), *S. bovis* (1, 2,3%), otros (5, 11,6%), ausencia o cultivo negativo (11, 25,6%). La CMI, determinada mediante E-test®, fue de 1 µg/mL en 38 (88,4%) aislamientos. Nefrotoxicidad: 1 (2,3%) paciente. Únicamente se observaron diferencias significativas en peso: 73,0 (RIQ: 68,0-80,0) vs 93,3 (RIQ: 75,0-115,0) kg,  $p = 0,003$ ; IMC: 26,8 (RIQ: 26,1-28,4) vs 32,6 (RIQ: 31,0-35,8) kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ , dosis inicial: 27,4 (RIQ: 25,0-29,4) vs 21,5 (RIQ: 17,4-26,7) mg/kg/día,  $p = 0,003$  y Vd: 47,5 (RIQ: 43,8-53,8) vs 63,6 (RIQ: 49,7-70,2) L,  $p = 0,034$ . Un total de 23 (69,7%) pacientes con sobrepeso vs 7 (70%) obesos requirieron un aumento de dosis tras la primera determinación, siendo el incremento de dosis del 50% en ambos casos. El valor de AUC/CMI que se asoció a mayor curación clínica en pacientes obesos fue superior a 405,6 (RIQ: 214,7-439,7) e inferior a 570,1 (RIQ: 484,5-655,7),  $p = 0,064$ . Los valores de Cmin no pudieron relacionarse con el resultado clínico.

**Conclusiones:** El resultado clínico del tratamiento con vancomicina pareció influenciado solo por el AUC/CMI al observarse una tendencia a mayor curación en pacientes con valores entre 405,6 y 570,1. Sin embargo, valores superiores de este índice no parecieron aportar beneficio terapéutico. La disparidad en el tipo de infección podría influenciar los resultados obtenidos. Es preciso modificar la dosis inicial de vancomicina en esta población debido al elevado número de pacientes que precisaron incremento de dosis.

## Bibliografía

1. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 del INE.

## 651. ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN RELACIÓN A LA SOBRE-EXPOSICIÓN A LINEZOLID

R. Muñoz Bermúdez, M.A. Samper Sánchez, M. Basas Satorras, S. Luque, N. Campillo, S. Grau, M.C. Climent, F. Vasco, S. Vallés y F. Álvarez Lerma

Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** Se define la sobre-exposición a linezolid (LZD) como la presencia de concentraciones plasmáticas valle ( $C_{\min}$ ) superiores a 7,5 µg/ml.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la sobre-exposición a LZD en la presencia de alteraciones hematológicas.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional y descriptivo en un solo Servicio de Medicina Intensiva (SMI). Se han incluido todos los pacientes que recibieron LZD por vía endovenosa (perfusión de 60 minutos), a dosis de 600 mg cada 12 horas, durante un mínimo de 3 días, para el tratamiento de una infección sospechada o confirmada por CGP-MR y en los que fue posible la extracción de muestras de sangre (5 ml) para la determinación de la concentración valle o  $C_{\min}$  de plasma, justo antes de la administración de la siguiente dosis de LZD. La cuantificación de LZD se realizó mediante una técnica de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Se definió la anemia y la plaquetopenia relacionada con el uso de LZD a una reducción de plaquetas del 25% y de hemoglobina superior o igual a 2 g/dl con respecto al basal (entre el día de inicio de LZD y día de la extracción de la muestra) no explicable por otras causas (sangrado, otros fármacos, insuficiencia renal crónica...). Se describen las variables cuantitativas como medias y desviación estándar y las cualitativas como porcentaje de cada categoría.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se han realizado 82 controles plasmáticos y en 17 pacientes (20,7%) se observó una  $C_{\min} >$  de 7,5 µg/ml (en seis de ellos superior a 20 µg/ml). La media de días de tratamiento antes de la detección de la sobre-exposición fue de 5,29 días (DE 3,3) y la media del filtrado glomerular el día de la extracción de 44,86 ml/m (DE 37,84). En 6 (35,3%) pacientes se observó la presencia de una o más alteraciones hematológicas. En 1 (5,8%) pacientes se identificó anemia y en 5 (29,4%) plaquetopenia relacionada con el uso de LZD. La Cmin en los pacientes sin alteraciones hematológicas fue de 14,47 µg/ml (DE 8,6) y la Cmin en los pacientes con alteraciones hematológicas fue de 27,89 µg/ml (DE 13,7) ( $p = 0,025$ ). De los 17 pacientes precisaron de tratamiento con derivados de la sangre 7 pacientes de ellos (41,2%), en 4 de ellos únicamente concentrados de hematíes, en 4 únicamente concentrados de plaquetas y en 3 de ellos tanto concentrados de hematíes como de plaquetas.

**Conclusiones:** La sobre-exposición de LZD se asocia con alteraciones hematológicas (41,2%) siendo más frecuentes cuanto mayor es la Cmin.

## 652. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN PACIENTES CRÍTICOS CON NIVELES SUBTERAPÉUTICOS DE LINEZOLID

M.A. Samper Sánchez, R. Muñoz Bermúdez, M. Basas Satorras, S. Luque, N. Campillo, S. Grau, M.C. Climent, F. Vasco, S. Vallés y F. Álvarez Lerma

Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Describir la frecuencia y las características de pacientes críticos ingresados en un Servicio de Medicina Intensiva (SMI) polivalente en los que se ha comprobado la presencia de niveles plasmáticos valle subterapéuticos ( $< 2$  µg/ml) de linezolid (LZD).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional y descriptivo en un solo SMI. Se han incluido todos los pacientes ingresados en UCI que recibieron LZD por vía endovenosa (perfusión de 60 minutos), a dosis de 600 mg cada 12 horas, durante un mínimo de 3 días, para tratamiento de una infección sospechada o confirmada por CGP-MR y en los que fue posible la extracción de muestras de sangre (5 ml) a partir del tercer día del tratamiento (en el estado estacionario) para la determinación de la concentración valle o  $C_{\min}$  de plasma (justo antes de la administración de la siguiente dosis de LZD). La cuantificación de LZD se realizó mediante una técnica de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Para cada paciente se cumplimentó un cuaderno de recogida de datos en el que se incluyeron variables demográficas, antecedentes patológicos, tratamientos concomitantes y respuesta clínica (clasificada como satisfactoria o limitada). Se describen las variables cuantitativas como medias y desviación estándar y las cualitativas como porcentaje de cada categoría.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se han realizado 82 controles plasmáticos y en 37 (45,1%) se observó una  $C_{\min} <$  2 µg/ml (en 15 de ellos la  $C_{\min}$  fue  $< 0,5$  µg/ml). Los pacientes con concentraciones subclínicas tenían una edad media de 59,95 años (DE 14,29), 28 varones (75,7%), con un APACHE II al ingreso de 16,78 (DE 7,39). Presentaron patología de base médica 23 (62,2%), quirúrgica 9 (24,3%) y traumática 5 (13,5). Respecto a los antecedentes patológicos presentaron diabetes mellitus 3 (8,1%), insuficiencia renal crónica 2 (5,4%), neoplasias activas 10 (27%) y cirrosis hepática 0 (0%). Entre los tratamientos concomitantes destaca: drogas inotrópicas, 20 (54,1%), diuréticos, 19 (51,4%), heparinas, 19 (51,4%), antiagregantes plaquetarios 3 (8,1%), amiodarona 7 (8,1%), amlodipino 2 (5,4%). En cuanto a las técnicas sustitutivas la ventilación mecánica 26 (70,3%) y las técnicas de depuración extrarrenal 3 (8,1%). Balance hídrico positivo (más del 10% del peso corporal) en 15 (40,5%). La respuesta clínica de los 18 casos de infección demostrada por CGP fue satisfactoria en 12 (66,67%) ocasiones siendo menos frecuente en los pacientes con  $C_{\min}$  de LZD indetectable ( $< 0,5$  µg/ml).

**Conclusiones:** La presencia de  $C_{\text{min}}$  subterapéuticas en pacientes críticos ingresados en SMI justifica la práctica rutinaria de concentraciones plasmáticas especialmente en los pacientes con infecciones demostradas y que presentan una respuesta clínica limitada.

### 653. EFECTO INMUNOMODULADOR DE *ORIGANUM VULGARE* (ORÉGANO) SOBRE LA APOPTOSIS DE MACRÓFAGOS INFECTADOS CON *HELICOBACTER PYLORI*

A.G. Salinas Ibáñez<sup>1</sup>, F.P. Canale<sup>2</sup>, A.C. Arismendi Sosa<sup>1</sup>, M.A. Mattar<sup>1</sup>, D.A. Aguilar Lucero<sup>1</sup>, T. Alarcón Cavero<sup>3</sup> y A.E. Vega<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de San Luis. San Luis. Argentina.

<sup>2</sup>Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina.

<sup>3</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** *Helicobacter pylori* es una bacteria microaerofila que coloniza el epitelio gástrico de más del 50% de la población y está asociado a la mayoría de las patologías gástricas. La respuesta inflamatoria del hospedador mediante la acumulación y activación de neutrófilos, macrófagos (MØ) y monocitos no erradica el microorganismo. *H. pylori* evade el sistema inmune induciendo la apoptosis de los MØ mediante la producción de poliaminas y  $H_2O_2$ . Este mecanismo es clave para la persistencia del microorganismo en la mucosa gástrica. Las plantas medicinales poseen efectos inmunomoduladores sobre la función de los MØ favoreciendo la quimiotaxis, la fagocitosis y la capacidad de interacción con otras células linfoides reguladoras. Orégano es una planta aromática muy utilizada en la cocina mediterránea y medicina popular. Estudios previos realizados en nuestro laboratorio demuestran que el orégano presenta propiedades bactericidas, anti-adhesivas e inmunomoduladoras contra *H. pylori*.

**Objetivos:** estudiar el efecto de extracto de orégano (EO) sobre la apoptosis inducida por *H. pylori* en MØ peritoneales.

**Material y métodos:** Se empleó la cepa de referencia de *H. pylori* NCTC 11638. Se trabajó con EO obtenido por infusión de hojas de orégano. Lotes de 3 ratones de la cepa Rockland de 18 a 20 g de peso corporal fueron inoculados vía intraperitoneal, 2 días consecutivos, con dos dosis de 250 µl de EO en una concentración de 1 mg/ml y Buffer fosfato salino (PBS). Al día 3 se extrajeron MØ peritoneales mediante lavados peritoneales. Se colocaron sobre portaobjetos 500 µl de suspensión de MØ ( $1 \times 10^6$  cel/ml) tratados y no tratados con EO y se incubó 1h a 37°C. Posteriormente los portaobjetos fueron lavados con PBS y se incubaron con una suspensión de bacterias utilizando una MOI de 1:10. Luego de 1h a 37°C se lavó con PBS, se secó, se fijó con metanol y luego se tiñó con Giemsa al 10% en PBS. Se realizó la identificación al microscopio de los MØ apoptóticos por su típica morfología y cantidad de MØ con bacterias asociadas y número de bacterias por MØ.

**Resultados:** En animales que recibieron PBS (grupo control) en presencia y ausencia de *H. pylori*, se observó que la bacteria produjo un aumento significativo de células apoptóticas ( $p < 0,0001$ ). El tratamiento previo de los MØ con EO disminuyó significativamente el porcentaje de apoptosis ( $p = 0,0005$ ) y no produjo cambios significativos en el porcentaje de células apoptóticas respecto al grupo control. Se observó un mayor porcentaje de MØ con *H. pylori* asociados cuando los mismos fueron obtenidos de ratones inmunizados con EO respecto al grupo control ( $p \leq 0,008$ ). En esta misma condición se observó un mayor número de bacterias por MØ ( $p \leq 0,0009$ ).

**Conclusiones:** Este trabajo demuestra que EO inhibe la apoptosis de MØ inducida por *H. pylori* y posee un efecto inmunomodulador sobre los mismos frente a la bacteria. Por lo tanto podríamos inferir que *Origanum vulgare* posee un efecto inmunomodulador en MØ proponiendo su uso como terapéutica potencial en la eliminación del microorganismo.

## Sesión P22:

PROA

### 654. IMPACTO DE UN PROGRAMA INFORMÁTICO DE OPTIMIZACIÓN EN EL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN LA UCI

S. Ortonobes Roig<sup>1</sup>, B. López García<sup>1</sup>, F. Álvarez-Lerma<sup>1</sup>, M. Martínez Alonso<sup>2</sup>, M. Espona<sup>1</sup>, A. Retamero<sup>1</sup>, E. Salas<sup>1</sup> y S. Grau<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

**Introducción:** El uso masivo e inadecuado de antimicrobianos está estrechamente relacionado con el aumento de las resistencias bacterianas, consideradas una gran amenaza para la salud pública según la Organización Mundial de la Salud. Entre las diferentes estrategias para la contención de este problema se ha propuesto el desarrollo de programas informáticos que optimicen el trabajo para la evaluación de los tratamientos antimicrobianos por parte de los equipos PROA.

**Objetivos:** Analizar el impacto en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la introducción de un programa informático de soporte al PROA hospitalario en la evolución del consumo y los costes de antimicrobianos, así como de las resistencias en aislamientos de microorganismos intrahospitalarios.

**Material y métodos:** Estudio cuasi-experimental realizado en un hospital universitario de 400 camas. Se efectuó la comparación del uso y costes relacionados con el consumo de antimicrobianos expresado en dosis diarias definidas por 100 estancias-día (DDD/100 estancias-día) y en días de terapia (DOT/100 estancias-día) entre dos períodos: el primero (enero 2005-junio 2010), previo a la implantación del programa informático y el segundo (julio 2010-diciembre 2014), posterior a dicha implantación. Se calculó el consumo de antimicrobianos en la UCI por trimestres. Se compararon los dos períodos separados por la implementación del programa informático PROA en julio 2010 mediante la aplicación de un análisis de series temporales interrumpidas con modelos autoregresivos integrados de medias móviles (ARIMA). Se analizó la evolución de la sensibilidad a los antibióticos de los siguientes aislamientos hospitalarios: *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* y *P. mirabilis* durante los mismos periodos.

**Resultados:** No se observaron modificaciones en el perfil de resistencias de los aislamientos intrahospitalarios estudiados.

	Constante en periodo 1	Cambio constante en periodo 2	Cambio en periodo 2 asociado al tiempo post-intervención
DDD <sup>1</sup> (DDD/100 estancias-día)	198,517 (p < 0,001)	- 7,656 (p = 0,1282)	-7,656*(0,793) <sup>NTPIP</sup> (p < 0,001)
DOT <sup>2</sup> (DOT/100 estancias-día)	53,322 (p < 0,001)	- 0,267 (p = 0,415)	-0,267*(1,008) <sup>NTPIP</sup> (p < 0,001)
Costes <sup>1</sup> (€)	108.000 (p < 0,001)	- 27.670,25 (p = 0,0395)	ns

NTPIP: número de trimestres post introducción programa PROA. <sup>1</sup>Evolución de la intervención ajustado con un modelo ARIMA (1,0,0). <sup>2</sup>Evolución de la intervención ajustado con un modelo ARIMA (2,0,1).

**Conclusiones:** La implantación de un programa PROA en la UCI se relacionó con una disminución del consumo de antimicrobianos expresado tanto en DDD/100 estancias-día como en DOT/100 estancias-día. También se observó una reducción significativa de los costes asociados al consumo de antimicrobianos.

### 655. EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS TRAS DOS AÑOS DE IMPLANTACIÓN DE UN PROA EN UN HOSPITAL GENERAL

D. Merino, G. Riera, V. Boix, P. Mas, L. Gimeno, J.C. Rodríguez, J. Sánchez-Payá, J. Coy, S. Reus y J. Portilla

Hospital General de Alicante. Alicante.

**Objetivos:** Evaluación global del consumo de antibióticos del grupo J01 tras el inicio de un PROA, mediante comparación del consumo expresado en DED durante un período pre-intervención (año 2012, PI), y post-intervención (2013: PII y 2014: PIII).

**Material y métodos:** La intervención se realiza mediante un programa de bacteriemia (PB) y antibióticos restringido (PAR), con evaluación clínica directa de pacientes con bacteriemia según información desde Microbiología y de pacientes con indicación de antibióticos preseleccionados como restringidos, mediante información diaria desde Servicio Farmacia.

**Resultados:** En el año 2013 se evaluaron 411 episodios de bacteriemia y 404 durante 2014, con recomendaciones de cambio de antibiótico en el 48% y 46% respectivamente. En el PAR se evaluaron 323 pacientes en 2013 y 363 en 2014, con cambio del tratamiento antibiótico con 63% y 49% respectivamente. Las recomendaciones fueron aceptadas en un 91% en el PB y un 86% en el PAR. El consumo global de Ab J01 expresado en DED ha oscilado desde 82,5 en PI, 78,9 PII y 84,5 en PIII. En la evaluación de los antibióticos restringidos dirigidos frente a gram-positivos (linezolid, daptomicina, tigeciclina) se recomendó cambio del antibiótico en y suspensión de la cobertura frente GP. Las DED para los tres períodos (P12, P13, P14) han sido: linezolid: 1,64, 0,93, 1,26, teicoplanina: 1,06, 1,61, 1,5, daptomicina 0,9, 0,83 y 0,66, vancomicina: 1,72, 3,03 y 2,91, cefazolina 3,77, 3,93 y 4,61, cloxacilina 248, 2,40, 2,77, amoxicilina-clavulánico 11,3, 11,1 y 10,9. El coste global de linezolid, teicoplanina y daptomicina fue en 2012 de 721.087€, con reducción a 449.664€ en 2013 y 451.006€ en 2014. Por otra parte, se indicó retirada/cambio ertapenem en 68% de los pacientes con reducción de las DED desde 1,43 en 2012, a 0,83 y 0,43 en 2013 y 2014 respectivamente, con aumento en el consumo de cefalosporinas 3ª generación del 25%, estabilidad en carbapenem y en piperacilina-tazobactam. La reducción del consumo de ertapenem supuso una reducción de 116.568 €, a 65.112€ en 2013 y 33.206 € en 2014. Destaca un elevado consumo de meropenem que permanece estable en los tres períodos del estudio entre 10-11 DED, por lo que dada la imposibilidad de evaluación sistemática de su indicación, se han propuesto nuevas estrategias para su control, actualmente en desarrollo. Así mismo, se objetiva un aumento del consumo de tigeciclina y colistina en relación a aumento de resistencias a carbapenem.

**Conclusiones:** 1. Los programas desarrollados por el equipo PROA han permitido una mayor adecuación de los antimicrobianos dirigidos a gram-positivos, con mayor consumo de cloxacilina/cefazolina/ampicilina en consonancia con la epidemiología local, así como reducción en la utilización de teicoplanina y daptomicina, con mayor adecuación de linezolid y vancomicina. 2. En antibióticos dirigidos frente a gram-negativos, se objetiva gran reducción en la utilización de ertapenem con aumento de consumo en las cefalosporinas de 3-4ª generación. Se evidencia un elevado consumo de meropenem, por lo que diseñan estrategias dirigidas a la mejor adecuación de su utilización. 3. Así mismo, se objetiva una reducción importante en el coste económico.

### 656. VALORACIÓN DEL PROGRAMA DE ASESORAMIENTO ANTIBIÓTICO EN EL MANEJO DE BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

G. Quintero Platt, D. García Rosado, M.A. Miguel Gómez, R. Pelazas González, Y. Pedroso, M.D.M. Alonso Socas, R. Alemán Valls, M. Lecuona y J.L. Gómez Sirvent

Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** *Staphylococcus aureus* es una de las principales causas de bacteriemia nosocomial. El objetivo es la evaluación de factores de riesgo y valoración preliminar del impacto de un programa de asesoramiento del uso de antibióticos y manejo ante el aislamiento de *S. aureus* en hemocultivo en el Hospital Universitario de Canarias (HUC), tras 30 meses de implantación.

**Material y métodos:** Entre junio 2012 y diciembre 2014 todos los aislamientos de *S. aureus*, detectados en el Hospital Universitario de Canarias (HUC), fueron valorados por un miembro de la Sección de Infecciones a través de la comunicación por interconsultas realizada por Medicina Preventiva, ofreciendo asesoramiento en el tratamiento antibiótico al médico responsable del paciente. Los datos del paciente, significado clínico del aislamiento, así como las acciones terapéuticas posteriores fueron recogidas y analizadas.

**Resultados:** Valoramos 54 pacientes con una edad media de 64,46 ± 13,12 años (62% varones). La mayoría procedían de: Medicina Interna (25,95%); Cirugía General (11,1%) y Hematología (7,4%). El 22,2% de los pacientes eran portadores nasales de MRSA. 46% eran diabéticos; 29% tenía una neoplasia; 33% enfermedad renal crónica; 14% en hemodiálisis; 77% era portador de catéter de larga duración (9% catéter de alto flujo, 9% fistula arteriovenosa protésica, 9% catéter venoso periférico y 5% catéter venoso central) y 20% portador de un desfibrilador automático implantable. En cuanto a la forma de presentación de la bacteriemia por *S. aureus*, 40,7% sepsis, 12,9% sepsis grave y 14,8% shock séptico. Presentaron bacteriemia persistente (48 horas con hemocultivos positivos a pesar del tratamiento antibiótico correcto) en al menos 9% de los pacientes y la mortalidad en la muestra fue de 16,6% (9 casos, 7 de los cuales falleció dentro de los primeros 30 días tras aislarse *S. aureus*). De los *S. aureus* aislados en hemocultivos, 77,8% (42 casos) era MSSA mientras que el 22,2% (12 casos) restante era MRSA. Respecto al manejo antibiótico resaltar que en bacteriemias por MSSA se desescaló tratamiento antibiótico en el 40,4% de los pacientes (17 casos), mientras que se modificó el tratamiento en el 2% (1 caso) y se asoció otro antibiótico en el 4,7% (2 casos). En caso de MRSA se modificó el tratamiento en 2 pacientes y se asoció otro antibiótico en un paciente.

**Conclusiones:** El conocimiento de los factores de riesgo asociados a la bacteriemia asociada a *S.aureus*, nos lleva a adoptar medidas específicas más adecuadas para este tipo de pacientes. El asesoramiento antibiótico resulta una herramienta útil ya que se han realizado modificaciones en el 42%, de las cuales en más de 40,4% de estos casos se consiguió disminuir el espectro antimicrobiano.

### 657. INTERVENCIÓN EN PACIENTES CON BACTERIEMIA: DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

P. Jiménez Aguilar<sup>1</sup>, A. Romero Palacios<sup>1</sup>, I. Jesús de la Calle<sup>1</sup>, A. Vergara de Campos<sup>1</sup> y J. Rodríguez Baño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Describir la optimización del tratamiento antimicrobiano relacionada con una intervención basada en un programa activo de consejo y seguimiento de bacteriemias y realizar una descripción de la población.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohortes donde se incluyeron prospectivamente episodios de bacteriemia clínicamente significativa en pacientes mayores de 13 años, informados por parte del Servicio de Microbiología de nuestro hospital desde febrero de 2010 hasta junio de 2014. Se siguieron todos los pacientes incluidos durante la hospitalización, hasta su defunción o alta excluyéndose a aquellos que recibieron el alta, se trasladaron o fallecieron antes de 48 horas. Los casos no fueron seleccionados y se intervinieron o no en función de la disponibilidad del facultativo cuando se constataba

la bacteriemia. La intervención consistió en: (1) información al facultativo responsable por parte de un médico de la Unidad de Enfermedades Infecciosas en el momento en que se detectó el crecimiento de microorganismos en las botellas de hemocultivos así como del resultado del gram, y posteriormente de la identificación y patrón de sensibilidad; (2) tras la evaluación clínica del paciente, en los casos que se consideraban necesarios, se realizaba una asesoría que podía incluir una recomendación con respecto a la modificación de un tratamiento antimicrobiano (ATB) o consejos diagnósticos-terapéuticos para esclarecer y/o controlar el foco del proceso infeccioso. Definimos que un ATB era óptimo cuando cumplía las siguientes características: uso de espectro razonable, duración ajustada al tipo de infección y no uso de antibióticos redundantes. Se midió la duración en días del tratamiento óptimo en pacientes intervenidos y no intervenidos.

**Resultados:** Se recogieron 500 episodios de bacteriemia incluyéndose en el análisis un total de 400. De ellas se intervinieron 292 casos (73%). Las características demográficas, tipo de adquisición, procedimientos invasivos y uso previo de antibióticos fueron similares en ambos grupos. Entre los factores predisponentes destacan por su frecuencia la diabetes (30%), los tumores sólidos (28%) y la cardiopatía (25%). En nuestra población el foco fue el urinario (25% en intervenidos y 34% en no intervenidos, respiratorio (15%) y el desconocido (13%) en ambos grupos. Los pacientes con un Pitt > 3 fueron del 13% y los que cumplían criterios de sepsis grave y shock séptico (51%) en ambos grupos. El agente etiológico más frecuentemente aislado fue *E. coli* (31% en los pacientes intervenidos y 41% en los no intervenidos), seguidos de *S. aureus* (11% en los intervenidos y 10% en los no intervenidos), y polimicrobianas en el 10% de ambos. Con respecto a la optimización, en los pacientes asesorados la media de días ATB óptimo fue de 8,49 y la media de días de no óptimo fue de 4,16 resultando estas diferencias significativas ( $p < 0,01$ ). En los pacientes no asesorados la media de días de ATB óptimo fue de 2,81 y de ATB no óptimo de 8,71 ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** La características de la población en ambos grupos fueron similares. En este análisis preliminar, la asesoría se asoció con un aumento en los días de ATB óptimo y una reducción de días de ATB no óptimo.

#### 658. DESESCALADA TERAPÉUTICA EN EL TRATAMIENTO DE BACTERIEMIAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS COMO ESTRATEGIA DE UN PROGRAMA DE BACTERIEMIAS

J.P. Rodríguez Rodríguez, I. Pérez Camacho, E. Fernández Fuertes, A. López Lirola, T. Fernández Cabezas, J.M. Fernández Peláez, F. Cobo, J.A. Cuenca Gómez, J. Salas Coronas y A. Lozano Serrano

Hospital de Poniente. El Ejido.

**Introducción y objetivos:** La desescalada en el tratamiento antibiótico aporta importantes beneficios pero a menudo es infrutilizada. Tras la reciente instauración de un Programa de bacteriemias en nuestro hospital, nos planteamos evaluar su impacto sobre la realización de “desescalado” terapéutico en pacientes con bacteriemia por bacilos gram negativos (BGN).

**Material y métodos:** Estudio cuasiexperimental realizado en dos períodos. Se recogieron prospectivamente los episodios de bacteriemia por BGN ocurridos en pacientes hospitalizados (excluyendo UCI y Pediatría) entre enero-junio de 2014, estando ya vigente el Programa de Bacteriemias (período intervención, PI). De forma retrospectiva se recogieron los episodios de bacteriemia por BGN en pacientes hospitalizados (salvo UCI y Pediatría) entre enero-junio 2011 (período pre-intervención, PPI). La variable principal del estudio fue la “desescalada” terapéutica, definida como cambio de pauta antimicrobiana empírica a otra dirigida de menor espectro. Además, se recogieron variables demográficas, factores intrínsecos y extrínsecos, características clínicas, pronósticas y etiológicas. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS 18.

**Resultados:** Se identificaron un total de 74 bacteriemias por BGN, 40 en el PPI y 34 en el PI. Hombres 48 (64,9%), edad media 67,7 años (DE 15,3). Veintisiete (36,5%) fueron de adquisición comunitaria, 23 (31,1%) relacionadas con cuidados sanitarios y 24 (32,4%) nosocomiales. El origen más frecuente de la bacteriemia fue el foco urinario (43,2%), seguido del respiratorio (16,2%). En relación al agente etiológico, *Escherichia coli* fue responsable de 45 (60,8%) de las bacteriemias. En 35 (47,3%) pacientes la bacteriemia se presentó como sepsis, en 18 (24,3%) como sepsis grave y en 3 (4,1%) como shock séptico. *Exitus* relacionados con la infección: 10 (13,5%) en el PPI y 5 (6,8%) en el PI. El tratamiento empírico utilizado con mayor frecuencia en el PPI fueron quinolonas, 26 (35,1%) pacientes en total, mientras que en el PI fueron las cefalosporinas de 3ª generación, 12 (35,1%) de los casos. En el PPI, el número de BGN resistentes a cefalosporinas aislados fue significativamente inferior al detectado en el PI, 12 (35,3%) vs 3 (7,5%) respectivamente ( $p = 0,03$ , IC95%). Además se produjeron 4 (11,8%) bacteriemias por BGN productor de carbapenemasas durante el PI frente a ninguna durante el PPI ( $p = 0,4$ , IC95%). En el PPI se realizó “desescalada” en 17 (42,5%) de los episodios frente a 20 (58,8%) de los ocurridos durante el PI ( $p = 0,162$ , IC95%). Los antibióticos a los que se desescaló con mayor frecuencia fueron quinolonas en 12 (16,2%) pacientes, seguidos de aminopenicilinas en 10 (13,5%).

**Conclusiones:** La introducción del Programa de Bacteriemias ha supuesto un discreto incremento en la proporción de los episodios de bacteriemia por BGN en los que se realiza “desescalada”, que no alcanza la significación estadística debido a la proporción de desescalada relativamente alta de la que partíamos en nuestro centro en comparación con otros estudios, al mayor porcentaje de BGN multi-resistentes aislados durante el PI y al escaso tamaño de la muestra analizada.

#### 659. EVOLUCIÓN DEL MANEJO ANTIBIÓTICO ANTE AISLAMIENTO DE ENTEROCOCCO SP TRAS DOS AÑOS Y MEDIO DE LA IMPLANTACIÓN DEL PROGRAMA DE ASESORAMIENTO ANTIBIÓTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

D. García Rosado, G. Quintero Platt, Z. Díaz, R. Pelazas González, T. Delgado, R. Alemán Valls, M.D.M. Alonso Socas, M. Lecuona y J.L. Gómez Sirvent

Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** *Enterococcus spp* son aislados frecuentes en el medio hospitalario presentando con frecuencia resistencia intrínseca o tolerancia a muchos de los antibióticos usados en terapia empírica. El objetivo de este estudio es analizar tras 30 meses de implantación la eficacia de un programa de asesoramiento del uso de antibióticos y la evolución en la prescripción de antibióticos y en el manejo clínico ante el aislamiento de *Enterococcus spp* en el Hospital Universitario de Canarias (HUC), un hospital de tercer nivel de 666 camas.

**Material y métodos:** Entre junio 2012 y diciembre 2014 todos los aislamientos de *Enterococo spp* recogidos en el Hospital Universitario de Canarias (HUC), fueron valorados por un miembro de la Sección de Infecciones a través de la comunicación por interconsultas realizada por Medicina Preventiva, ofreciendo asesoramiento en el tratamiento antibiótico al médico responsable del paciente. Los datos del paciente, significado clínico del aislamiento, así como las acciones terapéuticas posteriores fueron recogidas y analizadas. Se realizó el análisis dividido en dos periodos: Junio 2012-septiembre 2013) y octubre 2013-diciembre 2014, para ver el impacto y cambio de manejo antibiótico tras 30 meses de implantación del procedimiento.

**Resultados:** Entre junio 2012 y 31 de diciembre 2014 se realizaron 400 interconsultas (media 14,5 IC/mes). 48 pacientes estaban dados de alta y 5 fueron *exitus*, por lo que se realizó el análisis de 347 casos. Edad media fue 66,5 años 59,5% eran varones. La procedencia de los aislamientos fue: 36% urocultivos, 40% exudados y 17,9% hemocultivos

6% otros. Durante el primer periodo, se valoraron 194 aislamientos, de los cuales 73,1% (148) fueron considerados patógenos y el 26,8% (46) contaminantes. De los patógenos se realizó modificación de la terapia antibiótica en 46,6% de los casos (se disminuyó el espectro antimicrobiano en 43,4%, se asoció otro antibiótico en el 13,3% y se modificó por otro antibiótico en el 36,6%). Durante el segundo periodo se valoraron 153 aislados, de los cuales el 62,7% (96) fueron considerados patógenos, en los que se realizó modificación del tratamiento en 35,4% de los casos, se desescaló en el 44%, se asoció en el 38,8% y se modificó en el 14,7%.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el asesoramiento directo sobre el tratamiento antibiótico ante el aislamiento de *Enterococo spp* en el medio hospitalario parece una herramienta útil, conduciendo a una optimización de la antibioticoterapia en aproximadamente el 40% de los pacientes valorados, desescalando antibióticos en el 44% de éstos. El hecho de que en el segundo periodo fueran necesarias menos modificaciones de la antibioticoterapia sugiere que el procedimiento tiene efecto educativo sobre la práctica de la prescripción antibiótica.

### 660. EVALUACIÓN SISTEMÁTICA DE LA CALIDAD DEL MANEJO DE LA NEUMONÍA COMUNITARIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Macías Barrera, I. Morales, E. Peral, M. León, N. Batista, P. Guerrero, J. Rodríguez Baño y P. Retamar

*Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Introducción:** La neumonía de adquisición comunitaria (NAC) es, tras la infección urinaria, la causa infecciosa más frecuente de ingreso en hospitales. La falta de adherencia a determinados indicadores de calidad en su manejo se ha asociado con mayor consumo de antibióticos, estancias más prolongadas, inducción de resistencias y mayor morbimortalidad. El objetivo de este trabajo es describir la adherencia a determinados indicadores de calidad del manejo de la NAC como paso previo a la implantación de una intervención en un centro hospitalario.

**Material y métodos:** Análisis de cohorte histórica (cohorte pre-intervención) de pacientes adultos ingresados con diagnóstico de NAC en un hospital de tercer nivel de septiembre de 2013 a septiembre de 2014. Se excluyeron aquellos con relación con cuidados sanitarios e inmunodepresión (infección VIH con  $< 200$  CD4/cc, neutropenia o en tratamiento inmunosupresor). Se realizó un análisis descriptivo de variables demográficas, clínicas, microbiológicas, terapéuticas y pronósticas (mortalidad cruda a 30 días, reingreso en 30 días). Se analizó el porcentaje de cumplimiento de los siguientes indicadores: cálculo de riesgo al ingreso, toma de muestras, tratamiento empírico según guía del hospital, tratamiento secuencial cuando posible y duración de tratamiento  $\leq 7$  días. Se comparó las características de los pacientes, episodios y cumplimientos de indicadores en función del servicio de ingreso.

**Resultados:** Se registraron 274 pacientes, 64% hombres, con una edad mediana de 77 años (RIQ: 66-74). Servicios de ingreso: Medicina Interna (MI) 200 (73%), Neumología 47 (17%), el 9% en otros servicios (n = 27). El 1% requirió ingreso en UCI. Los pacientes ingresados en MI presentaban significativamente más demencia (26% vs 6% en EEII, p = 0,01; vs 6% en Neumología, p < 0,001) y aspiración (3% vs 0% en Neumología, p = 0,02). Neumología trataba mayor número de pacientes EPOC (57% vs 12% en EI, p = 0,01; vs 24% en MI, p < 0,001) y mayor número de pacientes en tratamiento combinados (62% vs 32% en EI, p = 0,01) El 49% de los pacientes de la cohorte recibió tratamiento empírico combinado con ceftriaxona y levofloxacino. De los pacientes en monoterapia el 50% recibió tratamiento con amoxicilina-clavulánico seguido de levofloxacino en un 37%. El grado de adherencia a los indicadores fue: cálculo de riesgo al ingreso: 19%, toma de muestras:

45%, tratamiento empírico según guía: 55%, terapia secuencial a vía oral: 32% y duración adecuada a estándares: 32%. No hubo diferencias significativas de adherencia entre los servicios.

**Conclusiones:** El grado de cumplimiento de los indicadores fue en todos los servicios deficitario siendo la duración adecuada del tratamiento y el cálculo de riesgo al ingreso los indicadores con menor grado de cumplimiento. En este momento se está llevando a cabo la intervención para la mejora de los indicadores.

### 661. CALIDAD DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN INFECCIÓN URINARIA: IMPACTO EN LOS RESULTADOS CLÍNICOS

M.I. Fullana Barceló, J. Serra, M. Almodóvar, A. Rey, G. Arrufat, B. Crespo, H.H. Vílchez, J. Murillas y M. Riera

*Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** Para evaluar el uso adecuado de antibióticos en las infecciones de tracto urinario (ITU) de diagnóstico hospitalario, se han validado indicadores de calidad (IC): realización de un urocultivo previo al inicio del tratamiento antibiótico (Q1), uso de antibioterapia empírica siguiendo las guías clínicas locales (Q2), paso de administración endovenosa a oral en 5 primeros días (Q3) y desescalamiento según resultados de antibiograma (Q4). Originalmente el tercer indicador está validado en 72 horas, pero decidimos ampliarlos a 5 días al no disponer del antibiograma en 72 horas en muchos casos.

**Objetivos:** Describir el cumplimiento de los IC y su impacto en los resultados clínicos, incluyendo mortalidad, estancia hospitalaria y reingresos por infección de tracto urinario.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes mayores de 14 años ingresados por infección urinaria en el Hospital Universitario Son Espases (según los códigos CIE-9) ingresados en todos los servicios exceptuando pediatría, en el año 2013. Se compara mortalidad, estancia media, reingresos y características de los pacientes que cumplen los 4 IC con los que no. Las variables cualitativas se compararon mediante la Chi cuadrado y las cuantitativas mediante la t de Student.

**Resultados:** Se incluyen 513 pacientes con ITU comunitaria, edad media 63,68 (DE 21), 58,5% mujeres, de los cuales 70 (14%) presentaban dependencia grave o total en el índice de Barthel. La media de índice de Charlson era 4,44 (DE: 5,4). 44 (8,6%) eran portadores de sonda vesical permanente. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (53,8%), dolor lumbar (29,4%), disuria (21,4%) y molestia suprapúbica (14,8%). 107 (20,9%) presentaban al diagnóstico sepsis grave/shock séptico. 27 precisaron ingreso en UCI. Reingresaron en 30 días 12 pacientes (2,3%) y fallecieron 24 (4,7%). 420 (81,9%) pacientes cumplieron Q1 y 250 (48,7%) Q2. En 82 pacientes no se pudo aplicar Q3 por shock, fiebre persistente, intolerancia oral o ausencia de alternativas orales. Excluidos estos, Q3 se cumplió en 289 (56,3%). De los 287 con microorganismo causante identificado, se desescaló (Q4) en 215 (74%). 60 (11,7%) pacientes del total cumplieron los 4 criterios y presentaron estancia media más corta que los que no los cumplieron (4,87 días frente a 6,71) (p 0,005). No hubo fallecimientos en los que cumplieron los 4 IC, aunque hubo más presentaciones graves. No había diferencias en edad, Barthel, Charlson entre pacientes que cumplen o no los 4 IC.

Mortalidad y estancia media según del cumplimiento de los IC

	Mortalidad	P	Estancia media	P
Cumple Q1 (420/513)	17	0,172	7,44	0,297
No cumple Q1 (93/513)	7		6,7	
Cumple Q2 (250/513)	10	0,535	6,6	0,288
No Cumple Q2 (263/513)	14		5,63	
Cumple Q (289/431)	2	0,000	5,23	0,000
No cumple Q3 (142/431)	4		8,97	
Cumple Q4 (215/287)	1	0,000	7,12	0,001
No cumple Q4 (72/287)	8		10	

**Conclusiones:** El cumplimiento de todos los IC se asoció a menor estancia media pero no a menor mortalidad en los pacientes analizados. Se observan varios indicadores mejorables en la utilización de antibióticos en infección urinaria: prescripción de acuerdo a las recomendaciones locales y paso a vía oral una vez alcanzada la estabilidad clínica.

#### 662. RESULTADOS DEL PRIMER AÑO DE ASESORÍAS NO IMPOSITIVAS A LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. IMPLANTACIÓN DEL PROGRAMA PROA (PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS) EN EL MARCO DEL PROGRAMA PIRASOA

I. Márquez Gómez, L. Valiente de Santis, A. Plata Ciézar, B. Sobrino Díaz, J.D. Ruiz-Mesa, A. Villalobos, A. Titos García, L. García Trujillo, C. Gallego Fernández, L. Yunquera Romero, R. Asensi Díez, J.M. Reguera Iglesias y J.D.D. Colmenero

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** Las asesorías no impositivas están descritas como una de las medidas más efectivas en los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) a largo plazo. Durante el primer año de implantación del programa PIRASOA en nuestro centro se han desarrollado las asesorías al tratamiento antimicrobiano empírico, dirigido y profilaxis.

**Objetivos:** Describir las asesorías realizadas en nuestro centro en el tratamiento empírico y dirigido así como la profilaxis quirúrgica a lo largo del año 2014.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de las asesorías no impositivas desarrolladas durante el año 2014 en las UGC seleccionadas por su relevancia en el consumo de antimicrobianos. Se seleccionaron un total de 9 UGC: UCI, Hematología, Infecciosas, Interna, Cirugía Digestiva, Neurociencias, Traumatología, Nefrología y Respiratorio, nombrando un coordinador del PROA en cada una de ellas. El equipo PROA está coordinado por un FEA en Enfermedades Infecciosas. Las asesorías se han llevado a cabo a través de la aleatorización realizada por el servicio de Farmacia de nuestro centro, entre 3 y 6 pacientes quincenalmente. Los pacientes seleccionados son revisados por un miembro del PROA de Infecciosas con el coordinador de cada UGC, realizándose un análisis metódico de cada caso de manera razonada no impositiva. El resultado de la asesoría es evaluado posteriormente por el coordinador de cada UGC con el médico prescriptor responsable.

**Resultados:** Durante el año 2014 se han realizado 276 asesorías de las cuales 52 fueron de profilaxis (18,8%), 145 empíricas (52,5%) y 79 de dirigidas (28,6%). De ellas, el porcentaje de global de asesorías inapropiadas fue el 40,6% (112/276), distribuidas: profilácticas 15,4%, empíricas 52,4% y dirigidas 35,4%. Por servicios se objetivaron un porcentaje superior al 50% de asesorías globales inapropiadas en Neumología (63%), Nefrología (60%) e Interna (52,8%), siendo menor en Neurociencias (41,4%), Cirugía General (39,4%), Infecciosas (39%), Hematología (33%), Traumatología (33%) y UCI (18,4%). En cuanto a los principales motivos por los que las asesorías fueron consideradas inapropiadas, destacan, referente a las asesorías profilácticas, el uso de un antimicrobiano no indicado (18,4%). Respecto a las empíricas inapropiadas, la prescripción de antibioterapia inadecuada (29%) fue la causa más frecuente, seguido de la mayor duración de la antibioterapia (20%) y el error en la dosis de prescripción (15,9%). En relación a las dirigidas inapropiadas, el principal motivo fue el desescalamiento inadecuado (24,1%), seguido de errores en la interpretación de los resultados microbiológicos (13,9%) y las dosis inadecuadas (12,7%). El grado de aceptación de las asesorías fue excelente, consideradas por el 100% de los consultores como útiles o muy útiles.

**Conclusiones:** Las asesorías antimicrobianas constituyen una manera eficaz de implicación de servicios hospitalarios menos habituales en la prescripción antimicrobiana, con excelente grado de aceptación. A

pesar de la existencia de guías de prescripción antimicrobiana hospitalaria local, la tasa de asesorías de tratamiento empírico inadecuado persiste elevada. El desescalamiento antibiótico según antibiograma y la interpretación de los resultados microbiológicos suponen los principales problemas del tratamiento dirigido. Aquellos servicios con Interconsultores habituales de Infecciosas (Hematología, Neurociencias, Cirugía General y Traumatología) muestran menores tasas de asesorías inapropiadas.

#### 663. EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE DAPTOMICINA Y LINEZOLID EN PACIENTES NO CRÍTICOS: INTERVENCIONES DE UN PROA

M.P. Ortega García, R. Medina González, V. Abril López de Medrano, J.E. Ballester Belda, N. Tormo Palop, M. Melero García, C. Gimeno Cardona, M. Chanzá Aviñó e I. León Espinosa

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Objetivos:** Evaluar el uso de linezolid y daptomicina en pacientes ingresados no críticos y las intervenciones derivadas del PROA, así como la evolución del consumo expresado como número DDD/100 estancias y el coste, antes de la intervención del PROA (2012) y después (2013 y 2014).

**Material y métodos:** En junio de 2013 el PROA inició la revisión activa de los tratamientos con linezolid y daptomicina en pacientes 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:** De junio a diciembre de 2013 se revisaron 50 casos (28 linezolid, 22 daptomicina). Los pacientes estaban principalmente a cargo de medicina interna (25%) y onco-hematología (21%) en el caso de linezolid y traumatología (18%), cirugía (14%) y cirugía cardiaca (14%) en el caso de daptomicina. 17 casos (34%) ya estaban en seguimiento por la UEI. Un 60% de los tratamientos fueron empíricos (54% linezolid, 68% daptomicina). El 92% estaban en tratamiento con otros antimicrobianos. Se intervino en 12 casos (24%), 10 (20%) interconsultas a UEI por tratamiento inadecuado (aceptadas) y 2 notificaciones a través del PPEA para ajuste de dosis (aceptada) y otra para desescalado (no aceptada). La mediana de duración del tratamiento fue 8 días (1-44). En 2014 se revisaron 155 casos (109 linezolid, 46 daptomicina), proporcionalmente un 55% más que en 2013. La distribución por servicios fue similar a 2013: medicina interna (28%) y onco-hematología (20%) para linezolid y cirugía cardiaca (24%), cirugía (15%) y cardiología (15%) para daptomicina. Menos, 12%, ya estaban en seguimiento por la UEI. El uso empírico fue similar, 57% (58% linezolid, 54% daptomicina) así como el tratamiento con otros antimicrobianos (86%). Se realizaron 30 (20%) interconsultas a la UEI por tratamiento inadecuado (aceptadas) y 10 notificaciones a través del PPEA para desescalado o ajuste de dosis con un 20% de aceptación. La mediana de duración del tratamiento fue 7 días (1-70).

DDD/100 estancias	2012	2013	2014	Reducción 2014-2012
Linezolid	1,08	0,69	0,73	-32%
Daptomicina	2,03	1,51	0,78	-62%
Coste				
Linezolid	179.224	117.572	124.854	-30%
Daptomicina	162.691	126.867	64.803	-60%
Coste total	341.915	244.439	189.657	-45%

**Conclusiones:** Proporcionalmente, en 2014 se incrementaron los casos revisados, aunque el porcentaje de uso inadecuado que precisó interconsulta a UEI se mantuvo igual. El porcentaje de tratamientos empíricos, combinados y su duración fue similar en 2013 y 2014. La adecuación de la terapia fue mayor cuando la intervención realizada fue interconsulta a la UEI en lugar de notificación por el PPEA. Se ha reducido el consumo de ambos antibióticos respecto al 2012, antes de la intervención del PROA, especialmente daptomicina, y como consecuencia ha disminuido el gasto.

#### 664. EVOLUCIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA EN UN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TRAS UN AÑO DE PROA

A. Romero Palacios, P. Jiménez Aguilar, V. Pérez Vázquez, M. Guzmán García, G.M. Ruiz Villena, M.L. Fernández Ávila, R. Tinoco Gardón, A. Lidón Mazón, C.J. Pascual Suaza y A. Vergara de Campos

*Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real.*

**Introducción:** Tras un año de PROA, realizamos un análisis de los tratamientos antibióticos pautados en plantas de hospitalización del Hospital Universitario Puerto Real. Se evalúa la adecuación del tratamiento pautado a la guía local de tratamiento antibiótico y comparamos resultados de este año con el anterior, donde se realizó una evaluación con la misma metodología.

**Objetivos:** Analizar el perfil y nivel de adecuación de la prescripción de antibióticos a la guía local de antibioterapia empírica y dirigida de nuestro hospital. Analizar la adecuación de la prescripción según el motivo de tratamiento (empírico -TE-, dirigido -TD- y profilaxis quirúrgica -PQ-) y el origen de la infección tratada (comunitaria -IC-, relacionada con el cuidado sanitario -IRCS- o nosocomial -IN-). Realizar un análisis comparativo de los datos obtenidos en 2013 y 2014.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y transversal en el que recogen los datos de todos aquellos pacientes hospitalizados que están sometidos a tratamiento antibiótico. La evaluación de la idoneidad de los tratamientos se realiza en base a la guía local de tratamiento antibiótico elaborada por la Comisión de Infecciones y Política Antibiótica del hospital desde el 2012.

**Resultados:** De un total de 277 pacientes ingresados el día 4 de noviembre de 2014, 67 (24,18%) recibían tratamiento antibiótico (32,12% en el corte de noviembre de 2013). La tasa global de tratamientos inadecuado es del 37,3% (41,6% en 2013). El TE (54 pacientes, 80,6%) sigue siendo el principal motivo de tratamiento, seguido del TD (7 casos, 10,4%) y la PQ (6 casos, 9%), sin cambios significativos respecto al año 2013. La prescripción de antibióticos sin indicación clínica sigue siendo la mayor causa de prescripción inadecuada (52% vs 54,1% en 2013). También ha disminuido la tasa de antibióticos prescritos de forma inadecuada por ser no recomendado en la guía local o no activo (del 16,2% al 8%), pero se ha incrementado la prescripción inadecuada por uso de antibióticos no recomendado en las guía local (de 18,9% a 24%). En cuanto al motivo de prescripción, la tasa de inadecuación es del 33,3% en PQ, (83% en 2013), 38,9% en TE (41% en 2013) y 28,6% en TD (25% en 2013). En el subanálisis del tipo de infección tratada, vemos como la mayoría son IRCS (28,3%), la IN el 17% y la IC el 54,7%. Si valoramos el grado de adecuación de la prescripción es buena en la infección comunitaria (79,3%) y la nosocomial (77,8%), pero la adecuación en la infección RCS es baja (53,3%).

**Conclusiones:** En un año de funcionamiento del PROA en nuestro Hospital, se ha producido una reducción en la prescripción de antibióticos de forma global y una mejora en la adecuación de la prescripción en profilaxis y tratamiento empírico. Como área de mejora detectamos la elevada tasa de prescripción antibiótica en pacientes sin criterios para ello y el empleo de antibióticos no recomendados en la guía local, de forma más marcada cuando el paciente padece una IRCS.

#### 665. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (TADE): ESTUDIO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE ERTAPENEM EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA

F. Sánchez<sup>1</sup>, S. Calzado<sup>1</sup>, E. Esteve<sup>1</sup>, S. Grau<sup>1</sup>, C. Segura<sup>2</sup>, H. Knobel<sup>1</sup> y J.P. Horcajada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat.

**Introducción:** Ertapenem es un carbapenem parenteral del Grupo 1, cuyas propiedades farmacológicas permiten administrarlo una vez al día, condición que lo convierte en una atractiva opción para TADE. Su actividad antibacteriana abarca microorganismos de adquisición nosocomial y/o relacionados con la asistencia sanitaria y, específicamente, la mayoría de los productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), de incidencia no desdeñable. Por otra parte, cuando está indicada, la administración de ertapenem facilita el ahorro de antibióticos antipseudomónicos.

**Objetivos:** Evaluar la seguridad y tolerabilidad de ertapenem en infecciones complicadas, tratadas con TADE.

**Material y métodos:** Estudio observacional, de cohorte. Los pacientes se seleccionaron a partir del Registro de Farmacia Hospitalaria: prescripciones de ertapenem para TADE. Todos los tratamientos se administraron por vía intravenosa en la Unidad de Hospitalización Domiciliaria de un hospital universitario. Las dosis, ajustadas por filtrado glomerular (FG), variaron entre 0,5 g/día y 1 g/día, según el FG fuese inferior o superior a 30 ml/min, respectivamente.

**Resultados:** Del 1 de enero de 2010 al 1 de enero 2014 se prescribió ertapenem para TADE en 178 episodios infecciosos de 153 pacientes, 87 hombres (edad media  $\pm$  DE 67  $\pm$  13,7 años) y 66 mujeres (64  $\pm$  19,2 años). Presentaban co-morbilidad 124 pacientes (81%), 77 hombres y 47 mujeres ( $p = 0,006$ ), 96 de ellos mayores de 60 años ( $p < 0,0001$ ). Las complicaciones como obstrucción de un conducto anatómico, absceso, bacteriemia o shock séptico estaban presentes en otros 124 pacientes, 69 hombres y 55 mujeres ( $p = 0,34$ ). Se aislaron microorganismos productores de BLEE en 113 pacientes (74%), 91 de ellos con infección de tracto urinario. La duración de los tratamientos, expresada en mediana y rango intercuartil, fue de 14 días (14-21), desde el ingreso hospitalario convencional hasta el alta del TADE, y de 10 días (6-13) para el TADE. Se documentó curación microbiológica del episodio en 123 pacientes (80%), sin observarse diferencias entre los que habían recibido más o menos de 14 días de ertapenem ( $p = 0,89$ ). Hubo 3 fracasos del tratamiento entre los pacientes  $< 60$  años y 27 entre los pacientes  $> 60$  años ( $p = 0,009$ ). La edad  $> 60$  (OR = 5,76; IC95% = 1,6-31) y la co-morbilidad (OR = 13,14; IC95% = 4,5-42,5) se asociaron de forma independiente con el fracaso del tratamiento (infección persistente o recidiva). Se registraron acontecimientos adversos (AA) en 8 pacientes (5,2%), 7 de ellos mayores de 60 años ( $p = 0,18$ ). Los AA fueron astenia-inestabilidad leve-moderada en 4 pacientes, diarrea en 1, náuseas en 1 y erupción cutánea en 1. Un tratamiento se suspendió debido a hipo intratable en un varón de 90 años que había recibido ertapenem 0,5 g/día por FG de 28 ml/min. Los AA no se relacionaron con la duración del tratamiento ( $> 14$  vs  $< 14$  días,  $p = 0,072$ ).

**Conclusiones:** Ertapenem una vez al día, con Hospitalización Domiciliaria o un dispositivo sanitario equivalente, parece ser una opción eficaz y segura para TADE. Permite la reducción de la estancia hospitalaria convencional (10 de los 14 días de mediana para tratamientos de infecciones complicadas pueden ser en TADE), es bien tolerado y muestra tasas de curación microbiológica satisfactorias, incluso en infecciones complicadas producidas por BLEEs.



### 666. UTILIZACIÓN DE ERTAPENEM EN RÉGIMEN DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (HAD) EN CENTROS SOCIOSANITARIOS (CSS): UN MODELO COSTO-EFICIENTE

G. Sgaramella<sup>1</sup>, M. Fernández-Miera<sup>1</sup>, M. Pajarón<sup>1</sup>, I. Allende<sup>2</sup>, A.M. Arnaiz<sup>1</sup>, A. Aguilera<sup>1</sup>, L.A. García-Secadas<sup>3</sup>, E. Pariente<sup>4</sup>, C.R. González-Fernández<sup>1</sup>, D. García<sup>1</sup>, S. González<sup>1</sup> y P. Sanroma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>2</sup>Centro de Salud Bezana. Bezana. <sup>3</sup>Centro de Salud Puentenansa. Puentenansa. <sup>4</sup>Centro de Salud Camargo Interior. Camargo.

**Introducción y objetivos:** Los ancianos son el principal grupo de edad en consumo de recursos sanitarios. Su institucionalización en centros sociosanitarios (CSS) aumenta el riesgo de precisar cuidados hospitalarios por infecciones graves. La coyuntura económica actual ha reducido las plantillas de los CSS, siendo frecuente que el personal de enfermería sólo cubra el turno de mañana. Con ello las unidades de HaD (UHD) que practican tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE), con apoyo de los cuidadores, ven limitada su labor asistencial en los CSS, pues la mayoría sólo pueden colaborar en la administración del TADE en el turno de mañana. Como solución muchas UHD emplean en los CSS antibióticos de una dosis diaria, como el ertapenem. El objetivo de nuestro trabajo es evaluar seguridad y eficacia del TADE con ertapenem en régimen de HaD en los CSS.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 62 pacientes que recibieron TADE con ertapenem entre abril 2013 y abril 2014, procedentes de los 22 CSS incluidos en el área geográfica de cobertura de nuestra UHD. Cada paciente fue evaluado en el propio CSS o en el servicio de Urgencias del hospital antes de ser incluido en el programa de TADE en régimen de HaD. Se registraron datos demográficos, comorbilidad, localización de la infección, microorganismos aislados y duración del TADE. La seguridad se evaluó mediante las suspensiones por efectos adversos del tratamiento. La eficacia mediante la tasa de curación/mejoría, los fallecimientos y los reingresos (durante el TADE y a los 30 días).

**Resultados:** Primera evaluación en el CSS: 40%. Media de edad: 88 años. Mujeres: 71%. Índice de Charlson medio: 3,45. Tipos de infección más frecuentes: respiratoria (56%), urinaria (27%), piel y tejidos blandos (10%). Microorganismo causal conocido en el 24% casos. Gérmenes más frecuentes: *Escherichia coli* (28%), *Proteus mirabilis* (21%), *E. cloacae* (13%), *K. pneumoniae* (13%), *Providencia* (13%), *Pseudomonas* (6%), *E. faecalis* (6%). Duración media del TADE: 8,5 días. Tratamientos suspendidos por efectos adversos: 3%. Tasa de curación/mejoría: 73%. Fallecimientos: 20%. Reingresos durante TADE: 3%. Reingresos a los 30 días: 17%.

**Conclusiones:** Gracias al empleo de ertapenem en régimen de HaD se han podido tratar en el CSS infecciones graves, subsidiarias por lo tanto de ingreso hospitalario, sin necesidad de que el paciente abandone su entorno, evitando así su estancia prolongada en el hospital. La colaboración del personal de enfermería de los CSS en el TADE se ha facilitado con el empleo de ertapenem. La evitación del ingreso hospitalario de estos pacientes frágiles ha conllevado un ahorro importante de costes sin menoscabo en la seguridad y la eficacia del tratamiento. El uso de ertapenem en los CSS en régimen de HaD permite el TADE de infecciones graves de una forma segura y eficaz, llevando aparejado un ahorro significativo de costes para el sistema público de salud. Comparando el coste de la estancia en la UHD (157 euros) y en el hospital (por ejemplo, 589 euros en el servicio de medicina interna) se puede concluir que nuestro modelo de atención es claramente coste-eficiente.

### 667. ANTIBIÓTICOS EN LOS HOGARES EN ESPAÑA EN 2014: SU PREVALENCIA DEPENDE DE CÓMO SE PREGUNTA

C. Llor y A. Moragas

Centro de Salud Jaume I. Tarragona.

**Objetivos:** Evaluar la existencia de antibióticos en los domicilios de los pacientes adscritos a un centro de salud urbano. Comparamos dos tipos de preguntas y la relación con la toma de psicótrópos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo. Se recogieron los tres primeros pacientes visitados en dos cupos de medicina de familia desde septiembre hasta diciembre de 2014 y se llamó por teléfono a sus domicilios. Se excluyeron repeticiones, parientes que vivían en el mismo domicilio que otra persona encuestada, institucionalizados, aquellos que tomaban antibióticos en el momento de la entrevista y aquellos que no contestaron (hasta un máximo de 3 llamadas por caso). Todos estos casos se sustituyeron por los siguientes pacientes. La encuesta consistió sólo de una pregunta: en uno de los cupos se preguntaba al paciente que dijera los antibióticos que guardaban en casa y su nombre: '¿Puede indicarme los nombres de los antibióticos que guarda Ud. en su domicilio (incluyendo pastillas, pomadas, colirios, jarabes, sobres, etc.)?'. En otro de los cupos, la pregunta fue: 'Todos guardamos antibióticos en casa; ¿podría decirme si Ud. guarda alguno y su nombre (incluyendo pomadas, colirios, jarabes, sobres, etc.)?' Se miró en la historia clínica si estaban tomando de forma crónica psicótrópos (ansiolíticos, antidepresivos y/o antipsicóticos). Se realizaron tests de chi cuadrado y t de Student-Fisher, considerando diferencias significativas cuando  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se llamaron exitosamente a 444 pacientes, aunque 2 no aceptaron cooperar y en 7 más no se consiguió respuesta por parte del paciente (barreras idiomáticas, sordera, problemas de entendimiento, etc.). Sexo masculino: 205 (47,1%). Edad media 54,8 años (DE: 18,9). Guardaban algún antibiótico en casa un total de 166 (38,2%), sin que existieran diferencias significativas con sexo y edad de los pacientes. De los 225 pacientes a los que se formuló la primera pregunta, 78 declararon tener antibiótico en casa (34,7%). De los 210 a los que se hizo la segunda pregunta, 88 contestaron afirmativamente (41,9%;  $p = 0,06$ ). Entre los 155 pacientes que tomaban psicótrópos, 69 admitieron guardar antibióticos en sus domicilios (44,5%), significativamente mayor al porcentaje alcanzado entre los que no tomaban estos fármacos (34,6%;  $p < 0,05$ ). En 16 hogares los pacientes admitieron tener dos o más cajas de antibióticos. Los antibióticos más frecuentemente guardados fueron la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico (35 casos), seguido de amoxicilina (21 casos) y fosfomicina trometamol (16 casos). Admitieron tener colirios con antibióticos en 11 hogares y pomadas antibióticas en 9.

**Conclusiones:** Un porcentaje muy alto de ciudadanos sigue guardando antibióticos en sus hogares. El estudio tiene limitaciones: no se chequeó la información facilitada por los pacientes y es posible que algunos pacientes no dijieran la verdad. No obstante, este estudio revela que como mínimo, 4 de cada 10 pacientes guardan antibióticos en casa, siendo más frecuente entre los que toman psicótrópos. Por otra parte, al igual que en los estudios de adherencia terapéutica, cuando se formula al paciente una pregunta de forma que éste se siente menos culpable, los pacientes contestan más libremente y son más proclives a decir la verdad.

### 668. PAPEL DE LOS RESIDENTES EN LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Antequera Martín-Portugués, G. Ojeda Burgos, E. Sánchez Yáñez, Y. Domínguez Rivas y E. Nuño Álvarez

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** Los antibióticos son uno de los grupos de fármacos más usados en la práctica clínica diaria. Los médicos internos residentes (MIR) son profesionales en formación que asumen progresi-

vamente mayor responsabilidad en el cuidado de sus enfermos, muchos de los cuales precisan de antibióticos. Del mismo modo, gran parte de la actividad asistencial de guardia durante las cuales se inicia antibioterapia empírica con gran frecuencia es realizada por este grupo de profesionales. Parte de las funciones de los equipos PROA es la formación en el buen uso de los antibióticos entre los profesionales sanitarios.

**Objetivos:** Conocer el papel de los MIR en la prescripción antibiótica de nuestro centro.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo basado en el análisis de los datos aportados desde el servicio de farmacia acerca de los antibióticos prescritos durante el periodo comprendido entre octubre y diciembre de 2014 en nuestro centro. Se han analizado el sexo, el servicio y el año de residencia cuando procede de los médicos residentes y adjuntos. Así mismo se han analizado los antibióticos prescritos, sus grupos terapéuticos y se ha comparado la ratio y porcentajes de antibióticos prescritos por médicos adjuntos y por MIR dividiendo a éstos últimos en función del año de residencia.

**Resultados:** Se han incluido 3.355 prescripciones de antibióticos que fueron realizadas por 312 médicos; 163 (52,2%) eran varones y 117 (37,5%) eran residentes. Un 49% (n 1.643) de las prescripciones fueron realizadas por residentes. El porcentaje de prescripciones según el año de residencia son: R1 10,7%, R2 17,2%, R3 25,7%, R4 31,6% y R5 14,9%. La ratio "antibiótico-residente" fue de 14:1 frente a una ratio "antibiótico-médico adjunto" de 8:1. El porcentaje de prescripciones realizada por residentes fue 62,6% en los servicios médicos-quirúrgicos, 54,6% en los quirúrgicos y 45,3% en los médicos. Los grupos terapéuticos más frecuentemente prescritos por los residentes fueron las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de las betalactamasas 30,6% (n 503), fluoroquinolonas 17,2% (n 284) y cefalosporinas de 3ª generación 10,2% (n 168). El 58,9% de las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de las penicilinas fueron prescritos por residentes. Estos prescribieron menos antimicrobianos que los adjuntos en los siguientes grupos: antibióticos activos frente a SAMR 43,5%, carbapenems 42,7%, cefalosporinas de 2ª generación 39,9%, monobactámicos 33,3%, antifúngicos 34,8%, antituberculosos 30%.

**Conclusiones:** En el periodo analizado los MIR realizaron la mitad de las prescripciones de antibióticos, pero el número de prescripciones por MIR fue el doble de las realizadas por médico adjunto. La cantidad de prescripciones de antibióticos hospitalarios aumentan a medida que los MIR avanzan en su residencia, de forma que el 72% de estas prescripciones fueron realizadas por residentes de tercer año o superior. Los residentes prescriben fundamentalmente antibióticos de amplio espectro con potencial impacto ecológico. Antibióticos de uso más restringido o dirigido frente a etiologías más específicas son más frecuentemente prescritos por los médicos adjuntos. Estos datos sugieren que este subgrupo de profesionales debe de ser una diana prioritaria de las actividades formativas de los grupos PROA.

#### 669. CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EN UNA UNIDAD DE CIRUGÍA DIGESTIVA

C. Vilaboa Pedrosa, M. Mateos Salvador, J.M. Gutiérrez Urbón e I. Martín Herranz

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña.

**Objetivos:** Cálculo del consumo de antibacterianos utilizados en el servicio de Cirugía Digestiva para el tratamiento de la infección abdominal agrupados según el Protocolo Terapéutico (PT) de infección abdominal (IA) del hospital. Determinación del perfil microbiológico y variables demográficas y clínicas que condicionan factores de riesgo y gravedad de la infección.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes ingresados en el servicio de cirugía digestiva de un hospital de nivel terciario durante 2013. Se establecen tres grupos de trata-

miento de la IA basados en el PT del hospital: Grupo 1: Profilaxis quirúrgica e infección leve, Grupo 2: Infección moderada, Grupo 3: Infección grave. Se calcula el número de Dosis Diarias Definidas por cada 100 estancias (DDD/100 estancias) de los antibacterianos de cada grupo de tratamiento. Se obtienen el total de microorganismos aislados en los cultivos extraídos y se agrupan por familias y sensibilidad a los antimicrobianos de cada uno de los grupos de infección. Se obtienen datos estratificados de edad, días de estancia hospitalaria y número de diagnósticos al alta de los pacientes.

**Resultados:** Durante 2013 ingresaron 3.970 pacientes en el servicio de cirugía digestiva y cursaron 30.872 estancias. El PT de la IA establece la utilización de amoxicilina-clavulánico (A/C) para profilaxis antibiótica e infección leve (Grupo 1), ertapenem (ERT) o metronidazol (MET) (asociado a cefalosporina, quinolona o aminoglucósido) para infección moderada (Grupo 2) y piperacilina-tazobactam (P/T), imipenem (IMP), meropenem (MRP) o tigeciclina (TIG) para infección grave (Grupo 3). Las DDD/100 estancias de los antibióticos agrupados según tipo de infección fueron: A/C: 41,29, ERT+MET: 12,82, P/T+IMP+MRP+TIG: 22,15. En los cultivos se aislaron 421 enterobacterias, 224 anaerobios, 191 cocos gram positivos (excluidos *Staphylococcus* spp, por ser microorganismos relacionados con infecciones de catéter) y 51 bacilos gram negativos no fermentadores. El número y porcentaje de microorganismos agrupados según sensibilidad a los antibacterianos de cada grupo son: Grupo 1: 403 (45,4%), Grupo 2: 355 (40%) y Grupo 3: 129 (14,6%). Como dato significativo el porcentaje de resistencia de *E. coli* en pacientes hospitalizados durante la última década se ha incrementado del 30% al 39% para ciprofloxacino y del 16% al 33% para A/C. El porcentaje de pacientes por tramos de edad fue: < 65 años: 49%, 65-80 años: 36%, > 80 años: 15%. Porcentaje de pacientes por días de estancia hospitalaria: < 7: 44%, 7-15: 35%, > 15: 21%. Porcentaje de pacientes por número de diagnósticos al alta: 1: 14%, 2-5: 51%, > 5: 35%. Se observa un importante consumo de antibióticos de amplio espectro para el tratamiento de la IA; este dato hay que relacionarlo con el patrón microbiológico de la población a estudio y la elevada comorbilidad, edad de los pacientes y duración de la estancia hospitalaria.

**Conclusiones:** El consumo de los antibióticos expresados en DDD/100 estancias proporciona información sobre el grado de exposición de los pacientes ingresados con repercusión en la selección de resistencias microbianas. No existe un criterio normativo para evaluar la situación del consumo hospitalario de los antimicrobianos, pero su análisis debe considerar el patrón microbiológico y las características clínicas de la población a estudio.

#### 670. FACTORES ASOCIADOS A LA PRESCRIPCIÓN INADECUADA DE ANTIIBIÓTICOS

M. Flores Dorado<sup>1</sup>, R. Fernández Urrusuno<sup>2</sup>, C. Serrano<sup>3</sup> y A. Vilches<sup>4</sup>

<sup>1</sup>AGS Norte de Cádiz. Jerez de la Frontera. <sup>2</sup>Districto Aljarafe Sevilla Norte. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital San Juan de Dios. Sevilla. <sup>4</sup>Universidad de Sevilla. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Mejorar el uso adecuado de los antibióticos es una prioridad cada vez mayor para los servicios de salud. La mayoría de los estudios sobre este campo se centra en la evaluación de la idoneidad de la prescripción de antibióticos sin investigar predictores asociados con la calidad de la prescripción de estos medicamentos. Nuestro objetivo fue evaluar la prevalencia y los predictores hipotéticos de prescripción de antibiótico inadecuado en atención primaria, en relación con las características del paciente y los tratamientos con antibióticos.

**Material y métodos:** Estudio transversal realizado en el Área Atención Primaria de Salud de Aljarafe, una zona/suburbana rural con 368.728 habitantes atendidos por 176 médicos generales y 45 pediatras. Se seleccionaron por muestreo aleatorio simple (nivel de confianza: 95%;

precisión: 5%) los pacientes con prescripciones de antibióticos durante el año 2009. Se llevó a cabo un análisis de regresión logística para identificar predictores hipotéticos de la prescripción inadecuada de antibióticos asociados con las características del tratamiento del paciente y del antibiótico. Variable principal: Adecuación de la prescripción de antibióticos a las recomendaciones de una guía farmacoterapéutica local.

**Resultados:** Se incluyeron 703 pacientes, la prescripción de antibióticos fue apropiada en el 35,8% (IC95%: 32,2-39,5) de los casos. La adecuación no varió según la edad del paciente, el sexo y la comorbilidad. Los factores asociados a la inadecuación fueron el tipo de la infección, los antibióticos prescritos y el número de tratamientos antibióticos: [urinaria OR = 4,3; IC95%: 2,8 a 6,7;  $p < 0,001$ ] e infecciones dentales [OR = 3,5; IC95%: 01,05 a 08,04;  $p < 0,005$ ] fueron más propensos a ser tratados de manera apropiada. Respiratorio [OR = 0,4; IC95%: 0,3 a 0,6;  $p < 0,001$ ] e infecciones de piel [OR = 0,8; IC95%: 0,5 a 1,4;  $p = 0,455$ , no significativa] se asociaron con un mayor riesgo de inadecuación. En cuanto a los antibióticos prescritos, fosfomicina [OR = 4,8; IC95%: 1,6 a 14,8;  $p = 0,006$ ], azitromicina [OR = 2,1; IC95%: 1,1 a 4,2;  $p = 0,033$ ] y tetraciclinas [OR = 2,3; IC95%: 1,3- 4,2;  $p = 0,004$ ] fueron los prescritos más adecuadamente. La amoxicilina [OR = 0,4; IC95%: 0,3 a 0,6;  $p < 0,001$ ] y amoxicilina-clavulánico [OR = 1,4; IC95%: 1,0 a 1,9;  $p < 0,046$ ] se asociaron con el menor porcentaje de adecuación. Los pacientes que reciben más de un tratamiento con antibióticos tenían más probabilidades de ser tratados adecuadamente [OR = 1,6; IC95%: 1,2 a 2,2;  $p = 0,02$ ].

**Conclusiones:** Existe un importante grado de prescripción inadecuada de antibióticos en Atención Primaria. El análisis de los factores asociados a la inadecuación debe servir para guiar la implementación de acciones de mejora.

#### 671. CONSUMO HOSPITALARIO DE ANTIBIÓTICOS Y PATRÓN DE SENSIBILIDAD ANTIBACTERIANA EN PACIENTES EPOC DIAGNOSTICADOS DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

M.J. Gutiérrez Fernández, E.J. Soto Hurtado, V. Vázquez Vela, J.M. González-Miret Martín, M. Zaragoza Rascón y F.J. Cabello Rueda

AGS Serranía de Málaga. Ronda.

**Introducción:** Las recomendaciones recientemente publicadas por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica sobre tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), han ido acompañadas de cierto grado de polémica respecto a la idoneidad de situar a las quinolonas en el mismo nivel de recomendación que las penicilinas para el tratamiento de las NAC.

**Objetivos:** Determinar si las variaciones en el tiempo de la utilización de quinolonas: levofloxacino (LVF), y betalactámicos (BTL): penicilinas (P), amoxicilina-clavulánico (AMC), imipenem (IMP) y ceftriaxona (CFT), han ido paralelas a variaciones en la sensibilidad de los principales patógenos respiratorios.

**Material y métodos:** Estudiamos un total de 470 cepas durante el periodo 2006-2013 procedentes de pacientes atendidos en el Área de Gestión Sanitaria Serranía de Málaga con diagnóstico de infección respiratoria, siendo en su mayoría muestras de esputo, aspirados bronquiales y líquidos biológicos. La sensibilidad antibacteriana se determinó mediante el estudio de la CMI siguiendo las recomendaciones del CLSI 2013 (M02-A11). El consumo intrahospitalario de antibióticos (ATBs) se obtuvo a través del Servicio de Farmacia Hospitalaria, usando como unidad técnica de medida las DDDs (dosis diaria definida) por 100 estancias/día.

**Resultados:** La distribución por sexo fue de un 62% hombre 38% mujeres. El consumo de BTL mostró un descenso a partir del año 2011. Entre los betalactámicos estudiados cabe destacar el aumento del consumo de CFT a partir del año 2008. En relación a LVF, su consumo se mantuvo constante sin variaciones significativas durante el periodo estudiado.

**Tabla 1**

Evolución por años, del consumo de antibióticos intrahospitalario (DDD/100 estancias)

Antibióticos	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Betalactámicos	149,6	146,6	161,4	161,9	175,1	68,8	99,1	79,2
CEF 3 <sup>a</sup>	8,2	8,8	11,1	12,3	11,4	12,5	13,3	15,8
Levofloxacino	14,4	13,2	12,4	18,0	14,5	16,2	14,7	15,5

**Tabla 2**

Porcentaje de sensibilidad antibacteriana en relación a los antibióticos ensayados

Microorganismos	Años 2006-2013
<i>Pseudomonas spp</i>	CFT: 34,95%
	LVF: 69,91%
<i>H. influenzae</i>	AMC: 91,26%
	CFT: 94,58%
<i>M. catarrhalis</i>	LVF: 93,78%
	AMC: 34,66%
<i>S. pneumoniae</i>	CFT: 73,33%
	LVF: 69,33%
	AMC: 76,74%
	CFT: 95,34%
	LVF: 90,69%

**Conclusiones:** La mayoría de los aislamientos de *S. pneumoniae* fueron sensibles, no encontrando cambios para los BTL, a excepción de AMC(2013). Para *H. influenzae* tampoco observamos variaciones en la sensibilidad siendo éstos en su mayoría sensibles para los dos grupos de ATBs. En relación a *Pseudomonas spp* se observa un descenso en el número de aislamientos sensibles a partir de 2009, y muestra más sensibilidad frente a LVF, que frente a BTL. *M. catarrhalis* no experimentó cambios relevantes en la sensibilidad. En nuestro estudio, el descenso observado en el consumo de BTL no estuvo acompañado de un aumento paralelo de quinolonas (LVF). No obstante LVF sigue siendo una alternativa terapéutica eficaz frente al grupo de BTL en el tratamiento de las NAC.

#### 672. IMPACTO DE UN PROGRAMA BASADO EN ALERTAS ELECTRÓNICAS SOBRE EL NÚMERO DE DÍAS DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

G. Ojeda Burgos, Y. Domínguez Rivas, E. Sánchez Yáñez y E. Nuño Álvarez

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** La duración excesiva del tratamiento antimicrobiano se ha descrito como una de las causas más frecuentes de inadecuación del tratamiento antibiótico. Las intervenciones encaminadas a reducir los días innecesarios de antibioterapia se consideran una de las estrategias con más probabilidad de ser efectiva en la lucha frente a la resistencia bacteriana, siendo una prioridad dentro de los PROA. Un recordatorio sobre la duración de un tratamiento antibiótico en curso puede llevar a reflexionar sobre la necesidad del mismo y evitar inercias que conduzcan a tratamientos excesivamente prolongados.

**Objetivos:** Conocer el impacto de un programa de intervención encaminado a reducir el número de tratamiento antibióticos prolongados.

**Material y métodos:** Estudio pre-experimental con análisis antes y después. En octubre de 2014 el equipo PROA de nuestro centro inició un programa basado en la emergencia de alertas electrónicas que avisaban a los clínicos cuando alguno de los antibióticos que recibían sus pacientes superaba los 10 días. Los avisos se establecían en forma de una nota que surgían en el momento de renovar la prescripción diaria en el sistema de prescripción electrónica y eran controlados por el personal de farmacia. Se analizan las prescripciones de antibióticos en los periodos preintervención (periodo A, octubre-diciembre 2013) y postintervención (periodo B, octubre-diciembre 2014). Se ha realizado un análisis descriptivo y se ha comparado el porcentaje

de tratamiento antibiótico superior a 10 días y los días totales de tratamiento antibiótico en ambos periodos mediante el software SPSS 19 para Windows.

**Resultados:** Se han incluido 6.854 prescripciones de antibióticos realizadas a 3.720 pacientes; periodo A: 3.518 (51,3%), periodo B: 3.336 (48,7%). Mediana de días por antibiótico: 5 días (Q1-Q3 2-8) y 4 días (Q1-Q3 2-8), respectivamente. Los antibióticos más frecuentemente prescritos fueron: amoxicilina-clavulánico 14%, piperacilina-tazobactam 12,4%, levofloxacino 11,5%, ceftriaxona 9,4% y ciprofloxacino 6,7%. La intervención conllevó la revisión de 323 prescripciones (9,6% del total de prescripciones en ese periodo) y se incluyeron notas en 146 casos (45%). La aplicación de la nota se siguió de un cambio en el tratamiento antibiótico en 94 casos (64,3%). La recomendación fue aceptada en el 62% de los casos. Durante el periodo de la intervención el porcentaje de prescripciones con duración superior a 10 días se redujo un 14,3%; del 21% (periodo A) al 18% (periodo B),  $p < 0,001$ . Entre las prescripciones superiores a 10 días, la mediana de días de duración fue 13 días (Q1-Q3 11-16) y 12 días (Q1-Q3 11-15) periodos A y B respectivamente,  $p < 0,005$ . Observamos una reducción en 3.128 días de antibioterapia entre ambos periodos.

**Conclusiones:** Durante el periodo en el que ha estado activo el sistema de alertas electrónicas hemos observado una reducción del número de tratamientos antibióticos prolongados y del número de días de tratamiento antibiótico en nuestro centro.

## Sesión P23:

### Paciente crítico

#### 673. ¿ES POSIBLE DETECTAR LA COLONIZACIÓN Y/O LA INFECCIÓN POR PATÓGENOS MULTIRRESISTENTES AL INGRESO EN UCI?

F. Callejo Torre<sup>1</sup>, J.M. Eiros Bouza<sup>2</sup>, M.J. Coma del Corral<sup>1</sup>, M. Martínez-Barríos<sup>1</sup>, P. Olaechea Astigarraga<sup>3</sup>, M. Palomar Martínez<sup>4</sup>, F. Álvarez-Lerma<sup>5</sup> y Grupo Envin-Helics<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario. Burgos. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>3</sup>Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao.

<sup>4</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

<sup>5</sup>Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** El objetivo principal de este trabajo es el de predecir la colonización y/o infección por cualquier patógeno multirresistente (C/I-PMR) (incluyendo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Pseudomonas* multirresistente, *Acinetobacter* multirresistente, Beta-lactamasas de espectro extendido y enterococo resistente a vancomicina) al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), a través de un modelo predictivo desarrollado utilizando exclusivamente factores de riesgo clínico-demográficos de fácil obtención en el momento del ingreso, sin tener que recurrir al acceso a la historia clínica, no siempre disponible de forma inmediata.

**Material y métodos:** Variables de 16.950 pacientes ingresados de forma consecutiva y con una estancia mínima de 24h en 147 UCI españolas participantes en el Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones nosocomiales (ENVIN) durante los meses de abril-junio en el año 2010, son recogidas de forma prospectiva y analizadas a modo de cohorte multipropósito. Para el desarrollo del modelo predictivo se utilizaron 11.998 (2/3) (análisis univariable y modelo de regresión logística multivariable) y el tercio restante (4.952) para una validación posterior del modelo.

**Resultados:** Con una prevalencia de PMR de 2,12% (se identificaron 359 PMR al ingreso en 314 pacientes), se observó que un 87,58% de los pacientes estaban C/I por un solo PMR, mientras el 12,42% los

estaban por 2 o más de forma simultánea. Los factores de riesgo independientemente asociados a la C/I-PMR al ingreso en UCI identificados en el multivariable fueron: edad entre 65 y 74 años (1,705 (1,118-2,599) 0,013), ingresar como paciente crítico médico (7,077 (3,567-14,040)  $< 0,001$ ) o quirúrgico (2,631 (1,263-5,479) 0,010) especialmente si se trata de cirugía urgente (2,204 (1,528-3,179)  $< 0,001$ ), ingresar proveniente de otra UCI (2,568 (1,552-4,249)  $< 0,001$ ) o de un centro de larga estancia (4,473 (2,191-9,132)  $< 0,001$ ) la inmunodepresión (2,921 (2,053-4,154)  $< 0,001$ ), y padecer una infección dérmica post-quirúrgica profunda 2,982 (1,241-7,162) 0,015 o infección de piel y partes blandas (3,483 (1,153-10,526) 0,027). Ser mujer (0,538 (0,391-0,739)  $< 0,001$ ) e ingresar proveniente de la comunidad (0,430 (0,307-0,600)  $< 0,001$ ) se identificaron como factores protectores. El modelo predictivo resultante dados estos factores alcanzó una sensibilidad de tan sólo el 67,4% (con una especificidad del 75,7%), aunque mostró buena capacidad discriminativa (ABC-COR, 0,775; IC95% 0,744-0,807). La validación con los 4.952 pacientes restantes obtuvo una ABC-COR de 0,712 (IC95% 0,665-0,759), con un p-valor de 0,855 en el test de bonanza de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Para el supuesto de que el paciente ingresara proveniente de otra UCI, sobre el modelo inicial se añaden otras variables más complejas y obtenidas durante la estancia en Cuidados Intensivos (gravedad por escala APACHE, ventilación mecánica, catéter venoso central, catéter urinario, inmunodeficiencia, nutrición parenteral, derivación ventricular, depuración extra-renal, ventilación mecánica no invasiva, traqueotomía, catéter arterial, nutrición enteral y portador de sonda nasogástrica). Sin embargo tampoco el modelo mejoró en notablemente (ABC-COR: 0,801 (IC95% 0,774-0,828), sensibilidad 71,4%).

**Conclusiones:** La predicción de la colonización/infección por PMR no puede basarse exclusivamente en factores clínico-demográficos. La combinación de estos factores con pruebas rápidas de laboratorio, teniendo en cuenta las particularidades locales, especialmente en lo que a la prevalencia de PMR en cada unidad población se refiere puede ser el camino a seguir.

#### 674. STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA EN UCI: FACTORES DE RIESGO Y MODELO PREDICTIVO AL INGRESO

F. Callejo Torre<sup>1</sup>, J.M. Eiros Bouza<sup>2</sup>, M. Martínez-Barríos<sup>1</sup>, M.E. Perea Rodríguez<sup>1</sup>, P. Olaechea Astigarraga<sup>3</sup>, F. Álvarez-Lerma<sup>4</sup>, M. Palomar Martínez<sup>5</sup> y Grupo Envin-Helics<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario. Burgos. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario.

Valladolid. <sup>3</sup>Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao.

<sup>4</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

**Introducción:** Predecir el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es crucial para optimizar el control de la infección y evitar el tratamiento empírico inadecuado. Los objetivos de este trabajo incluyen: descripción de los factores de riesgo para la colonización y/o infección por SARM (C/I-SARM) durante la estancia del paciente en UCI; desarrollo de un modelo predictivo para el momento del ingreso en UCI, basado en factores de riesgo de fácil obtención.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de datos recogidos prospectivamente de 69.894 pacientes ingresados de forma consecutiva (estancia  $> 24$ h) en 147 UCI españolas participantes en el Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones nosocomiales (ENVIN) durante los meses de abril-junio en el periodo 2006-2010. Para ambos objetivos se realizó un análisis uni y multivariable (regresión de Poisson para el primero y regresión logística para el segundo) aunque para el modelo predictivo sólo se utilizaron variables de fácil obtención, sin precisar acceso a historia clínica, de ingresados en el año 2010 ( $n = 16.950$ , 2/3 para el análisis y 1/3 para la validación posterior).

**Resultados:** En el periodo 2006-2010, 1.046 pacientes estaban C/I-SARM. En cuanto al primer objetivo se identificaron las siguientes variables como factores de riesgo independientes para la C/I-SARM: tratamiento antibiótico previo (1,75 (1,37-2,26) < 0,001), gravedad por escala APACHE II cuando supera los 18 puntos (2,02 (1,52-2,68) < 0,001), el presentar infecciones de piel y partes blandas (1,5 (1,05-2,14) 0,025) o post-quirúrgicas superficiales (1,56 (1,09-2,24) 0,016), ser pacientes críticos traumatológicos (1,74 (1,21-2,5) 0,003) o médicos (2,02 (1,48-2,77) < 0,001) (en vez de coronarios o posquirúrgicos), edad > 65 (especialmente > 75) (1,3 (1,07-1,58) 0,009), ser portador de catéter urinario (1,73 (1,2-2,48) 0,003) e ingresado desde un centro de larga estancia (3,13 (2,02-4,84) < 0,001). También observamos que la multi-colonización (SARM + otro patógeno multiresistente) aumentaba significativamente el riesgo para la C/I-SARM y que el ser mujer (0,75 (0,65-0,86) < 0,001) y la inmunodeficiencia (0,54 (0,33-0,89) 0,016) surgieron como factores protectores. Para el segundo objetivo los factores de riesgo independientes para la C/I-SARM al ingreso en UCI fueron: sexo varón (1,66 (1,04-2,64) 0,03), paciente crítico traumatológico (14,10 (1,90-103,70) 0,01), cirugía urgente (2,30 (1,75-4,99) < 0,001), ingresado desde otra UCI (2,33 (1,42-3,83) < 0,001) o desde la planta (3,86 (1,56-9,59) 0,004) o desde un centro de larga estancia (16,77 (6,92-40,59) < 0,001), inmunosupresión (1,87 (1,05-3,30) 0,03) e infección de piel y partes blandas (4,60 (1,06-20,19) 0,04). El modelo predictivo resultante a partir de estos factores presentaba buena discriminación (ABC-COR, 0,77; IC95% 0,72-0,82), pero con una sensibilidad (67%) y especificidad (76,5%) insuficientes para su uso en la UCI, dado el impacto de los falsos negativos. La validación fue similar (ABC-COR, 0,72; IC95% 0,65-0,79), con un p-valor de 0,539 en el test de bonanza de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Tampoco el añadir variables más complejas, en el supuesto de que el paciente proviniera de otra UCI, mejoró el poder predictivo (ABC-COR, 0,82; IC95% 0,77-0,86), sensibilidad 63,64%, especificidad 78,48%.

**Conclusiones:** Se describen factores de riesgo independientes para la C/I-SARM durante la estancia y al ingreso en UCI. Para predecir la C/I-SARM al ingreso en UCI no debemos confiar únicamente en los factores de riesgo clínico-demográficos. Su combinación con test rápidos de laboratorio puede ser el camino a seguir en futuros estudios.

#### 675. RELEVANCIA CLÍNICA DE LOS MICROORGANISMOS MULTIRESISTENTES AISLADOS A PARTIR DE LA RESIEMBRA EN MEDIOS LÍQUIDOS EN LA UCI

A. López Bermúdez, A. Pulido Navazo, L. Bancó Tura, J.L. Jiménez Ortiz, R. Vázquez Sáez, C. Martí, J. Cuquet Pedragosa y P. Garro Martínez

Hospital de Granollers. Granollers.

**Introducción:** La vigilancia activa se ha hecho imprescindible para el control de las infecciones por microorganismos multiresistentes (MMR) en los pacientes críticos. El resultado microbiológico puede obtenerse a partir de la siembra directa en medio sólido o de la resiembra en medio líquido. El resultado negativo permite retirar las medidas de precaución preventivas. En algunos centros sólo se tiene en cuenta el resultado de la siembra directa. En los que se realiza resiembra, se prolonga el tiempo de espera y, por tanto, el tiempo de aislamiento preventivo.

**Objetivos:** Conocer si los resultados obtenidos a partir de la resiembra tienen trascendencia clínica.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional en los pacientes ingresados en UCI entre enero de 2011 y junio de 2014. Lugar de estudio: UCI polivalente de 10 camas. Se realizaron cultivos de muestra rectal y nasal o nasofaríngea a los pacientes con factores de riesgo de estar colonizados por MMR al ingreso (tabla) y cada semana a todos los ingresados en UCI. Se procesaron las muestras para búsqueda de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) sembrándolas en

placa cromogénica MRSA y para bacilos gramnegativos multiresistentes en placa de MacConkey, ambas de bioMérieux. En todos los casos se sembró también en caldo de Tioglicolato. A las 48 horas se realizó resiembra del medio líquido en las mismas placas. Se analiza la relevancia clínica de la colonización diagnosticada únicamente en la resiembra en función de que desarrolle posteriormente una infección.

**Resultados:** Durante este periodo ingresaron 1.769 pacientes. Se realizaron cultivos de vigilancia a 434. Setenta y cinco pacientes tuvieron cultivo positivo en la placa directa (75/434; 17,3%) y solo 5 en la resiembra (5/434; 1,2%). De los 80 pacientes colonizados, 35 presentaron, en su evolución, signos de infección que se trató con antibióticos empíricos que cubrían al MMR colonizador. De ellos, se confirmó microbiológicamente el MMR como causante de la infección en 23 (23/35; 66%). De los 5 pacientes con MMR identificados en la resiembra, 3 desarrollaron posteriormente una infección causada por el mismo microorganismo (3/5; 60%).

#### Factores de riesgo de infección por MMR

Hospitalización > 5 días en los 3 meses previos.

Pacientes institucionalizados.

Colonización o Infección por MMR.

Antibioterapia ≥ 7 días en el mes previo (especialmente amplio espectro).

Pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Pacientes con patología crónica y alta incidencia de colonización/infección por MMR: fibrosis quística, bronquiectasias, etc.

**Conclusiones:** Conocer que un paciente crítico está colonizado por un MMR tiene trascendencia clínica, ya que el 66% de las infecciones que desarrollan posteriormente están causadas por el mismo MMR. La proporción de infección posterior causada por el mismo MMR se mantiene en los casos de colonización diagnosticados en la resiembra (60%). El bajo número de pacientes colonizados por MMR que se detectan únicamente en la resiembra, no justifica el aumento de la carga de trabajo en el laboratorio de microbiología ni la prolongación del tiempo de aislamiento preventivo en pacientes que ingresan en UCI con factores de riesgo de estar colonizados.

#### 676. ETIOLOGÍA EN FUNCIÓN DEL FOCO DE LAS BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA ADQUIRIDAS EN PACIENTES CRÍTICOS DURANTE SU ESTANCIA EN UCI

F. Álvarez Lerma<sup>1</sup>, M.P. Gracia Arnillas<sup>1</sup>, M. Palomar Martínez<sup>2</sup>, P. Olaechea Astigarraga<sup>3</sup>, S. Uriona<sup>4</sup>, S. Otero<sup>4</sup>, J.M. Sirvent<sup>5</sup>, M. Mortans<sup>6</sup>, E. Zabala<sup>7</sup> y Grupo de Estudio ENVIN

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

<sup>3</sup>Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao. <sup>4</sup>Hospital Vall d'Hebron.

Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Josep Trueta. Girona. <sup>6</sup>Hospital San Pedro

de Alcántara. Cáceres. <sup>7</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** Las bacteriemias relacionadas con la asistencia sanitaria (BRAS) pueden ser secundarias a un foco de infección conocido o bien de foco desconocido o no aclarado.

**Objetivos:** Describir las características de las BRAS en las UCI españolas dependiendo del foco de infección que las origina.

**Material y métodos:** Estudio de incidencia, prospectivo de participación voluntaria, multicéntrico y de ámbito nacional (UCI españolas). La recogida de datos se realiza utilizando la aplicación informática ENVIN-HELICS ubicada en un servidor web al cual se accede mediante Internet. Se han analizado las BRAS incluidas en el registro en los meses de abril-junio de 2014. Se ha definido la BRAS a aquella secundaria a un proceso infeccioso que no estaba presente al ingreso del paciente en el hospital y se atribuye a UCI cuando se detecta a partir de las 48 h de ingreso en dicho servicio. El foco de la BRAS se ha clasificado como pulmonar, abdominal, urinario, piel y partes blandas, catéter, origen desconocido y otros. Los resultados se expresan en porcentaje de cada categoría.

Tabla. Comunicación 676

Foco/Etiología, n° (%)	O. Desc. (n = 232)	Catéter (n = 167)	Respiratorio (n = 102)	Abdominal (n = 65)	Orina (n = 50)	Piel y partes blandas (n = 15)
Microorganismos	221	162	102	65	50	13
<i>S. epidermidis</i>	54 (23,3)	50 (29,9)	2 (2,0)	0	3 (6,0)	1 (6,7)
SCN	16 (6,9)	14(8,4)	0	0	0	0
<i>S. aureus</i>	6 (2,6)	6 (3,6)	2 (2,0)	1 (1,5)	2 (4,0)	2 (13,3)
<i>Enterococcus</i> spp	27 (11,6)	10 (7,0)	2 (2,0)	13 (20,0)	9 (18)	1 (6,7)
<i>E. coli</i>	8 (3,4)	2 (1,2)	8 (7,8)	10 (15,4)	9 (18)	0
<i>Klebsiella</i> spp	25 (10,7)	16 (9,6)	11 (10,8)	2 (3,1)	5 (10,0)	3 (20,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 (4,3)	16 (9,6)	19 (18,6)	10 (15,4)	11 (22,0)	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (0,4)	6 (3,6)	9 (8,8)	1 (1,5)	0	0
<i>Candida</i> spp	24 (10,3)	13 (7,8)	3 (3)	8 (12,3)	2 (4,0)	2 (13,3)

**Resultados:** Se han incluido 669 BRAS intra-UCI (en 82 pacientes se han identificado dos o más BRAS). Han predominado el foco de origen desconocido, 232 (34,7%) casos, seguido del catéter, 134 (20,0) y el respiratorio, 102 (15,2%). Se describen las características de los pacientes con BRAS dependiendo del foco destacando en las bacteriemias de origen abdominal y respiratorio una mayor respuesta sistémica (56,9% y 45,1%) y una mayor mortalidad (42,1% y 41,4%). La etiología de las BRAS en relación con el foco se incluye en la tabla.

**Conclusiones:** Mayor respuesta sistémica y mortalidad en las bacteriemias de origen abdominal y respiratorio. Importantes diferencias en la etiología dependiendo del foco.

#### 677. ANÁLISIS DE LAS BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA ADQUIRIDAS EN PACIENTES CRÍTICOS DURANTE SU ESTANCIA EN UCI

F. Álvarez Lerma<sup>1</sup>, M.P. Gracia Arnillas<sup>1</sup>, M. Palomar Martínez<sup>2</sup>, P. Olaechea Astigarraga<sup>3</sup>, S. Uriona<sup>4</sup>, S. Otero<sup>4</sup>, J.M. Sirvent<sup>5</sup>, M. Mortans<sup>6</sup>, E. Zabala<sup>7</sup> y Grupo ENVIN-UCI

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>3</sup>Hospital de Galdakao. Bilbao. <sup>4</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Josep Trueta. Girona. <sup>6</sup>Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>7</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** Las bacteriemias relacionadas con la asistencia sanitaria (BRAS) son un efecto adverso frecuente en los centros hospitalarios que permite evaluar la calidad de la asistencia prestada.

**Objetivos:** Describir las características de las BRAS en las UCI españolas así como las características de los pacientes en los que se identifican.

**Material y métodos:** Estudio de incidencia, prospectivo de participación voluntaria, multicéntrico y de ámbito nacional (UCI españolas). La recogida de datos se realiza utilizando la aplicación informática ENVIN-HELICS ubicada en un servidor web al cual se accede mediante Internet<sup>1</sup>. Se han analizado las BRAS incluidas en el registro en los meses de abril-junio de 2014. Se ha definido la BRAS a aquella secundaria a un proceso infeccioso que no estaba presente al ingreso del paciente en el hospital y se atribuye a UCI cuando se detecta a partir de las 48 h de ingreso en dicho servicio. El foco de la BRAS se ha clasificado como pulmonar, abdominal, urinario, piel y partes blandas, catéter, origen desconocido y otros. Los resultados se expresan en porcentaje de cada categoría y la comparación de las características entre pacientes con y sin BRAS se realiza mediante el chi cuadrado o el test exacto de Fisher según proceda. Se aceptan como significativas diferencias menores a 0,05.

**Resultados:** Se han incluido 22.064 pacientes (162.678 días de estancia) de los que 569 han tenido 669 BRAS intra-UCI (en 82 pacientes se han identificado dos o más BRAS). Tasas de BRAS-intraUCI: 3,03 episodios por 100 pacientes y 4,11 episodios por 1.000 días de estancia en la UCI. Han predominado el foco de origen desconocido, 232 (34,7%) casos, seguido del catéter, 134 (20,0) y el respiratorio, 102 (15,2%). No hubo diferencias entre los pacientes con y sin BRAS en la edad: 62,0 (13,5) frente a 63,0 (16,0) (p = 0,165) pero si en el sexo (hombres): 71,2% frente a 65,2% (p = 0,003), APACHE II al ingreso en

UCI: 20,16 (8,1) frente a 14,46 (8,2) (p < 0,001), cirugía urgente: 32,0% frente a 9,9% (p < 0,001), enfermedad de base (p < 0,001) y procedencia (p < 0,001). La presencia de BRAS se ha asociado con mayor estancia en UCI: 30,0 (17,5) frente a 6,7 (8,2) días (p < 0,001) y mayor mortalidad: 30,3% frente a 9,1% (p < 0,001).

**Conclusiones:** Elevada tasa de bacteriemias relacionadas con la asistencia sanitaria con predominio de bacteriemias de origen desconocido y las de catéter. La presencia de BRAS de asocia con pacientes más graves, de mayor estancia y mayor mortalidad.

#### Bibliografía

1. ENVIN. <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>

#### 678. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL SECUNDARIO

M. Rodríguez Aguirregabiria, E. Palencia Herrejón, D. Díaz Díaz, A. Martínez de la Gándara, B. Bueño, M. Villanova, G. Andrade y L. López

Hospital Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** La infección del tracto respiratorio inferior en pacientes con ventilación mecánica es una de las complicaciones infecciosas más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) y traqueobronquitis (TAV) son entidades con una fisiopatología común y que asocian un incremento del tiempo de ventilación mecánica (VM) y aumento de la estancia hospitalaria.

**Objetivos:** Estudiar la epidemiología de la infección respiratoria asociada a ventilación mecánica (IRVM) e impacto de los microorganismos multirresistentes (MMR) en una UCI polivalente de un hospital secundario.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con IRVM ingresados desde abril del 2009 hasta julio del 2014. Casos extraídos y revisados posteriormente del estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial (ENVIN). En el análisis de pacientes se han recogido los datos correspondientes a la primera infección. En los casos en los que el paciente adquiere una TAV previa a la NAV se han recogido los datos correspondientes a la NAV. En el análisis microbiológico se han incluido todos los aislamientos.

**Resultados:** Se incluyeron en el programa ENVIN 1.644 pacientes. 45 tuvieron una IRVM (2,73%). Eran pacientes médicos el 55,5% de los casos y quirúrgicos el 35,5%. Se recogieron 28 neumonías y 17 traqueobronquitis. El 31% de los pacientes tuvieron una segunda infección respiratoria (2 NAV y 12 TAV). Edad media: 66,53 años (DE: 12,56). APACHE II: 21,33 puntos (DE: 5,65). Índice de Charlson de 3,04 puntos (DE: 1,85). Estancia hospitalaria mediana: 51 días [RIC (41-71)]. En el momento del diagnóstico los pacientes se encontraban en situación de sepsis grave en el 33,3% de los casos y de shock séptico en el 28,8%. El 26,6% precisaron durante su ingreso terapia de depuración extrarrenal. El 95,5% de los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico previo siendo los carbapenémicos (CBP), piperacilina-tazobactan

y linezolid, los más prescritos. El 13,3% de los pacientes estaban colonizados a su ingreso por MMR y el 24% se colonizaron durante su estancia en UCI. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *P. aeruginosa* resistente (R) a CBP. Días de VM previa a la infección: 19 días (DE: 11,16). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron: *P. aeruginosa* (23,7%) con un 59% de R a CBP, 59% R a ciprofloxacino, 36,3% R a piperacilina-tazobactam y 13,6% a gentamicina; *S. maltophilia* (22%) con un 52% R a ceftazidima, 36,8% R a colistina, 10,5% R a levofloxacino y 10,5% R a soltrim; *S. aureus* (13,5%) con un 50% R a metilicina. El tratamiento antibiótico empírico iniciado fue apropiado en el 66,6% de los casos. La densidad de incidencia de NAV fue de 5,36/1000 días de VM. La mortalidad cruda en UCI fue del 57,7%.

**Conclusiones:** El conocimiento de la epidemiología local permite adecuar los protocolos de tratamiento empírico en paciente con IRVM. EL impacto de la IRVM debe estimular la implantación de estrategias de prevención de las infecciones nosocomiales y programas de mejora del uso de los antimicrobianos.

### 679. IMPORTANCIA DEL ESTADO INMUNOLÓGICO EN EL PACIENTE VIH CRÍTICO

P. Vidal Cortés<sup>1</sup>, I.M. Suárez Paul<sup>2</sup>, M.A. Pérez Veloso<sup>1</sup>, A. Virgós Pedreira<sup>2</sup>, P. Fernández Ugidos<sup>1</sup>, J.A. Pastor Benavent<sup>2</sup> y L.A. Álvarez Rocha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CHU Ourense. Ourense. <sup>2</sup>CHUAC. A Coruña.

**Introducción y objetivos:** Evaluar el impacto de la situación inmunológica en el motivo de ingreso y en el pronóstico del paciente VIH crítico. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Analizamos los pacientes VIH+ ingresados en las UCIs del CHU A Coruña y del CHU Ourense entre 2000 y 2014. Analizamos el impacto de las variables relacionadas con el estado inmunológico (recuento de CD4, carga viral, tratamiento antirretroviral (TAR), criterios de SIDA) en el motivo de ingreso y pronóstico (determinado por la mortalidad hospitalaria). Las variables cuantitativas se expresan como media  $\pm$  desviación estándar y las cualitativas como porcentaje. Se utilizó t-Student para comparar medias y chi-cuadrado para comparar proporciones. Se empleó la regresión logística para calcular la OR de las variables cualitativas y el coeficiente beta (B) para las variables continuas.

**Resultados:** 297 pacientes (edad: 43,22  $\pm$  9,66 años, 72,4% varones). Mortalidad hospitalaria: 34,3%. 161 pacientes (54,2%) recibían TAR en el momento del ingreso. Grupo de AR: ITIAN: 95,6%; ITINAN: 21,7%; IP: 62,7%; II: 8,0%. Ingreso por sepsis: 38,5% (no TAR: 62,5%,  $p < 0,001$ ). OR de sepsis en pacientes no TAR = 2,661 ( $p < 0,001$ , IC95% 1,663-4,260). Mortalidad hospitalaria en pacientes que reciben TAR: 27,95% (no TAR: 41,91%,  $p = 0,012$ ). Pacientes no TAR: OR de muerte hospitalaria = 1,860 ( $p = 0,012$ , IC95% 1,146-3,019). El recuento de CD4 al ingreso ( $n = 273$ ) fue 274,79  $\pm$  312,850 células/mm<sup>3</sup>. Coeficiente beta para ingreso por sepsis = 0,997 ( $p < 0,001$ , IC95% 0,996-0,998), para mortalidad hospitalaria = 0,998 ( $p < 0,001$ , IC95% 0,996-0,999). CD4ingreso < 200: OR sepsis = 7,755 ( $p < 0,001$ , IC95% 4,617-13,026), OR mortalidad hospitalaria = 2,053 ( $p = 0,004$ , IC95% 1,253-3,364). La carga viral (log) al ingreso ( $n = 240$ ) fue 3,049  $\pm$  2,301. Coeficiente beta para ingreso por sepsis = 1,352 ( $p < 0,001$ , IC95% 1,199-1,525), para mortalidad hospitalaria = 1,177 ( $p = 0,009$ , IC95% 1,042-1,331). 207 pacientes (69,7%) cumplían criterios de SIDA según la clasificación CDC de 1993. Ingreso por sepsis: 60,4% (no SIDA: 24,4%,  $p < 0,001$ ). Paciente SIDA, OR de ingreso por sepsis = 4,712 ( $p < 0,001$ , IC95% 2,703-8,212). Mortalidad hospitalaria: 38,1% (no SIDA: 25,5%,  $p = 0,035$ ). Paciente SIDA, OR mortalidad hospitalaria = 1,798 ( $p = 0,037$ , IC95% 1,037-3,118). Análisis multivariante: ingreso por sepsis: TAR: OR = 0,607 ( $p = 0,067$ , IC95% 0,356-1,036); SIDA: OR = 1,131 ( $p = 0,761$ , IC95% 0,512-2,497); CD4 < 200 OR = 6,274 ( $p < 0,001$ , IC95% 3,012-13,069). Mortalidad hospitalaria: TAR: OR = 0,639 ( $p = 0,086$ , IC95% 0,383-1,065); SIDA: OR = 1,118 ( $p = 0,779$ , IC95% 0,513-2,435); CD4 < 200: OR = 1,666 ( $p = 0,164$ , IC95% 0,811-3,420).

**Conclusiones:** No encontrarse bajo TAR en el momento de ingreso en UCI multiplica el riesgo de sepsis como causa de ingreso en UCI  $\times$  2,6 y el de muerte  $\times$  1,8. Un recuento de CD4 al ingreso < 200 multiplica el riesgo de sepsis como causa de ingreso en UCI  $\times$  7,7 y el de muerte  $\times$  2. Cumplir criterios SIDA multiplica  $\times$  4,7 el riesgo de sepsis como causa de ingreso en UCI y  $\times$  1,7 el riesgo de muerte. En el paciente VIH, un peor estado inmunológico se relaciona con un mayor riesgo de sepsis como causa de ingreso en UCI y una mayor mortalidad. En el análisis multivariante, sólo se encuentra una relación estadísticamente significativa entre el recuento de CD4 < 200 y el riesgo de sepsis como causa de ingreso en UCI.

### 680. NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA GRAVE EN EL PACIENTE VIH

P. Vidal Cortés<sup>1</sup>, A. Virgós Pedreira<sup>2</sup>, I.M. Suárez Paul<sup>2</sup>, P. Fernández Ugidos<sup>1</sup>, M.A. Pérez Veloso<sup>1</sup>, J.A. Pastor Benavent<sup>2</sup> y L.A. Álvarez Rocha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CHU Ourense. Ourense. <sup>2</sup>CHUAC. A Coruña.

**Introducción y objetivos:** Describir las características y el pronóstico de los pacientes VIH+ ingresados en UCI con el diagnóstico de neumonía extrahospitalaria.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Analizamos todos los pacientes VIH+ ingresados en las UCIs del CHU A Coruña y del CHU Ourense entre los años 2000 y 2014. Analizamos características demográficas, estado inmunológico y nutricional, comorbilidades, scores de gravedad, disfunción y necesidad de soporte de órganos, microbiología y pronóstico (estancia y mortalidad hospitalaria). Las variables cuantitativas se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, las cualitativas como %.

**Resultados:** Se analizaron 92 neumonías extrahospitalarias (sobre un total de 298 ingresos). La edad media fue de 42,91  $\pm$  8,53 años, 71,7% varones. El 64,1% ingresa procedente del Servicio de Urgencias y el 19,6% es diagnosticado de VIH durante este ingreso. Estado inmunológico: recuento de CD4 151,28  $\pm$  225,24 células/mm<sup>3</sup>, carga viral (log) 3,84  $\pm$  2,17, el 39,1% recibía tratamiento antirretroviral (TAR) en el momento del ingreso y la media desde el diagnóstico de la infección por VIH fue de 8,75  $\pm$  8,38 años, el 83,7% cumplía criterios de SIDA. La albuminemia al ingreso fue de 2,29  $\pm$  0,54 g/dL y el 40,2% presentaba caquexia en la exploración física. Las comorbilidades más frecuentes fueron: hepatopatía (59,8%, 57,6% VHC+), broncopatía (8,7%), HTA y DL (6,5%); el 17,4% eran ADVP. El índice de Charlson medio fue de 6,06  $\pm$  2,23 puntos. APACHE II: 20,33  $\pm$  7,45, SOFA primeras 24h: 7,18  $\pm$  3,85. La relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> al ingreso fue de 200,68  $\pm$  106,86 y la pCO<sub>2</sub> 44,42  $\pm$  14,99 mmHg; lactato 2,88  $\pm$  3,54 mmol/L. La microbiología más frecuente fue *S. pneumoniae* (29,3%), seguida de *P. jirovecii* (25%), hasta en un 27,2% no se obtuvieron resultados microbiológicos positivos y la tasa de bacteriemia fue del 22,8%. En un 41,3% de los pacientes se intentó soporte con ventilación mecánica no invasiva, de los que el 65,79% necesitó intubación orotraqueal. El 73,9% necesitó ventilación mecánica invasiva (de ellos el 67,6% lo hizo desde el ingreso en UCI). El 58,7% necesitó drogas vasoactivas y el 15,2% técnicas de reemplazo renal. El 39,1% de los pacientes recibió TAR durante su estancia en UCI (con una media de 5,41  $\pm$  7,94 días hasta el inicio de los mismos) y el 19,6% presentó una sobreinfección como complicación. La estancia en UCI fue de 13,82  $\pm$  14,06 días y de 28,68  $\pm$  22,55 días la hospitalaria, con una mortalidad del 29,3% intraUCI y del 37,0% en el hospital.

**Conclusiones:** 1. La neumonía extrahospitalaria es la primera causa de ingreso en UCI del paciente VIH. 2. Se trata de pacientes jóvenes, con un mal estado inmunológico y nutricional. 3. La hepatopatía es la comorbilidad más frecuente y más del 80% cumple criterios de SIDA. 4. La causa más frecuente es *S. pneumoniae*, seguida de *P. jirovecii*. 5. Con elevada frecuencia estos pacientes necesitan ventilación mecánica y soporte vasopresor. 6. La neumonía extrahospitalaria en los pacientes VIH se relaciona con una elevada mortalidad.

## Sesión P24:

Infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.*

### 681. BACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE CON RESISTENCIA A CARBAPENEMS (PSAMR-RC) Y VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA: ¿RECURSOS BIEN EMPLEADOS?

E.M. González-Barberá, I. Gómez Alfaro, M.J. Castaño Aroca, J. Sanz Caballer, M.D. Gómez Ruíz, I. Cano Ferri, A. Lancharro, F. López Chuliá, M.J. Arilla, A.I. Regadera González, J. Frasquet Artés, C. Pérez Bellés, M. Gordón Sahuquillo, J. Bonastre Mora, P. Ramírez Galleymore, J.L. López-Hontangas y M. Salavert Lleti

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción y objetivos:** Evaluar la utilidad de los cultivos de vigilancia realizados en un Servicio de Hematología y describir las características clínico-microbiológicas de los pacientes con bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente con resistencia a carbapenems (PsaMR-RC).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes colonizados y aquellos que desarrollaron bacteriemia por PsaMR-RC en el periodo comprendido entre enero-2011 y diciembre-2014 en el Servicio de Hematología. Se recogieron los datos microbiológicos de cultivos de vigilancia epidemiológica obtenidos semanalmente desde marzo-2012 y datos clínico-microbiológicos de los pacientes con bacteriemia.

**Resultados:** Durante este periodo se realizaron 7.317 cultivos de vigilancia a 635 pacientes (2.952 faríngeos, 2.873 nasales y 1.492 rectales), detectándose la presencia de PsaMR-RC en muestras de 64 pacientes (10,07%). Se produjeron 30 episodios de bacteriemia por PsaMR-RC. En 21 de los episodios (70%) se pudo estudiar la presencia de carbapenemasas, detectándose en el 66,6% una metalo-beta-lactamasa VIM. En 11 pacientes con bacteriemia por PsaMR-RC (36% de los episodios) existían cultivos de vigilancia positivos a este microorganismo en los 3 meses previos (22% de los pacientes colonizados); en 7 casos no se habían realizado y en 12 resultaron negativos. El 53,3% de los pacientes con bacteriemia eran hombres y la mediana de edad 57 años. La mediana de duración (en días) de neutropenia (< 500N) era de 9 y el 23,3% desarrolló la bacteriemia en la primera semana de ingreso hospitalario. En las tablas 1 y 2 se definen las características clínicas de estos pacientes. En el 63,7% de los episodios el tratamiento antibiótico empírico utilizado en la bacteriemia no era adecuado según antibiograma; en estos casos la mediana de días hasta el inicio de tratamiento adecuado fue de 2. Tras conocer el antibiograma, el tratamiento más frecuentemente utilizado fue la combinación colistina/aztreonam (40%). El 53,3% de los pacientes requirió ingreso en UCI. La mortalidad global fue del 70%, siendo la relacionada directamente con la bacteriemia por PsaMR-RC del 90%.

**Tabla 1**  
Características clínicas

Enfermedad de base	%	Motivo de ingreso:	%
LMA	53,3	TPH	36,7
LNH	13,3	QT inducción	26,7
LLA	10,0	Complicaciones infecciosas	20,0
LH	10,0	QT consolidación	10,0
SMD	6,7	Complicaciones no infecciosas	6,7
Otros	6,7		
TPH alogénico	66,7		
TPH autólogo	6,7		

**Tabla 2**  
Bacteriemia

	%	Foco:	%
Monomicrobiana	86,7	Respiratorio	46,7
Origen:		Piel/partes blandas	16,7
Nosocomial	86,7	Abdominal	10,0
Relacionada asistencia sanitaria	13,3	Catéter vascular	10,0
		No conocido	16,7

**Conclusiones:** La elevada proporción de pacientes colonizados por este microorganismo que desarrollan bacteriemia y la alta mortalidad relacionada que asocian, justifica la orientación del tratamiento antibiótico empírico basado en los cultivos de vigilancia, si el microorganismo aislado es *P. aeruginosa*, en los casos de sepsis grave en enfermos hematológicos. Es necesario realizar cultivos de vigilancia basales, al ingreso de los pacientes, dado que el 23,3% de los episodios se producen en la primera semana de hospitalización. Son necesarias estrategias múltiples con acciones multidisciplinares (optimización uso de antimicrobianos y consumo carbapenems, aislamientos de contacto e higiene, decontaminación digestiva, etc.) en pacientes colonizados/infectados para intentar disminuir las infecciones causadas por este microorganismo y su alta letalidad.

### 682. FACTORES DE RIESGO DE BACTERIEMIAS POR *PSEUDOMONAS*

M. Quiñones Pérez, R. Cabo, A. Blanco Martínez, M. del Álamo, E. Salazar, E. Iglesias, S. López, M. Gómez, V. Portillo, S. Molinero, M.A. Mantecón y C. Labayru

Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

**Objetivos:** Estudiar los factores de riesgo de bacteriemia por *P. aeruginosa* en pacientes ingresados en un Hospital de tercer nivel, así como la influencia de la bacteriemia y del adecuado tratamiento antibiótico en el pronóstico y corto y largo plazo del paciente.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo. La muestra se ha obtenido de los hemocultivos positivos para *P. aeruginosa* durante el periodo 2007-2012 en los Servicios de M. Interna, Digestivo, Neurología, Neumología, Nefrología y Cardiología, en el Hospital Universitario de Burgos (información aportada por Microbiología). Las variables fueron: edad, sexo, institucionalización, comorbilidades, datos del examen físico al ingreso (nivel de conciencia, pulso, frecuencia respiratoria, temperatura, tensión arterial), parámetros analíticos (PCR, procalcitonina), criterios de sepsis, foco de bacteriemia, tratamiento empírico y dirigido y pronóstico, determinado por la estancia hospitalaria y reingresos.

**Resultados:** Tuvimos 48 pacientes con bacteriemia por *Pseudomonas*, de los cuales se excluyeron 3 por falta de datos. La edad media fue 72,9 años (DE 15,68) [IC95% 68,2-77,6]. Del total, 32 casos varones (71,1%) y 13 casos mujeres (28,9%), el 80% de los cuales no estaban institucionalizados. Respecto a comorbilidades, el 71% no eran diabéticos y el 80% no padecía EPOC. Menos del 30% de los pacientes presentaba enfermedades hepática, renal, cerebrovascular o cardiaca, encontrando un mayor porcentaje de pacientes con inmunodepresión, en concreto 27 casos (60%), y con neoplasias (21 casos, 46,7%). Por otra parte, no obtuvimos suficientes datos de las historias clínicas en lo que a exploración física y parámetros analíticos se refiere, sobre todo en el periodo de 2007-2010. Sí que pudimos obtener una cifra media de PCR de 142,4 en el periodo 2010 a 2012. El foco más frecuente de bacteriemia fue urinario (40%), seguido del pulmonar (17,8%) y cutáneo (15,6%). En cuanto al tratamiento, el 64,4% de los casos no había tenido antibioterapia previamente al ingreso y el tratamiento empírico de elección fue antipseudomónico en el 46,7% de los casos. La duración de este tratamiento fue de media 7,96 días (DE 5,07) [IC95% 5,91-10]. En el 40% de los pacientes se cambió de antibiótico



tras conocer el aislamiento y antibiograma. Los antibiogramas determinaron multiresistencia el 24,4% de los cultivos. La estancia media hospitalaria fue de 15,22 días (DE 15) [IC95% 10,42-20,01].

**Conclusiones:** Los factores de riesgo de bacteriemia por *P. aeruginosa* incluyen: inmunodeficiencias (neutropenia, neoplasias, tumores malignos hematológicos, trasplante, VIH), edad avanzada, enfermedades del tracto pancreatobiliar, implantación de catéter venoso central y terapia antimicrobiana en los últimos 30 días. La bacteriemia se asocia a peor pronóstico, con muerte asociada 3-4 días después de los primeros signos de infección en la mayoría de los casos. Además, *P. aeruginosa* con frecuencia es resistente a los antibióticos empleados en la práctica clínica diaria, lo que aumenta la estancia media hospitalaria y los reingresos. En nuestro hospital, la tasa de resistencia a quinolonas es alta, del 47%, por lo que no debe ser un antibiótico a considerar en terapia empírica. En este estudio no llegamos a la significación estadística con ninguna variable. Sería preciso ampliar la muestra.

### 683. RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS Y VIRULENCIA EN AISLADOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PROCEDENTES DE MUESTRAS FECALES DE PORTADORES SANOS

A. Bellés<sup>1</sup>, J. Bueno<sup>1</sup>, J. Arribas<sup>1</sup>, F. Peiró<sup>1</sup>, Y. Sáenz<sup>2</sup>, F.J. Castillo<sup>1</sup> y C. Seral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño.

**Introducción:** *Pseudomonas aeruginosa* posee al menos dos sistemas *quorum sensing* (QS) bien definidos e interrelacionados, regulados por LasR y RhlR, que controlan la producción de factores de virulencia como elastasas (LasB y LasA), alcalinproteasa (AprA), rhamnosiltransferasa (RhlAB), exotoxina A (ExoA), cianuro de hidrógeno, superóxido dismutasa, etc. El sistema de Secreción Tipo III (TTSS), es otro determinante de virulencia mediante el cual se segregan factores de virulencia directamente en el citoplasma. Las proteínas efectoras son dos ADP-ribosiltransferasas (ExoS y ExoT), una adenilciclasa (ExoY) y un factor citolítico con actividad fosfolipasa A (ExoU). La presencia de estos factores de virulencia se ha relacionado con una mayor patogenicidad de *P. aeruginosa*, que unido a los altos niveles de resistencia a antibióticos dificulta su control.

**Objetivos:** Estudiar la sensibilidad a antibióticos y analizar la presencia de genes de virulencia en aislados fecales de *P. aeruginosa* procedentes de portadores sanos.

**Material y métodos:** Se incluyen en el estudio todos los aislados de *P. aeruginosa* recogidas durante un periodo de 5 meses (junio-octubre 2013) de muestras de heces de menores de 15 años no hospitalizados y sin presencia de enteropatógenos. La identificación de *P. aeruginosa* se realizó mediante pruebas bioquímicas y se estudió la sensibilidad a 25 antimicrobianos mediante método de microdilución (MicroScan WalkAway Siemens®). Se analizó la presencia de los siguientes genes de virulencia mediante PCR: sistemas QS (*lasI*, *lasR*, *rhlI* y *rhlR*), genes codificantes de proteasas (*lasA*, *aprA*, *rhlAB*) y de exotoxinas (*exoA*, *exoS*, *exoT*, *exoY* y *exoU*).

**Resultados:** Se han incluido en el estudio un total de 42 aislados de *P. aeruginosa* procedentes de 966 muestras de heces de 770 portadores sanos (un 5,45% estaban colonizados). Los porcentajes de resistencia a los antibióticos detectados en los 42 aislados fueron: piperacilina-tazobactam (11,9%), ticarcilina (11,9%), aztreonam (11,9%), ceftazidima (11,9%), cefepime (11,9%), gentamicina (4,8%), y ciprofloxacino (2,4%). Todos los aislados fueron sensibles a imipenem, meropenem, tobramicina, amikacina, levofloxacino y colistina. Los genes de virulencia detectados han sido los siguientes: *lasI* 95,2% (40/42), *lasR* 90,5% (38/42), *rhlI* y *rhlR* 97,6% (41/42), *lasA* y *rhlAB* 100% (42/42), *aprA* 88,1% (37/42), *exoA* 97,6% (41/42), *exoS* 61,9% (26/42), *exoT* 95,2% (40/42), *exoY* 78,6% (33/42) y *exoU* 40,5% (17/42). Un 43% de los aislados amplificaron todos los genes estudiados, salvo *exoU*.

**Conclusiones:** Los genes implicados en los sistemas QS *las* y *rhl* fueron amplificados en la mayoría de los aislados de *P. aeruginosa*. Todos los aislados presentaron los genes codificantes de elastasa LasA y rhamnosiltransferasa RhlAB; y el gen *exoS* se detectó en el 57% de los aislados. La presencia de genes de virulencia en aislados de *P. aeruginosa* procedentes de portadores fecales es muy elevada. El capitalismo genético demostrado en estas cepas acentúa su capacidad competitiva y facilita su supervivencia en ambientes hostiles como el medio hospitalario.

### 684. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS EN AISLADOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PROCEDENTES DE UCI EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA EN EL PERIODO 2010-2014

M. Siller Ruiz, S. Hernández Egado, A. Blázquez de Castro, N. Gutiérrez Zufiaurre y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

**Introducción y objetivos:** *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia en pacientes críticos. La infección por *P. aeruginosa* se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad. La resistencia a los distintos antimicrobianos antipseudomónicos ha aumentado en los últimos años, encontrándose en ocasiones cepas multiresistentes con escasas o nulas opciones terapéuticas. El objetivo de este estudio ha sido determinar la evolución de la sensibilidad a los antimicrobianos de los aislamientos de *P. aeruginosa* obtenidos de pacientes críticos en los últimos 5 años en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

**Material y métodos:** Se analizó la sensibilidad a los antimicrobianos de los aislamientos de *P. aeruginosa* obtenidos entre los años 2010 y 2014 de muestras procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos. El estudio de sensibilidad se llevó a cabo mediante los sistemas WalkAway (Siemens HealthCare) y Wider (Francisco Soria Melguizo). Se determinó la sensibilidad a los siguientes antimicrobianos: piperacilina-tazobactam, ceftazidima, imipenem, amikacina, ciprofloxacino, colistina y fosfomicina. Se estudió solamente un aislamiento por paciente e ingreso en UCI, salvo que durante el mismo ingreso se observara más de un aislamiento con perfiles de sensibilidad claramente distintos.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 143 aislamientos. Se observa una clara tendencia al alza en la incidencia a partir de 2011, multiplicándose por 4 el número de aislamientos en 2014 respecto a 2011. Se observa un claro incremento de la resistencia, en este periodo, en todos los antimicrobianos estudiados. Así, la resistencia a piperacilina-tazobactam pasó de un 5,6% en 2011 a un 37,5% en 2014. ceftazidima, que mostraba en 2001 unas cifras de resistencia del 11,2%, ha pasado a mostrar cifras de resistencia en torno al 30% en los últimos dos años (31,4% en 2013, 27,1% en 2014). Imipenem ya mostraba cifras relativamente altas en 2010 (22,2%), y se mantiene en los últimos años en cifras entre el 30 y el 40%. Es llamativa también la situación de amikacina, que ha aumentado progresivamente desde un 5,6% en 2010 a cifras máximas de un 40% en 2013 manteniéndose en 2014 en cifras algo más bajas (29,2%). Ciprofloxacino ha pasado asimismo de cifras de resistencia bajas (5,6% en 2010) a cifras superiores al 40% en 2013 y 2014. Por su parte, la resistencia a fosfomicina se ha mantenido en cifras estables, en torno al 50-60% a lo largo de los cinco años. De entre los probados, el único antimicrobiano que se mantiene en cifras bajas de manera estable a lo largo de los cinco años es colistina, que mostró una resistencia del 5,6% y, desde entonces, se ha mantenido en cifras inferiores a ésta.

**Conclusiones:** La resistencia a antimicrobianos antipseudomónicos en aislamientos de *P. aeruginosa* procedentes de UCI tiende claramente al alza en todos los grupos de uso más habitual, con cifras de resistencia que se han, cuando menos, triplicado en piperacilina/tazobactam, ceftazidima, imipenem, amikacina y ciprofloxacino. Colistina es el único antimicrobiano que sigue manteniendo cifras de resistencia bajas de manera estable (0-5,6%).

### 685. COLONIZACIÓN BRONQUIAL CRÓNICA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

P. Robles Domínguez, I. Beltrán Cifuentes, J. Lozano Serra, A. Núñez Ares, A. Molina Cano, V. Lerma Gaude y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete. Albacete.

**Objetivos:** Describir las características microbiológicas y epidemiológicas de la colonización bronquial crónica por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con patología respiratoria en el área sanitaria del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes respiratorios crónicos con aislamiento de *P. aeruginosa* en esputo atendidos en la consulta de Neumología del CHUA durante el periodo 2011-2014. Se consideró un patrón microbiológico de colonización bronquial crónica (CBC) por *P. aeruginosa* cuando se aisló dicho germen en más de la mitad de los cultivos de esputo, separados entre sí al menos 1 mes y durante un periodo mínimo de un año. La erradicación bacteriológica se definió como la presencia de 3 cultivos consecutivos negativos para *P. aeruginosa* separados entre sí al menos 1 mes.

**Resultados:** En 127 pacientes se aisló *P. aeruginosa* en uno o varios esputos con un 49,2% de cultivos positivos para dicho germen de un total de 892 muestras procesadas. En el 51,2% (65) de los pacientes se identificó un patrón de CBC, en el 26% (33) se aisló *P. aeruginosa* en una única muestra y en el 22,8% (29) restante, se recuperó en menos de la mitad de los esputos o lo hizo durante un tiempo inferior a un año. Se identificaron morfotipos mucosos de *P. aeruginosa* en 59 pacientes y en 33 se recuperó más de un morfotipo en la misma muestra; de estos pacientes, el 78% (46/59) y 94% (31/33) respectivamente, cumplían el criterio de CBC. La edad media de los pacientes con patrón de CBC fue 69,4 años y el 58,5% fueron varones. En estos pacientes, el diagnóstico fue de EPOC con bronquiectasias en el 49,2%, bronquiectasias de otro origen en el 38,4% y solo de EPOC en el 12,3%. La comorbilidad estuvo presente en el 81,5% de los casos. El 36,4% recibió tratamiento con colistina inhalada con una duración media del tratamiento de 2,5 años. La erradicación bacteriológica se confirmó en 9 casos. El estudio de sensibilidad, referido al último cultivo de esputo de los pacientes con CBC, muestra un 43,5% (30/69) de cepas no sensibles a ciprofloxacino, un 20,3% (14/69) a gentamicina, 11,6% (8/69) a tobramicina, 3% (2/66) a amikacina, 8,7% (6/69) a ceftazidima, 14,5% (10/69) a imipenem y 1,4% (1/67) a colistina. En el 27,2% de los cultivos se aisló *P. aeruginosa* con otro patógeno, entre los más frecuentes *S. aureus* (5,7%), enterobacterias (4,5%), *M. catarrhalis* (4,3%), *S. pneumoniae* (4%), *H. influenzae* (3,7%), BGNNF (3,1%) y *Aspergillus spp* (1,7%).

**Conclusiones:** Un elevado porcentaje de los pacientes en los que se aísla *P. aeruginosa* morfotipo mucoso en esputo no cumplen el criterio microbiológico de CBC. Solo un pequeño número de pacientes consigue la erradicación bacteriológica. En pacientes con CBC son frecuentes los cultivos mixtos. La colistina mantiene buena actividad frente a *P. aeruginosa*.

### 686. ANÁLISIS DE TENDENCIAS DE SENSIBILIDAD DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ÁLAVA: INFLUENCIA DEL ALGORITMO DE ELIMINACIÓN DE DUPLICADOS

A. Canut Blasco<sup>1</sup>, A. Valero Tellería<sup>2</sup>, N. Flores<sup>2</sup>, Y. Lloréns<sup>2</sup>, A. del Pozo Rodríguez<sup>2</sup>, A. Isla<sup>2</sup>, I. Barbero<sup>2</sup>, A. Rodríguez-Gascón<sup>2</sup> y M.A. Solinís<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Álava. Vitoria.

<sup>2</sup>Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco UPV/EHU. Vitoria.

**Introducción y objetivos:** El objetivo de este estudio fue analizar la influencia del uso de diferentes algoritmos de eliminación de duplicados sobre las tendencias de sensibilidad de *P. aeruginosa*, microorganismo capaz de adquirir resistencias a diversos antimicrobianos en

cortos periodos de tiempo (McElroy et al. Proc Natl Acad Sci. 2014;111:E1419), frente a los antibióticos utilizados rutinariamente en clínica: piperacilina-tazobactam, cefepima, ceftazidima, imipenem, meropenem, amikacina, tobramicina, ciprofloxacino y levofloxacino.

**Material y métodos:** Los datos de sensibilidad de las muestras analizadas en el Hospital Universitario de Álava entre el año 2000 y 2013 se obtuvieron utilizando el programa WHONET 5.6 (World Health Organization. WHONET 5.6 software) y siguiendo la metodología de eliminación de duplicados recomendada por CLSI (CLSI document M39-A4. CLSI, USA, 2014) y SEIMC (Procedimiento 51. SEIMC. 2014). Diferenciamos entre servicios médico-quirúrgicos (SMQ) y servicio de medicina intensiva (SMI). Se compararon los siguientes criterios: (1) Todos los aislados; (2) Criterio del CLSI: Primer aislado; (3) Criterio de tiempo: Primer aislado junto con el obtenido después de 7 días (3a) o 30 días (3b); (4) Criterio del EARS-Net: Primer aislado junto con el primero con cambio de fenotipo de sensibilidad. La tendencia de sensibilidad microbiana a lo largo del tiempo se evaluó mediante regresión lineal utilizando el programa SPSS® 21.0. Se analizó el valor de la pendiente y su intervalo de confianza al 95%, que reflejan el cambio en la sensibilidad en un intervalo determinado de tiempo. Se consideró un grado de ajuste adecuado un coeficiente de correlación (R) superior a 0,7 (Friedrich et al. Clin Infect Dis. 1999;28:1017). Se estableció el grado de significación en  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El análisis de tendencias mostró una disminución de la sensibilidad de *P. aeruginosa* frente a tobramicina, ciprofloxacino y levofloxacino en los SMQ y frente a tobramicina, ciprofloxacino y piperacilina-tazobactam en el SMI, donde la tendencia fue más pronunciada. Se detectó una influencia del criterio de eliminación de duplicados sobre los valores de las pendientes (tabla). En el SMI, para ciprofloxacino se detectó tendencia con los criterios 1, 2 y 3b, asimismo solo se observó disminución significativa en la tendencia para meropenem ( $m = -2,71$ ) con el criterio 1. La tendencia de sensibilidad incrementó únicamente para cefepima ( $m = 1,07$ ), en el SMI y solamente con el criterio 3a.

Valores de la pendiente en función del criterio de eliminación de duplicados

	SMQ					SMI					
	Criterio					Criterio					
	1	2	3a	3b	4	1	2	3a	3b	4	
TOB	-2,25	-1,92	-2,13	-2,06	-1,99	TOB	-4,13	-3,61	-3,93	-3,55	-3,34
CIP	-2,13	-2,13	-2,10	-2,07	-1,89	CIP	-3,27	-3,34	-	-3,29	-
LVX	-1,84	-1,69	-1,80	-1,71	-1,57	TZP	-2,23	-2,23	-1,86	-2,43	-1,57

**Conclusiones:** La sensibilidad de *P. aeruginosa* disminuyó frente a tobramicina, ciprofloxacino y levofloxacino en los SMQ y a tobramicina, ciprofloxacino y piperacilina-tazobactam en el SMI entre los años 2000 y 2013. El criterio de eliminación de duplicados utilizado para el cálculo de la sensibilidad influye en el análisis de las tendencias.

### 687. BROTE DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA (MÁLAGA)

G. Sena Corrales<sup>1</sup>, L. Mora Navas<sup>1</sup>, F. Fernández Cuenca<sup>2</sup>, B. O'Donnell<sup>1</sup>, L. Viñuela<sup>1</sup>, M. Ortega<sup>1</sup> y E. Clavijo Frutos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años, se ha observado un aumento significativo de infecciones por *Acinetobacter baumannii* en forma de brotes nosocomiales, especialmente en unidades de cuidados intensivos (UCI). Diferentes estudios han puesto de manifiesto la técnica multilocus sequence typing (MLST) como una valiosa herramienta para el conocimiento de la distribución global de *A. baumannii* multirresistente (ABMR). El objetivo de este estudio ha sido describir un brote por ABMR en la UCI del Hospital Universitario Virgen de la Victoria.

**Material y métodos:** El brote se produjo en la UCI, que se compone de 3 áreas: coronaria, general y polivalente, localizándose en estos dos últimos módulos. El periodo epidémico comprende desde 30 de julio hasta 21 de septiembre de 2014. Se define como caso todo paciente ingresado en UCI y que en muestra clínica y/o de colonización se aísla ABMR (según criterios *Centers for Disease Control and Prevention*). Se realizó una búsqueda activa de casos de los pacientes ingresados en ambos módulos. Se tomaron muestras de colonización (orofaringe, axilar y rectal) y muestras de fómites. Identificación y pruebas de sensibilidad a antimicrobianos: sistema Microscan Walkaway (Siemens) y tiras E-test (criterios CLSI). Los aislados se enviaron al Laboratorio de referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia de Andalucía Hospital Universitario Virgen Macarena.

**Resultados:** Durante el periodo epidémico se aisló ABMR en 8 pacientes (tabla). Factores de riesgo: estancia en UCI > 10 días y ventilación mecánica prolongada. Todos los aislamientos fueron resistentes a ceftazidima (CMI > 256 µg/ml), levofloxacino (CMI > 32 µg/ml), piperazilina-tazobactam (CMI > 256 µg/ml), amikacina (CMI > 256 µg/ml), imipenem (CMI > 32 µg/ml) y meropenem (CMI > 32 µg/ml) y sensibles a tobramicina (CMI ≤ 2 µg/ml) y colistina (CMI ≤ 0,5 µg/ml). Resultados PCR con cebadores específicos: Positivo: OXA-51 y OXA-23. Negativo: IMI, VIM, OXA-48, NDM, KPC. Análisis de la relación clonal: se compararon los 8 aislados mediante *Apal* PFGE, observándose en el dendograma un 100% de similitud. El análisis mediante MLST determinó que los aislados pertenecen al secuenciotipo 85.

Características de los pacientes en los que se aisló *Acinetobacter baumannii* multirresistente

	N (%)
Sexo	
Mujer	4 (50)
Hombre	4 (50)
Edad Media (años)	64
Motivo ingreso	
Pancreatitis	2 (25)
Politraumatismo	1 (12)
NAC	1 (12)
Sd. diarreico	1 (12)
Intervención quirúrgica	1 (12)
Insuf. hepática	1 (12)
Cateterismo	1 (12)
Muestra en la que se aisló ABMR	
Broncoaspirado	4 (50)
Exudado (úlceras)	1 (12)
Punta de catéter	1 (12)
Espudo	1 (12)
Infección/colonización	
Infección	6 (75)
Colonización	7 (87,5)

**Conclusiones:** El análisis de la relación clonal muestra un solo cluster en los aislados procedentes de UCI, lo que pone de manifiesto dada la distribución temporo-espacial de los casos, la existencia de transferencia cruzada y/o exposición a una fuente común.

#### 688. GESTIÓN DE UN BROTE POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE EN UNA UNIDAD DE REANIMACIÓN “NAÏVE” PARA ESTE MICROORGANISMO

C. Martínez-Ortega, M. Fernández Prada, M. Mateos Mazón, C. Iglesias Fernández, E. Castañón Alonso, R. Álvarez Fernández, A.I. Llorente Martínez, M.J. González Garrido y B. Díaz Rodríguez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Los microorganismos multirresistentes (MMR) son un problema de salud pública, por la morbimortalidad asociada y por la dificultad para prevenir y controlar su difusión. Los

brotes intrahospitalarios tienen repercusiones clínicas y económicas ampliamente descritas. Las medidas de control de brotes contemplan etapas definidas que se incluyen sistemáticamente para yugularlos: higiene de manos, precauciones estándar y específicas según mecanismo de transmisión, cohortes de pacientes y personal, identificación de pacientes colonizados (vigilancia activa), vigilancia microbiológica y política de antibióticos; a pesar de ello, el cierre se dilata en el tiempo con gran variabilidad en distintos episodios. Nos planteamos minimizar tiempo entre detección y medidas de control, para agilizar el cierre de los brotes por MMR, mediante estrategias de actuación, monitorización y seguimiento.

**Material y métodos:** Se diseñan mapas epidemiológicos de prevalencia e incidencia para vigilancia, monitorización y seguimiento de aislamientos por MMR. Se diseña un ‘bundle’ o paquete de medidas (‘ACTUA’) que comprende: A: Alerta al servicio; identificación situación, análisis de transmisión cruzada. C: Comunicación a todos los profesionales del servicio. Difusión de ficha de recomendaciones diseñada para la situación específica. T: Talleres formación. U: Unificación de criterios; medidas para todos los profesionales, familias y cumplimiento de medidas estándar y/o de aislamiento en todos los pacientes, todas las ocasiones. A: Análisis de las medidas tomadas mediante informes de las observaciones realizadas. Incluyendo así los elementos establecidos en metodología de control de brotes.

**Resultados:** Mediante la utilización de mapas de prevalencia el 15/09/2014 se detecta la presencia de un paciente aislado por *Acinetobacter baumannii* MR (ABMR) en una unidad de Reanimación (con el mismo patrón fenotípico que la cepa endémica existente en otras unidades del hospital, pero no existente en este área hasta ese momento). En las cuatro semanas siguientes (15/10/14) el número se eleva a siete. Se implanta el ‘bundle’ propuesto: se declara la Alerta por el brote (dado que no existía ningún caso en la unidad), se analiza la posible transmisión cruzada, se Comunica y difunde la ficha de recomendaciones en 2 reuniones (9 y 17/10/2014), se realizan Talleres de formación en higiene de manos y aislamientos al 100% de los profesionales, existe Unificación de criterios y medidas que se monitorizan mediante muestras ambientales (17, con 3 resultados positivos para ABMR) y observaciones de procedimientos de limpieza e higiene del paciente (días 9 y 16/10/2014), se Analizan las medidas y se informa de los resultados de cumplimiento. El 27 de octubre, los casos descienden a 2 y se mantienen a lo largo de las semanas sin superar en ningún momento este recuento.

**Conclusiones:** Las medidas de aislamiento y de control, una vez instaurado un brote, siempre resultan tardías. Es necesario diseñar estrategias que mantengan altos niveles de cumplimiento de las medidas preventivas para disminuir la aparición de brotes. En nuestro caso, la estrategia ACTUA ha contribuido al control del brote en un corto espacio de tiempo; las herramientas diseñadas para la monitorización y seguimiento (mapas epidemiológicos) permiten instaurar medidas de forma precoz lo que evita la aparición de grandes brotes.

#### 689. IMPACTO DE LA INFECCIÓN/COLONIZACIÓN POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* SOBRE LA MORTALIDAD DURANTE UN BROTE EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea, R. Carranza González, A. Padilla Serrano, M.D.C. Conde García y J.M. Tenias Burillo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Introducción y objetivos:** La infección/colonización por *A. baumannii* (ABA) produce un aumento de la morbilidad, de la estancia hospitalaria y del coste asistencial; sin embargo, su capacidad para causar mortalidad atribuible sigue siendo controvertida.

Nuestro objetivo es estudiar el impacto de la infección/colonización por ABA sobre la mortalidad de los afectados durante un brote en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital La Mancha Centro (HLMC).

**Material y métodos:** Estudio observacional analítico retrospectivo, de casos y controles llevado a cabo en la UCI del HLMC entre febrero de 2008 y abril de 2009. El significado clínico del aislamiento de ABA y el tipo de infección se determinó siguiendo los criterios del Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se detectaron 40 casos de infección/colonización por ABA (42,5% colonizaciones y 57,5% infecciones). Al estudiar de manera conjunta el impacto de la infección/colonización ésta se asoció con un incremento del riesgo de mortalidad tanto en UCI (tabla 1) como intrahospitalaria (tabla 2), aunque esta asociación no fue estadísticamente significativa. Cuando se analizaron por separado el estado de infección y colonización, la mortalidad se asoció de manera significativa con la infección por ABA sin una relación clara con la colonización (tablas 3 y 4). Esta asociación se mantuvo tanto para la mortalidad en UCI (tabla 3) como a nivel intrahospitalario (tabla 4) incluso después de ajustar por gravedad, medida por el índice APACHE II.

**Tabla 1**  
Mortalidad en UCI asociada a infección/colonización por ABA

	n	Exitus en UCI	OR (IC95%)	ORa (IC95%)	p
Controles (ref.)	73	8 (11%)	1	1	
Colonización/infección	40	11 (27,5%)	3,08 (1,12-8,47)	1,82 (0,58-5,72)	0,30

OR: Odds Ratio. ORa: OR ajustado por puntuación APACHE II.

**Tabla 2**  
Mortalidad intrahospitalaria asociada a infección/colonización por ABA

	n	Exitus hospital	OR (IC95%)	ORa (IC95%)	p
Controles (ref.)	73	8 (11%)	1	1	
Colonización/infección	40	13 (32,5%)	3,91 (1,46-10,5)	2,55 (0,85-7,64)	0,10

**Tabla 3**  
Mortalidad en UCI asociada a colonización e infección por ABA

	n	Exitus en UCI	OR (IC95%)	ORa (IC95%)	p
Controles (ref.)	73	8 (11%)	1	1	
Colonización	17	2 (11,8%)	1,08 (0,21-5,63)	0,58 (0,10-3,53)	0,58
Infección	23	9 (39,1%)	5,22 (1,72-15,9)	3,17 (0,92-11,0)	0,07

**Tabla 4**  
Mortalidad intrahospitalaria asociada a colonización e infección por ABA

	n	Exitus Hospital	OR (IC95%)	ORa (IC95%)	p
Controles (ref.)	73	8 (11%)	1	1	
Colonización	17	4 (23,5%)	2,50 (0,66-9,55)	1,63 (0,38-7,00)	0,51
Infección	23	9 (39,1%)	5,22 (1,72-15,91)	3,38 (1,00-11,4)	0,05

**Conclusiones:** La mortalidad se asoció con la infección por ABA sin una relación tan clara con la colonización. La infección por ABA se asoció a un incremento importante de la mortalidad hospitalaria y en UCI, triplicando el riesgo de *exitus* respecto a los controles, siendo esta asociación independiente de la gravedad medida por el índice APACHE II.

#### 690. BROTE DE *A. BAUMANNII* EXTREMADAMENTE RESISTENTE (ABXDR) EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS

R. Valencia Martín, A.M. Cazalla, V. González, J.A. Lepe, R. Álvarez, I. Alonso, C. Martín, F. Martínez-Escalado, J.M. Domínguez y J.M. Cisneros

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La incidencia de *Acinetobacter baumannii* multirresistente (ABMR) en nuestro hospital es superior a la de otros hospitales nacionales y con cifras creciente, siendo la Densidad de Incidencia en las Unidades de Cuidados Intensivos de adultos del 10,6

y 12,2 por cada 1.000 días de estancias a lo largo del año 2010 y 2011 respectivamente. En este contexto se describe un brote de infección/colonización por *Acinetobacter baumannii* extremadamente resistente ABXDR y el programa de control implantado

**Material y métodos:** Estudio descriptivo persona-tiempo-lugar de casos y estudio microbiológico ambiental inicial. Vigilancia prospectiva de nuevos casos mediante revisión de muestras clínicas. Las muestras fueron identificadas por MicroScan Walk Away (Siemens®) y MALDI-TOF MS-Brucker®. La relación clonal se estableció mediante PFGE. Se implantó un programa multidisciplinar para el control: recomendaciones de aislamiento de contacto con evaluación semanal, reforzar higiene de manos y evaluación, cultivos de vigilancia semanales a pacientes en UCI con estancia hospitalaria de  $\geq 48$  horas, limpieza terminal de Unidades y evaluación diaria de la limpieza rutinaria, formación y retroalimentación con selección de indicadores y evaluación semanal de las medidas.

**Resultados:** Se detectaron un total de 5 casos infectados/colonizados por ABXDR (tasa de ataque: 0,6%). Tres casos varones, rango de edad 34-67 años y rango de estancia previa en UCI 11-52 días. Dos casos fallecieron, uno de ellos el *exitus* estuvo en relación con la infección. Desde 23-31 octubre se tomaron 70 muestras microbiológicas de vigilancia, 33 de 17 pacientes y el resto de superficies ambientales seleccionadas por mayor frecuencia de contacto. Se comprobó alta contaminación ambiental por ABMR: 27,02% (19% fómites y 37,5% superficies). Se detectaron 3 clones y se comprobó relación clonal con un 90% de relación entre los casos y las muestras ambientales y de pacientes. Todos los indicadores de proceso seleccionados para valorar la efectividad de las medidas de control mejoraron en las primeras 3-4 semanas del brote. Una vez controlado el brote se detectaron dos nuevos casos de cepas XDR en los que el mecanismo de adquisición sospechado es presión antimicrobiana, pendiente de completar estudio molecular.

**Conclusiones:** El programa de control del brote consiguió controlar el problema en las primeras 3 semanas tras la detección del mismo. Debido al éxito obtenido se decidió mantener dicho programa de forma estricta con el objetivo final de eliminación de la endemia de ABMR, siendo la DI de ABMR de 0% de forma mantenida en las últimas 26 semanas de 119 semanas que lleva implantado.

#### 691. IMPACTO PRESUPUESTARIO DEL PROGRAMA INSTITUCIONAL DE ERRADICACIÓN DE *ACINETOBACTER BAUMANNII*-MDR EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO

V. González Galán, R. Valencia, E. García Bolaños, A. Cazalla, J.A. Lepe, R. Álvarez, M.V. Gil-Navarro, I. Alonso, C. Martín, J.M. Domínguez, J.M. Cisneros y J. Aznar

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** En el año 2012 se decide poner en marcha el programa de erradicación de *A. baumannii* tras un brote de *A. baumannii*-XDR. El programa consta de 4 acciones, vigilancia activa del estado de portador en aquellos pacientes que permanecen  $> 72$ h en la unidad, higiene de manos, higiene ambiental y tratamiento antibiótico. Este modelo de impacto presupuestario es una estimación cuantitativa de la alteración prevista en el gasto sanitario asociado a la introducción del programa de erradicación de *A. baumannii* y la evaluación de los resultados del mismo a las 92 semanas del programa.

**Material y métodos:** Se han estudiado los costes sanitarios directos desde la perspectiva del sistema de salud. Los recursos se definieron como: hospitalización, diagnóstico microbiológico y tratamiento con colistina. Los costes directos se evaluaron en euros. El modelo de impacto económico fue desarrollado en Microsoft Excel® e incluyó las tasas de prevalencia e incidencia de *A. baumannii*.

**Resultados:** Desde el inicio del programa se han estudiado 2.806 pacientes. La prevalencia del germen al inicio del programa de erradicación era de 18,94 casos/100 pacientes y la incidencia acumulada

de 11,62 casos/100 pacientes. Tras 92 semanas de trabajo ambas son cero. En el año 2013 se detectaron un total de 113 portadores de *A. baumannii* mientras que en el primer semestre de 2014 se detectaron 11 casos. El coste total de la intervención estudio de portadores de *A. baumannii* desde el inicio del programa de erradicación ascendió a 70.850,95 euros. Los costes directos del Programa de erradicación de *A. baumannii* se muestran en la tabla.

Costes directos del Programa de erradicación de *A. baumannii*

Uso de recursos	Escenario inicial (2012)	Escenario nuevo (2014)	Escenario nuevo (2014) si +	Descripción del impacto
Cultivo portadores	0	24,15	44,06	Detección precoz de los portadores de <i>A. baumannii</i> evitando la dispersión del germen en la unidad
Cama de aislamiento	1678	1073	1073	Se evita la cama de aislamiento al conocer el estado de portador
Tratamiento colistina	49,21	0	0	Se evita tratamiento en colonizaciones y se evitan efectos secundarios
Higiene de manos	No datos	3,08	3,08	Se evita diseminación del germen
Higiene ambiental	No datos	No datos	No datos	Se evita diseminación del germen
Coste diario por paciente	1.727,21	1.100,23	1.120,14	
Impacto presupuestario/día		-626,98	-607,07	
Impacto económico		-6.055,421€	-9.435,751€	

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro análisis del impacto presupuestario sugieren que el conocimiento del estado de portador ABMR se traduce en un ahorro de costes para nuestro centro de 9.435,751 euros a la semana. El impacto económico del programa desvela que se ha evitado el gasto de 1.251.207,5 euros.

### 692. EFECTIVIDAD DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PAQUETE DE MEDIDAS (“CARE BUNDLE”) EN EL CONTROL DE UNA SITUACIÓN DE ENDEMIAS MANTENIDAS DE INFECCIÓN/ COLONIZACIÓN POR *A. BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE

R. Valencia Martín, A.M. Cazalla Foncueva, V. González Galán, J.A. Lepe Jiménez, R. Álvarez Marín, I. Alonso Araujo, C. Martín, F. Martínez Escalado, M.V. Gil Navarro, J.M. Domínguez Roldán y J.M. Cisneros Herreros

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La densidad de incidencia (DI) de *Acinetobacter baumannii* multirresistente (ABMR) en las Unidades de Cuidados Intensivos de adultos de nuestro hospital es superior a la de otros hospitales llegando a situar entre el 10,6 y 12,2 por cada 1.000 días de estancias a lo largo del año 2010 y 2011 respectivamente. En este contexto a finales del año 2012 se detecta un brote de infección/colonización por *Acinetobacter baumannii* extremadamente resistente y se decide mantener el programa de medidas implantadas para el control del brote con el objeto de erradicar la situación endémica mantenida cuyos resultados son el objeto de este trabajo.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo en un hospital universitario público de 1.500 camas, desde noviembre de 2012-diciembre 2014. Se implementó un paquete de medidas para control de la infección basado en aplicación estricta de las precauciones de contacto, promoción de higiene de manos, limpieza ambiental, estudios portadores, control de la política de visitas, uso racional de antimicrobianos, sistemas de alertas electrónicos y educación del personal. Junto con el apoyo institucional. Para valorar la efectividad de este

paquete de medidas y corregir posibles desviaciones se seleccionaron indicadores de calidad claves, tanto de proceso como de resultados, y que eran analizados semanalmente por un equipo multidisciplinar para control de infecciones y difundidos al personal de las unidades implicadas por medio de informes y medios visuales.

**Resultados:** Antes de implantar dicho paquete la DI de infección/colonización por ABMR había llegado a situarse en 12,2%, tras 12 meses implantado este programa la DI global descendió a la mitad con una DI en el primer semestre de 8,8% y de 3,2% en el segundo semestre, mientras que a los 24 meses de implantado la DI se mantuvo en 0% de forma sostenida en el último trimestre. Además de la reducción sustancial el impacto se ha visto reflejado en el tipo de infección, con un descenso de los episodios de bacteriemia por ABMR desde 15 a 1 o ninguno. Los indicadores de procesos seleccionados (higiene de manos, limpieza ambiental, adherencia a precauciones de contacto) han mostrado una tendencia de mejora con valores mantenidos durante el periodo de estudio de hasta el 90% de cumplimiento.

**Conclusiones:** Estos resultados demuestran que, medidas habitualmente tomadas en el control de brotes de este microorganismo son efectivas también en situaciones endémicas cuando se implantan como un paquete global, con la perspectiva multidisciplinar y se cuenta con apoyo institucional.

### 693. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO DE LA NEUMONÍA POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN UN PERIODO DE 10 AÑOS

J.L. Serrano Martínez, M. Redondo Orts, P. Conde Baena, J. Ramírez Taboada, J.A. Fernández Muñoz, R. Roa Chamorro, J. Escobar Sevilla, M. Fernández Álvarez, P. González Bustos, L. Cantero Nieto, M. Navío Botías y J. Pasquau Liaño

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia anual, características epidemiológicas y factores de riesgo en la neumonía por *Acinetobacter baumannii* en nuestro medio.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo realizado en un hospital de tercer nivel en el que se han reclutado 35 pacientes con clínica de neumonía y aislamiento microbiológico en muestras respiratorias de *Acinetobacter baumannii* entre el año 2003 y el primer trimestre de 2013. Se analizaron edad, sexo, servicio en el que ingresaron, motivo de ingreso, estancia en UCI, procedimientos invasivos, tabaquismo y como comorbilidades: neumopatía crónica, diabetes mellitus, nefropatía crónica, enfermedades malignas, enfermedades neurodegenerativas y hepatopatía crónica.

**Resultados:** La mayor prevalencia por ingreso fue en el año 2009 con 1,8% y por diagnóstico de neumonía correspondió al año 2008 con 7,1%. Los servicios con más casos fueron Neurocirugía, Rehabilitación y la UCI neurotraumatológica con un 20%, 17,1% y 14,2% respectivamente. Los motivos de ingreso fueron: neurotrauma grave (40%), ictus (14,2%) y otras causas (45,7%). La edad media de los pacientes fue de 53,8 ± 17,9 años, siendo varones el 85,8%. El 91,4% de los casos estuvieron en UCI al menos 24 horas con una mediana de estancia de 26 días, precisando el 96,9% ventilación mecánica y el 62,9% traqueostomía. Un 45,7% de los pacientes no presentaron ninguna comorbilidad previa, siendo la más frecuente de las estudiadas la neumopatía crónica en un 28,5%. La mortalidad global fue del 17,1%, y de ésta atribuible a neumonía por *Acinetobacter baumannii* el 83,3%. Respecto al perfil de resistencias, el 18,1% de las cepas correspondieron a *Acinetobacter baumannii* N-MDR, y el 81,9% a MDR (39,4% XDR y 0% PDR). No se logró la significación estadística ( $p \leq 0,05$ ) en ninguna de las variables estudiadas como factores de riesgo de mortalidad ni de multirresistencia. Mostraron no ser sensibles a carbapenémicos el 66,6%. Los casos no sensibles a sulbactam fueron del 33,3%, todos en cepas MDR. No hubo ningún caso de no sensibilidad a colistina.

**Conclusiones:** Nuestro estudio reveló una prevalencia anual máxima 7,1 casos por cada 1.000 neumonías en contraposición a los 1,19 por cada 1.000 estancias del GEIH-Ab 2001. El paciente tipo es un varón con edad media de  $53,8 \pm 17,9$  años sin ninguna comorbilidad, que ingresa por neurotrauma grave (40%) y es admitido en la UCI neurotraumatológica o en un servicio de Rehabilitación o Neurocirugía. La mayoría (91,4%) estuvieron al menos 24 horas en UCI, consistente con otros estudios. La evidencia disponible sugiere una mayor tasa de neumonía por *Acinetobacter baumannii* con una estancia prolongada en UCI estando en nuestro estudio la mediana en 26 días. La tasa cruda de mortalidad fue del 14,3% y del 18,5% en caso de cepas MDR. En la literatura los resultados varían desde el 10,39% al 68%. La proporción de cepas N-MDR es mayor que el descrito en otras series, en las que es menor del 3%. El aislamiento fue mayoritariamente de tipo multirresistente, con un 66,6% de no sensibilidad a carbapenémicos lo que hace replantearse el paradigma del uso de éstos como tratamiento de elección.

#### 694. ESTUDIO MULTICÉNTRICO PARA EVALUAR LA CAPACIDAD DE LOS LABORATORIOS ESPAÑOLES PARA DETERMINAR LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN ACINETOBACTER SPP

F. Fernández Cuenca, M. Tomás, F. Caballero, G. Bou y A. Pascual

Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** En *Acinetobacter* spp. la determinación de la sensibilidad a algunos antimicrobianos (como las carbapenemas y tigeciclina) y la inferencia de mecanismos de resistencia a partir del fenotipo de resistencia antimicrobiana puede ser problemática debido a factores metodológicos y microbiológicos. El objetivo de este estudio es determinar la capacidad de los laboratorios españoles para determinar la sensibilidad antimicrobiana e inferir mecanismos de resistencia antimicrobiana en *Acinetobacter* spp.

**Material y métodos:** se enviaron 11 cepas a 48 centros participantes para que se consideraran como aislamientos en hemocultivos: CC1 (*A. pittii* resistente a carbapenemas; OXA-58), CC2 (*A. nosocomialis* sensible a carbapenemas), CC3 (*A. lwoffii* sensible a carbapenemas), CC4 (*A. baumannii* sensible a carbapenemas), CC5 (*A. baumannii* resistente a cefalosporinas; BLEE tipo CTX-M), CC6 (*A. baumannii* resistente a carbapenemas; OXA-24), CC7 (*A. baumannii* resistente a carbapenemas; IMP), CC8 (*A. baumannii* resistente a carbapenemas; *Omp33/36* y sobreexpresión de OXA-51), CC9 (*A. baumannii* heteroresistente a carbapenemas), CC10 (*A. baumannii* resistente a colistina; mutaciones en *pmrAB*) y CC11 (*A. baumannii* resistente a carbapenemas y TIG; OXA-58 y sobreexpresión de *adeABC*). A cada centro se solicitó: i) técnica empleada para determinar la sensibilidad antimicrobiana, ii) valores de CMI/diámetro del halo y categoría clínica (sensibilidad, actividad intermedia y resistencia) y iii) criterio o comité utilizado para la interpretación de las categorías clínicas. Los antimicrobianos a evaluar fueron piperacilina/tazobactam (P/T), ampicilina/sulbactam (A/S), cefepime (CFP), ceftazidima (CFT), imipenem (IMP), meropenem (MRP), aztreonam (AZT), ciprofloxacino (CIP), levofloxacino (LEV), tobramicina (TOB), gentamicina (GEN), amikacina (AMK), colistina (COL), minociclina (MIN), tigeciclina (TIG) y rifampicina (RIF).

**Resultados:** Los sistemas de antibiograma más utilizados fueron Microscan (4.319), Vitek (1.228), Wider (815), difusión con discos (332), E-test (328) y Phoenix (250). Los criterios de interpretación más utilizados fueron CLSI (5.089) y EUCAST (1.989). Con CLSI hubo 918 resultados discrepantes (18%), mientras que con EUCAST hubo 172 (8,6%). La distribución de los errores fue: 13,1% de errores menores, 2,1% de errores mayores y 2,8% de errores máximos utilizando CLSI. Utilizando EUCAST estos errores fueron del 9,3% (errores menores), 1,3% (errores mayores) y 1,8% (errores máximos). Los porcentajes de resultados discrepantes por antimicrobiano siguiendo CLSI fueron: 45% A/S, 37% TOB, 32,4% TIG, 29,9% MIN, 25,7% IMP, 23,8% MRP, 19,3% CFP, 17,4% CFT, 10,3% COL, 10,1% GEN, 9,3% AMK, 6,9% LEV, 2,6 P/T y 1,3% CIP.

**Conclusiones:** Se debe mejorar la capacidad de los laboratorios de Microbiología para determinar la sensibilidad antimicrobiana en *Acinetobacter* spp., particularmente con ampicilina/sulbactam, tobramicina, minociclina y las carbapenemas cuando se utilizan criterios del CLSI.

#### 695. ESTUDIO MULTICÉNTRICO PARA DETERMINAR LA CAPACIDAD DE LOS LABORATORIOS ESPAÑOLES PARA IDENTIFICAR CORRECTAMENTE AISLADOS CLÍNICOS DE ACINETOBACTER SPP

F. Fernández Cuenca<sup>1</sup>, M. Tomás<sup>2</sup>, F. Caballero<sup>1</sup>, G. Bou<sup>2</sup> y A. Pascual<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital A Coruña. A Coruña.

**Introducción y objetivos:** La identificación de las especies de *Acinetobacter* spp. es difícil debido a la similitud fenotípica que pueden presentar algunas especies, como las del complejo *A. baumannii-A. calcoaceticus*. El objetivo de este estudio es determinar la capacidad de los laboratorios españoles para identificar correctamente *Acinetobacter* spp.

**Material y métodos:** A cada uno de los 48 centros participantes se les envió 11 cepas control en medio Stuart: CC1 (*A. pittii*), CC2 (*A. nosocomialis*), CC3 (*A. lwoffii*), CC4 a CC11 (*A. baumannii*). La identificación a nivel de especie se realizó en los laboratorios de referencia (Hospital Universitario Virgen Macarena y Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña) mediante secuenciación parcial del gen *rpoB* y por MALDI-TOF. Para cada control se solicitó la identificación de especie y el método utilizado. Se consideró acierto o concordancia cuando la identificación obtenida en el centro participante era idéntica a la obtenida en el centro de referencia. Los resultados de identificación de los centros participantes registrados con el nombre de algunos de los complejos de *Acinetobacter* se consideraron resultados discrepantes.

**Resultados:** El grado de participación fue del 99,4% (525 resultados registrados de los 528 resultados posibles). Los sistemas de identificación más utilizados fueron: MALDI-TOF y MicroScan (182 resultados, respectivamente), Vitek (76), Api 20NE (22) y Wider (22), Phoenix (16), y secuenciación (11). De los 528 resultados de identificación 514 se obtuvieron con un único sistema, mientras que en 14 resultados se utilizaron 2 o más sistemas. El porcentaje medio de concordancia de los 11 controles fue del 76,1%. La concordancia para cada control fue la siguiente: 87,5% (CC4, CC5, CC6, CC7), 85,4% (CC11), 83,3% (CC3, CC9, CC10), 81,3% (CC8), 37,5% (CC1) y 33,3% (CC2). El 50% de los resultados del control CC1 (*A. pittii*) así como el 50% de los resultados del control CC2 (*A. nosocomialis*) se informaron como *A. baumannii*.

**Conclusiones:** 1) La mayoría de los laboratorios participantes en este control de calidad identifican la especie *A. baumannii*. 2) Para las especies *A. pittii* y *A. nosocomialis* el grado de acierto es bajo. La mitad de las discrepancias con estas 2 especies se debe a que se identifican como *A. baumannii*.

#### Sesión P25:

*Clostridium difficile*

#### 696. RENTABILIDAD DE RESULTADOS CON MÉTODO GLUTAMATO DESHIDROGENASA Y CULTIVO TOXIGÉNICO DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN PACIENTES CON DIARREA RELACIONADA CON LA ASISTENCIA SANITARIA

F. Guimerà Vilamanyà<sup>1</sup>, R.M. García-Penche Sánchez<sup>2</sup>, O. González-Moreno Portugal<sup>1</sup>, S. Rodríguez Carnet<sup>1</sup>, T. Contreras Gómez<sup>1</sup>, Y. Rodríguez Pichoto<sup>1</sup>, V. Ortiz Torrejón<sup>3</sup> y J. Huguet Ballester<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LABCO Barcelona. Barcelona. <sup>2</sup>IDC SAUD Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona.

**Introducción:** Se detecta *Clostridium difficile* (CD) como causa de diarrea por el uso de antibióticos, colitis y colitis pseudomembranosa considerándose el principal agente causal de diarrea relacionada con la atención sanitaria. En los últimos años se ha producido un incremento de incidencia infección por CD, en Europa y América. El mecanismo de transmisión es tipo fecal/oral, por contacto directo entre personas o superficies donde las esporas de CD sobreviven durante tiempo. El diagnóstico de CD es fundamental para tratar a pacientes, controlar la infección y definir la epidemiología. Las pruebas diagnósticas comportan la detección de toxinas AB de CD. La incidencia de la infección es diferente según métodos utilizados. Es fundamental la técnica utilizada para la detección de CD.

**Objetivos:** 1. Conocer nº de pacientes con infección CD. 2. Detectar nº casos CD toxigénico con técnica enzimoimmunoensayo para detección simultánea de antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH) de CD y toxinas AB en mismo ensayo. 3. Obtener máxima rentabilidad en el diagnóstico de infección CD con cultivo toxigénico (CT) en el algoritmo. 4. Evaluar si hay diferencias significativas entre muestras toxigénicas y no toxigénicas en función de edad.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio de cohortes de pacientes ingresados entre 1 de enero 2013 a 31 de diciembre 2014 en el Hospital Universitario Sagrat Cor (Nivel B). Se estudió la incidencia de infección de CD y producción de toxina A/B y asociación con la edad del paciente. Se comparó estadísticamente los resultados obtenidos respecto a la producción de toxina A/B en pacientes con diarrea negativos de GDH/Toxina A/B (Alere\*) (GDH +/-toxina A/B-) y el resultado de que de estos pacientes se obtenía cuando el estudio era realizado a partir de colonias crecidas en medio selectivo cromogénico (chrmlD BioMérieux) a fin de detectar muestras toxigénicas. El estudio estadístico de resultados se realizó mediante test chi-cuadrado ( $p < 0,01$ ) y regresión logística binaria. Se analizan 589 muestras: años 2013/2014 (277 y 312 respectivamente). Durante el bienio fueron detectados 52 casos Ag +/toxina A/B + (20/2013; 32/2014). Cuando el estudio se realizó con test GDH/Toxina A/B no existieron diferencias significativas entre ambos años ( $p = 0,210$ ).

**Resultados:** En 2014 34 muestras Ag+/Toxina A/B- fueron cultivadas en medios cromogénicos, las colonias obtenidas fueron identificadas por espectrometría de masas MALDI-TOF, y las colonias identificadas como CD fueron analizadas por test rápido, 15 de las muestras consideradas inicialmente como Ag+/Toxina A/B- fueron finalmente toxigénicas. La comparación estadística de resultados para CT en el bienio 2013-2014 mostraba diferencias significativas y en 2014 se implementaba el cultivo en muestras que inicialmente eran Ag+/toxina A/B- ( $p < 0,009$ ). El estudio también reveló diferencias significativas entre grupos de edad e infección por CD ( $p < 0,002$ ). El grupo de edad  $> 71$  años mostró valores ODDS ratio de infección CD toxigénico 3 veces superior al resto de pacientes ( $OR = 2,5$   $CI = 1,37-6,3$ ) ( $p < 0,005$ ).

**Conclusiones:** El diagnóstico GDH/Toxina A/B, cultivo toxigénico posterior consigue obtener mayor rentabilidad en los resultados. Se consigue el diagnóstico de un número mayor de pacientes. Se han de mantener aislados a los pacientes hasta la obtención del resultado del cultivo. Los pacientes con edad  $> 71$  años tienen un riesgo superior a obtener a Ag+/toxina A/B+.

#### 697. CLOSTRIDIUM DIFFICILE TOXIGÉNICO: ALGORITMO DIAGNÓSTICO HOSPITAL UNIVERSITARIO REGIONAL DE MÁLAGA (ESPAÑA)

R. Sainz Rodríguez, I. de Toro Peinado, M.C. Mediavilla Gradolph y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Objetivos:** *Clostridium difficile* es la primera causa de diarrea asociada al uso de antimicrobianos, pudiendo causar desde diarrea leve hasta cuadros graves de colitis pseudomembranosa. Se requiere un

diagnóstico rápido que permita una rápida intervención sobre el paciente y que se evite la transmisión nosocomial. Nuestro objetivo es conocer la prevalencia de *Clostridium difficile* toxigénico en nuestro hospital. En la literatura se aconseja comenzar el diagnóstico con una prueba de screening de alta sensibilidad, como la detección del antígeno glutamato-deshidrogenasa (GDH) del *Clostridium difficile* y confirmando los casos con técnicas más específicas que detecten toxinas.

**Material y métodos:** El algoritmo diagnóstico que realizamos en nuestro laboratorio comienza con un test inmunoensayo C.Diff-Quik-Chek Complete (TechLab®) que detecta simultáneamente la enzima GDH y las toxinas A Y B. La principal ventaja de EIA es la rapidez de los resultados en 15-30 minutos. Si ambas determinaciones son positivas o negativas se informan al momento. Cuando el resultado es discordante GDH (+)/Toxina (-) estudiamos las cepas mediante técnicas moleculares con una PCR múltiple a tiempo real, Xpert C.difficile (Cepheid®), que detecta en menos de una hora las secuencias de los genes de la toxina B, toxina binaria y delección del gen tcdC (ribotipo 027).

**Resultados:** Entre enero del 2012 y septiembre del 2014 recibimos 22.769 coprocultivos (7.789 en 2012, 8.304 en 2013 y 6.676 desde enero a septiembre de 2014). De estos, se solicitaron 3600 peticiones de *Clostridium difficile*, (1.121 en 2012, 1.272 en 2013 y 1.207 en 2014) se testaron 3.315 y el resto (285) se rechazaron por heces formes. La detección de la enzima (GDH) y de las toxinas fueron negativa en 2.944 muestras (88,8%), en 175 muestras fueron positivas (5,2%) y en 199 muestras (6%) presentaron GDH (+)/Toxinas (-). A estas 199 muestras se les realizó el ensayo Xpert C.difficile, 104 fueron positivas y 92 negativas. Se detectaron 6 cepas de *Clostridium difficile* productoras de toxina binaria y no se detectó ninguna cepa hipervirulenta perteneciente al ribotipo 027. En 3 muestras la PCR se inhibió y se solicitó nueva muestra.

**Conclusiones:** El test de detección conjunta de enzima GDH y toxinas permite realizar simultáneamente los dos primeros pasos de los algoritmos recomendados, suponiendo un ahorro de tiempo y una buena relación coste-efectividad. La PCR utilizada es una técnica rápida y sencilla que permite el diagnóstico de cepas toxigénicas, así como la detección de toxina binaria y ribotipo 027.

#### 698. INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN EL HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU (2012-2014). VALORACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO SECUENCIAL

M. Micó García, N. Prim Bosch, R. Solé Martínez y C. Muñoz Batet

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** *Clostridium difficile* (CD) es la causa más frecuente de diarrea nosocomial asociada al tratamiento con antibióticos y de colitis pseudomembranosa. Hasta agosto del 2012, la determinación de CD toxigénico en nuestro centro se realizaba mediante una técnica de enzimoimmunoensayo (VIDAS, bioMérieux, sensibilidad del 76%). A partir de esta fecha, se implementó un nuevo algoritmo diagnóstico secuencial: un primer cribado para detectar la presencia del antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH), seguido de una detección de los genes de las toxinas en aquellas muestras GDH positivas para confirmar si la cepa es toxigénica. Los objetivos de este trabajo fueron: 1) Determinar la incidencia de la infección por CD (ICD) y las características de la población afectada, y 2) Valorar el nuevo algoritmo diagnóstico estableciendo la relación coste-beneficio.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona) desde agosto de 2012 hasta diciembre de 2014. El Hospital atiende un área sanitaria de 400.000 pacientes.

Durante este periodo se analizaron 3.683 muestras de heces correspondientes a 2.357 pacientes. Los datos de la población (edad, sexo, procedencia, tratamiento antibiótico, patología de base y recurrencias) se recogieron de la historia clínica. Para la determinación de CD toxigénico en heces, se realizó un primer cribado mediante la detección de GDH por inmunocromatografía (H&R C. *difficile* GDH, Vegal Farmacéutica, sensibilidad del 97%). Siguiendo el algoritmo diagnóstico, en aquellas muestras GDH positivas se realizó, mediante la técnica de PCR de GeneXpert (C. *difficile*, Cepheid), la detección de los genes *tcdB* y *cdt* que codifican para las toxinas B y binaria, respectivamente, y del *tcdC* con la detección específica del ribotipo 027.

**Resultados:** De las 3.683 determinaciones realizadas, 414 (11,2%) fueron GDH positivas, de las cuales 243 (58,7%) fueron PCR positivas (cepas toxigénicas). Del total de cepas toxigénicas, 167 (68,7%) presentaron sólo toxina B y las 76 restantes (31,3%), toxina B y binaria. Entre éstas últimas, se detectó una cepa perteneciente al ribotipo 027. El total de muestras positivas correspondieron a 187 pacientes, de los cuales 108 (58%) fueron pacientes ingresados. La media de edad de los casos de ICD fue de 65 años. Se detectó CD toxigénico en 24 niños, de los cuales 13 fueron menores de 2 años. El porcentaje de ICD no presentó diferencias entre ambos sexos (50,6% mujeres). Se detectó recurrencia clínica en un 23% de pacientes (43/187), de los cuales 9 presentaron  $\geq 2$  recurrencias. En todos los episodios de recurrencia excepto uno se detectaron los mismos marcadores toxigénicos. Durante el periodo de estudio, el coste unitario de la determinación de CD toxigénico mediante el nuevo algoritmo fue de 9,24€. Ello supuso un ahorro de 4,06€ por determinación (44%) respecto al algoritmo diagnóstico previo.

**Conclusiones:** 1) La incidencia de ICD en nuestra área sanitaria ha sido de 18,2/100.000 habitantes. 2) El 23% de los pacientes recidivaron después del tratamiento, 3). La implementación del nuevo algoritmo aportó una mayor sensibilidad diagnóstica y supuso un ahorro del 44% por determinación respecto al algoritmo diagnóstico previo.

### 699. EVOLUCIÓN TEMPORAL DEL NÚMERO DE TOXINAS A+B POSITIVAS DE C. DIFFICILE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.C. Conde García, P. Nieto Sandoval Martín de la Sierra, T. Gómez Lluch, J.C. Valenzuela Gámez, R. Carranza González, M.D. Fraga Fuentes, P. Araque Arroyo y J.A. García Quiñones

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Introducción:** Un estudio realizado en nuestro Hospital durante 3 años (enero 2010-diciembre 2012), reveló que 31 pacientes presentaron toxinas A+B de C. *difficile* positivas por un método inmunocromatográfico. Por otro lado, los tratamientos prescritos para la erradicación fueron inadecuados en el 38,7% de los pacientes, y la mortalidad fue del 32,3%.

**Objetivos:** Analizar los pacientes ingresados en el Hospital General Mancha Centro que presentan toxinas A+B positivas de C. *difficile* en materia fecal durante un periodo de 2 años y comparar los resultados obtenidos con los del estudio retrospectivo realizado previamente.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado entre el 1-enero-2013 y el 31-diciembre-2014 en el que se incluyen todos los pacientes ingresados con toxinas A+B de C. *difficile* positivas. Para la determinación de estas toxinas se empleó un test inmunocromatográfico (TECHLAB® C.DIC CHEK COMPLETE®, ALERE). Se revisaron los tratamientos antimicrobianos que estaban recibiendo previamente a la detección de la toxina, el tratamiento indicado para erradicarlo y la duración del mismo. Se determina además el porcentaje de pacientes que fallecen durante ese ingreso o en los 10 días posteriores al alta. Los resultados se compararon con los obtenidos en la revisión realizada entre 2010-2012.

**Resultados:** El resultado fue positivo en 47 muestras de 38 pacientes, de los cuales el 55,3% fueron hombres y el 44,7% mujeres, con una edad media de 73,3 años. 21 pacientes recibieron más de un antibiótico previamente a la detección de C. *difficile*, y los que más se asociaron a su aparición fueron los  $\beta$ -lactámicos (78,0% de los pacientes, incluido imipenem que se administró al 26,8%) y las quinolonas (26,8%). No recibieron antibióticos previo 8 pacientes (21,1%). El tratamiento de la infección por C. *difficile* se realizó correctamente, conforme a las guías de práctica clínica, en el 53,2% de los casos. En el 19,1% la duración de tratamiento fue insuficiente y en el 8,5% excesiva. No se administró tratamiento en 6 ocasiones (12,8%) y 3 pacientes no pudieron completar el tratamiento por exitus. Se produjeron 9 recaídas y fallecieron 13 pacientes (34,2%). Comparando estos resultados con los de nuestro estudio previo, el número de pacientes con toxinas positivas en heces de C. *difficile* se ha incrementado considerablemente, de 10 pacientes al año a 19. Prácticamente no se ha modificado el porcentaje de pacientes que recibe tratamiento inadecuado (38,7% en el estudio previo y 40,4% en este estudio) ni la mortalidad (32,3% frente a 34,2%).

**Conclusiones:** El número de pacientes con toxinas A+B positivas de C. *difficile* durante este periodo de estudio prácticamente se ha duplicado respecto a años previos. Esto puede deberse a un incremento en la sospecha clínica por parte de los facultativos, al tratarse de un tema en auge y al aumento del número de publicaciones relacionadas con este tipo de infección. El número de recaídas y la mortalidad continúan siendo muy elevadas y un elevado porcentaje de tratamientos continúan realizándose de manera inadecuada. Cabe destacar el número importante de casos en los que la infección por C. *difficile* no se asoció a consumo previo de antibióticos.

### 700. CLOSTRIDIUM DIFFICILE NOSOCOMIAL: ANÁLISIS DE UNA ENDEMIAS INCIPIENTE (2012-2014). ESTUDIO DE INTERVENCIÓN Y ANÁLISIS CUALITATIVO

R.M. Vázquez Sáez, A. Aloy Duch, M.D. Navarro Sola, J. Cuquet Pedragosa, C. Martí Sala y M.A. Pulido Navazo

Fundació Privada Hospital Asil de Granollers. Granollers.

**Introducción y objetivos:** Presentar un análisis sobre casos de *Clostridium difficile* (CD) evaluando: 1º las muestras aisladas de CD desde 2012-2014 en un hospital general, y comparativamente respecto al programa VINCat en 2013; 2º PCR para CD en 2014; 3º los resultados de un estudio piloto pre y post intervención utilizando un detergente clorado respecto a un detergente con amonio cuaternario en la disminución de la incidencia de casos de diarrea nosocomial por CD junto a los días de aislamiento; 4º las oportunidades de mejora existentes.

**Material y métodos:** Desde 2012 a los pacientes ingresados con diarrea se les realiza un coprocultivo, detección de antígeno A/B y toxinas para CD, y en 2014 se añadió PCR. La limpieza de superficies se realiza con un detergente con mezcla de amonio cuaternario y alquilamina. Se evalúa el cumplimiento de las limpiezas a fondo de habitaciones, higiene de manos y la activación del circuito asistencial ante un episodio de diarrea con CD. En el estudio piloto de intervención en la Unidad de Geriátrica de Agudos (UGA), se compararon los 2 detergentes citados en los 3 primeros trimestres de 2013 y 2014, respecto al último trimestre de ambos años, valorando el impacto del detergente clorado sobre la aparición de muestras con CD y los días de aislamiento, excluyendo las recidivas.

**Resultados:** 1º Se ha detectado desde 2012 hasta 2014 un aumento importante de casos con CD: 36 en 2012, 50 en 2013 y 94 en 2014. En 2013, los datos comparativos de Densidad de Incidencia de CD por 10.000 estancias de nuestro Centro (DIC) respecto a la global (DIG) de VINCat mostraron un importante aumento nosocomial de la infección: la DIC fue de 3,32 (respecto a la DIG de 2,32 sobre 32 centros). 2º



Respecto al 2013, en 2014 el 54% de pacientes se incorporó la determinación mediante PCR. 3º En el estudio pre-post, se aprecia una disminución significativa ( $p < 0,01$ ) inicial en el 100% de los casos aparecidos, también de días de aislamiento ( $p < 0,0001$ ), al utilizar el detergente clorado. 4º Como oportunidades detectamos: a) actividad esporádica nula del amonio cuaternario; b) cumplimiento  $< 50\%$  en la limpieza a fondo de las habitaciones; c) cumplimiento de higiene de manos  $< 40\%$ ; d) se ha establecido un circuito de activación asistencial ante la detección de un caso; e) elaboración de una hoja informativa para familias; f) cambio paulatino del detergente usado por el clorado.

**Conclusiones:** El incremento de los casos de CD en el centro y comparativamente con el entorno en los últimos años ha motivado un plan de intervención interdisciplinario. Cambio de producto para la limpieza de superficies a un detergente clorado, con la consecuente disminución de casos nosocomiales de CD y disminución de días de aislamiento. La incorporación de la PCR mejorará la rapidez del diagnóstico y la instauración de las medidas de precaución. Detección de otras oportunidades de mejora.

### 701. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* DETECTADA MEDIANTE PCR EN HECES

A. Ramos, R. Martínez Ruiz, J. Ortiz Balbuena, M. Cantero Caballero, A. Asensio Vegas, A. Cozar Llistó, I. Sánchez Romero y E. Muñez Rubio

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

**Introducción:** Las posibles peculiaridades clínicas de pacientes con infección por *Clostridium difficile* (ICD) diagnosticada mediante PCR en heces (con determinación negativa de toxinas negativa mediante ELISA) no han sido definidas de forma precisa.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo comparativo sobre las características clínicas pacientes con ICD con determinación positiva en heces de antígeno y producción de toxina A o B (GDH +, ELISA A/B -) con las características de pacientes diagnosticados mediante PCR (GDH + ELISA - PCR +). En los pacientes con sospecha de diarrea por ICD se realizó, inicialmente, la determinación de antígeno GDH y de toxinas en heces (C. DiffQuikChek Complete Techlab®, Blacksburg, Vancouver, Canadá). En los pacientes GDH + con ausencia de detección de toxinas (ELISA A/B) se procedió a la realización de PCR para la detección del gen de la toxina B (GenomEra CDX C. difficile assay Abacus Diagnostica, Finlandia). El estudio se realizó en un hospital terciario durante 16 meses. En pacientes con recurrencias o reinfecciones, sólo se consideró el primer episodio.

**Resultados:** Durante el período de estudio, se detectaron 132 episodios de ICD. Ciento siete casos (81%) correspondieron a un episodio inicial de ICD y los restantes a recurrencias durante 3 meses siguientes al episodio inicial. De ellos, 64 pacientes (69%) presentaban GDH + con detección de toxinas mediante ELISA (ELISA A/B +) y 33 pacientes (31%) presentaban GDH +, ELISA A/B negativa y PCR + (pacientes PCR +). Los pacientes PCR + eran más jóvenes ( $57 \pm 27$  años) que los pacientes (ELISA A/B +  $71 \pm 16$  años,  $p < 0,001$ ). En PCR + pacientes menos pacientes estaban recibiendo inhibidores de la bomba de protones (21 pacientes, 64%) que en la EIA + pacientes (60 pacientes, 80%,  $p = 0,047$ ). Los pacientes PCR + habían quimioterapia con más frecuencia (4 pacientes, 12%) que los pacientes ELISA A/B + (1 paciente, 1%,  $p = 0,031$ ). La presentación clínica fue similar en ambos grupos, excepto por la tendencia a una mayor temperatura y menor concentración de albúmina en plasma en pacientes ELISA A/B +. En el análisis multivariado sólo la edad, menor en pacientes PCR +, fue identificada como una variable independiente.

**Conclusiones:** 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, especialmente en los casos de menor edad.

### 702. ESTUDIO CLÍNICO, MICROBIOLÓGICO Y GENÉTICO DE LAS CEPAS DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (CD) AISLADAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PARC TAULÍ EN UN PERIODO DE DOS AÑOS

L. Falgueras López, I. Sanfeliu Sala, M.M. Nogueras Mas, I. Fernández Moreno, M.E. Antón Nieto, I. Pons Viñas, M. Vaqueiro Subirats, M. Píriz Marabaján, O. Gasch Blasi, M.J. Merino Asensio, G. Navarro Rubio y F. Segura Porta

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad por CD (ECD) es una patología muy común en nuestro medio, especialmente a nivel hospitalario. El propósito de este trabajo es mejorar el conocimiento de esta patología y la caracterización molecular de las cepas aisladas en nuestro laboratorio.

**Material y métodos:** Estudio transversal de dos años de duración en el Parc Taulí de Sabadell (CSPT). A todos los pacientes con detección de CD positiva se les recogieron datos clínico-epidemiológicos. Estudio microbiológico: detección del antígeno (glutamato deshidrogenasa) y toxina A+B por inmunoensayo rápido de membrana -Techlab C.diff Quik Chek Complete-. Las muestras positivas para antígeno y/o toxina se cultivaron en agar *Clostridium difficile*. Las cepas aisladas se identificaron mediante tinción de Gram y pruebas bioquímicas. La sensibilidad a vancomicina y metronidazol se estudió mediante e-test. Se determinó la toxina a las cepas de CD cuyo resultado en muestra directa había sido negativo. Los CD aislados se analizaron mediante Genotype CDiff (Hain), ensayo de genética molecular para la identificación de CD, determinación de toxinas, cepas hipervirulentas y resistencia al moxifloxacino, que permite deducir la presencia del ribotipo 027, asociado a mayor patogenicidad.

**Resultados:** Desde el 01/01/2013 hasta el 31/12/2014 fueron analizadas 1.568 muestras de heces en el laboratorio, 174 de las cuales fueron positivas para la detección de antígeno glutamato deshidrogenasa. De estas 147, en 111 (75%) se detectó la producción de toxina, correspondiendo a 106 pacientes que padecían ECD. En 33 individuos, el hallazgo de CD en la muestra de heces se consideró una colonización. Edad media de los 106 pacientes con ECD:  $69,11 \pm 21,24$  años. Distribución por sexos: 49,05% hombres y 50,95% mujeres. Área de adquisición de la infección: nosocomiales 53 pacientes (50%), relacionadas con la asistencia 31 (29,2%), comunitarias 21 (19, 8%) e indeterminada 1 caso (0,94%). Diagnóstico microbiológico: en 75 pacientes se detectó toxina directamente de las heces. En 27 sujetos (25,47%) la toxina directa resultó negativa y fueron diagnosticados por cultivo y determinación de la toxigenicidad de la cepa. Otras características del grupo con ECD fueron: presentaban una enfermedad de base un 84%. Habían recibido antibióticos en los tres meses anteriores al diagnóstico 94 (88,67%) de los enfermos. Recogimos un ingreso previo en el mismo centro en un 46,2%. Se constató la curación del episodio en 79 casos (74,5%). Fallecieron 23 (21,7%) de los pacientes y se consideró el exitus directamente relacionado con ECD en 5 de los enfermos, mortalidad del 4,7% en nuestra serie. Mediante la caracterización genética de las cepas definimos 13 patrones diferentes. El patrón predominante (patrón 2), productor de toxinas A y B y sin resistencias ni otras mutaciones, se observó en 49 casos. 27 pacientes presentaron patrones con cepas hipervirulentas y 21 sujetos patrones que incluyen resistencia al moxifloxacino. Entre los individuos colonizados, 10 casos correspondían al patrón en que no se detecta ni toxinas ni mutaciones y otros 7 casos eran portadores de una cepa no productora de toxinas pero resistente al moxifloxacino.

**Conclusiones:** El estudio molecular ha permitido detectar cepas hipervirulentas y descartar la presencia de ribotipo 027.

### 703. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARI DE VALÈNCIA: EXPERIENCIA DE 5 AÑOS

A. Ruiz, M.M. Ortiz, A. Ferrer, M.J. Galindo y M.R. Oltra

Hospital Clínic de València. València.

**Introducción:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea nosocomial en nuestro medio. Este estudio intenta conocer la incidencia y características de la ICD en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas en pacientes con detección microbiológica en heces de *Clostridium difficile* entre noviembre de 2008 y septiembre de 2013 en el Hospital Clínic Universitario de València, que atiende una población de 350.000 personas.

**Resultados:** Identificamos 121 casos de ICD en 58 meses, siendo mujeres 66 (54,5%) con una edad media de 63 años (17-97). Los servicios con mayor incidencia fueron: Onco-Hematología 39 (32%), Medicina Interna 20 (16,7%), Medicina Digestiva 18 (15%), Neumología 11 (9,2%) y Nefrología 7 (5,8%). En los 3 meses previos al desarrollo de ICD, 52 (42%) pacientes fueron hospitalizados con duración media del ingreso de 14 días (1-91). Las muestras presentaron en 41 casos (33,9%) antígeno positivo y toxina positiva y en 38 (31,4%) antígeno positivo y toxina negativa pero clínica compatible con ICD. En 8 (6,6%) casos se aisló CD en el cultivo. Durante las 8 semanas previas al ingreso, 63 (52,1%) pacientes habían recibido antibioticoterapia: 28 (23,2%) recibieron quinolonas, 28 (23,2%) cefalosporinas, 17 (14%) carbapenems, 9 (7,5%) aminoglucósidos, 8 (6,6%) metronidazol, 7 (5,8%) penicilina con betalactamasa y 7 (5,8%) glucopéptidos. Durante el ingreso en que desarrollaron ICD, 71 (58,7%) pacientes estaban recibiendo antibioticoterapia: 32 (31,4%) quinolonas, 23 (19%) cefalosporinas, 34 (28,1%) carbapenems, 10 (8,3%) penicilina con betalactamas y 8 (6,6%) aminoglucósidos. Los pacientes presentaron una mediana de 6,5 ± 5,08 días de colitis. En 77 (63,6%) se manifestó como diarrea acuosa, 54 (44,6%) tuvieron dolor abdominal con una media de 5 (1-20) deposiciones/día. 84 (69,4%) pacientes estaban recibiendo IBP, 12 (9,9%) anti-H2, 12 (9,9%) nutrición enteral, 20 (16,5%) habían sido sometidos a cirugía gastrointestinal, 43 (35,5%) recibían quimioterapia oncológica y 19 (15,7%) habían recibido un trasplante hematopoyético. La media de temperatura axilar fue 37,8 °C (35,7-40) y de leucocitos 11.130 c/ml (8.300-80.100). 18 (14,9%) pacientes fueron sometidos a endoscopia digestiva. Como complicaciones, 18 (14,9%) pacientes presentaron deshidratación, 11 (9,1%) megacolon y 7 (5,8%) peritonitis. La albúmina media fue 2,8 g/dl (1,5-5,5). Fallecieron 9 (7,4%) pacientes durante el ingreso por ICD u otras causas. Respecto al tratamiento, 76 (62%) pacientes recibieron metronidazol, 6 (5%) vancomicina, 15 (12,3%) metronidazol más vancomicina y 20 (16,5%) no recibieron tratamiento. Respecto a la evolución de los 101 pacientes que recibieron tratamiento, el 97% respondieron satisfactoriamente, pero 15 (14,2%) recayeron. De los tratados, se solicitaron heces de control en 61 (62,3%), presentando 33 (54%) antígeno y toxina negativo, 10 (16,3%) antígeno positivo y toxina negativo y 5 (8,1%) antígeno y toxina positivo.

**Conclusiones:** Durante 5 años hemos diagnosticado 121 casos de ICD en nuestro hospital. La mayoría fueron no complicados y la clínica se resolvió con antibiótico oral, fundamentalmente con metronidazol en monoterapia.

### 704. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN PACIENTES ADULTOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

R. Gilarranz, L. Delgado, L. Iglesias, A. Casabella, S. Alonso y R. Elcuz

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La incidencia de la infección por *C. difficile* (ICD) ha aumentado en los últimos años, convirtiéndose en una causa importante de morbimortalidad. La reciente mejora de los métodos diagnósticos ha permitido incrementar el número de casos diagnosticados y mejorar el manejo de los pacientes.

**Objetivos:** Se realizó un estudio clínico-epidemiológico descriptivo retrospectivo de los casos de ICD en un hospital general de adultos de 650 camas, durante un periodo de un año (abril de 2013 a marzo de 2014).

**Material y métodos:** La investigación de *C. difficile* toxigénico se realizó en heces no formes de pacientes con factores de riesgo para la ICD, mediante un cribado de la enzima glutamato deshidrogenasa por inmunocromatografía (C.DIFF QUIK CHEK, TECHLAB®) y en los casos positivos se realizó la detección del gen que codifica la toxina B de *C. difficile* mediante PCR (GENOMERA™C. *difficile*, ABACUS Diagnostica). Las muestras con resultado positivo por ambas técnicas de consideraron positivas para *C. difficile* toxigénico.

**Resultados:** Se diagnosticaron 58 pacientes con ICD. Pudimos obtener datos clínicos de 54 pacientes. Se trataba de 30 varones (55,6%) y 24 mujeres (44,4%). La edad media de los pacientes fue de 67,5 (rango 19-95) años. El origen de la ICD fue nosocomial en 28 pacientes (51,8%), comunitario en 14 (25,9%), asociado a cuidados sanitarios en 9 (16,7%) e indeterminado en 3 (5,6%). En los casos nosocomiales la media de días de hospitalización hasta la ICD fue de 19,2 (rango 3-84) días. Como antecedentes patológicos destacaron las neoplasias en 21 (38,9%) pacientes (neoplasia hematológica en 8 pacientes), enfermedad renal crónica en 11 (20,4%) pacientes (con trasplante renal en 5 casos) y solo un paciente con infección por VIH. Los principales factores predisponentes encontrados fueron: tratamiento antibiótico previo en 45 (83,3%) pacientes, tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en 42 (77,8%), tratamiento inmunosupresor en 13 (24,1%) y tratamiento antineoplásico en 9 (16,7%). Los signos y síntomas más frecuentes fueron: diarrea (98,1%), dolor abdominal (51,8%), fiebre > 38 °C (35,2%) y leucocitosis > 11.000/μl (40,7%). Dos pacientes presentaron complicaciones graves que requirieron cirugía colónica: uno colitis pseudomembranosa necrotizante y otro megacolon tóxico y perforación intestinal. Otros dos pacientes presentaron íleo adinámico y pancolitis, respectivamente, aunque no precisaron cirugía. Todos los pacientes recibieron tratamiento específico para la ICD, excepto dos: un paciente que falleció en 48 horas y otro paciente con diarrea autolimitada. Siete pacientes (12,9%) sufrieron recurrencias: dos pacientes tuvieron un episodio, cuatro pacientes tuvieron dos y un paciente tres. Respecto a la mortalidad, nueve (16,7%) pacientes fallecieron en el primer mes tras el diagnóstico de ICD, aunque en ningún caso la mortalidad pudo atribuirse a la ICD.

**Conclusiones:** La ICD es una causa importante de morbilidad en nuestro medio. El origen de la infección fue nosocomial en la mitad de los casos y comunitario en una cuarta parte. Alrededor del 13% de los pacientes presentaron recurrencias de la ICD. La mortalidad en el primer mes tras el diagnóstico de la ICD fue próxima al 20%, aunque en ningún caso pudo atribuirse directamente a la ICD.

### 705. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN EL PERIODO 2010-2012

I. López Ramos, C. Rodríguez Martín, A. Serrano Morte, L. Sánchez Muñoz, P. de Santos Castro, A. Jimeno Carruez, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) se considera actualmente la principal causa de diarrea nosocomial. La sospecha clínica es clave para establecer el diagnóstico, requiere confirmación microbiológica en heces y precisa tratamiento empírico cuando haya síntomas compatibles hasta su confirmación diagnóstica.

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

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo mediante el análisis de las características de 85 pacientes ingresados con diagnós-

tico de ICD durante el periodo de 2010 a 2012. Las variables de interés recogidas fueron: métodos diagnósticos empleados, características epidemiológicas y clínicas, factores de riesgo, complicaciones, gravedad, tratamiento pautado y evolución.

**Resultados:** Se detectaron 85 episodios de ICD en 78 pacientes (50 varones), con edad media de 76 años. La detección de antígeno y toxina se realizó en las heces de los pacientes mediante inmunocromatografía capilar (Aleré®), completándose el diagnóstico mediante colonoscopia en 9 pacientes y mediante tomografía axial computarizada en 4. El 77,9% de los episodios estuvieron asociados a la atención sanitaria previa y el 22,1% fueron de inicio comunitario, estando el 27,6% de pacientes institucionalizados y habiendo tenido un ingreso en el año previo al desarrollo de la infección el 58,9%. La estancia hospitalaria media por episodio de ICD fue de 22,7 días. Los síntomas más frecuentes fueron diarrea (100%), dolor abdominal (45,5%), fiebre (39,0%), náuseas-vómitos (20,8%) y distensión abdominal (18,2%). Los factores de riesgo más frecuentes fueron la institucionalización (22), la hospitalización reciente (62), la antibioticoterapia (en los últimos 3 meses en 41 pacientes y en el momento del diagnóstico en 53 pacientes), la utilización de inhibidores de bomba de protones (69), la diabetes (16) y la diverticulosis (15). Los antibióticos más relacionados con la ICD fueron: quinolonas, cefalosporinas, carbapenemas y piperacilina-tazobactam. El 88,0% presentó durante el ingreso algún grado de desnutrición y el 72,0% complicaciones: hipoalbuminemia (50,6%), bacteriemia/sepsis (31,2%), alteraciones hidroelectrolíticas (24,7%) y fracaso renal (20,8%). Respecto al tratamiento, al 36,5% de los pacientes se les retiró el antibiótico desencadenante del episodio y el 28,0% no recibieron tratamiento específico. De los tratados, el 61,3% recibió metronidazol, el 8,0% metronidazol asociado a vancomicina y el 2,6% vancomicina sola. La duración media del tratamiento fue de 10,4 días. Con relación a la gravedad, el 49,3% de los casos se clasificaron leve-moderados, el 34,7% graves y el 16% graves-complicados. Hubo curación en un 60,3%, fallo clínico en un 3%, recurrencias en un 9% y un 37% de exitus durante el ingreso, considerándose como causa primaria la infección por *C. difficile* el 10,3% del total de los casos.

**Conclusiones:** Se observa una incidencia de infección por *C. difficile* en pacientes de edad avanzada, tiene relación en más de las tres cuartas partes de los casos con la atención sanitaria y en un importante porcentaje en pacientes institucionalizados. Por ello, el diagnóstico microbiológico de *C. difficile* en pacientes con diarrea con edad avanzada, comorbilidad, antibioticoterapia e ingreso previo debe ser una práctica habitual para mejorar el diagnóstico e iniciar un tratamiento adecuado.

#### 706. CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES DE DIARREAS ASOCIADAS A *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

I. López Ramos, A. Rodríguez Fernández, J.M. Méndez Legaza, E. Coletta Griborio, A. Ávila Alonso, I. Sanz, S. Rojo Rello, E. Álvarez Alonso, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo  
Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** La diarrea por *Clostridium difficile* se asocia tradicionalmente a estancias hospitalarias prolongadas, senectud, inmunodepresión y uso prolongado de antibióticos. Actualmente constituye una de las principales causas de infección nosocomial y ha adquirido importancia comunitaria, habiéndose objetivado un aumento significativo de la demanda diagnóstica en los últimos años. El cribado de heces en función de la consistencia es un tema controvertido que requiere la evaluación de los casos detectados para mejorar los criterios de inclusión en protocolos diagnósticos.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y demográficas en forma prospectiva de pacientes con *C. difficile* toxigénico en dos cohortes de pacientes, una con petición expresa para este microorganismo y otra de pacientes con heces diarreicas sin petición con más de 48h de hospitalización.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo mediante el análisis de 300 muestras (249 pacientes) de heces no formes (líquidas, semilíquidas y semisólidas) con solicitud expresa de detección de *C. difficile* y heces diarreicas sin petición pertenecientes a pacientes con más de 48h de estancia hospitalaria entre los meses de mayo y octubre de 2014. Las muestras se procesaron mediante una inmunocromatografía capilar (ICC, Aleré®) y cultivo en medio cromogénico, completando con un ELFA (*enzyme linked fluorescence assay*, VIDAS Biomerieux®) y una PCR como método de confirmación de la presencia de toxinas (GeneXpert, Cepheid®). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics vs20.0. Se utilizó regresión logística binaria para analizar la influencia de las diferentes variables clínicas de interés sobre el riesgo de infección por *C. difficile* toxigénico. Para el análisis uni y multivariante se incluyeron las siguientes variables: edad mayor de 65 años, sexo, procedencia de la petición, presencia de inmunosupresión y tratamiento antibiótico previo. Para el estudio de las variables categóricas se usó el test chi-cuadrado.

**Resultados:** De las 300 muestras estudiadas, el 71,4% fueron de procedencia hospitalaria. La mediana de edad de las cohortes estudiadas fue de 70 años siendo un 53,4% mujeres. El 31% de las heces recibidas presentaron consistencia líquida, el 27% semilíquida y el 42% semisólida. En 28 pacientes se detectaron 38 muestras positivas para *C. difficile* toxigénico, con una mediana de edad de 70 años, siendo mujeres un 55%. El 52,6% de las heces positivas presentaron consistencia semilíquida, el 21,0% líquida y el 26,3% semisólida. El análisis univariante mostró que las variables que mostraron significación estadística fueron el tratamiento antibiótico previo: (OR [IC95%], p) (3,84 [1,71-8,61], 0,001) y la consistencia semilíquida de las heces (3,66 [1,82-7,36], 0,003). En el análisis multivariante, el tratamiento antibiótico previo se mantuvo como la única variable asociada de forma independiente a mayor riesgo de infección por *C. difficile* toxigénico (3,87 [1,64-9,14], 0,002). No se encontraron diferencias significativas entre el número de casos hospitalarios y comunitarios (p = 0,598).

**Conclusiones:** El tratamiento antibiótico previo es un factor de riesgo asociado de forma independiente a la infección por *C. difficile* tanto en pacientes hospitalarios como comunitarios y no está relacionada con la edad. Aunque las heces con consistencia semilíquida suponen el mayor rendimiento diagnóstico, el alto porcentaje de heces semisólidas positivas hace necesario su procesamiento e inclusión en el algoritmo diagnóstico.

#### 707. REINFECCIONES POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (ICD) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES

I. Pérez-Zapata, V. Heras Cañas, E. Cuadros Moronta, J. Rodríguez Granger, A. Sampedro Martínez y J.M. Navarro Marí  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción y objetivos:** *Clostridium difficile* constituye la causa principal de diarrea en pacientes hospitalizados. Los pacientes con infección por *C. difficile* (ICD) pueden presentar enfermedad recurrente que puede condicionar un pronóstico desfavorable por aumentar el riesgo de mortalidad, la necesidad de colectomía o el desarrollo de nuevos episodios clínicos de ICD. El objetivo de este estudio es describir la frecuencia de la ICD con recurrencias en nuestro medio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo mediante la consulta de la base de datos del Sistema Informático del Laboratorio. El diagnóstico de la ICD se realizaron siguiendo el siguiente algoritmo: 1. Detección simultánea de glutamato deshidrogenasa (GDH) y de toxinas A y B mediante el test inmunoenzimático *C. Diff Quick Check Complete*® (Aleré). 2. Aquellos con resultado positivo para GDH y negativo para toxinas, se les realizó PCR con la plataforma GenomERA CDX® *C. difficile* (ABACUS; Aleré).

**Resultados:** Entre enero de 2013 y diciembre de 2014 se procesaron un total de 1774 muestras correspondientes a 1221 pacientes para estudio de toxina de *C. difficile*, diagnosticándose 177 (9,9%) episodios de ICD. En el año 2013, se procesaron 805 muestras y siendo positivas 89 (11%) para toxina de *Clostridium difficile*, correspondiendo a 89 pacientes, de ellos 9/89 (13%) sufrieron un nuevo episodio una vez finalizado el tratamiento completo entre el primer y cuarto mes desde la infección inicial. En relación al año 2014 de las 895 muestras procesadas el porcentaje de positividad fue de 8,9% correspondientes a 63 pacientes. En este año 10 (15,8%) pacientes presentaron un nuevo episodio de ICD. 7/19 pacientes con nuevo episodio de ICD (36,8%) era mayores de 65 años, 12/19 (63,15%) eran mujeres y 7/19 (36,8%) eran hombres. 11/19 (57,8%) eran pacientes trasplantados de riñón (8/11) e hígado (3/11). No encontramos ningún caso de muerte relacionado directamente con ICD en este grupo de pacientes.

**Conclusiones:** La tasa de recurrencia encontrada en nuestro medio es similar a la reflejada en la literatura, destacando que la población de trasplantados es en la que encontramos un porcentaje mayor de reinfecciones, lo cual debe de tenerse en cuenta en el manejo de estos pacientes.

#### 708. INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE: CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES EN LAS FORMAS DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA

M. Núñez-Núñez, J. Sojo Dorado, E. Muñoz Nuño, I. Morales Barroso, V. Palomo Jiménez, J. Rodríguez-Baño y J. Gálvez Acebal

Unidad Clínica Intercentros de Enfermedades Infecciosas. Microbiología y Medicina Preventiva. Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es una de las causas más frecuentes de diarrea nosocomial, siendo la antibioterapia previa el factor principal de su patogenia. Sin embargo, los casos de inicio comunitario son también frecuentes y más difíciles de diagnosticar. Los objetivos de este trabajo son analizar las características diferenciales en función de la forma de adquisición, con especial atención al papel de la antibioterapia previa.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo de los casos consecutivos de ICD ocurridos en un hospital universitario de tercer nivel entre marzo de 2008 y julio de 2014. Se han considerado como casos de ICD aquellos pacientes con un cuadro clínico compatible y detección positiva de toxina de *C. difficile* en heces mediante EIA, o detección de *C. difficile* toxigénico mediante PCR. Para la clasificación de la forma de adquisición se usaron los criterios de la ID-SA-SHEA agrupando los casos en adquisición comunitaria estricta vs asociados a cuidados sanitarios (ACS). Se evaluaron los tratamientos antibióticos previos usando como referencia la guía de tratamiento antibiótico del centro. Se recogieron variables demográficas, epidemiológicas, clínicas y evolutivas. Para la comparación de grupos se usó el test de chi cuadrado o U de Mann-Whitney, según el caso.

**Resultados:** Se identificaron 150 casos, 66 (44%) eran hombres, mediana de edad de 73 años (60-81). La adquisición fue comunitaria estricta en 36 (24%) casos. En 100 (67%) había constancia de consumo previo de inhibidores de la bomba de protones. En 141 (94%) de los casos había constancia de haber recibido algún antibiótico, 68 (45%) habían recibido 3 o más. En el grupo de adquisición comunitaria 3 (8%) habían estado recibiendo antibiótico más de 30 días frente a 24 (21%) entre los casos ACS ( $p = 0,08$ ). Los antimicrobianos previos más usados fueron globalmente fluorquinolonas (51%), amoxicilina-clavulánico (50%), piperacilina/tazobactam (29%) y cefalosporinas 3G (29%). Entre los casos comunitarios amoxicilina-clavulánico fue el antibiótico más prescrito (64%), mientras que entre los ACS fueron las fluorquinolonas (54%). En 44 (29%) casos al menos una de las prescripciones había sido

injustificada: mayor en los casos de adquisición comunitaria (46 vs 30%,  $p = 0,10$ ); adicionalmente en otros 32 (21%) al menos una de las prescripciones se consideró indicada pero no ajustada a guía sin diferencias en función de la adquisición ( $p = 0,73$ ). En el análisis bivariado se observaron diferencias según la adquisición (comunitaria vs asociada a cuidados sanitarios) en índice de Horn grados 3-4 (44 vs 63%  $p = 0,05$ ); número de antibióticos en los 3 meses previos (2 vs 3,  $p = 0,02$ ); demora diagnóstica (13 vs 5 días,  $p < 0,01$ ); hipoproteïnemia (61 vs 85%,  $p < 0,01$ ); hemoglobina (12,5 vs 10,4g/L,  $p < 0,01$ ); duración diarrea (6 vs 4 días,  $p = 0,01$ ); mortalidad a 90 días (14 vs 33%,  $p = 0,03$ ) y recurrencias constatadas (4 vs 19%,  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** La ICD fue frecuente entre pacientes no ingresados y en ellos se produjo mayor demora en el diagnóstico. Con frecuencia, los pacientes con ICD habían recibido antibioterapia de manera injustificada o inadecuada por lo que podrían beneficiarse de los programas de uso racional de antibióticos.

#### 709. INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE: MORTALIDAD Y FACTORES ASOCIADOS

I. Morales Barroso, J. Sojo, E. Muñoz, V. Palomo, J. Rodríguez-Baño y J. Gálvez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Los objetivos del estudio han sido describir la mortalidad de los pacientes con infección por *Clostridium difficile* (ICD) y los factores asociados a la misma.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo de todos los casos de ICD diagnosticados en un hospital universitario de 950 camas con baja incidencia (Guzmán et al, J Hosp Infect 2010) entre marzo de 2008 y julio de 2014. Se consideraron casos de ICD aquellos pacientes con un cuadro clínico compatible y resultado microbiológico positivo en heces (detección de toxina de *C. difficile* por EIA o detección de *C. difficile* toxigénico mediante PCR). Los datos se recogieron revisando las historias clínicas. Se recogieron variables demográficas, epidemiológicas, clínicas y evolutivas. Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística paso a paso hacia atrás. Se incluyeron variables con un valor de P bivariado  $< 0,1$ .

**Resultados:** Se incluyeron 150 casos; la adquisición fue nosocomial en 88 (58,7%) asociada a cuidados sanitarios en 23 (15,3%) y comunitaria estricta en 36 (24%); 66 (44%) eran hombres y la edad media fue de 73 años. Presentaron un índice de Horn grados 3-4 88 (59%) pacientes; 59 (39%) presentaban dependencia moderada-grave existían antecedentes de toma de los siguientes fármacos: 141 consumían antimicrobianos (94%), 100 inhibidores bomba de protones (69%) y 31 corticoides o quimioterápicos (21%). Presentaron datos de sepsis grave/shock al diagnóstico el 15%. Presentaban alteraciones radiológicas 31 casos de los 70 (47%) estudiados con alguna prueba de imagen abdominal. La mortalidad a los 7, 30 días y 90 días fue del 8%, 21% y 29%, respectivamente. Entre los 119 supervivientes, 10 (8,9%) presentaron al menos una recurrencia al año. Las siguientes variables presentaron un valor de  $p < 0,1$  en el análisis bivariado con la mortalidad a los 30 días: índice de Horn grados 3-4, dependencia modera-grave, adquisición no comunitaria, haber recibido quimioterapia o corticoides, presentación como sepsis grave/shock séptico, alteración del nivel de conciencia, presencia de alguna alteración radiológica, PCR  $> 50$  mg/dl, leucocitos  $> 15.000$  cel/μl y la hipoproteïnemia. En el estudio multivariante, las variables asociadas a la mortalidad a 30 días fueron: índice de Horn grados 3-4, (OR: 12,0; IC95%: 1,54-94,51;  $p = 0,01$ ), adquisición no comunitaria (OR: 3,20; IC95% 1,17-9,50;  $p < 0,001$ ) y presentación con sepsis grave/shock séptico (OR: 4,58; IC95%: 1,47-14,26;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** La ICD afectó principalmente a pacientes con importante comorbilidad. La mortalidad fue elevada, aunque similar a otras series, y se relacionó con la gravedad de las enfermedades basales y la situación clínica al diagnóstico.

### 710. FIDAXOMICINA EN LA PRÁCTICA DIARIA. EXPERIENCIA CON UN SISTEMA DE Puntuación DEL RIESGO DE RECURRENCIA DE LA INFECCIÓN POR *C. DIFFICILE* (ICD)

M.J. Vivancos, F. Gioia, C. Quereda, C. Martínez, G. Fresco, J. Romero, D. Sánchez, L. García, H. Guillén, J. Gallego y J. Cobo

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción.** Fidaxomicina reduce las recurrencias en las ICD aproximadamente un 50%, pero en los ensayos clínicos solo participaron pacientes con primeros o segundos episodios. Siendo el mejor tratamiento disponible, su elevado coste condiciona una restricción de su prescripción, sin que exista un acuerdo sobre cómo llevarla a cabo, ni tampoco suficiente experiencia de su eficacia en pacientes con múltiples recurrencias.

**Objetivos.** Revisar la experiencia en nuestro hospital con la indicación de fidaxomicina basada en un sistema de puntuación de riesgo de recurrencia.

**Material y métodos:** Para la decisión de emplear fidaxomicina se elaboró un sistema de puntuación riesgo de recurrencia basado en la edad (> 65: 1 punto > 80: 2 puntos), en la presencia de insuficiencia renal (Cr > 1,5 mg/dl, 1 punto), en el índice de Horn modificado\* (= 3 o 4, 1 punto), en la existencia de episodios previos de ICD (1º episodio: 1 punto, 2º episodio: 3 puntos, 3º o más episodios: 4 puntos), y en la necesidad de seguir con antibióticos (1 punto). Se consideró apropiado empelar fidaxomicina en pacientes con 4 o más puntos.

**Resultados.** En la tabla se describen las características de 11 pacientes, con 12 episodios tratados, que representan el 5% del total de pacientes tratados por ICD. En el periodo anterior a la inclusión de fidaxomicina en la guía del hospital (de noviembre de 2013 a agosto 2014), se trataron 5 episodios de 135 casos registrados de ICD (3,7%) y tras la inclusión en la guía (septiembre 2014 a enero 2015), se trataron 7 episodios de 103 casos registrados (6,8%).

**Conclusiones:** Fidaxomicina se muestra como un tratamiento eficaz y seguro en pacientes con múltiples recurrencias. Un sistema de puntuación basado en factores de riesgo, puede ser útil en la selección de pacientes a tratar

### 711. MEJORA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN ALGORITMO DE DOS PASOS

A. Escudero Jiménez, M. Martínez Serrano, R. Haro Blasco, I. Beltrán Cifuentes y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete. Albacete.

**Introducción:** Desde noviembre de 2013, en nuestro centro se actualizó el diagnóstico de la infección por *Clostridium difficile* (ICD), pasando de una técnica de detección de toxinas (Vidas® *C. difficile* toxin

A&B, BioMérieux) a un algoritmo en dos pasos con cribado mediante detección de glutamato deshidrogenasa (*C. DIFF QUIK CHEK*®, Alere) y confirmación de positivos mediante detección del gen *tcdB* (GENOMERA® *C. DIFFICILE*, Alere). Se decidió rechazar muestras de heces formes, de menores de 2 años y remitidas con conservantes, así como no procesar más de una muestra por paciente y episodio. Se elaboró una guía de diagnóstico y manejo de ICD desde la Comisión de Infecciones.

**Objetivos:** Analizar las diferencias obtenidas con el nuevo algoritmo diagnóstico respecto a la técnica anterior en lo referente a la aceptación y procesamiento de muestras, y los resultados obtenidos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las peticiones recibidas, muestras procesadas y los resultados obtenidos durante un periodo de 12 meses, antes y después de la implantación del nuevo protocolo. Se calcula el porcentaje de pacientes con ICD obtenido con cada una de las técnicas, los porcentajes de rechazo y el porcentaje de posibles recurrencias (muestra apta para el estudio, con resultado positivo y remitida al menos 10 días tras la última positiva).

**Resultados:** Durante el primer periodo estudiado se recibieron 1.358 peticiones, de las que se procesaron 1.302, resultando positivas 50 que correspondían a 39 pacientes. El porcentaje de pacientes con ICD obtenido fue del 3,9% documentándose posible recurrencia en el 13% de éstos. En 18 muestras se obtuvo resultado dudoso. En el periodo en el que se aplicó el nuevo algoritmo se recibieron 1.193 peticiones, se procesaron 902 y resultaron positivas 75 que se correspondían con 61 pacientes. Otras 7 muestras fueron positivas en el cribado pero no se pudieron confirmar, en 6 ocasiones por falta de reactivo de la prueba molecular y en otra ocasión por inhibición de ésta. El porcentaje de pacientes con ICD en este caso fue del 7,6%, y se documentaron posibles recurrencias en el 18% de éstos. El número de muestras rechazadas pasó del 1,3% al 24%.

**Conclusiones:** Con el nuevo algoritmo se observa una mejora global en el diagnóstico de la ICD. La mejor selección de muestras sumada a un algoritmo más sensible supone un ahorro tanto en costes directos materiales y personales a nivel de nuestro Servicio como en los indirectos derivados de falsos positivos o negativos evitados. El descenso en el número de peticiones observado podría deberse en parte a un mayor conocimiento por parte del personal clínico de las recomendaciones en diagnóstico de ICD, aunque habrá que observar si se confirma esta tendencia en el futuro. Con el actual algoritmo los resultados se asemejan más a otros publicados a nivel nacional y nos permiten hablar con mayor fiabilidad de posibles recurrencias. Un punto de mejora a valorar sería la introducción del cultivo toxigénico para posibles discordancias e incluso aplicar el algoritmo a toda muestra apta, se solicite o no el diagnóstico de ICD.

Tabla. Comunicación 710

Paciente	Edad	Sexo	Charlson	Episodio	Gravedad	Puntuación riesgo	Evolución	Efectos adversos	Seguimiento (meses)
1	98	M	5	4	Leve	6	Recurrencia	N	10
2	79	M	4	4	Grave	6	Curación	N	11
3	68	M	6	2	Leve	4	Curación	N	9
4**	89	M	7	4	Leve	6	Recurrencia	N	1,5
4b	89	M	7	5	Leve	6	Curación	N	6
5	89	M	6	2	Leve	6	Curación	N	2
6	82	M	8	2	Leve	5	Curación	N	2
7	89	H	10	4	Grave-complicada	8	Recurrencia (exitus)	N	1,5
8	58	M	3	3	Leve	3*	Curación	N	4
9	48	M	5	2	Leve	3*	Curación	N	4
10	67	H	7	2	Grave	4	Curación	N	1,5
11	85	M	5	2	Leve	5	Curación	N	1

\*Se aceptó tratarlos por ser trasplantados de órgano sólido. \*\*Una paciente fue tratada dos veces.

## Sesión P26:

Infecciones en pacientes trasplantados

**712. PERFIL METABOLÓMICO EN PLASMA COMO MARCADOR SUBROGADO DE VIREMIA POR EL CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS**

B. Muñoz-Cobo Liria, E. Giménez, C. Solano, P. Amat, V. Vinuesa, S. Poujois, S. Zaragoza y D. Navarro

*Hospital Clínico Universitario. Valencia.*

**Introducción:** La infección por citomegalovirus (CMV) continúa siendo causa frecuente de morbi-mortalidad en pacientes receptores de trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (Alo-TPH). Actualmente el tratamiento anticipado es la primera opción en la prevención de la enfermedad por el CMV frente a la profilaxis universal. El advenimiento de nuevos antivirales con mejor perfil de seguridad y mayor actividad intrínseca frente al CMV ha renovado el interés por las estrategias de profilaxis. La identificación de biomarcadores que anticipen el desarrollo de viremia en el pos-trasplante podría permitir la selección individualizada de pacientes tributarios de tratamiento profiláctico en función de su riesgo real (profilaxis “dirigida”). El análisis metabolómico de biofluidos mediante la técnica de resonancia magnética nuclear (RMN)-H<sup>1</sup> o espectrometría de masas podría ser de utilidad en el diagnóstico y monitorización de diversas enfermedades infecciosas, tales como malaria, VIH, tuberculosis, sepsis o la infección congénita por CMV.

**Objetivos:** Determinación el valor predictivo del perfil metabolómico en plasma de desarrollo de viremia por el CMV en el Alo-TPH. Evaluación del impacto de la replicación del CMV en el compartimento sistémico en el perfil metabolómico del plasma.

**Material y métodos:** Se incluyó un total de 53 pacientes sometidos a Alo-TPH en el Hospital Clínico Universitario de Valencia durante los años 2010 y 2013. La monitorización de la infección por CMV se realizó mediante PCR tiempo real (Abbott Real Time CMV) con una periodicidad semanal. El análisis metabolómico del plasma se realizó mediante RMN-H<sup>1</sup>. Los espectros obtenidos fueron interpretados mediante análisis de componentes principales (PCA) y supervisión por el método PLS-DA (*partial least square discriminant analysis*). Se incluyó un total de 406 muestras obtenidas en los primeros 100 días postrasplante.

**Resultados:** Un total de 34 pacientes (64,1%) desarrolló viremia durante el período de estudio, 23 (43,4%) de los cuales recibieron tratamiento antiviral anticipado. Se establecieron dos modelos metabolómicos: el primero de ellos fue diseñado para determinar si existía algún perfil concreto asociado al desarrollo ulterior de viremia. Para este propósito se analizó un total de 134 muestras de pacientes antes con viremia y 100 de pacientes sin viremia y obtenidas en el mismo espacio temporal. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en antioxidantes celulares (taurina, glutatión total), productis finales del metabolismo bacteriano (metilamina, trimetilamina N-óxido-TMAO) y metabolitos extramitocondriales (lactato). Este modelo predijo el desarrollo de viremia en un 73%. El segundo modelo se diseñó para conocer el efecto de la viremia del CMV sobre el metaboloma plasmático. Se analizaron 105 y 292 muestras, con y sin CMV DNA detectable, respectivamente. Se observaron diferencias significativas el metabolismo de los ácidos grasos (ácidos grasos totales y ácidos grasos poliinsaturados), metabolitos extramitocondriales (lactato, alanina) y antioxidantes celulares (glutatión total).

**Conclusiones:** El análisis metabolómico del plasma mediante RNM puede ser útil predecir el desarrollo de viremia en pacientes sometidos a Alo-TPH. La infección activa sistémica por CMV tiene efectos en el metaboloma del hospedador. Los resultados que se presentan podrían mejorar las estrategias en uso de prevención de la enfermedad orgánica y contribuir a la identificación de nuevas dianas terapéuticas.

**713. ESTUDIO DE RESISTENCIAS DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES RECEPTORES DE ALO-TPH**A. Guiu<sup>1</sup>, L. Cardeñoso<sup>1</sup>, R. López-Aladid<sup>2</sup>, M. Mosquera<sup>2</sup>, A. Blanco<sup>1</sup> y M. Marcos<sup>2</sup><sup>1</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.<sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** La resistencia de citomegalovirus (CMV) a los antivirales es un problema emergente y obedece a la selección de mutaciones en el genoma del virus. Dado que existe poca información sobre la situación en los pacientes adultos receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH), debido a los escasos estudios realizados, el objetivo principal de este trabajo es el estudio de resistencias a GCV, FOS y CFV en este grupo de pacientes.

**Material y métodos:** Se estudió retrospectivamente un grupo de 18 pacientes receptores de alo-TPH con sospecha de adquisición de resistencias de CMV al presentar un episodio de reactivación de CMV (4 pacientes) con cargas virales mantenidas al menos dos semanas a pesar del tratamiento antiviral adecuado o más de un episodio de reactivación de CMV (14 pacientes) con múltiples ciclos de tratamiento. Todos los casos de donante y/o receptor seropositivos para CMV recibieron profilaxis a dosis altas con aciclovir iv (ACV) continuando con ValACV oral. Ante la detección de carga viral (CV) positiva para CMV se instaura tratamiento anticipado. Se realizó el estudio genotípico de mutaciones de resistencia de los genes UL 97 y UL54 mediante secuenciación Sanger en muestras de plasma recogidas previamente y conservadas a -80°C. En el momento del estudio de resistencias todos los pacientes estaban en régimen de tratamiento anticipado.

**Resultados:** Se han incluido 13 hombres y 5 mujeres, con una mediana de 48 años de edad. La serología para CMV fue en 27,8% D+/R+, 11,1% D+/R-, 61,1% D-/R+. El primer episodio de reactivación de CMV tuvo lugar con una mediana de 45,5 días post-trasplante. El rango de CV máximas alcanzadas en el episodio de estudio fue entre 64.400 y 858 copias/ml (mediana de 5.387). Se detectó el desarrollo de resistencias en tres pacientes (16,6%) y todos ellos con varios episodios de reactivación de CMV (un paciente 3 episodios y los otros dos > 5). Los tres pacientes sufrieron una mala evolución y fueron exitus. Las mutaciones de resistencia se detectaron en dos de los pacientes tras únicamente 41 y 72 días de tratamiento acumulado con Val-GCV respectivamente. La CV máxima que presentó uno de ellos no superó las 1000 copias/ml en ninguno de los episodios. Las mutaciones de resistencia se encontraron en el gen UL97 y todas confieren resistencia de alto grado a GCV: A594V en dos pacientes y H520Q en un paciente. En el gen UL54 no se detectaron mutaciones de resistencia aunque sí polimorfismos múltiples.

**Conclusiones:** La aparición de resistencias ocurrió de forma precoz, asociada a mutaciones en el gen UL97 y tras varios episodios de reactivación de CMV. Destacamos la aparición de resistencias a pesar de CV bajas (< 1.000 copias/ml). El desarrollo de resistencias tuvo implicaciones importantes afectando a la tasa de mortalidad. En un futuro cercano, las técnicas de secuenciación masiva nos proporcionarán más información con la posibilidad de detección de subpoblaciones virales o variantes minoritarias < 10% e incluso detección de un mayor porcentaje de resistencias.

**714. ANTICUERPOS ANTI CITOMEGALOVIRUS (CMV) QUE NEUTRALIZAN LA INFECCIÓN DE CÉLULAS EPITELIALES (ACNIE) Y PROTECCIÓN FRENTE A VIREMIA EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS**

E. Giménez Quiles, B. Muñoz-Cobo, C. Solano, P. Amat, V. Vinuesa, S. Zaragoza y D. Navarro

*Hospital Clínico Universitario. Valencia.*

**Introducción:** Citomegalovirus (CMV) continúa siendo una causa frecuente de morbi-mortalidad en el paciente receptor de trasplante

alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH). La reconstitución y expansión de células T funcionales y específicas contra CMV confieren protección y contribuyen a la resolución de la infección aguda sistémica (viremia). Se desconoce con precisión el papel de los anticuerpos anti-CMV que neutralizan la infección de células epiteliales (ACNIE) en este contexto clínico.

**Objetivos:** Investigación del papel de los ACNIE (reconocen el complejo pentamérico gH-gL-pUL131A-pUL130-pUL128) en la prevención y resolución de la viremia por CMV en el contexto del Alo-TPH.

**Material y métodos:** Se incluyeron un total de 39 pacientes receptores de Alo-TPH en el Hospital Clínico Universitario de Valencia entre los años 2010-2013. La monitorización de la carga viral plasmática se realizó semanalmente hasta el día +100 pos-TPH mediante PCR real time (Abbott RealTime CMV). La determinación de linfocitos T-CD8+ específicos contra CMV se realizó en los días +30 y +60 mediante el sistema ICS. Los ACNIE se determinaron semanalmente mediante el ensayo de microneutralización. Diluciones seriadas de un total de 338 sueros se incubaron con un inóculo del virus BADrUL131-Y4. La mezcla fue añadida sobre una monocapa de células ARPE, previamente fijadas sobre una placa microtiter. Tras el período de incubación y lavado posterior, las células fueron fijadas y posteriormente marcadas con un anticuerpo monoclonal anti p72 (proteína temprana). Tras añadir un segundo anticuerpo monoclonal y el sustrato de la peroxidasa, la absorbancia fue medida a 450 nm. El título de ACNIE fue aquella dilución capaz de inhibir el 50% de la infectividad viral.

**Resultados:** Un total de 24 pacientes (61,5%) desarrollaron infección sistémica durante el período de estudio. El patrón cinético de ACNIE no difirió entre los pacientes que desarrollaron o no viremia. Asimismo, el nivel de ACNIE no tuvo influencia sobre la cinética, duración o necesidad de tratamiento anticipado de los episodios de viremia. Sin embargo, tanto el nivel basal como el pico de ACNIE fueron significativamente mayores en pacientes que posteriormente desarrollaron viremia por CMV ( $p = 0,001$ ). Mediante análisis ROC, se estableció un punto de corte ( $4,70 \log_2$ ) con una sensibilidad y especificidad del 80%. Aquellos pacientes con un nivel mayor de  $4,7 \log_2$  (nivel basal o pico) tuvieron un OR = 20 de riesgo de desarrollar infección por CMV ( $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los ACNIE no parecen desempeñar un papel esencial en la prevención y control de la infección por CMV. Sin embargo, los niveles basal y pico se correlacionan con elevada sensibilidad y especificidad con el riesgo de viremia en el pos-trasplante inmediato.

#### 715. EFECTO DEL POLIMORFISMO RS12979860 EN EL GEN IL28B (IFN- $\lambda_3$ ) EN LA RESPUESTA T CD8+ FRENTE AL CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS (ALO-TPH)

I. Corrales Vázquez, C. Solano, E. Giménez, P. Amat, S. Poujois, V. Vinuesa y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Introducción y objetivos:** Los IFN $\lambda$  tienen una actividad antiviral de espectro amplio y son potentes inmunomoduladores. Estudios previos indican que el polimorfismo de nucleótido único Rs12979860 (C/T) en el gen IL28B, que codifica el IFN- $\lambda_3$ , tiene un efecto sustancial sobre la dinámica replicativa del CMV en episodios primarios de infección activa sistémica en el Alo-TPH. Los pacientes homocigotos T/T parecen desarrollar viremias de menor magnitud y más pronta resolución. Este hecho puede ser debido a dos causas, que no tendrían por qué ser mutuamente excluyentes: (i) que los pacientes portadores del alelo T generan respuestas T CD8+ de mayor magnitud que los pacientes homocigotos C/C y (ii) que los primeros generan respuestas mediadas por IFN $\lambda$  más potentes que los segundos. Este estudio preliminar pretende aclarar este asunto.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo y observacional en que se incluyó un total de 22 pacientes (15 hombres, 7 mujeres, mediana de edad: 48 años), sometidos a Alo-TPH por neoplasia hematológica y en los que no se detectó viremia en los primeros 60 días postrasplante. El genotipado del SNP Rs12979860 (donante) se llevó a cabo mediante PCR en tiempo real alelo-específica utilizando primers y sondas consenso en el sistema Light Cycler 2.0 (Roche Diagnostics, EEUU). La extracción de DNA a partir de plasma obtenido > del día +30 (después del enraizamiento del injerto) se llevó a cabo con el kit de QUIAGEN EZ1® Virus Mini Kit v2.0 (Qiagen, Valencia, CA, EEUU) en el biorobot EZ1 a partir de 200  $\mu$ l de plasma. Los niveles plasmáticos de IL28B se cuantificaron prospectivamente (4 muestras por paciente, días +7-+60 postrasplante) mediante ELISA (Human (IL-28B) ELISA Kit, SunRed Biotechnology Company, Shanghai). La sensibilidad determinada por el fabricante fue de 0,685 ng/ml. La respuesta T CD8+ CMV específica se evaluó mediante citometría de flujo con detección de IFN- $\gamma$  intracelular utilizando como antígeno dos librerías de péptidos solapados que cubren la secuencia completa de pp65 e IE-1 (referencia). La población enumerada fue CD3+/CD8+/CD69+/IFN- $\gamma$ +

**Resultados:** De los pacientes incluidos en el estudio, 9 (40,9%) fueron genotipo C/C, 11 (50%) C/T y 2 (9,1%) T/T. Los niveles plasmáticos de IFN $\lambda_3$  en pacientes con el genotipo T/T fueron mayores (mediana, 30,39 ng/ml; rango: 29,64-31,13 ng/ml) que los hallados en los pacientes con genotipo C/C (mediana: < 5,45 ng/ml; rango: < 5,45 - 29,06 ng/ml) y C/T (mediana: 15,81 ng/ml; rango: < 5,45 - 39,53 ng/ml), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0,109$ ). Los niveles periféricos de CMV CD3+/CD8+/CD69+/IFN- $\gamma$ + el día +30 no difirieron significativamente ( $p = 0,593$ ) entre los pacientes con genotipo C/C (mediana: 0,42 cel/mm $^3$ ; rango: 0,10-9,14 cel/mm $^3$ ), C/T (mediana: 2,96 cel/mm $^3$ ; Rango: 0-603,41 cel/mm $^3$ ) y T/T (mediana: 0,15 cel/mm $^3$ ; rango: 0,07-0,22 cel/mm $^3$ ).

**Conclusiones:** Los datos que se presentan no explican la evolución más favorable de la viremia del CMV en pacientes con el genotipo T/T en relación con los pacientes C/C y C/T. Habida cuenta del escaso número de pacientes incluidos se necesitan más estudios para corroborar o refutar nuestros datos.

#### 716. FACTORES RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE RESPUESTA T CD8+ FRENTE AL CMV EN CANDIDATOS A TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO CMV-SEROPOSITIVO

S. Cantisán<sup>1</sup>, C. Rodelo-Haad<sup>2</sup>, A. Páez-Vega<sup>1</sup>, A. Nieto<sup>3</sup>, J.M. Vaquero<sup>2</sup>, A. Poyato<sup>2</sup>, M. Montejo<sup>4</sup>, M.D.C. Fariñas<sup>5</sup>, A. Rivero<sup>6</sup>, R. Solana<sup>1</sup>, A. Martín-Malo<sup>2</sup> y J. Torre-Cisneros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. Córdoba.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Puerta del Mar.

Cádiz. <sup>4</sup>Hospital de Cruces. Barakaldo. <sup>5</sup>Hospital Marqués de Valdecilla

Universidad de Cantabria/IDIVAL. Santander. <sup>6</sup>IMIBI/Hospital Reina

Sofía/Universidad de Córdoba. Córdoba.

**Introducción y objetivos:** Un tercio de los candidatos a trasplante de órgano sólido con serología positiva frente a citomegalovirus (CMV) carecen de respuesta T CD8+ frente al virus y muestran una mayor incidencia de replicación tras el trasplante. El objetivo del estudio era analizar los factores asociados con el desarrollo de inmunidad T CD8+ CMV-específica en candidatos a trasplante de órgano sólido con serología positiva frente a CMV.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio transversal, en el que se reclutaron candidatos a trasplante de órgano sólido de tres centros de REIPI. La inmunidad T CD8+ frente a CMV se determinó mediante el test de QuantiFERON-CMV (QF-CMV) (Cellestis, Qiagen), que cuantifica la producción de INF $\gamma$  por los linfocitos T CD8+ al ser estimulados con péptidos de CMV. Los candidatos con una producción de INF $\gamma$   $\geq 0,2$  IU/mL se clasificaron como QF-CMV Reactivo y, por tanto, tenían

inmunidad T CD8+ frente a CMV. Para el análisis bivalente se utilizó el test de  $\chi^2$  o la t-Student. Para el análisis multivalente se utilizó la regresión logística.

**Resultados:** Se reclutaron un total de 114 candidatos (31 pulmonares, 30 hepáticos y 53 renales) CMV-seropositivo. De ellos, el 22,8% (26/114) carecían de respuesta T CD8+ CMV-específica mientras que el 77,2% (88/114) sí la tenían (QF-CMV reactivo). El análisis de regresión logística multivalente mostró que la edad, los alelos HLA clase I y el tipo de órgano a trasplantar se asociaban con el desarrollo de inmunidad T CD8+ frente a CMV. La probabilidad de ser QF-CMV Reactivo era mayor en candidatos de más de 50 años que en los menores de 50 años (OR ajustada 6,33, IC95% 1,93-20,74). Los candidatos con los alelos HLA-A1 y/o HLA-A2 tenían una mayor probabilidad de ser QF-CMV Reactivo que aquellos que no presentaban ninguno de los dos alelos (OR ajustada 10,97, IC95% 3,36-35,83). Así mismo, los candidatos renales tenían una mayor probabilidad de ser QF-CMV Reactivo que los pulmonares (OR ajustada 8,85, IC95% 2,24-34,92) y que los hepáticos (OR ajustada 4,87, IC95% 1,12-21,19). El modelo tenía una AUC de 0,84 ( $p < 0,001$ ), y unos valores predictivos positivos y negativos de 84,8% y 76,9%, respectivamente.

**Conclusiones:** Aunque es aconsejable realizar la determinación de inmunidad T CD8+ frente a CMV a todos los candidatos a trasplante de órgano sólido CMV-seropositivo, se recomienda especialmente en aquellos candidatos con una menor probabilidad de ser QF-CMV reactivo, como son los candidatos no renales, los menores de 50 años y los que no presentan los alelos HLA-A2 ni HLA-A1.

#### 717. CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES POR VIRUS BK DURANTE EL PERIODO 2013-2014 EN EL HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

B. Pérez Rodríguez, A. Ruíz Castillo, M. Sánchez Agüera y J. Aznar Martín

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** El poliovirus BK (VBK) es un virus de pequeño tamaño que infecta ampliamente a la población mundial. Tras la infección primaria durante la infancia, el virus permanece latente principalmente en el riñón. En estados de inmunosupresión como en pacientes trasplantados, puede reactivarse causando enfermedad.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los casos de infección por VBK en nuestro centro. Estudiar la repercusión clínica y terapéutica de la determinación de la viremia.

**Material y métodos:** La carga viral se determinó en orina y sangre mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa a través del kit REALQUALITY RS-BKV de AB ANALITICA®. El punto de corte a partir del cual la viremia se consideró positiva fue  $> 10.000$  copias/mL. Los datos analíticos y clínicos se obtuvieron del sistema OMNIUM y la estación clínica del centro.

**Resultados:** El total de pacientes estudiados fue de 392, de los cuales 107 (27,3%) presentaron viruria positiva y 35 viremias positivas (9%). El total de casos de viremias positivas fueron pacientes trasplantados renales. De los casos con viremia positiva, 13 (3,3%) se clasificaron como de alta viremia y 22 como de viremia baja (5,6%). En el grupo de alta viremia existió un predominio de hombres (9 frente a 4 mujeres) y la mediana de edad fue de 59 años. Del total de los 13 casos clasificados como de alta viremia, 3 debutaron con una viremia inicial de  $> 10.000$  copias/mL. Los valores de creatinina presentaron una media de 2,15 mg/dL. Del grupo de pacientes con alta viremia, 4 (1%) desarrollaron nefropatía por BK (BKVN) con alteración de la función renal y 1 paciente presentó BKVN sin alterarse la función del órgano. El momento de desarrollo de la enfermedad fue en el primer año post-trasplante en 4 casos y en 1 ocurrió en el segundo año; del resto no se pudo obtener este dato. En los 5 casos de desarrollo de nefropatía se decidió realizar biopsia, donde se objetivó el grado de

lesión: 1 caso con nefropatía de grado A, 1 grado B, 2 grado C y en 1 no se pudo encontrar el resultado. La mayoría de pacientes con alta viremia (9 del total de 13) estaban sometidos a inmunosupresión con prednisona, tacrólimus y micofenolato mofetilo antes de la detección de la viremia. La estrategia terapéutica que se tomó tras detectarse viremias altas fue la de reducir o suprimir micofenolato mofetilo e iniciar tratamiento con everólimus (en 5 casos) o con sirólimus (1 caso de 13). El grupo de baja viremia estaba formado por 12 hombres y 10 mujeres, con una mediana de edad de 54,5 años. En ninguno de los casos la detección del VBK tuvo repercusión clínica.

**Conclusiones:** La presencia de alta viremia mantenida en el tiempo por VBK en el trasplantado renal se puede asociar con alteración de la función renal, a nivel clínico e histológico. La detección temprana de viremias altas mediante PCR cuantitativa a tiempo real permite modificar la inmunosupresión en el paciente trasplantado, pudiéndose reducir así la alteración de la función renal.

#### 718. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-MICROBIOLÓGICAS Y PATRÓN DE SENSIBILIDAD DE LOS AISLAMIENTOS DE ROTHIA MUCILAGINOSA EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA)

M. Roig Cardells<sup>1</sup>, C. Salvador García<sup>2</sup>, J. Segura Basail<sup>1</sup>, M. Simón Páez<sup>1</sup> y M. Segovia Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia. Murcia.

**Introducción:** *Rothia mucilaginosa* es un coco gram positivo de la familia *Micrococcaceae* que forma parte de la flora orofaríngea normal. En los últimos años se ha descrito como patógeno oportunista en pacientes inmunodeprimidos. Se ha visto implicado principalmente en bacteriemias, endocarditis, artritis séptica y últimamente se ha asociado a neumonías e infecciones de vías respiratorias bajas como absceso pulmonar y empiema pleural.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio fue describir las características clínicas así como el patrón de sensibilidad antimicrobiana de las infecciones causadas por *R. mucilaginosa* diagnosticadas en un periodo de 4 años,

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente todos los casos en los que se aisló *R. mucilaginosa* en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Clínico Virgen de la Arrixaca desde enero de 2011 hasta diciembre de 2014. Las muestras se procesaron siguiendo el procedimiento habitual. La identificación se realizó mediante la tarjeta GP del sistema automatizado Vitek2® (*Biomerieux*) y mediante el método molecular de secuenciación del 16S ARN. Uno de los aislamientos se identificó además por espectrofotometría láser Vitek-MS® (*Biomerieux*). Para el estudio de sensibilidad se testaron los siguientes antibióticos mediante disco-difusión: penicilina, cefotaxima, vancomicina, eritromicina, clindamicina, linezolid y levofloxacino.

**Resultados:** Se obtuvieron 6 aislamientos de *R. mucilaginosa* procedentes de 4 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 71 años (rango 59-84 años). Todos los pacientes presentaban enfermedad oncológica de base (tabla). Dos de los pacientes presentaron bacteriemia y se aisló este microorganismo en los hemocultivos. El diagnóstico clínico del tercer paciente fue neumonía atípica aislándose *R. mucilaginosa* en esputo. El último paciente presentó neumonía persistente y se detectó *R. mucilaginosa* en aspirado bronquial y en lavado bronquial con un recuento de 1.000-10.000 U.F.C/ml en ambas muestras. Todas las cepas (6/6) fueron sensibles para cefotaxima, vancomicina, eritromicina y linezolid, tres cepas (3/6) fueron sensibles a levofloxacino y penicilina y una cepa (1/6) fue sensible frente a clindamicina.



Nº paciente	Sexo	Muestra	Enfermedad de ingreso	Patología de base
1	H	Espuito	Neumonía atípica	Linfoma B cerebral
2	M	Hemocultivo (× 2)	Bacteriemia	Masas renales y pulmonares
3	H	Aspirado bronquial y Lavado bronquial	Neumonía persistente	Leucemia linfóide crónica
4	M	Hemocultivo	Bacteriemia	Ca mama estadio IV. Posibles metástasis óseas y pleuro-pulmonares

**Conclusiones:** *R. mucilaginosa* fue identificada correctamente mediante la tarjeta GP del sistema automatizado Vitek2® (*Biomérieux*). Es un microorganismo a tener en cuenta como un patógeno emergente en pacientes inmunodeprimidos, principalmente en infecciones del tracto respiratorio inferior y bacteriemias. Vancomicina presenta actividad *in vitro* frente a los aislamientos estudiados de *R. mucilaginosa*, sin embargo en tres de los aislamientos se observó una sensibilidad reducida a Penicilina.

### 719. INCIDENCIA Y MANEJO DE LA NEUTROPENIA FEBRIL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN URGENCIAS. EVOLUCIÓN EN CINCO AÑOS

F.J. Pascual Pla<sup>1</sup>, T. García Lozano<sup>1</sup>, A. Iranzo Tatay<sup>1</sup>, A. Egido González<sup>1</sup>, A. Mancheño Álvaro<sup>1</sup>, C. Bosca Mayans<sup>2</sup>, S. Blanch Tormo<sup>1</sup>, E. Contel Ballesteros<sup>1</sup>, C. Herrero Vicent<sup>1</sup>, S. Fons Gosálvez<sup>1</sup>, M. Vicente Benavente<sup>1</sup>, E. García Gimeno<sup>1</sup>, J. Pardo Sese<sup>1</sup>, F. de Luna<sup>1</sup>, A. Ferrandis<sup>1</sup>, E. Romero<sup>1</sup>, I. Fuertes<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>1</sup>, A. Chafer<sup>1</sup> y M.R. Chilet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia.

<sup>2</sup>Hospital Francesc de Borja. Gandía.

**Introducción y objetivos:** La neutropenia febril (NF) es una complicación frecuente de los pacientes oncológicos (PO) tratados con quimioterapia y constituye un factor de alto riesgo para el desarrollo de complicaciones infecciosas con una elevada morbimortalidad. Se utilizaron los criterios de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas y se evaluó el riesgo mediante el score MASCC.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio prospectivo y observacional en el que se incluyeron los episodios de NF posquimioterapia, de los pacientes atendidos urgencias y los que han requerido ingreso entre enero 2010 hasta diciembre 2014. En la evaluación inicial del paciente se extrajeron muestras de sangre para hemograma con recuento diferencial leucocitario y análisis bioquímico y para hemocultivo, antes del inicio del tratamiento antibiótico, así como aquellas otras muestras para estudio microbiológico y pruebas diagnósticas necesarias según el posible foco de infección.

**Resultados:** Se atendieron 102 PO e ingresaron 84 pacientes. 11 de ellos en 2 ocasiones. Edad media 66 (rango 37-74). La frecuencia por tumor fue mama, pulmón, colon, ovario, cabeza-cuello, endometrio y próstata. Los esquemas de quimioterapia se basaron en taxanos y platino. MASCC > 21/26. El tratamiento antibiótico empírico más utilizado en los PO ambulatorios fue amoxicilina-clavulánico y en los ingresados ceftazidima en monoterapia o ceftazidima-amikacina en función de la valoración clínica inicial. El 12% recibió profilaxis con G-CSF y el 95% como tratamiento. La mediana de recuperación fue de 4 días y de ingreso en 5 días. De los ambulatorios ingresaron 4 por mala evolución. Fallecieron 3. El aislamiento que más frecuentemente se informó fue *Escherichiacoli*, seguido de *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae/oxytoca*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter koseri* y *Enterococcus avium*. En los casos de bacteriemia, los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus coagulasa* negativo especies MRS, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichiacoli*. En los exudados

faríngeos y esputos, los aislados más frecuentemente descritos fueron *Pseudomona aeruginosa*, *Streptococcus especies*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans*.

**Conclusiones:** En nuestra serie la neutropenia con cultivo positivo se asoció principalmente a infecciones del tracto urinario por *E. coli* y *Staphylococcus coagulasa* negativo en sangre. Se aisló microbiota mixta y diversa, en los exudados faríngeos y esputos, aislándose gérmenes en la mitad de los casos. Aunque la administración de antibióticos de forma empírica se mantiene como una regla básica en el tratamiento inicial de la NF y la monoterapia resultó eficaz en términos de mejoría clínica, en la mayoría de las ocasiones, tanto en ambulatorios como en los ingresados. En el 95% de los casos se empleó profilaxis con factores de crecimiento de colonias, acortando la estancia hospitalaria.

### 720. LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA ASOCIADA A INFECCIONES. A PROPÓSITO DE 9 CASOS

R. Creagh Cerquera, C. Díaz Pérez, M. Soto Martín, C. García Ruiz, A. Camacho Molina, F. Martínez y M. Aguayo

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

**Introducción:** La linfocitosis hemofagocítica (LHH) es un proceso grave, con una elevada mortalidad si no se diagnostica y trata adecuadamente. Hay una forma familiar y otra adquirida asociada a infecciones, neoplasias o enfermedades autoinmunes. Las infecciones desencadenan un proceso inflamatorio con exceso de secreción de citocinas. Clínicamente se caracteriza por un cuadro de fiebre, citopenias, adenomegalias, hepatoesplenomegalia, hiperferritinemia y presencia de hemofagocitosis en médula ósea o ganglios. Desde la estandarización del tratamiento en el protocolo HLH 94 y posteriormente en el HLH 2004, la mortalidad se ha reducido significativamente. Son escasos los casos referidos en nuestro país por lo que nos ha parecido de interés comunicar las características clínicas de los 9 pacientes diagnosticados en nuestro Hospital en un periodo de 5 años.

**Material y métodos:** Revisamos retrospectivamente las historias clínicas de 9 pacientes diagnosticados de LHH.

**Resultados:** Son seis hombres y tres mujeres con edades comprendidas entre 18 y 83 años, (media de 51 años), siete tenían alguna enfermedad de base, tres padecían infección por el VIH, una paciente estaba diagnosticada de LES, otros cinco habían recibido tratamiento inmunosupresor, esteroides o inmunoglobulinas por distintos motivos. Uno recibía ciclos de quimioterapia intravesical y otro se diagnosticó de infección VIH y sarcoma de Kaposi a la vez de que de la LHH. Todos los casos presentaron al menos 5 de los criterios diagnósticos de LHH; la fiebre, citopenias, adenomegalias o hepatoesplenomegalia estuvieron presentes en todos los pacientes. Infección por virus (VIH, herpes virus 8, virus Epstein Barr, CMV) como desencadenante se constató en cinco de los casos; en uno de ellos la infección aguda por VEB se asoció a la LHH, y de los pacientes con infección VIH dos padecían sarcoma de Kaposi extenso, estando presente ADN de HV tipo 8, CMV y VEB en sangre o ganglio; coincidió en uno de ellos el diagnóstico de la infección VIH con el de linfoma Hodgkin y LHH. La infección por *P. aeruginosa* fue el desencadenante de la LHH en la paciente de LES. Cuadro de sepsis sin aislamientos microbiológicos hubo en dos casos y no hubo ninguna infección demostrada en dos pacientes. Recibieron tratamiento con esteroides, dexametasona o prednisona, ocho pacientes; inmunoglobulinas se administró a dos, etopósido a seis, ciclosporina a tres, y valganciclovir a dos. Se inició tratamiento antirretroviral de gran actividad en dos de tres pacientes con SIDA. Curación hubo en seis de los casos, tres pacientes fallecieron y en uno de los fallecidos, con sarcoma de Kaposi y SIDA, el proceso había recidivado, recibiendo 2 ciclos de tratamiento.

**Conclusiones:** La linfocitosis hemofagocítica (LHH) requiere un alto nivel de sospecha clínica para instaurar con prontitud tratamiento. Dexametasona, etopósido y ciclosporina son los fármacos

principales para inducir respuesta y mantener en remisión. Los virus del grupo herpes, VEB, Herpes tipo 8, CMV han estado presentes en 3 de los 9 casos. La fiebre, citopenias, elevación de ferritina, triglicéridos, receptor soluble IL 2 (sCD 25) y la presencia de hemofagocitosis en medula ósea, son los parámetros más utilizados para su diagnóstico.

## 721. AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS DE ALTO RIESGO EN LOS LÍQUIDOS DE CONSERVACIÓN DE ÓRGANOS CON DOS MÉTODOS DE CULTIVO

G. Jiménez Guerra, C. Riazza Damas, M.D. Pérez Ramírez, M.S. Yagüez Jiménez, C. Miranda Casas y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivos:** Compara la detección de microorganismos de alto riesgo (AR) en los líquidos de conservación de órganos mediante el uso de dos métodos de cultivo diferentes: cultivo habitual y cultivo en frasco de hemocultivo.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo (01/01/2006 – 31/12/2014) incluyendo 704 muestras obtenidas asépticamente en quirófano previamente a la inserción del órgano en trasplantes realizados en el Complejo Hospitalario Universitario de Granada. En un primer periodo, 184 muestras recogidas en tubo estéril se cultivaron por el método habitual en placa (Agar Chocolate; Agar Sangre y caldo de Thioglicolato) durante 5 días a 35°C, y en un segundo periodo 520 muestras inoculadas en frascos de hemocultivo aerobio (Plus Aerobic/F) y anaerobio (Lytic/10 Anaerobic) se procesaron con el método de automatización BACTEC 9240 BD durante 5 días.

**Resultados:** 305 (43,3%) de los líquidos de conservación de órganos cultivados, fueron positivos 32 (17,4%) por el método habitual y 273 (52,5%) por el método en frasco de hemocultivo, con diferencia estadísticamente significativa (test chi-cuadrado,  $p < 0,001$ ). Los microorganismos aislados se categorizaron en grupos de alto (AR) y bajo riesgo (BR), dentro de la categoría de alto riesgo se incluyeron microorganismos patógenos: enterobacterias, *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacteroides* spp y *Candida* spp. La categoría de bajo riesgo incluía microorganismos de la microbiota epitelial. Teniendo en cuenta que no hay consenso sobre el uso de antibióticos en pacientes con cultivo positivo del líquido de conservación de órgano, exceptuando aislamiento fúngico, por riesgo vital. Agrupando los resultados negativos de los cultivos con los resultados positivos de bajo riesgo en una misma categoría el porcentaje de resultados positivos de alto riesgo es del 2,7% en el cultivo habitual y del 9,8% en cultivo de frasco de hemocultivo, siendo las diferencias estadísticamente significativas (test chi-cuadrado,  $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** 1) Con el cultivo en frasco de hemocultivo se obtiene un mayor aislamiento de microorganismos en el líquido de conservación de órganos, cuya importancia depende de si son microorganismos de alto o bajo riesgo. 2) La incidencia de microorganismos de bajo riesgo en cultivo en frasco de hemocultivo es mayor que en cultivo habitual. El origen de estos microorganismos epiteliales podría relacionarse con la manipulación del órgano. 3) A pesar de una mayor detección de microorganismos de bajo riesgo, el cultivo mediante frasco de hemocultivo detecta una mayor proporción de microorganismos de alto riesgo, cuyo tratamiento antibiótico debe ser valorado.

## 722. UTILIDAD DE LA RIFABUTINA FRENTE A LA RIFAMPICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO

A. Gomila Grange, D. Camprubi Ferrer, N. Sabé Fernández y M. Santín Cerezales

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento de la tuberculosis (TB) en los pacientes trasplantados de órgano sólido (TOS) supone un desafío por las interacciones de la rifampicina (RMP) con los inmunosupresores, acelerando la metabolización de los mismos mediante la inducción del citocromo P450. Rifabutina (RBT), una rifamicina con excelente actividad frente a *M. tuberculosis*, tiene la potencial ventaja de su menor efecto inductor, lo cual facilitaría el tratamiento de TB en los pacientes con TOS, sin recurrir a pautas de menos garantías sin rifamicinas. En este estudio evaluamos las diferencias en el desenlace de los pacientes TOS con TB, en función del tratamiento con RMP, RBT o sin rifamicinas.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los casos de TB en pacientes con TOS ocurridos entre enero-2000 y diciembre-2014 en un hospital terciario de adultos con programas de trasplante de hígado, riñón y corazón. Dividimos los casos en 3 grupos: tratados con RMP, RBT o sin rifamicinas. Evaluamos la duración del tratamiento, efectos adversos, curación, rechazo del injerto y muerte durante el tratamiento de la TB.

**Resultados:** 25 pacientes con TOS desarrollaron TB durante ese periodo (14 renal, 10 hepático y 1 cardíaco), y 24 recibieron tratamiento (1 falleció antes de iniciarlo). 12 recibieron regímenes que incluían RMP, 8 RBT y 4 regímenes sin rifamicinas. 17 (71%) eran hombres y 21 (88%) españoles, con una media de edad de 58,7 años. En 17 (71%) casos la TB ocurrió > 1 año postrasplante en los 3 grupos. La mortalidad fue del 16% (4 de 25 pacientes con TB) y de 12,5% entre los que iniciaron tratamiento. Los datos de duración del tratamiento, hepatotoxicidad, rechazo, curación de la TB y muerte, se muestran en la tabla. Una de las muertes ocurrió por shock séptico al 3<sup>er</sup> mes de tratamiento, otra fue por neoplasia hematológica en el 4<sup>er</sup> mes y la otra de causa no filiada en el 7<sup>er</sup> mes. 2 eran formas diseminadas y la otra pulmonar.

Variable	Rifampicina (n = 12)	Rifabutina (n = 8)	No rifamicinas (n = 4)
Duración tratamiento, media	8 meses	9,1 meses	13,2 meses
Hepatotoxicidad, n (%)	5 (41)	3 (38)	1 (25)
Curación, n (%)	9 (75)	8 (100)	4 (100)
Rechazo injerto	0	0	0
Muerte (durante el tto.), n (%)	3 (25)	0	0

**Conclusiones:** Rifabutina puede ser una buena alternativa a rifampicina en el tratamiento de los pacientes con TOS. La aparente mayor mortalidad y hepatotoxicidad entre los pacientes tratados con pautas que incluyen rifampicina, merecen ser evaluadas en estudios prospectivos amplios.

## 723. LEISHMANIASIS VISCERAL EN INMUNODEPRIMIDOS NO VIH EN 2 HOSPITALES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

R. León Allocca<sup>1</sup>, G. Sánchez<sup>1</sup>, H. Pinargote<sup>1</sup>, A. Zurita<sup>1</sup>, J.I. Mateo<sup>1</sup>, J.M. Ramos<sup>1</sup>, E. Merino<sup>1</sup>, M. Salavert<sup>2</sup>, M. Montero<sup>2</sup>, S. Reus<sup>1</sup>, V. Boix<sup>1</sup>, D. Torrús<sup>1</sup> y J. Portilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario. Alicante.

<sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción:** Aunque las características clínicas de la leishmaniasis visceral han sido ampliamente descritas en pacientes con infección VIH/SIDA, el perfil clínico en otros grupos de pacientes inmunodeprimidos no está claramente establecido.

**Objetivos:** Definir las características epidemiológicas, clínica, evolución y respuesta al tratamiento de la leishmaniasis visceral en pacientes inmunodeprimidos no VIH y compararlas con la de los pacientes con infección VIH

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo de casos de leishmaniasis visceral diagnosticados desde enero de 1997 hasta diciembre de 2014 en el Hospital General Universitario de Alicante y el Hospital Universitario Politécnico La Fe de Valencia.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 30 pacientes inmunodeprimidos no VIH con leishmaniasis visceral; 23 hombres y 7 mujeres. El factor de inmunosupresión fue: 18 trasplantados (7 renales, 4 hepáticos, 3 pulmonares, 2 corazón y 2 médula ósea) y 12 con enfermedad de base inmunológica (3 miastenia gravis, 3 artritis reumatoide, 1 anemia hemolítica, 1 inmunodeficiencia común variable, 1 lupus eritematoso sistémico, 1 neutropenia cíclica, 1 fibrosis pulmonar y 1 colitis ulcerosa). Se diagnosticaron 73 pacientes con infección VIH y leishmaniasis visceral. Los pacientes no VIH presentaron una edad media mayor (50,8 vs 38,3 años) sin diferencias en relación al sexo, siendo en ambos grupos predominante el sexo masculino (82,2% vs 76,7%). Los pacientes no VIH presentaron más fiebre (96,7% vs 75,3%, OR = 9,49; IC95% = 1,20-74,71;  $p < 0,001$ ) y menos hepatomegalia (15% vs 69,9%; OR = 0,18; IC95% = 0,07-0,46;  $p < 0,001$ ) en comparación a los pacientes VIH; no se encontró diferencias estadísticas en relación al hallazgo de esplenomegalia, adenopatía, o coinfección por otros gérmenes. Los pacientes no VIH presentaron mayor elevación de VSG (89 mm vs 60 mm; OR = 1,02; IC95% = 1,01-1,05;  $p = 0,027$ ). La media de la hemoglobina fue de 9,6 g/l y de leucocitos fue de  $3,1 \times 10^9/l$ ; no hubo diferencias con los VIH. La plaquetopenia fue mayor en los inmunodeprimidos no infectados por VIH ( $74,6 \times 10^9/l$ , VIH =  $93,7 \times 10^9/l$ ) ( $p = 0,06$ ). La media de proteínas totales fue menor en no VIH (6,9 mg/dl) que en los VIH (7,5 mg/dl), sin diferencias. En cuanto a los métodos diagnósticos en ambos grupos el más rentable fue la punción de médula ósea (No VIH = 86,7%, VIH = 87,7%) seguido de la biopsia de órgano que fue diagnóstica en 2 pacientes no VIH (6,6%) y en 7 VIH (9,6%); En 4 casos el diagnóstico se realizó con serología positiva asociada a clínica compatible y respuesta a tratamiento específico, 2 no VIH (6,6%) y 2 VIH (2,8%). En los 2 grupos el tratamiento de elección fue la anfotericina B liposomal, con predominancia en el grupo no VIH (93,3% vs 65,8%) seguido del uso de meglumina antimoniato (no VIH 6,7% vs VIH 34,2%). En la comparación de la evolución se objetivó que los pacientes no VIH cursan con menos recidiva (23,3% vs 32,8%) pero con mayor mortalidad asociada al episodio de leishmaniasis (50% vs 39,3%) sin llegar a ser diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** La leishmaniasis visceral en los pacientes no VIH suele presentarse a mayor edad, con más fiebre, menos hepatomegalia y mayor elevación de VSG en comparación con los pacientes con infección VIH.

#### 724. ASPERGILOSIS INVASORA COMO PRINCIPAL CAUSA DE INFECCIÓN FÚNGICA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

M. Bodro, G. Sanclemente, C. Cervera, J. Puig de la Bellacasa, M. Navasa, F. Cofan, M.J. Ricart, F. Pérez-Villa y A. Moreno

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** En los últimos años se han introducido nuevos tratamientos antifúngicos y pautas de profilaxis de las infecciones fúngicas invasoras (IFI) en los receptores de trasplante de órgano sólido (TOS). Sin embargo, existe escasa información sobre el impacto reciente de estas terapias en la incidencia, características clínicas y evolución de las IFI en TOS.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo de todos los casos de IFI en receptores de TOS (2003-2013) en un hospital universitario de tercer nivel.

**Resultados:** Se documentaron 56 episodios de IFI en 2315 receptores de órgano sólido (2,4%). La IFI más frecuente fue aspergilosis (36/56, 1,5%), seguida de candidiasis (10/56, 0,4%), pneumocistosis (PCP) (7/56, 0,3%), criptococosis (2/56) e histoplasmosis (1/56). Las especies de *Aspergillus* fueron: *fumigatus* (25), *terreus* (6), *niger* (3) y *flavus* (2). Las especies de *Candida* fueron: *albicans* (4), *glabrata* (1), *parapsilosis* (3) y *tropicalis* (2). Veintidós receptores de trasplante hepático presenta-

ron aspergilosis invasora, seguidos de 11 renales y 3 trasplantes dobles. Ningún receptor de trasplante cardíaco presentó aspergilosis invasora. La mediana de días desde el trasplante hasta el diagnóstico de infección fueron 44 en caso de aspergilosis (0-2.102) y 188 en caso de candidiasis (2-3.335,  $p < 0,001$ ). Según el órgano recibido, los receptores de trasplante renal presentaron aspergilosis con una mediana de 190 días postrasplante (15-2.102) comparado con 17 días (0-1.835) en los receptores hepáticos ( $p < 0,001$ ). Ciento noventa y tres pacientes recibieron profilaxis antifúngica (60 fluconazol, 48 itraconazol, 46 amfotericina, 39 equinocandinas), de los cuales 3 presentaron aspergilosis estando en profilaxis con amfotericina (1 *A. niger*, 2 *A. terreus*) y 3 presentaron candidiasis (*C. parapsilosis*) estando en profilaxis con equinocandinas. De los 10 pacientes receptores de trasplante hepático diagnosticados de aspergilosis en los primeros 30 días postrasplante, 4 presentaron factores de riesgo descritos de infección fúngica invasora, de los cuales 3 habían recibido profilaxis. La pneumocistosis se presentó con una mediana de 1.444 días (2-2176) postrasplante. Ningún paciente con trimetoprim/sulfametoxazol desarrolló *P. jirovecii* durante el tiempo de la profilaxis. Un 71% de los pacientes con PCP habían recibido una intensificación de la inmunosupresión por rechazo. La mortalidad asociada a la infección fue del 44% (64% en aspergilosis invasora, 25% candidiasis, 14% PCP).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte extensa de receptores de trasplante de órgano sólido, la aspergilosis invasora es la principal causa de IFI, presentándose de forma tardía en los receptores renales y de forma más precoz en los hepáticos. La mortalidad asociada a la aspergilosis sigue siendo elevada. La incidencia de candidiasis fue baja (comparando con estudios previos), en cambio la incidencia de pneumocistosis ha aumentado en los últimos años, presentándose de forma tardía (tras el tiempo de duración de la profilaxis establecida para cada injerto) y asociado a aumento del tratamiento inmunosupresor. La profilaxis, aunque muy variada, fue efectiva.

#### 725. MICAFLUNGINA COMO PROFILAXIS ANTIFÚNGICA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN ESPAÑA (GETH-MIC)

C. López-Sánchez<sup>1</sup>, I. Ruiz-Camps<sup>1</sup>, V. Gómez<sup>2</sup>, J. López-Jiménez<sup>3</sup>, D. Serrano<sup>4</sup>, V. Rubio<sup>5</sup>, C. Solano<sup>6</sup>, D. Valcárcel<sup>1</sup> y L. Vázquez<sup>7</sup>, en representación del Grupo Español de Trasplante Hematopoyético

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>4</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>5</sup>Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera. <sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia. <sup>7</sup>Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

**Introducción:** Micaflungina ofrece, en comparación con otras equinocandinas, mayor actividad frente algunas especies de *Candida* spp. (especialmente *C. glabrata*) y *Aspergillus* spp., estando recomendado su uso en las principales guías de profilaxis antifúngica durante la fase de neutropenia en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Además, su bajo perfil de efectos secundarios e interacciones con otros fármacos, la sitúa como una buena alternativa en aquellos pacientes con múltiples tratamientos concomitantes, aquellos que presentan alteraciones de la función hepática y también en los que la administración de medicación vía oral no es posible. El objetivo de este estudio es describir la experiencia con micaflungina como profilaxis primaria durante la fase de neutropenia en pacientes sometidos a TPH alogénico en una cohorte de pacientes pertenecientes a unidades españolas de TPH, y evaluar la eficacia y la tolerabilidad de micaflungina en esta población.

**Material y métodos:** Estudio observacional multicéntrico retrospectivo incluyendo a todos los pacientes mayores de 18 años ingresados de forma consecutiva para ser sometidos a TPH alogénico en unidades

de TPH pertenecientes a centros del Grupo Español de Trasplante Hematopoyético (GETH) participantes, entre enero de 2010 y diciembre de 2013, que recibieron micafungina como profilaxis durante la fase de neutropenia. Los pacientes que recibieron menos de 5 días de micafungina fueron excluidos del análisis. Se consideró fracaso de la profilaxis el desarrollo de infección fúngica invasiva (IFI) de brecha.

**Resultados:** Se recogieron datos de 240 pacientes de 13 unidades de TPH. Ochenta y un pacientes fueron excluidos por diferentes razones. Finalmente, 159 pacientes fueron analizados. Noventa y cuatro (59%) pacientes eran hombres. La media de edad fue de 48 ( $\pm$  13) años. El motivo del TPH fue leucemia en 82 (51,6%) pacientes, linfoma en 34 (21,4%), síndrome mielodisplásico en 26 (16,4%), mieloma múltiple en 8 (5%) y otras patologías en 9 (5,7%) pacientes. Ciento cincuenta y un (94,9%) pacientes habían sido sometidos a TPH de sangre periférica, 6 (3,8%) de médula ósea y 2 (1,3%) de cordón umbilical. La media de días de profilaxis con micafungina fue 19 ( $\pm$  9) días. La mayoría de los pacientes (95,6%) recibieron dosis de 50 mg por día. Durante el seguimiento, 7 (4,4%) pacientes desarrollaron IFI de brecha: 1 caso de IFI probada (*Fusarium* spp. en la biopsia cutánea) y 6 casos de IFI probable (galactomanano positivo con imágenes radiológicas compatibles). Otro paciente desarrolló interacciones farmacológicas graves que obligaron al cambio de micafungina. La mediana de días de tratamiento con micafungina en estos pacientes fue de 14 (10-25). Cuatro de estos pacientes fallecieron: dos por fallo multiorgánico, uno por enfermedad venooclusiva y otro por shock séptico estafilocócico. Otros seis pacientes murieron debido a diferentes complicaciones relacionadas con la enfermedad de base. Finalmente, la profilaxis con micafungina se consideró efectiva en 151 (94,9%) de los pacientes.

**Conclusiones:** De acuerdo con nuestros resultados, micafungina es una alternativa eficaz para la profilaxis antifúngica en pacientes sometidos a TPH alogénico, con bajo perfil de interacciones farmacológicas y efectos secundarios.

Este estudio ha sido financiado parcialmente por Astellas.

## 726. IMPACTO DE LA PROFILAXIS QUIRÚRGICA CON ERTAPENEM EN EL DESARROLLO DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN EL PERIODO PRECOZ DEL TRASPLANTE RENAL

G. Sanclemente, M. Bodro, C. Cervera, F. Cofán, F. Marco, J. Bosch, F. Oppenheimer y A. Moreno

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El aumento en la incidencia de infecciones por enterobacterias multirresistentes (BLEE) en el trasplante renal se asocia a una elevada morbilidad e incremento del coste sanitario. El objetivo del estudio consistió en evaluar el efecto de un cambio en la profilaxis quirúrgica en la incidencia de infecciones en el post-trasplante precoz.

**Material y métodos:** Los pacientes sometidos a trasplante renal recibían profilaxis intraquirófono con 2 g de cefazolina hasta diciembre de 2013. En enero de 2014 modificamos la profilaxis a ertapenem 1 g. Se compararon las infecciones bacterianas durante el primer mes post-trasplante en los receptores renales que recibieron profilaxis con cefazolina (año 2013) y aquellos que recibieron ertapenem (año 2014). **Resultados:** Ciento diez pacientes recibieron profilaxis con cefazolina y 113 con ertapenem. No se observaron diferencias entre las dos cohortes en relación a características clínicas (edad, sexo, comorbilidades, tipo de donante), inmunosupresión, ni complicaciones post-trasplante (rechazo, reintervención quirúrgica, diálisis, nefrostomía, días de sondaje vesical, pérdida del injerto o muerte). La incidencia de infección bacteriana durante el primer mes post-trasplante fue del 57% en los pacientes que recibieron cefazolina y del 47% en los que recibieron ertapenem ( $p = 0,12$ ). El foco de infección más frecuente fue el urinario en ambos grupos (85% y 70% en la cohorte de cefazolina y ertape-

nem respectivamente). Al analizar el subgrupo de infecciones clínicamente significativas (eliminando las infecciones urinarias asintomáticas) la incidencia de infección fue del 26% en el grupo de cefazolina y del 20% en el grupo de ertapenem ( $p = 0,22$ ). Cursaron con hemocultivos positivos 10 de los episodios infecciosos en el grupo de cefazolina (14%) y ocho en el grupo de ertapenem (12%,  $p = 0,415$ ). Tampoco hubo diferencias en la incidencia de shock séptico (3% en el grupo de cefazolina y 2% en el de ertapenem,  $p = 0,618$ ). En relación a la etiología infecciosa (todos los aislamientos microbiológicos, incluidas las infecciones asintomáticas) hubo un mayor porcentaje de enterobacterias en el grupo de cefazolina (64% del total de infecciones) que en el grupo de ertapenem (36%,  $p = 0,005$ ). Un 21% de las enterobacterias fueron productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el grupo de cefazolina frente a un 8% en el grupo de ertapenem ( $p = 0,015$ ). No existieron diferencias en el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* (9 aislados en cada grupo, siendo el 56% y el 22% multirresistentes en el grupo de cefazolina y ertapenem respectivamente,  $p = 0,208$ ). No observamos diferencias en el aislamiento de *Enterococcus* spp. entre los dos grupos (33% en el grupo de cefazolina y 47% en el grupo de ertapenem,  $p = 0,141$ ) si bien la proporción de *E. faecium* en el grupo de cefazolina fue del 54% y del 26% en el grupo de ertapenem ( $p = 0,032$ ).

**Conclusiones:** La profilaxis quirúrgica con ertapenem en los pacientes receptores de un trasplante renal en comparación con la administración de cefazolina ha disminuido de forma significativa la incidencia de infecciones por enterobacterias y en especial las productoras de BLEE durante el primer mes sin observarse cambios en la infección por *Pseudomonas* ni enterococos.

## 727. INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN TRASPLANTADOS RENALES EN EL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE DURANTE EL PERIODO 2012-2014

A. Escudero Jiménez, J. Lozano Serra, E. Simarro Córdoba, I. Lorenzo González, J.J. Blas Señalada y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete. Albacete.

**Introducción y objetivos:** La infección por citomegalovirus (CMV) es frecuente en trasplantados renales (TR). La máxima incidencia se alcanza durante el primer semestre postrasplante, principalmente durante el segundo-tercer mes. Nuestro objetivo fue analizar la incidencia de infección y recidiva por CMV en TR del área sanitaria de Albacete.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo-retrospectivo de los episodios de infección por CMV en TR desde enero de 2012 hasta diciembre de 2014. Se recogieron los resultados de carga viral plasmática (CV) durante el primer año postrasplante, excepto para los TR en 2014, mediante PCR cuantitativa a tiempo real (CMV R-gene™, Argene), y los datos demográficos de sexo-edad. Se les clasificó en alto o moderado-bajo riesgo, según la serología frente CMV (donante/receptor) e inducción con timoglobulina (TG). Los casos de alto riesgo (D+/R- o TG) recibieron profilaxis con ganciclovir/valganciclovir durante 6 meses. Consideramos episodio de infección cuando la CV fue  $\geq 1.000$  copias/ml, iniciándose entonces tratamiento antiviral. Se determinó la incidencia anual y acumulada (número episodios por paciente-año), así como el tiempo medio transcurrido desde el trasplante hasta el primer episodio, de forma global y por grupo de riesgo. Se calculó el porcentaje de pacientes con recidiva, considerando como tal la reaparición de CV  $\geq 1.000$  copias/ml durante los dos meses posteriores al tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 102 pacientes trasplantados. El 72,5% eran hombres. La edad media fue de 54,3  $\pm$  15,7 años (IC95%: 48,2-60,3) en las mujeres y de 53,4  $\pm$  11,7 años (IC95%: 50,7-56,1) en hombres. La serología observada fue: D+/R+ 66,7%, D+/R- 14,7%, D-/R+ 13,7%, desconocido/R+ 3,9% y D-/R- 1%. La inducción con TG se

realizó en el 27,4% de los trasplantados. Se realizaron 1389 determinaciones, 69 de ellas con CV  $\geq$  1.000 copias/ml, que se correspondían con 45 episodios de infección en 37 pacientes. El tiempo medio para el primer episodio fue de 77 días (mediana: 63 días; RIC: 45-76); en el grupo de moderado-bajo riesgo: 58 días (mediana: 55 días; RIC: 44-72) y en el grupo de alto riesgo: 122 días (mediana: 75 días; RIC: 48-205).

Incidencia de infección, recidivas y enfermedad por CMV

	2012	2013	2014*	Acumulado**
Total trasplantados	N = 18	N = 41	N = 43	N = 59
Incidencia	4 (0,22)	20 (0,49)	13 (0,30)	24 (0,41)
Recidiva	1	2	1	3 (12,5%)
Enfermedad	-	2	-	2 (3,9%)
Alto riesgo	N = 9	N = 18	N = 13	N = 27
Incidencia	1 (0,11)	6 (0,33)	1 (0,08)	7 (0,26)
Recidiva	-	-	-	-
Enfermedad	-	2	-	2 (7,4%)
Moderado-Bajo riesgo	N = 9	N = 23	N = 30	N = 32
Incidencia	3 (0,33)	14 (0,61)	12 (0,40)	21 (0,53)
Recidiva	1	2	1	3 (14,3%)
Enfermedad	-	-	-	-

\*Tiempo medio de seguimiento: 5,3 meses. \*\*No incluyen datos de TR en 2014.

**Conclusiones:** La incidencia y el periodo de mayor riesgo de infección por CMV se corresponden con lo documentado en la bibliografía, tanto a nivel global como por grupo de riesgo, tratándose generalmente de episodios leves o asintomáticos. Son mínimos los casos de enfermedad por CMV, lo que demuestra la eficiencia de la profilaxis antiviral en pacientes de alto riesgo, mientras que las recidivas se suceden en pacientes de moderado-bajo riesgo.

## 728. INTERACCIÓN RECÍPROCA ENTRE INFECCIÓN BACTERIANA Y CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS

V. Vinuesa, E. Giménez, C. Solano, P. Amat, J.L. Piñana, S. Poujois, I. Corrales, S. Zaragoza y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Introducción:** La inmunodeficiencia presente tras el trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (alo-TPH) incrementa notablemente el riesgo de infecciones víricas así como de infecciones bacterianas y fúngicas. En este contexto, es probable que se produzcan interacciones patogénicas entre microorganismos. Las infecciones bacterianas generan inflamación, y ésta reactiva el CMV. Por su parte, CMV es un virus inmunosupresor, por lo que podría incrementar el riesgo de infecciones bacterianas secundarias. En este estudio se investiga la posible interacción recíproca entre infecciones bacterianas e infección activa sistémica por el CMV en el alo-TPH.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluye 197 alotrasplantes de progenitores hematopoyéticos en 193 pacientes atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Clínico Universitario de Valencia en el periodo comprendido entre febrero de 2006 y abril de 2014. Los datos recogidos corresponden a los 60 primeros días postrasplante. La monitorización de DNAemia de CMV en plasma se realizó semanalmente mediante PCR en tiempo real. Se definió infección sistémica por CMV como la detección de DNA viral en plasma. Respecto a las infecciones bacterianas, el envío de hemocultivos o de otras muestras (orina, secreciones respiratorias...) al servicio de Microbiología se produjo ante la aparición de fiebre y/o presencia de sintomatología clínica asociada a infección. El aislamiento e identificación microbiana se llevo a cabo según procedimientos convencionales.

**Resultados:** Se detectó infección activa sistémica por CMV en 130 de los 197 alo-TPH (66%). Por otro lado, se diagnosticaron 166 episodios de infección bacteriana (107 por grampositivos, 55 por gramnegativos

y 4 mixtas; 115 fueron bacteriemias) en un total de 114 pacientes (58%). De todas las infecciones, 44 se produjeron antes que el episodio de infección activa por el CMV con una distancia media entre ambos sucesos de 14 días (26,5%,  $p = 0,751$ ). En el sentido contrario, 26 infecciones bacterianas fueron posteriores al inicio de la infección activa por CMV con una distancia media de 8,65 días (15,66%,  $p = 0,235$ ). Finalmente, se analizaron los casos en que ambos sucesos coincidían en el tiempo y si la presencia concomitante de infección bacteriana condicionaba la necesidad de tratamiento anticipado antiviral frente al CMV. En 28 pacientes se produjeron ambos eventos de forma coincidente. Diecinueve de estos pacientes recibieron tratamiento anti-CMV (67,86%,  $p = 0,015$ ). De estas 19 infecciones bacterianas, 15 fueron producidas por grampositivos ( $p = 0,025$ ), 4 por gramnegativos ( $p = 0,406$ ) y 16 fueron episodios bacteriémicos ( $p = 0,012$ ).

**Conclusiones:** Nuestros datos no sustentan la idea de que las infecciones bacterianas aumenten el riesgo de infección activa sistémica por el CMV; tampoco lo contrario. Sin embargo, el solapamiento de una infección bacteriana con la infección activa sistémica por el CMV supone un factor de riesgo de mayor nivel de replicación viral y consecuentemente mayor probabilidad de requerir tratamiento anticipado antiviral.

## Sesión P27:

Complicaciones asociadas al VIH

### 729. DESCRIPCIÓN DE CASOS DE MENINGITIS CRIPTOCÓCICA EN PACIENTES VIH EN ZONA ENDÉMICA CON ESCASOS RECURSOS

R. Gálvez López<sup>1</sup>, A. Fuertes Rodríguez<sup>1</sup>, A. Lluna Carrascosa<sup>2</sup>, A. Gomila<sup>3</sup>, E. Nacarapa<sup>1</sup>, L. Muñoz Medina<sup>2</sup>, D. Torrús<sup>4</sup> y M.E. Verdú<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital El Carmelo. Chokwé. <sup>2</sup>Hospital Universitario de San Cecilio.

Granada. <sup>3</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>4</sup>Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción:** La afectación neurológica es un reto diagnóstico en los pacientes VIH, que se complica en países con escasos recursos. La meningitis criptocócica continúa siendo una infección oportunista grave y con mal pronóstico. Su manejo, precisa de fármacos de difícil accesibilidad en zonas donde la infección VIH es endémica.

**Objetivos:** Estudio prospectivo de casos ingresados con alteración neurológica entre el 01/11/2014 y el 15/01/2015, en el Hospital el Carmelo (Chokwé-Gaza). Análisis descriptivo de aquellos con diagnóstico de meningitis criptocócica.

**Material y métodos:** 23 pacientes presentaron clínica neurológica. De ellos, 7 casos se diagnosticaron de meningitis criptocócica. Se trata de 4 hombres y 3 mujeres, edad media: 40 años, mediana: 37. Síntomas iniciales: todos, cefalea, 2 disminución del nivel de consciencia, 2 alteración del comportamiento, 1 convulsiones, y 1 focalidad neurológica (parálisis del VI par craneal). En 2, el diagnóstico de infección por VIH era reciente; en el resto era conocido (entre 40 y 98 meses antes); 4 de ellos recibían tratamiento antirretroviral (TAR). Linfocitos T-CD4: mediana de 14 cels/ul (1-38). Carga viral: media de 129.330 copias/ml. Exploración neurológica inicial: todos presentaban signos de meningismo; pupilas mióticas, en 2; afectación de la musculatura extra-ocular, 1; paresia en MID, 1 (4/5); alteración de la marcha, 1; reflejo cutáneo-plantar indiferente, 5; escala Glasgow menor de 14: 2. Escala de Barthel, inferior a 40 (dependencia moderada); 4 pacientes; escala Rankin igual o superior a 4: 4 pacientes. En todos ellos, las cifras de tensión arterial y glucemia capilar, eran normales. Características del LCR en la tabla. El tratamiento: fluconazol 1.200 mg/día 6 semanas, seguido de fluconazol 800 mg 6 semanas. Mediana de punciones lumbares por paciente: 3. De los pacientes

**Tabla 1.** Comunicación 729  
Características del LCR. Evolución clínica.

	P. apertura	Aspecto	Prot.	Leucos	T. China	Gram	Ziehl-Neelsen	Día +7	Resolución	TAR
1	Elevada	Traslucido	+	Negativo	Positiva	Negativo	Negativo	Mejoría	Mejoría	Día +35
2	Elevada	Traslucido	+	+ /+++	Positiva	Negativo	Negativo	Empeoramiento	Fallecimiento (+34)	Día +3
3	Elevada	Traslucido	++	+ /+++	Positiva	Negativo	Negativo	Empeoramiento	Fallecimiento (+5)	No inicio
4	Elevada	Traslucido	++	Negativo	Positiva	Negativo	Negativo	Empeoramiento	Fallecimiento (+56)	Día +54
5	Elevada	Trasparente	+	Negativo	Positiva	Negativo	Negativo	Empeoramiento	Fallecimiento (+22)	No inicio
6	Elevada	Trasparente	+	Negativo	Positiva	Negativo	Negativo	Estacionario	Mejoría	Continua
7	Elevada	Trasparente	+	Negativo	Positiva	Negativo	Negativo	Mejoría	Mejoría	Día +15

vivos, el primero recibía TAR desde hacía un mes; el segundo, desde hacía 3 años; el tercero, aún no había iniciado. Tras el diagnóstico, se suspendió el TAR a todos, excepto al caso 6 por ser recaída. Uno de los pacientes falleció al introducir TAR. Todos ellos, al alta, eran independientes para las ABV (Barthel > 80).

**Conclusiones:** La meningitis criptocócica, continúa siendo un importante problema, tanto en pacientes con fracaso inmunoviroológico, como aquellos con síndrome de reconstitución inmune. El tratamiento del que se dispone no es el más adecuado, con una mortalidad superior a los de elección (nuestra serie: 57%). En los pacientes que sobreviven, las secuelas neurológicas son mínimas. El momento de introducción del TAR es un punto crítico.

### 730. ¿IMPACTA LA SÍFILIS EN LA INFECCIÓN POR EL VIH CUANDO AMBOS DIAGNÓSTICOS SON COINCIDENTES EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH)?

C.M. González-Doménech, I.A. Pérez-Hernández, G. Ojeda, M. Márquez, E. Clavijo, J. Santos y R. Palacios

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción y objetivos:** La sífilis está asociada con un aumento de la carga viral (CV) del VIH y una disminución de los niveles de linfocitos CD4 en los pacientes con infección por el VIH. El objetivo de este estudio es analizar el impacto de la sífilis en la infección por el VIH cuando ambos diagnósticos son coincidentes en HSH.

**Material y métodos:** Se identificaron todos los pacientes HSH diagnosticados de infección por el VIH entre enero de 2009 y diciembre de 2014. Se descartaron aquellos que tenían antecedentes de sífilis previa al diagnóstico de infección por el VIH. Los criterios diagnósticos de sífilis fueron: prueba treponémica y RPR positivos a excepción de los pacientes con sífilis primaria en los que solamente se exigía un RPR positivo. Los pacientes asintomáticos y que tenían un RPR negativo y dos pruebas treponémicas positivas se consideraron como sífilis latente de duración indeterminada. Contrastamos variables epidemiológicas, clínicas, inmunológicas y virológicas entre los pacientes con o sin sífilis coincidente con el diagnóstico de infección por el VIH. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS.

**Resultados:** Se incluyeron 364 HSH con edad media de 34,2 años. Sesenta y uno (16,8%) de ellos se diagnosticaron de sífilis e infección por el VIH al mismo tiempo. La sífilis fue asintomática en 30 pacientes (49,2%) y sintomática en 31 (50,8%). De estos, hubo 19 casos de sífilis secundaria, 10 casos de chancro y 2 pacientes tuvieron otros síntomas. Las características epidemiológicas, clínicas e inmunoviroológicas fueron similares en ambos grupos (CV-VIH en coincidentes vs no coincidentes: 4,7 vs 4,6 log/ml,  $p = 0,3$ ; recuento de linfocitos CD4 en coincidentes vs no coincidentes: 420 vs 434 cels/ $\mu$ L,  $p = 0,7$ ). Tampoco encontramos diferencias entre los pacientes con sífilis coincidente sintomática y el resto ni tampoco entre aquellos con sífilis sintomática y latente.

**Conclusiones:** El diagnóstico coincidente de sífilis e infección por el VIH es frecuente en HSH en nuestra área. La sífilis fue asintomática en casi la mitad de los pacientes. La sífilis no impacta en la presentación clínica ni en los parámetros inmunoviroológicos de la infección por el VIH cuando ambas infecciones se diagnostican simultáneamente.

La influencia que pueda tener la infección por *Treponema pallidum* en pacientes con infección por el VIH sin tratamiento antirretroviral parece poco relevante.

### 731. UVEÍTIS COMO COMPLICACIÓN DE PACIENTES CON VIH A PROPÓSITO DE 18 CASOS

B. Soto San Román, F. Lage Estebañez, A. Romero Echeverry, I. Hernanz Rodríguez, D. Montaña Jaramillo, P. Calpe Delgado, N. Alejandro Alba, O. Sánchez Pernaute y F.J. de la Hera Fernández

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** La uveítis de etiología infecciosa y tumoral es una manifestación ocular propia de sujetos inmunodeprimidos que tras la aparición de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha disminuido de forma significativa. Sin embargo, todavía es posible observarla en aquellos pacientes con situación inmunológica comprometida (CD4 < 100 cels/ $\mu$ L). También existen otros tipos de uveítis no tan relacionadas con el grado de inmunosupresión como la sífilítica y las de origen inflamatorio.

**Material y métodos:** Se han revisado los casos de uveítis en pacientes con VIH desde enero de 2011 hasta diciembre de 2014 en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid estudiando en ellos el tipo de uveítis, epidemiología, tratamiento y situación inmunológica en el momento de las manifestaciones oculares, analizándose los datos con el programa Microsoft Excel.

**Resultados:** Se han detectado 18 pacientes con edad media de 43 años, de los cuales el 94% eran varones. El 33% de los casos se manifestaron como uveítis posterior (6p) tratándose de una retinocoroiditis en la mayoría de los casos y el resto como casos de panuveítis, uveítis anterior o intermedia. En el 50% de nuestros pacientes la etiología fue infecciosa estando en el momento del diagnóstico el 78% (7p) con CD4 < 300. Los microorganismos causantes fueron: citomegalovirus 33%, sífilis 22%, toxoplasmosis 22%, tuberculosis 11% y retinopatía por VIH 11%. Todos los pacientes con CMV estaban en situación de inmunodepresión severa (CD4 < 100 cels/ $\mu$ L). El resto de etiologías infecciosas mantenían CD4 < 300 cels/ $\mu$ L al diagnóstico salvo los pacientes con sífilis que tenían una situación inmunológica correcta con CD4 > 500 cels/ $\mu$ L. En 7p la etiología fue inflamatoria, ninguno de ellos estuvo en situación de inmunodepresión severa en el momento del brote. En 2 de ellos estuvo asociada a síndrome de reconstitución inmune, 2 con síndrome de Reiter, 1 policondritis recidivante, 1 oftalmía simpática y en el otro no se determinó una etiología clara. Por último, 2 de nuestros pacientes desarrollaron uveítis de etiología tumoral, sin que en ellos se detectara situación de inmunodepresión, los dos casos presentaban afectación ocular por linfoma de Burkitt.

**Conclusiones:** En la actualidad, a pesar del TARGA en los pacientes que presentan una situación de inmunodepresión severa hemos de descartar en todo momento afectación ocular oportunista bien sea infecciosa o tumoral. No obstante, no debemos olvidarnos de las uveítis de origen infeccioso cuando el paciente presente una correcta situación inmune, en dicho caso siempre pensaremos en primer lugar en la sífilis. Por último, citar la posible asociación de procesos inflamatorios oculares sistémicos no tan relacionados con el grado de inmunodepresión sino con la disregulación del sistema inmune asociada al VIH.

### 732. ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

J. González-Moreno, C. Gállego-Lezaun, I. Losada López, M. García-Gasalla y A. Payeras Cifre

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

**Introducción:** La patología autoinmune en el paciente con infección VIH es infrecuente y no bien conocida.

**Material y métodos:** Revisión de las historias clínicas de los pacientes con infección por el VIH atendidos en las consultas externas de Medicina Interna-Infecciosas del Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca entre enero 2002 y diciembre de 2014.

**Resultados:** Se revisaron 1.480 historias clínicas en las cuales se encontraron 43 episodios de patología autoinmune en 40 pacientes (2,7%), de los cuales 27 (67,5%) eran varones y 13 (32,5%) mujeres, con una mediana de edad global de 42 años (rango 30-54). Los pacientes sin patología autoinmune eran 1.052 varones (73,1%) y 288 mujeres (26,9%). Aunque el porcentaje de mujeres era mayor entre los pacientes con patología autoinmune, no encontramos diferencias estadísticamente significativas. Es remarcable que 21 pacientes (52,5%) estaban coinfectados por el VHC, en un porcentaje significativamente mayor que en el grupo de pacientes sin patología autoinmune [505 (35,1%),  $p = 0,02$ , OR 2,05 (IC 1,09-3,81)]. En 6 casos (13,9%) la enfermedad autoinmune precedía al diagnóstico de la infección por VIH y en 3 (6,9%) el diagnóstico de ambas enfermedades fue simultáneo. Las patologías autoinmunes encontradas se resumen en la tabla 1. La mediana de CD4 al diagnóstico de la enfermedad autoinmune fue de 241,5 (rango 3-1.200). Realizaban tratamiento antiretroviral 20 pacientes (50%) y la carga viral estaba indetectable en 12 pacientes (32,5%). A 20 pacientes (50%) se les solicitó estudio inmunológico, cuyos resultados se resumen en la tabla 2. En total 15 pacientes (37,5%) recibieron tratamiento inmunosupresor: todos ellos recibieron corticoterapia sistémica, 2 rituximab, 1 ciclosporina, 1 micofenolato de mofetilo y 1 inmunoglobulina. En ninguno de los casos en los que se administró tratamiento inmunosupresor se alteró el control virológico ni inmunológico de la infección por VIH ni se registró ninguna complicación remarcable con el uso del mismo.

Tabla 1

Enfermedad	N (%)	Media CD4 (DE)
Psoriasis cutánea	18 (45%)	394,5 (311,3)
Crioglobulinemia asociada a VHC	9 (22,5%)	288 (148,4)
Trombopenia autoinmune	4 (10%)	175 (126,4)
Enfermedad de Graves Basedow	2 (5%)	359 (243,2)
Vasculitis del sistema nervioso central	1 (2,5%)	No determinado
Poliarteritis nudosa	1 (2,5%)	133
Vasculitis leucocitoclástica	1 (2,5%)	30
Tiroiditis de Hashimoto	1 (2,5%)	34
Artropatía psoriásica	1 (2,5%)	25
Artritis reactiva	1 (2,5%)	621
Artritis reumatoide	1 (2,5%)	84
Anemia hemolítica autoinmune	1 (2,5%)	110
Síndrome de Sweet	1 (2,5%)	9

Tabla 2

Anticuerpo	Nº positivos/Nº solicitados (%)
ANA	7/20 (35%)
DNA	0/13
ENA	0/15
ANCA	1/6 (16,6%)
Anticoagulante lúpico	0/6
Anti-cardiolipina	1/4 (25%)
Anti-beta-2-glicoproteína	1/3 (33,3%)
Factor reumatoide	7/13 (53,8%)
Anti péptidos citrulinados	1/1 (100%)
HLAB27	1/3 (33,3%)
Anti-plaquetar	1/3 (33,3%)
Anti-tiroideos	2/3 (66,6%)

**Conclusiones:** En nuestro centro el porcentaje de pacientes con infección VIH que presenta alguna patología autoinmune es bajo en concordancia con la literatura. La coinfección por VHC se relaciona con un mayor riesgo de presentar patología autoinmune, principalmente por su relación con el síndrome crioglobulinémico. El tratamiento inmunosupresor, cuando fue utilizado, no añadió complicaciones al seguimiento de los pacientes ni modificó la respuesta viro-inmunológica.

### 733. ESTUDIO DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH DEL HOSPITAL COMARCAL DE MANACOR

P. Sorni Moreno<sup>1</sup>, E. García Almodovar<sup>1</sup>, L. Vilaplana Marz<sup>1</sup>, M.J. Galindo<sup>2</sup> y L. Bernacer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Hospital Manacor. Manacor.

<sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Introducción:** Los pacientes con infección por VIH presentan mayor RV que la población seronegativa debido al propio virus VIH y al tratamiento antirretroviral. Las escalas de cuantificación de RV de la población general (Framingham) no parecen ser extrapolables a la población VIH, por lo que encontramos numerosos artículos que intentan identificar parámetros específicos para esta población. La cohorte DAD propuso una nueva ecuación para el cálculo de RV en esta población.

**Objetivos:** Realizar una valoración global del RV de nuestros pacientes, aplicar las ecuaciones de RV validadas para la población general (Framingham y Regicor) y la escala específica de la Cohorte DAD y comparar sus resultados. Valorar el incremento de ciertos parámetros específicos (dímero D, vitamina D, PCR ultrasensible, y cociente CD4/CD8) que, en otras series, han demostrado estar relacionados con un incremento del RV.

**Material y métodos:** Estudio transversal descriptivo que se realizó mediante la revisión de las Historias Clínicas y la solicitud de parámetros analíticos específicos. Se recogieron: variables generales, factores de RV. Historia de la infección VIH. Se calculó el RV con las escalas de Framingham, REGICOR y DAD. Parámetros analíticos básicos y específicos (Dímero D, PCR ultrasensible y vitamina D). Posteriormente se realizó un análisis estadístico mediante el programa SPSS.

**Resultados:** Se incluyeron 51 pacientes por muestreo aleatorio según orden de consulta, el 70,6% (36) varones, edad 44 años (21-77), adquisición vía sexual 76% (39%). Tiempo desde el diagnóstico 10,18 años (1-30), coinfectados VHC 23,5% (12), 84% (43) estadios B o C. El 84% (43) triple terapia. TARGA actual 13,7% (7) ABC, 5,9% (3) lopinavir/r, 25% (13) efavirenz. El 31% (16) CV detectable, 55% (28) CD4 > 500. El 35% (8) IMC > 25. El 57% (29) fumadores, 16% (8) exfumadores. El 33% (17) dislipémicos. El 10% (5) hipertensos. El 8% (4) diabéticos. El 6% (3) eventos CV previos. Framingham: RV muy alto: 0, Alto 8% (4), Moderado 10% (5), Ligeramente 28% (14), Bajo 55% (28). Escala de REGICOR: moderado 14% (13), bajo: 87% (44). D.A.D: muy alto: 6% (3), Alto: 4% (2), Moderado: 53% (27), Bajo: 33% (17). El 75% (38) con un FG > 90 ml. El 31% (16) colesterol total elevado, LDL normal el 100%, 39% (20) < 100 mg/dl. HDL reducido el 31% (16). Triglicéridos elevados el 41% (21). PCR Ultrasensible: Riesgo bajo 31% (16), Intermedio 31% (16), alto 29% (15). DIMERO D negativo 99%. Vitamina D normal: 50% (18), Hipovitaminosis 50% (18). Cociente CD4/CD8 normal 22% (11).

**Conclusiones:** Nuestra cohorte se compone de pacientes jóvenes con escasos FRCV salvo el tabaquismo. Más del 80% tienen un RV bajo calculado por las escalas de Framingham (83%) y Regicor (87%). La escala DAD detecta un RV más alto en nuestros pacientes (53% RV moderado). La PCR ultrasensible detecta que un 60% (32) de nuestros pacientes tienen un RV moderado o alto. Los pacientes que según la escala DAD tienen un RV más bajo tienen valores más elevados de vitamina D ( $p < 0,05$ ). No se observan más correlaciones estadísticamente significativas entre los parámetros específicos y las escalas de RV probablemente debido al pequeño tamaño muestral.

### 734. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS CARCINOMAS ANALES DESCRITOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

X. Camino Ortiz de Barrón<sup>1</sup>, A. Alberdi Arbelaz<sup>1</sup>, F. Rodríguez Arrondo<sup>1</sup>, M.A. Von Wichmann de Miguel<sup>1</sup>, O. Ferrero<sup>2</sup>, K. Aguirrebengoa<sup>3</sup>, A. García<sup>4</sup>, E. Martínez<sup>4</sup>, J. Portu<sup>5</sup>, L. Metola<sup>6</sup>, R. Silvariano<sup>7</sup> y Grupo Estudio SEINORTE

<sup>1</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>2</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>3</sup>Hospital Cruces. Baracaldo. <sup>4</sup>Hospital Galdakao. Galdakao. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Álava. Vitoria. <sup>6</sup>Hospital San Pedro. La Rioja. <sup>7</sup>Hospital San Eloy. Baracaldo.

**Introducción:** La incidencia del carcinoma anal ha aumentado en los últimos 30 años tanto en Europa como en EEUU. Son factores de riesgo conocidos el sexo femenino, la infección por el virus del papiloma humano (VPH), el número de compañeros sexuales, el tabaco y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo que analiza las características epidemiológicas de una cohorte de pacientes infectados por el VIH y con diagnóstico de carcinoma anal (engloba varios hospitales del grupo SEINORTE). El estudio recoge todos los pacientes diagnosticados de carcinoma anal en el período 2007-2011 dentro de una cohorte de unos 4.000 pacientes infectados por VIH aproximadamente.

**Resultados:** Se analizan un total de 23 casos de carcinoma anal: 8 mujeres (34,7%) y 15 hombres (65,2%). Edad media al diagnóstico: 46 años. Práctica de riesgo: IVDU: 15 pacientes (65,2%) y heterosexual: 8 (35%). Hábitos tóxicos: tabaco: 20 pacientes (86%) y alcohol: 8 (34%). 14 pacientes (60%) estaban coinfectados por VHC y 2 (8%) por VHC y VHB. Mediana de antigüedad de infección por VIH en el momento del diagnóstico del carcinoma: 17 años (6-27) y 13 pacientes (56,5%) tenían diagnóstico de SIDA previo. Situación inmunológica al diagnóstico: Media linfocitos CD4: 469 pero todos los pacientes tenían un nadir de CD4 muy bajo: mediana CD4: 66 (< 100: 15; 100-200: 4; > 200: 4). 21 pacientes (91,3%) recibían TARGA en el momento del diagnóstico (IP: 13; ITINAN: 8). 2 de las mujeres tenían antecedente previo de neoplasia vulvar.

**Conclusiones:** Ninguno de los carcinomas anales descritos en ese período se da en pacientes homosexuales. Sin embargo, los casos descritos se observan en pacientes con una larga duración de su infección por VIH y que han presentado un nadir muy bajo de linfocitos CD4. Consideramos a este grupo de pacientes muy vulnerable y sobre el cual debemos mantener una vigilancia estrecha para descartar estos carcinomas.

### 735. PATOLOGÍA TUMORAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

A. Fernández Ruiz<sup>1</sup>, M.J. Crusells Canales<sup>1</sup>, I. Sanjoaquin<sup>1</sup>, A.M. Gómez Blasco<sup>2</sup>, A. Cecilio<sup>1</sup>, G. Guillén<sup>3</sup>, S. Letona<sup>1</sup> y J.A. Amiguet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>3</sup>CS Delicias Sur. Zaragoza.

**Introducción:** La patología tumoral cobra protagonismo frente a complicaciones de origen infeccioso en la población con infección VIH y se sitúa como una de las principales causas de hospitalización y muerte en esta población; así mismo se objetiva una incidencia creciente de tumores no definitorios de SIDA y que no siempre tienen origen viral.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, de una cohorte de pacientes con infección VIH controlados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas de un hospital de tercer nivel durante 11 años (2004-2014), incluyendo tanto tumores definitorios de SIDA (TDS) como tumores no definitorios de SIDA (TNDS). La selección se realiza a través de revisión de historias clínicas reconocidas por la Unidad de Codificación del centro, con diagnósticos de infección VIH

y tumor. Se recogen datos epidemiológicos (edad, sexo, coinfección VHC, VHB, tabaco, alcohol), en relación a la infección VIH (años de evolución, situación inmunitaria y virológica inmediatamente anterior al diagnóstico del tumor) y en relación a la patología tumoral (tipo de tumor, segundo tumor y evolución).

**Resultados:** De un total de 100 tumores en 90 pacientes, 26 se diagnosticaron en mujeres (29%) y 64 en hombres (71%), con una edad media de 46 años. De estos, 37 (41%) corresponden a TDS y 53 (59%) a TNDS. Se diagnosticó un segundo tumor en 10 pacientes (cervix 2, pulmón 2, melanoma 1, endometrio 1, faringe 1, sarcoma de Kaposi 1, testicular 1 y leucemia 1). La resolución del tumor se constató en 29 casos (32%), progresión en 9 y exitus en 51 casos (57%), en 1 caso se desconocía su evolución. Sólo 20 pacientes (22%) presentaban CD4 por encima de 500 y 32 (36%) carga viral indetectable en el momento del diagnóstico tumoral. De los 90 pacientes, el 53% presentaban coinfección con VHC y el 54% HBsAg positivo. La mayoría, 84,4%, eran fumadores de más de 20 cigarrillos/día y el 49% manifestaban no consumir alcohol. El diagnóstico de infección VIH era superior a 10 años en el 87,8% y en 17 casos (19%) el diagnóstico VIH se realizó de forma simultánea al diagnóstico del tumor.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte la patología tumoral se ha presentado en edades jóvenes, con una evolución larga de su infección VIH, y en un momento de mal control virológico. En línea con la tendencia general de la patología tumoral en la población VIH, en nuestra serie, la prevalencia de TNDS es superior a la de TDS. A destacar el elevado consumo de tabaco y alcohol y la alta frecuencia de coinfección viral, especialmente de virus hepatotropos. Todo ello refuerza la importancia del buen control virológico y de la necesidad de actuación sobre factores de riesgo oncogénico. Destacar así mismo la importancia de realización obligada de serología VIH en cualquier patología tumoral.

### 736. VARIABILIDAD EN LOS NIVELES DE VITAMINA D EN UNA POBLACIÓN CON INFECCIÓN VIH: FACTORES ASOCIADOS

D. Gutiérrez Saborido, A. Martín Aspas y J.A. Girón González

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivos:** Evaluación de la situación de hipovitaminosis D en una muestra de enfermos con infección crónica por VIH. Valoración de los factores de riesgo asociados

**Material y métodos:** Se evaluó prospectivamente una muestra de 85 enfermos con infección crónica por VIH (sexo varón n = 56 -66%, edad mediana 49 años -intervalo intercuartiles 41-53-). 83 de ellos (98%) estaban en tratamiento (TAR) y habían conseguido indetectabilidad de la carga viral (< 200 cpm). Se determinó niveles de 1,25 OH D3, PTH, fósforo y calcio séricos. Los enfermos fueron distribuidos en función de la existencia o no de hipovitaminosis D, considerada a partir de un valor menor de 25 pg/ml. Se analizaron posibles factores asociados como el estadio CDC, la cifra de linfocitos T CD4/mm<sup>3</sup>, el TAR recibido, el tiempo de tratamiento y la presencia de otras patologías que intervinieran en la síntesis de metabolitos de la vitamina D como la presencia de cirrosis hepática o insuficiencia renal.

**Resultados:** Los enfermos estudiados presentaban una cifra de linfocitos T CD4+ de 491 (IQR 288-708)/mm<sup>3</sup>. 64 de ellos (75%) recibían tratamiento con TNF; como tercer fármaco figuraba EFV (n = 38, 45%) o IPs (n = 38, 45%). La mediana de semanas en tratamiento era de 288 (144-574). Existía coinfección por virus de la hepatitis C -VHC- en 36 casos (42%) y por virus de hepatitis B-VHB- en 2 (2%). Estaban diagnosticados de cirrosis hepática 30 enfermos (35%) y de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina menor de 60 ml/min) 5 pacientes (6%). Se detectó hipovitaminosis D (1,25 OHD3 < 25 pg/ml) en 31 individuos (36%). Las características de los enfermos, se presentan en la tabla. El estudio multivariante, mediante regresión logística, en el que se introdujeron como factores aquellos observados en esta serie (insuficiencia renal) o los presentes en otras (TAR con TDF o EFV, ci-



rrosis hepática, recuento CD4/mm<sup>3</sup>) demostró que el único factor independientemente asociado a la hipovitaminosis fue la presencia de insuficiencia renal (Exp(B) 7,85, IC95% 0,84-73,74), con significación cercana a la estadística ( $p = 0,071$ ).

Parámetro	Enfermos con hipovitaminosis D (n = 31)	Enfermos con normovitaminosis D (n = 54)	p
Edad (años)	49 (43-53)	50 (40-53)	0,580
Sexo varón (n, %)	20 (64%)	36 (68%)	1,000
CDC clase C (n, %)	12 (39%)	18 (33%)	0,620
CD4/mm <sup>3</sup>	381 (270-780)	508 (340-690)	0,271
Semanas en TAR	288 (144-504)	288 (144-576)	0,364
1,25 OH D3 (pg/ml)	15 (6-20)	38,5 (33-50)	< 0,001
PTH (pg/ml)	49 (29-59)	37 (31-46)	0,538
Ca sérico (mg/dl)	9,2 (8,9-9,4)	9,3 (9,0-9,5)	0,397
P sérico (mg/dl)	3,3 (3,0-4,0)	3,1 (2,6-3,8)	0,079
TDF (n, %)	21 (68%)	43 (80%)	0,297
EFV (n, %)	13 (42%)	25 (46%)	0,821
IP (n, %)	14 (45%)	24 (44%)	1,000
Insuficiencia renal (n, %)	4 (13%)	1 (2%)	0,057
Cirrosis hepática (n, %)	14 (45%)	16 (30%)	0,165

**Conclusiones:** Más de un tercio de enfermos infectados por VIH en tratamiento presentan hipovitaminosis D. El único factor asociado a la presencia de la misma fue la presencia de insuficiencia renal. El tratamiento con TDF o EFV no se asoció a la misma.

## Sesión P28:

VIH: tratamiento antirretroviral

### 737. RILPIVIRINA. USO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA, EXPERIENCIA EN 7 HOSPITALES COMARCALES

J. Cucurull<sup>1</sup>, J. Vilaró<sup>2</sup>, S. Ruiz<sup>3</sup>, A. Gómez<sup>4</sup>, S. Valero<sup>5</sup>, A. Masabeu<sup>6</sup>, M.A. García<sup>7</sup>, S. Vega<sup>1</sup>, R. Massa<sup>7</sup>, I. Vilaró López<sup>2</sup>, M. Mas<sup>3</sup>, S. Plaja<sup>6</sup>, E. Pedrol<sup>1</sup> y J. Colomer<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fundació Salut Empordà (Fundació Privada). Figueras. <sup>2</sup>Consorci Hospitalari de Vic. Vic. <sup>3</sup>Fundació Hospital de Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. <sup>4</sup>IAS-Hospital Provincial Santa Caterina. Girona. <sup>5</sup>Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella. Calella. <sup>6</sup>Hospital de Palamós. Palamós. <sup>7</sup>Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal de Blanes. Blanes.

**Objetivos:** Analizar los escenarios, características de los pacientes y resultados del uso de rilpivirina (RPV) en la práctica clínica habitual en 7 hospitales comarcales.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes controlados en 7 hospitales comarcales a los que se les ha prescrito RPV en su tratamiento antirretroviral (TAR) y con al menos una cita de seguimiento. Consideramos fracaso virológico una disminución de carga viral (CV) < 1,5log > 2 meses después de iniciar el TAR o una CV > 50 copias/mL después de 6 meses de TAR en naïve y pretratados, El fracaso terapéutico se definió como la interrupción del TAR por cualquier causa o pérdida de seguimiento del paciente.

**Resultados:** De un total de 1.715 pacientes, 141 (8,2%) han recibido RPV (38 naïve y 103 pretratados), en su mayoría hombres (76,2%) con una edad media de 40,2 años (21-74) sin diferencias con el sexo femenino. La vía de contagio más frecuente ha sido la sexual (72%), seguida de UDVP (23%), desconocido (4,3%) y vertical (0,7%). Un 13% habían presentado enfermedades definitivas de SIDA y el 26% estaban coinfectados por VHC y/o VHB. En 2013 se iniciaron 72 tratamientos y 69 en 2014, el 80% recibieron la coformulación con FTC/TDF. Los estudios genotípicos previos al inicio de RPV mostraron

mutaciones de resistencias en 5 pacientes naïve (3 con mutaciones menores a la proteasa, 1 con una mutación a INNTR y otro con 3 mutaciones a INTR + 1 mutación a la proteasa). Los pacientes pretratados llevaban una mediana de 56 meses (0-192) con CV < 50 copias, los motivos para iniciar RPV fueron: toxicidad relacionada con el SNC (todos por efavirenz) 31 (30%); simplificación 24 (23,3%); ahorrar costes 9 (8,7%); interacciones 8 (7,8%); problemas de adherencia 4 (3,9%) y otras causas 8 (7,8%). Antes de iniciar RPV, los pacientes naïve tenían una CV de 29.297 copias/ml (809-1.910.000) y unos CD4 de 252 (19-1.006), 2 con > 100.000 cps y 3 < 200 CD4. No observamos alteraciones relevantes hematológicas, hepáticas, renales o metabólicas durante el seguimiento. La eficacia virológica fue del 95,7% con una media de seguimiento de 7,3 meses (1-18). La eficacia por ITT fue del 89,4% (3 fracasos virológicos; 5 cambios por toxicidad o interacciones; 3 pérdidas de seguimiento o abandonos; 2 por falta de adherencia demostrada con CV > 50 copias y 2 por otras causas) 6 de los fracasos, ninguno de ellos virológico se dieron en pacientes naïve. Se dispuso de genotipado en 2 de 3 fracasos virológicos puesto que en un caso la CV era < 200 copias/ml. Uno de los genotipados no mostró mutaciones de resistencia y en el otro se observaron las mutaciones K101E, E138K, M184I.

**Conclusiones:** Los principales motivos para prescribir RPV en pacientes pretratados han sido toxicidad, simplificación y ahorro económico. La prescripción de RPV en pacientes naïve se indicó mayoritariamente en casos con CV < 100.000 copias/ml. La eficacia virológica ha sido del 95,7% y la eficacia por ITT del 89,4%. El tratamiento con RPV ha sido bien tolerado.

### 738. EXPERIENCIA CLÍNICA CON RILPIVIRINA + ABACAVIR/3TC

A. Cabello Úbeda, N. Cárdenas Venturo, T. García Caballero, L. Prieto Pérez, M. Bonilla Porras, R. García Delgado, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas Hernández-Mora

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** Debido a la elevada prevalencia de osteopenia/osteoporosis en la población de varones homosexuales, así como la toxicidad de efavirenz (EFV) en el sistema nervioso central, la combinación de rilpivirina (RPV) + ABA/3TC es una opción atractiva para este grupo de enfermos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes que iniciaron tratamiento con RPV+ABA/3TC en la Fundación Jiménez Díaz. Se ha analizado la epidemiología, la eficacia virológica y la tolerancia. Se ha considerado fracaso aquellos pacientes que presentaron elevación de la carga viral, mala tolerancia al fármaco o abandono en el seguimiento. Los datos se han analizado con el programa SPSS 9.0.

**Resultados:** Se evaluaron 60 pacientes que iniciaron tratamiento con RPV+ABA/3TC. La media de edad fue 42 años (23-70). El 98% eran varones con adquisición por vía sexual (88% homosexual), con una tasa de coinfección por hepatitis C del 18% (11p). El 13% (8p) eran naïve y el 87% (52p) eran simplificaciones. La mediana de duración de la infección por VIH y el tiempo en tratamiento antirretroviral fueron 58 y 33 meses respectivamente. Los principales motivos de simplificación (52 p) fueron: alteración masa ósea (54% -28p) o patología renal (12%-6p) en regímenes con TDF, y toxicidad del SNC e hiperlipemia asociada a EFV (42%- 22p). El 60% de los pacientes (30p) presentaba osteopenia (37%) u osteoporosis (22%) en la densitometría ósea previa al cambio de tratamiento. Todos los pacientes con afectación renal y/o hiperlipemia normalizaron sus valores con el tratamiento. Los 8 pacientes naïve en los que se usó esta estrategia eran varones homosexuales con un tiempo medio de infección de dos años, que presentaban cargas virales (CV) de VIH-1 de baja magnitud (< 100.000 copias). Cinco (62%) de ellos presentaban afectación ósea al diagnóstico. Todos ellos la CV fue no detectable a los 3 meses. La ganancia media de CD4 fue del 38% (177 cel/ul). La mediana de segui-

miento de la cohorte es de 9 meses (rango 3-24 meses), no habiendo observado ningún fracaso virológico. Se han considerado tres (5%) fracasos de tratamiento: dos pérdidas de seguimiento y una interrupción por exantema leve.

**Conclusiones:** La combinación RPV+ABA/3TC es eficaz como estrategia de simplificación en pacientes con disminución de la masa ósea y en aquellos con intolerancia a EFV o TDF. El impacto sobre la masa ósea precisa valoración a más largo plazo.

### 739. EFICACIA Y SEGURIDAD A 48 SEMANAS DE LA SIMPLIFICACIÓN A ABACAVIR/LAMIVUDINA (ABC/3TC) MÁS RILPIVIRINA (RPV) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH EN TAR CON SUPRESIÓN VIROLÓGICA. ESTUDIO SIMKE (SAEI 00/0067)

I.A. Pérez-Hernández<sup>1</sup>, M.A. Martín<sup>2</sup>, R. Palacios Muñoz<sup>1</sup>, M.L. Mayorga<sup>3</sup>, C.M. González-Doménech<sup>1</sup>, M. Omar<sup>4</sup>, J. Olalla<sup>5</sup>, A. Romero<sup>6</sup>, J.M. Romero<sup>7</sup>, I. Pérez-Camacho<sup>8</sup>, J. Hernández-Quero<sup>2</sup> y J. Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>2</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. <sup>3</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén. Jaén. <sup>5</sup>Hospital Costa del Sol. Marbella. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real. <sup>7</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>8</sup>Hospital de Poniente. El Ejido.

**Introducción y objetivos:** Disponemos de escasos datos de la combinación de RPV con ABC/3TC y todos ellos en pacientes naïve. El objetivo de este estudio es analizar la eficacia y seguridad de la simplificación desde un régimen basado en inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN) o inhibidores de la integrasa (INI) a ABC/3TC+RPV en pacientes con infección por el VIH con supresión virológica.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, retrospectivo, de una cohorte de pacientes con infección por el VIH asintomáticos que cambian de un régimen de tratamiento basado en 2 ITIAN+ITINAN o 2 ITIAN+INI a la combinación de ABC/3TC+RPV entre febrero-diciembre de 2013. Todos los pacientes debían tener carga viral (CV) indetectable durante al menos los 3 meses anteriores al cambio para ser incluidos. Aquellos pacientes con fracasos previos a regímenes que incluyeran ABC y/o FTC/3TC, o con resistencias conocidas a algunos de estos fármacos o RPV quedaron excluidos. Se analizaron la eficacia (proporción de pacientes con CV indetectable a la 48 semanas) y seguridad, así como los cambios en el perfil lipídico y riesgo cardiovascular (ecuación de Framingham) basal y a las 48 semanas.

**Resultados:** De 99 pacientes seleccionados se descartaron 14 (3 pacientes naïve, 7 con pauta previa de IP, 1 con pauta previa de 3 ITIAN, 1 con pauta previa basada en MVC y 2 con CV detectable); se analizaron por tanto 85 pacientes. El 74,1% eran varones con edad media 49,5 años. De estos, 83 (97,6%) cambiaron desde un régimen basado en ITINAN como tercer fármaco (EFV 74, RPV 5, ETV 2, NVP 2) y el 53% lo hicieron desde TDF/FTC a ABC/3TC. Las causas más frecuentes de cambio fueron toxicidad (58,8%) y conveniencia (29,4%). Entre las causas de toxicidad se incluyeron efectos adversos del sistema nervioso central en 22 pacientes, nefrotoxicidad en 19 y alteraciones metabólicas en 9. En la semana 48, 78 (91,8%) pacientes continuaban con el mismo régimen y 75 de estos (96,1%) tenían CV indetectable. Hubo 2 pérdidas de seguimiento y 5 (5,9%) interrumpieron el nuevo régimen (4 debido a efectos adversos: 2 por intolerancia gastrointestinal, 1 nefrotoxicidad y 1 artralgias) y 1 paciente por fracaso virológico con aparición de la mutación de resistencia E138K). Hubo un incremento del recuento de CD4 (744 vs 885 cels/ $\mu$ L;  $p = 0,0001$ ) y un descenso medio de las cifras de colesterol total (-15,9 mg/dL;  $p < 0,0001$ ) y colesterol-LDL (-11,0 mg/dL;  $p < 0,004$ ), sin que se ob-

servaran cambios en el colesterol-HDL, triglicéridos, cociente colesterol total/colesterol-HDL ni en el riesgo cardiovascular. Un paciente presentó hipertransaminasemia grado I.

**Conclusiones:** ABC/3TC+RPV es una pauta efectiva y segura en pacientes en TAR con supresión virológica previa. El perfil lipídico de los pacientes mejoró con un descenso en las cifras de colesterol total y colesterol-LDL. La mayoría de los pacientes cambiaron desde una pauta basada en EFV y más de la mitad tenían previamente un régimen que incluía TDF/FTC. La toxicidad fue la causa principal de cambio.

### 740. EXPERIENCIA CON RILPIVIRINA EN EL TRATAMIENTO DEL VIH-1

A. Cecilio Irazola, M.J. Crusells Canales, I. Sanjoaquin Conde, M. Gimeno Gracia, B.D.C. Gracia Tello, V. Alastrué del Castaño, S. Letona Carbajo y J.A. Amiguet García

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Rilpivirina, tanto en su forma aislada como coformulada con tenofovir y emtricitabina, se comercializa en 2013 como opción terapéutica en pacientes naïve con carga viral  $< 100.000$  copias y como tratamiento de simplificación o cambio por efectos secundarios, avalada por datos procedentes de ensayos clínicos. El objetivo es analizar nuestra experiencia con este fármaco en los distintos escenarios.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico, en un hospital aragonés de tercer nivel. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con infección VIH-1 (naïve o pretratados) que inician TAR con rilpivirina. El seguimiento abarca de junio/2013 a enero/2015. Análisis basales, a las 4 semanas y, en aquellos que lo cumplen, a las 24 y 48 semanas: carga viral (CV), linfocitos CD4 y, en las alteraciones lipídicas, colesterol total y triglicéridos. La efectividad del tratamiento según el porcentaje de pacientes con CV  $< 50$  copias/mL a las 24 semanas de tratamiento, especificando el análisis tanto por intención de tratar (ITT) como de pacientes en tratamiento (OT). Fracaso virológico es una CV  $> 50$  copias/mL a la semana 24 o un rebote de CV  $> 50$  copias/mL antes de dicha semana. Para el análisis estadístico, las variables se expresan como mediana y rango y se comparó la efectividad del TAR mediante el test de McNemar con un nivel de significación bilateral de 0,05.

**Resultados:** Se han recogido datos de 87 pacientes, inicialmente todos en presentación coformulada: 53 son varones (60,9%), la edad media es 39,9 años (21-63) y el 23% (20 pacientes) cumplen criterios de SIDA. 53 pacientes (60,9%) han llegado a las 24 semanas de tratamiento y 20 han completado las 48 semanas. Veintitrés pacientes (26,4%) era naïve (todos con CV  $< 10^5$ ). Cinco pacientes (5,74%) han modificado o abandonado el tratamiento: dos a ABC/3TC+RPV, dos por toxicidad (renal y hepática, atribuibles a TDF) y uno por fracaso virológico. De los evaluados a 48 semanas, sólo uno tuvo una CV  $> 50$  copias/mL. La tabla 1 muestra la indicación de rilpivirina; la tabla 2 desglosa los TAR previos al cambio. En toxicidad lipídica, 57% mejoraron su perfil de CT y 85% el de TG. En todos los que existían síntomas del SNC, éstos cesaron.

Tabla 1

Motivo TAR	Tipo de toxicidad	Pacientes (n)	Pacientes (%)
Traslado de centro		4	4,6
Naïve		23	26,4
Simplificación		16	18,4
Gestación		4	4,6
Fallo virológico		2	2,3
Toxicidad	SNC	17 (15 de EFV)	19,5
	Lipídico	13	14,9
	Gastro-intestinal	7	8
	Cutánea	1	1,1

Tabla 2

TAR previo	Pacientes (n)	Pacientes (% cambio)	Pacientes (% total)
2ITIAN+ITINAN	27	45,0	31,0
2ITIAN+IP/r	26	43,3	29,9
IP/r	2	3,3	2,3
IP/r+ITINAN	1	1,6	1,1
1ITIAN+IP/r	1	1,6	1,1
3ITIAN	1	1,6	1,1
2ITIAN+IP/R+InInt	1	1,6	1,1
2ITIAN+ITINAN+InInt	1	1,6	1,1

**Conclusiones:** En nuestra práctica clínica, rilpivirina ofrece una opción destacada en cambios por intolerancia/toxicidad y simplificación, mantenimiento la eficacia virológica. Destaca la toxicidad de SNC (fundamentalmente por efavirenz) y la alteración del metabolismo lipídico en tratamientos previos con IPs, corregidos al iniciarse rilpivirina. Otro punto favorable es la comodidad del comprimido único diario, favoreciendo la adherencia.

#### 741. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH BIEN CONTROLADA QUE CAMBIAN SU TRATAMIENTO CON EFV/TDF/FTC (ATRIPLA®) A RPV/TDF/FTC (EVIPLERA®). EFECTOS A CORTO PLAZO SOBRE EFICACIA, AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PERFIL LIPÍDICO

M. García Gasalla, M. Arrizabalaga Asenjo, F. Homar, C. Cifuentes, A. Salom, J. Serrano, V. Fernández-Baca, J. González-Moreno, A. Liébana y A. Payeras

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

**Introducción:** Rilpivirina (RPV) ha demostrado, en los estudios ECHO y THRIVE una menor tasa de efectos adversos neuropsiquiátricos y un perfil lipídico más favorable que efavirenz (EFV) cuando se utiliza como primer tratamiento antirretroviral. Estudios previos sugieren que en pacientes con infección por el VIH bien controlada, el cambio de una pauta con EFV/TDF/FTC a RPV/TDF/FTC puede mejorar los efectos adversos neuropsiquiátricos y el perfil lipídico manteniendo la eficacia inmunoviroológica.

**Objetivos:** Conocer el efecto del cambio de la pauta EFV/TDF/FTC a RPV/TDF/FTC en la "vida real".

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes con infección por el VIH bien controlada en el Hospital son Llàtzer de Palma de Mallorca, que han cambiado su pauta de tratamiento antirretroviral de EFV/TDF/FTC a RPV/TDF/FTC en el periodo 29/5/2013 a 9/1/2015. Se recogen datos epidemiológicos, motivo del cambio, valores de CD4, carga viral (CV), perfil lipídico y sintomatología neuropsiquiátrica referida por el paciente en la visita basal y en la siguiente visita tras el cambio (entre 2 y 6 meses, a criterio del clínico).

**Resultados:** Se ha prescrito RPV/TDF/FTC a 149 pacientes en el periodo referido, 77 (51,7%) recibían previamente EFV/TDF/FTC. Los motivos del cambio desde EFV/TDF/FTC fueron: efectos adversos del SNC: 41 (53,2%), dislipemia: 23 (29,9%), ambos: 3 (3,9%), interacciones: 7 (9,1%), desconocido: 1 (1,3%). Se revisan los datos de 68/77 pacientes tienen una visita de seguimiento. Mediana de edad: 46 años (rango: 26-75), hombres 59 (86,8%). Factores de riesgo para infección por el VIH: ADVP 11 (17,2%); HMS: 31 (48,4%). Coinfección VHC: 10 (14,7%). Habían recibido otras pautas previas a EFV/TDF/FTC 35 (51,54%) pacientes. Mediana de meses de EFV/TDF/FTC: 49,5 (6-137). Recibían estatinas 6 (8,2%). En la tabla se presentan los resultados basales y en la primera visita tras el cambio ("post switch") de CV, CD4, y perfil lipídico. Los efectos adversos neuropsiquiátricos motivaron el cambio en 41/68 casos y fueron: insomnio y ansiedad (22 casos), mareo (11), pesadillas (5) y depresión (3 casos). Tras el cambio, se observó mejoría o resolución en 30/41 y en 6 casos el insomnio y ansiedad no mejoraron, en un caso en que se cambió por pesadillas apareció insomnio y en 6 casos no consta en la historia clínica. Tres de los pacientes volvieron a la pauta previa.

Resultados basales y de la primera visita tras el cambio: nº de pacientes con CV indetectable, valores de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos, expresados en media (DE) y significación estadística (p) de la comparación de las medias

	Basal	Post switch	p
CV < 20cop/ml (%)	65 (95,9%)	66 (97%)	-
CD4 cel/µl	612,8 (253,8)	639,2 (232,1)	0,24
Col total (mg/dl)	201,1 (39,7)	176,9 (42,1)	0,000
Col LDL (mg/dl)	128,3 (37,4)	114,6 (33,7)	0,000
Col HDL (mg/dl)	44,6 (13,2)	39,2 (10,0)	0,000
TG (mg/dl)	150,4 (89,5)	110,7 (46,2)	0,00

**Conclusiones:** El cambio de EFV/TDF/FTC (Atripla®) a RPV/TDF/FTC (Eviplera®) mejora a corto plazo las alteraciones lipídicas y los efectos adversos del SNC, manteniendo el control inmunoviroológico.

#### 742. ESTUDIO DE PACIENTES VIH EN PRIMER FRACASO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

G. Sena Corrales, I. Viciano, I. Pérez, L. Viñuela, L. Mora, J. Santos, M. Márquez y E. Clavijo

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** La elección del primer tratamiento antirretroviral (TAR) es un punto clave en la evolución de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La aparición de mutaciones de resistencia frente a diferentes fármacos es un problema de especial importancia, ya que obliga a realizar cambios hacia regímenes más caros y complejos, limitando las posibilidades de éxito del TAR.

**Objetivos:** Describir una cohorte de paciente VIH positivos en primer fracaso a los que se solicitó un test de resistencias genotípicas y las mutaciones seleccionadas por cada régimen terapéutico.

**Material y métodos:** Estudiamos los pacientes diagnosticados de infección por VIH-1 en primer fracaso durante el periodo 2007-2013 atendidos en el Hospital Virgen de la Victoria (Málaga), excluyéndose del estudio aquellos en que no se consiguió amplificación de la muestra en los test de resistencia. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes cumplimentando un cuestionario que incluyó variables de interés epidemiológico, clínico, microbiológico, y farmacológico. La determinación de mutaciones de resistencia a fármacos se realizó mediante el kit de genotipado TRUGENE HIV-1 (Siemens).

**Resultados:** Incluimos 126 pacientes, 78% hombres con edad media de 45 años, mediana de carga viral: 3.057 cp/ml y mediana de linfocitos CD4: 324. Via de transmisión de VIH: homosexual 41%, ADVP 29% y heterosexual 26%. 36 pacientes habían abandonado el tratamiento, por lo que finalmente incluimos 90 pacientes en primer fracaso. 49 pacientes (54,4%) estaban en tratamiento con no análogos y 39 (43%) con inhibidores de proteasas como tercer fármaco. Terapia antirretroviral al fracaso: NF+FTC+NAN: 22,2%, TNF+FTC+IP: 20%, TNF+3TC+NAN: 7,8%, TNF+3TC+IP: 6,7%, ddI+3TC+NAN: 7,8%, ABC+3TC+NAN: 11,1%, ABC+3TC+IP: 7,8%, AZT+3TC+ABC: 2,2% IP+rt: 4,4%. Las mutaciones de resistencia más frecuentes según la línea de tratamiento fueron: TNF+FTC+NAN 45% (9) K103N, 55% (11) M184V, 25% (5) Y181C; 15% (3) G190A/S, 20% (4) K65R; TNF+FTC+IP 22% (4) M184V, 5,6% (1) L90M, 5,6% (1) 46I.TNF+3TC+NAN 42% (3) K103N, 42% (3) M184V, 14% (1) Y181C. ABC+3TC+NAN 40% (4) K103N, 40% (4) M184V, 40% (4) Y181C, ABC+3TC+IP 10% (1) 65R, 20% (2) 184V, 10% (1) 50V. ddI+3TC+NAN: 14% (1) K65R, 42% (3) K103N, 14% (1) M184V.

**Conclusiones:** Las mutaciones detectadas con más frecuencia en los pacientes en fracaso del primer régimen terapéutico fueron la K103N y M184V, especialmente en los tratamientos con fármacos no análogos de nucleósidos, mientras que la selección de mutaciones a fármacos inhibidores de proteasa ocurrió en menor proporción.

### 743. MONOTERAPIA Y BITERAPIA: IMPACTO DE LA ADHERENCIA SOBRE SU EFECTIVIDAD

A. Retamero, M. Florit, S. Luque, E. Molas, D. Echeverría-Esnal, M. Montero, A. Guelar y H. Knobel

Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La monoterapia (MT) y la biterapia (BT) basada en inhibidores de proteasa potenciada con ritonavir (IP/r) es una estrategia que reduce el coste y los efectos adversos del tratamiento antirretroviral (TAR). Los estudios que evalúan la adherencia en pacientes tratados con MT/BT en práctica clínica habitual son escasos. El objetivo del estudio es evaluar el impacto de la adherencia en la efectividad de esta estrategia de simplificación.

**Material y métodos:** Estudio observacional realizado en un hospital universitario con una cohorte de 1.600 pacientes VIH en TAR. Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron MT con IP/r o BT con IP/r asociado a un inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa, por simplificación o por efecto adverso. Todos los pacientes tenían una viremia < 50 copias/mL al inicio de la MT o BT. La adherencia se evaluó mediante recuento de medicación y entrevista personalizada con los pacientes en el servicio de farmacia. Se consideró "blip" la detección de una CV de VIH-RNA entre 50-500 copias/mL de forma transitoria y fracaso virológico una CV de VIH-RNA > 500 copias/mL en 2 determinaciones consecutivas. Para la comparación de proporciones se empleó la prueba chi-cuadrado (test exacto de Fisher). Se realizó un análisis de regresión logística para evaluar los factores de riesgo de fracaso o aparición de "blips" incluyendo la adherencia al TAR.

**Resultados:** 180 pacientes incluidos; 140 (77,8%) MT, 40 (22,2%) BT; darunavir/r 103 (57,2%), lopinavir/r 68 (37,8%), atazanavir/r 12 (6,7%). Datos basales: 123 (68,3%) hombres, 49 (10,4) años, 70 (38,9%) usuarios o ex-usuarios drogas vía parenteral, 81 (45,0%) con infección por VHC, 160 células/mm<sup>3</sup> de recuento CD4 nadir, 55 (31-85) meses con viremia indetectable previo a MT/BT, 37 (18,42-44,98) meses de seguimiento en MT/BT. Resultados de eficacia: viremia indetectable (< 20 copias/mL): 95,5%, 87,1% y 76,5% con adherencia > 90%, entre 90-70% y < 70%, respectivamente. Presencia de "blips": 23,5%, 45,2% y 58,8% con adherencia > 90%, entre 90-70% y < 70%.

Análisis de regresión logística de factores asociados a fracaso virológico y presencia de "blips"

	Factores asociados a fracaso virológico			Factores asociados a presencia de "blips"		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Adherencia 70-90%	5,38	1,26-22,98	0,02	3,75	1,50-9,38	0,005
Adherencia < 70%	10,04	2,14-46,96	0,003	5,81	1,89-17,93	0,002
Monoterapia	3,72	0,65-21,38	0,14	3,48	1,25-9,71	0,02
No usar darunavir/r	3,49	0,94-12,89	0,06	0,52	0,25-1,10	0,09
CD4 nadir	1	0,99-1,00	0,81	0,99	0,99-1,00	0,07
Tiempo indetectable previo a MT/BT	0,97	0,83-1,13	0,68	0,93	0,85-1,01	0,10

**Conclusiones:** La MT y BT basada en IP/r mantiene una alta efectividad a largo plazo siempre y cuando la adherencia al tratamiento sea óptima. El uso de un IP/r que no sea darunavir y la propia MT frente a la BT se asociaron con un mayor riesgo de fracaso virológico y con aparición de "blips", respectivamente. Estos resultados sugieren la necesidad de seleccionar cuidadosamente el IP/r y el tipo de paciente antes de iniciar esta estrategia de simplificación.

### 744. ¿ES LA MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA POTENCIADOS UNA ESTRATEGIA ACEPTABLE EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH?

M. Torralba González de Suso, J. Sánchez, M. Mozo, G. Pindao, C. Hernández, D. Rial Crestelo y M.M. Rodríguez-Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara.

**Objetivos:** La monoterapia con inhibidores de la proteasa potenciados (IP/r) es una de las actuales estrategias de simplificación aunque existen cada vez más dudas sobre su eficacia y seguridad frente a las estrategias con 3 fármacos antirretrovirales. Existen cuatro criterios básicos para implementar dicha estrategia: 1) síntomas o signos de toxicidad con la estrategia basal; 2) ausencia de mutaciones de resistencia a inhibidores de proteasa; 3) CV indetectable durante al menos 6 meses; 4) adherencia > 90% antes de iniciar la monoterapia. Nuestro objetivo es analizar en vida real, la efectividad de la monoterapia en una cohorte única en nuestro Hospital y ver si el fracaso virológico condiciona futuras opciones de tratamiento posteriormente.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte única, longitudinal, prospectivo. Se analizó el porcentaje de pacientes con blips (CV > 50-1.000 copias) en una única determinación tras la monoterapia, la replicación de bajo nivel (RBN, es decir 2 blips consecutivos) y el porcentaje de fracaso virológico (CV > 1.000 copias/ml). Se estudiaron las mutaciones halladas en los pacientes con test de resistencias. Se analizaron las variables asociadas al fracaso terapéutico. Se realizaron test de log rank y regresión de Cox para el análisis de variables dependientes del tiempo utilizando como variable dependiente el fracaso virológico.

**Resultados:** Se estudiaron 51 pacientes con monoterapia con darunavir/ritonavir. La mediana de edad fue de 46 años (IIC: 43-53), siendo el 64% varones. Un 24% estaban coinfectados por VHC. La mediana de CD4 era de 635 cel/mcl (IIC: 355-805) y el 100% presentaban una CV < 50 copias/ml de inicio. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 1,5 años (0,9-2,4 años). Durante el seguimiento 11 pacientes presentaron fracaso virológico (8 de ellos con RBN), 20 fracaso terapéutico y 30 presentaron al menos algún blip. Ningún paciente con fracaso virológico demostró mutaciones de resistencias y todos fueron rescatados. El 35,2% (18/51) no presentaron ningún blip, RBN, fracaso virológico o terapéutico. No se halló asociación entre el fracaso virológico o terapéutico y el sexo, la edad, la cifra basal de CD4, la infección por VHC, la adherencia previa al tratamiento con monoterapia ni con el tiempo que el paciente se encontraba con CV < 50 antes de iniciar la monoterapia (p = ns)

**Conclusiones:** Los pacientes en tratamiento con monoterapia presentan una tasa de fracasos virológicos y terapéuticos sustancial aunque sin repercusión en el rescate con otras opciones. Aunque un porcentaje significativo de pacientes mantiene los objetivos virológicos, no existen buenos predictores de éxito o fracaso terapéutico con dicha estrategia.

### 745. EFECTOS INMUNO-VIROLÓGICOS DE LA RUPTURA DE LA COMBINACIÓN EN PASTILLA ÚNICA ATRIPLA® POR TRUVADA® MÁS GENÉRICO DE EFAVIRENZ Y DE VIRAMUNE XR® POR GENÉRICO DE NEVIRAPINA

M. Torralba González de Suso, M. Gasanz, M. Mozo Ruiz, M. Sánchez del Castro, M. Blanco Crespo, E. Luque López, D. Rial Crestelo, C. Hernández Gutiérrez, G. Pindao, J. Martínez, A. Lázaro, I. Pérez Rodríguez y M.M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara.

**Objetivos:** A raíz de la introducción de genéricos de efavirenz (gEFV) y nevirapina (gNEV) se ha desdoblado el STR de Atripla® en Truvada®+gEFV y se ha sustituido el Viramune XR® por gNEV en nuestro centro. Nuestro objetivo es evaluar el impacto clínico, inmuno-virológico, la adherencia, y el ahorro de los costes directos tras la sustitución por genéricos de inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos.

**Material y métodos:** Diseño: estudio de cohorte única. Se analizaron todos los pacientes que se encontraban en tratamiento estable durante un año con Atripla® o bien con Viramune XR® antes de la sustitución por gEFV o gNEV. Se analizó el porcentaje de suspensión o

cambio tras el paso a genéricos, la aparición de toxicidades, y la evolución inmunológica y virológica tras el cambio. Se analizó además la adherencia antes y después de la introducción de genéricos así como el ahorro de costes directos.

**Resultados:** Se estudiaron 112 pacientes en tratamiento estable con Atripla® y 19 con Viramune XR®. El 68% eran varones y la mediana de edad fue de 40,3 años (IQR: 41-52). La mediana de CD4 antes del cambio fue de: 610 cel/mm<sup>3</sup> (IQR (450-840) teniendo el 78,5% CV < 50 copias/ml y el 92,6% inferior a 200 copias/ml. La mediana de seguimiento desde el cambio de STR a TDF+FTC+gEFV fue de 9,7 meses (IQR 9,2-10,1). Tras el paso a genéricos, el 68,6% de los pacientes mantenían una CV < 50 copias/ml ( $p = 0,10$ ) y un 95% inferior a 200 copias/ml ( $p = 0,607$ ). No se detectaron fracasos virológicos (> 500 copias) confirmados con aparición de resistencias en ningún caso. A pesar de una mejor adherencia en el periodo con los genéricos ( $p < 0,001$ ), se produjeron 70 blips de 477 CV realizadas antes del cambio, por 66 blips de 199 CV realizadas tras el cambio a genéricos ( $p < 0,0005$ ). Se produjo un incremento de 73,4 CD4 (IC95%: 39-108 cel/mm<sup>3</sup>;  $p < 0,0005$ ). Tras el cambio a genérico solo un paciente cambió Truvada® por Kivexa®. Catorce pacientes suspendieron el gEFV: 8 pasaron a Eviplera®, 3 a Stribild, 2 a LPV/r y 1 a monoterapia con DRV/r por diversos motivos: (neurotoxicidad, osteoporosis, deseo de gestación, otros). No se suspendió el gNEV en ningún paciente. El ahorro promedio mensual por pacientes fue de 73,9€ por paciente y mes con gEFV (ahorro global de 76.161 € tras mediana de seguimiento de 9,2 meses) y de 179,4 € por paciente y mes con gNEV (ahorro de 3.229,2 tras mediana de seguimiento de 18 meses).

**Conclusiones:** La sustitución por genéricos desde una pauta STR de Atripla® o bien de Viramune XR® no perjudica a corto plazo la adherencia y es segura desde el punto de vista inmunológico, mejorando los costes directos. Aunque no se detectaron fracasos virológicos con aparición de resistencias, sí se incrementó de forma inesperada el número de blips.

#### 746. USO DE FOSAMPRENAVIR EN PACIENTES VIH-POSITIVOS CON ALTERACIÓN HEPÁTICA EN LA COHORTE DE LA RED DE INVESTIGACIÓN DE SIDA (CORIS) EN ESPAÑA

Y. Rivero-Montesdeoca<sup>1</sup>, I. Jarrín<sup>1</sup>, B. Alejos<sup>1</sup>, J. López-Aldeguer<sup>2</sup>, J. Berenguer<sup>3</sup>, R. Pelazas<sup>4</sup>, S. Reus<sup>5</sup>, E. Bernal<sup>6</sup>, M. Górgolas<sup>7</sup>, S. Moreno<sup>8</sup> y J. del Amo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe.

Valencia. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>4</sup>Hospital Universitario de Canarias-Consortio Sanitario de Tenerife. La Laguna.

<sup>5</sup>Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. <sup>6</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>7</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

<sup>8</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción y objetivos:** En España, se estima que la co-infección VIH-VHC afecta a un total de 60.000-80.000 personas. El tratamiento antirretroviral (TAR) ha aumentado de forma dramática la supervivencia de los pacientes VIH+, incluidos los pacientes coinfectados por VHC y VHB. Fosamprenavir (FPV) fue el primer antirretroviral aprobado en pacientes VIH+ con insuficiencia hepática. El objetivo principal fue describir el uso de FPV en pacientes con alteración hepática en la Cohorte de la Red de Investigación de SIDA, CoRIS, la duración del fármaco, dosificación y la frecuencia de efectos adversos. También describimos la concordancia entre el uso y lo recomendado en la ficha técnica.

**Material y métodos:** CoRIS es una cohorte prospectiva, abierta y multicéntrica que incluye 31 centros de 13 de las 17 CCAA de España y 9667 pacientes mayores de 13 años con infección documentada por VIH, vistos por primera vez en el centro de reclutamiento y naïve al TAR a la entrada en la cohorte. Se seleccionaron todos los pacientes que estuvieran tomando FPV en febrero del 2009 y fueran VHC+ y/o

AgHBs+ y/o sufrieran de hepatopatía crónica antes del inicio con FPV. Se realizó un análisis descriptivo estratificando por el estadio de Child-Pugh (CP) al inicio del FPV. Se analizaron los valores de transaminasas, albúmina y bilirrubina total (BT) a los 6, 12, 24 y 36 meses de iniciar FPV y la diferencia entre la medición a los 6, 12, 24 y 36 ( $\pm 3$ ) meses y la medición en los 3 meses previos al inicio de FPV. Se utilizó la prueba no paramétrica de los rangos con signo de Wilcoxon para determinar si la mediana del cambio era significativamente diferente de 0. Todos los análisis se han realizado utilizando STATA 13.

**Resultados:** De los 9.667 pacientes, 36 (72% VHC+) cumplían los criterios de inclusión. La existencia de hepatopatía fue la principal indicación terapéutica de FPV en el 42%. El 39% de los pacientes estaban en un estadio Child Pugh CP A, y un 28% en los estadios CP B/C. La duración media del tratamiento fue de 33 meses describiéndose algún efecto adverso en el 47% de los pacientes, ninguno grave. La utilización de FPV no se asoció con elevación de las transaminasas hepáticas, albúmina o bilirrubina total. En 6 pacientes (5 CP B) la dosis de FPV fue inadecuada. La toxicidad fue la principal razón de suspensión del FPV y se dio en 10 pacientes: 2 tomaban dosis diferentes a la recomendada en la ficha técnica y 8 la dosis recomendada.

**Conclusiones:** En esta serie de pacientes VIH+ con alteración hepática, no se observó efectos adversos hepáticos graves por FPV. Las dosis y posología deben ajustarse a las descritas en la ficha técnica.

#### 747. EFECTIVIDAD EN EL TIEMPO DE LA PAUTA ABACAVIR/LAMIVUDINA MÁS ATAZANAVIR NO BOOSTEADO (QD) COMO UNA ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN EN SUJETOS CON SUPRESIÓN VIROLÓGICA

J. Valencia La Rosa<sup>1</sup>, J.M. Llibre Codina<sup>1</sup>, R. Paredes Paredes<sup>2</sup> y A. Cozzi-Lepri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Fundació Lluita contra la SIDA.

Badalona. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Irsi Caixa. Fundació Lluita contra la SIDA/Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

<sup>3</sup>University College London. Research Dept of Infection & Population Health. London.

**Introducción:** El uso de atazanavir no boosteado (ATV400) ha sido aprobado en USA pero no en Europa. Los datos de efectividad de un régimen compuesto por ABC/3TC + ATV 400 como una estrategia de cambio en la práctica clínica siguen siendo escasos. Este régimen evita interacciones farmacocinéticas y resulta en mejor perfil lipídico y menores tasas de hiperbilirrubinemia.

**Material y métodos:** Nosotros evaluamos los resultados del tratamiento con ABC/3TC+ ATV 400 en sujetos pretratados en la cohorte EuroSIDA, con RNA-VIH indetectable y experiencia previa a ABC o con test HLA\*5701 previo. Realizamos un tiempo hasta la pérdida de respuesta virológica (TLOVR debajo 50 c/mL) y un análisis snapshot a las 48, 96 y 144 semanas. La falla virológica (FV) fue definida como VIH-1 RNA confirmada > 50 c/mL. Un análisis multivariable fue realizado para identificar factores asociados con el riesgo de falla virológica (regresión de Cox).

**Resultados:** Incluimos 264 sujetos: 179 (68%) varones, edad media 46 (IQR 41, 53) años, 228 (86,4%) caucásicos, coinfección con virus de hepatitis B o C en 88 (33,3)%, mediana CD4 basal previo al cambio 540 cells (IQR 370,700), tiempo con CV  $\leq 50$  c/mL 45 (24, 69) meses. La mediana calendario año del cambio fue 2008 (2006, 2010). La 3ª droga en el régimen previo fue ATV/r 75 (28,4%), otros IP/r 24 (9,1%), y otros 165 (62,5%). De ellos, 87 (33,0%) tenían falla previa con un IP. La respuesta virológica a las 48/96/144 semanas (TLOVR, endpoint compuesto por falla o discontinuación por cualquier razón) fue 91,2/89,0/89,0%, respectivamente. El riesgo de FV pura fue 7,9/7,0/6,3%, respectivamente. En el análisis snapshot RNA-VIH estuvo debajo de 50 c/ml en 74,6/70,1/56,8%, respectivamente, y > 50 c/mL en 6,4/5,3/3,8%. Solo 0,4/1,5/3,0% discontinuaron debido a eventos ad-

versos (EA). Hubo una alta tasa de discontinuaciones debido a otras razones o con RNA-VIH perdida en la ventana correspondiente, debido al análisis retrospectivo de la cohorte. En un análisis multivariante ajustado observamos una asociación entre FV y conteo nadir CD4 (RH 0,65 [0,44, 0,98] por cada incremento de 100 células), tiempo con CV  $\leq$  50 c/mL (RH 0,89 [0,81, 0,98] por cada 6 meses), y falla previa con IP (3,19 [1,45, 7,01]). No hubo asociación con edad, género, coinfección con hepatitis, conteo de CD4 al cambio, CVnadir basal o tercera droga en régimen previo. Dos sujetos (0,8%) con falla virológica confirmada y datos genotípicos disponibles guardaban mutaciones mayores a la proteasa al fallo (M46I, V82T; M46L, I54V, V82A, L90M). Sin embargo, no hubo datos de test genotípicos previos, y no pudimos confirmar si aquellas mutaciones fueron seleccionadas durante el tratamiento con ABC/3TC + ATV 400.

**Conclusiones:** Un cambio a ABC/3TC + ATV 400 en sujetos seleccionados y con RNA-VIH debajo de 50 c/mL, está asociado con relativamente bajas tasas de FV y discontinuación debido a EA. El uso de este régimen debe ser considerado en aquellos con recuentos de CD4 nadir más altos, supresión virológica de larga data y sin falla previa a IP. Cohortes mayores son requeridas para posteriormente definir los criterios de selección apropiados.

#### 748. ¿HAY DIFERENCIAS DE GÉNERO EN EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO EN LA ACTUALIDAD?

J. de la Torre Lima<sup>1</sup>, J.M. Romero<sup>2</sup>, D. Vinuesa<sup>3</sup>, I. Pérez-Camacho<sup>4</sup>, C. García-Vallecillo<sup>5</sup>, O. Mohamed<sup>6</sup>, F. Jarilla<sup>7</sup>, C. González<sup>8</sup>, C. Lara<sup>9</sup>, R. Palacios<sup>8</sup>, M. Delgado<sup>9</sup>, M.D.C. Gálvez<sup>2</sup>, A. Lozano<sup>4</sup>, C. Hidalgo<sup>5</sup>, F. Rivas<sup>1</sup>, J.M. Hernández-Quero<sup>3</sup>, A. del Arco<sup>1</sup>, J.L. Prada<sup>1</sup>, J. Santos<sup>8</sup> y J. Olalla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Costa del Sol. Marbella. <sup>2</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>3</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>4</sup>Hospital de Poniente. El Ejido. <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>6</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén. Jaén. <sup>7</sup>Hospital de Antequera. Antequera. <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>9</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Objetivos:** Describir las diferencias relacionadas con el género en una cohorte de pacientes infectados por el VIH que inician su primer tratamiento antirretroviral (TAR).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cohorte de todos los pacientes VIH naïve adultos que inician TAR desde el 1/1/2012 al 31/1/2013 en los hospitales de Andalucía oriental. Se realizó análisis descriptivo, análisis bivariado tomando como variable de comparación el sexo para valorar diferencias respecto a variables independientes.

**Resultados:** Iniciaron su primer TAR 664 pacientes, 548 eran varones y 88 mujeres (13%), con una mediana de edad de 37 para ambos sexos. No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes con coinfección VHC (7% varones vs 8% en mujeres) ni VHB (7% varones vs 4% en mujeres) ni en la vía de adquisición del VIH (ADVP: 7% varones vs 8% en mujeres) ni en la cifra de CD4 al inicio del TAR (330 varones vs 297 en mujeres;  $p = 0,93$ ) ni en la presencia de SIDA al inicio del TAR (16% varones vs 18% en mujeres). Es significativamente mayor el porcentaje de mujeres que inician TAR con CD4  $< 200$  (40% vs 48%;  $p = 0,05$ ). En el TAR de inicio en mujeres se utilizan más inhibidores de proteasas (IP) (44% vs 31% en varones) que no análogos de nucleósidos (ITINAN) (46% vs 58% en hombres;  $p = 0,05$ ) y sin diferencias con los inhibidores de la integrasa (8% vs 9% en varones), destacando el menor uso de efavirenz (EFV) (26% vs 38% en varones) y el mayor de lopinavir en mujeres (12% vs 3% en varones). No hubo diferencias en las tasas de discontinuación del primer TAR (mujeres 47% vs varones 42%;  $p = 0,36$ ), siendo las principales causas la toxicidad (21% en varones vs 17%), pérdida de seguimiento (9% en varones vs 8%), comodidad/conveniencia (5% en varones vs 12%) y prevención de interacciones (1% en varones vs 5%). No hubo diferencias en fracaso virológico (2%

en varones vs 1%). Destaca el porcentaje significativamente mayor de mujeres que interrumpen por toxicidad asociada a EFV (6% en hombre vs 12%;  $p = 0,001$ ). La mediana de duración del primer TAR para el varón es de 21 meses, frente a 16 meses en la mujer ( $p = 0,27$ ).

**Conclusiones:** En la actualidad las mujeres que inician su primer TAR lo hacen con una cifra de CD4 significativamente menor que los varones y utilizan menos los ITINAN y más los IP. Las mujeres presentan un mayor número de interrupciones por toxicidad asociada a EFV, pudiendo ello atribuirse a las particularidades biológicas de la mujer frente al hombre y al no ajuste de dosis a sus características.

#### 749. EFECTO DE LA POLIFARMACIA EN PVVS. DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES LIBRES Y ENCARCELADOS

J. Lorca, G. Telenti, S. Maestre, A.B. Perona, P.E. Wikman-Jorgensen y R. Pascual

Hospital General Universitario de Elda. Elda.

**Introducción:** La polifarmacia se ha postulado como un factor que podría influir en el control inmunológico y virológico de los pacientes VIH. Nuestro objetivo es evaluar esta hipótesis en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) atendidos en la Unidad de Infecciosas del Hospital General Universitario de Elda y establecer una comparativa entre PVVS libres y encarceladas.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo PVVS en TAR seguidos en la consulta de VIH del Hospital de Elda mayores de 40 años. Se realizó una descripción de las características clínicas de los pacientes así como de las comorbilidades asociadas. Los contrastes de hipótesis se realizaron mediante un 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. Se realizó un análisis multivariante por regresión lineal múltiple.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 209 pacientes, las características están resumidas en la tabla. No se observó ninguna correlación entre el número de comprimidos y el valor de CD4/mm<sup>3</sup>. No obstante, si se observó una correlación débil pero significativa ( $p = 0,006$ ,  $r = 0,19$ ) entre el número de comprimidos y el valor de carga viral de los pacientes. En el análisis multivariante el número de comprimidos continuó presentando una correlación positiva significativa ( $\beta = 0,171$ ), la cumplimentación y la situación de libertad fueron variables correlacionadas negativamente con la carga viral ( $\beta = -0,343$  y  $\beta = -0,142$  respectivamente).

Características demográficas y clínicas

	PVVS libres (n = 162)	PVVS encarceladas (n = 47)	p-valor
Sexo	70,4% (114)	100% (47)	< 0,001
Edad(años)	50,53 (DT 7,62)	45,91 (DT 4,44)	< 0,001
Experimentados	71,9% (105)	65,9% (29)	0,44
Adquisición por ADVP	64,3% (74)	95,6% (43)	< 0,001
% no cumplimentadores	7,4% (12)	2,2% (1)	0,31
CD4 cel/mm <sup>3</sup>			0,77
< 200	6,8% (11)	10,6% (5)	
200-349	22,8% (37)	25,5% (12)	
350-500	21% (34)	17% (8)	
> 500	49,4% (80)	46,8% (22)	
Carga viral copias/mL			0,17
Indetectable	75,9% (123)	70,2% (33)	
< 400	19,1% (31)	17% (8)	
> 400	4,9% (8)	12,8% (6)	
Presencia de comorbilidad	93,6% (44)	84,5% (161)	0,11
Número medio de comprimidos	4,91 (DT 3,19)	6,3 (DT 3,85)	0,027

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el número total de comprimidos influye en el control virológico de los pacientes. También sugieren que el encarcelamiento influye en el control virológico.

## 750. IMPACTO CLÍNICO DE LA TOXICIDAD RENAL EN PACIENTES VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON TENOFOVIR

J.L. Casado, S. Bañón, C. Santiuste, A. Caballero, V. Herrada, J.M. del Rey y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Existen datos discordantes sobre la importancia, en términos de discontinuación de tratamiento, y evolución de la alteración renal secundaria a tenofovir (TDF) en pacientes VIH, dada la ausencia de datos prospectivos y bien controlados por factores coincidentes.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 283 pacientes VIH (25 naïve) con determinaciones seriadas de tasa de filtrado glomerular (TFG, ecuación CKD-epi), fosfatemia, cistatina C y parámetros urinarios ajustados por la excreción de creatinina (proteinuria, glucosuria, fosfaturia, reabsorción tubular de fosfato, -RTP-, cistatina C urinaria -CysCu- y beta-2-microglobulina, -B2Mu-). Se definió daño tubular proximal renal como la presencia de 3 o más parámetros tubulares alterados de forma significativa.

**Resultados:** La edad media fue de 46,1 años (23-74; 8% > 60), 80% eran varones, 34% presentaban coinfección por VHC, y 8% tenían HTA. Previamente a la inclusión en el estudio, 19 pacientes (7%) discontinuaron TDF por toxicidad renal. En el momento de la inclusión 80% de los pacientes recibían TDF (82 con IP, 145 con NN) durante una mediana de 58,8 meses (RIQ, 33,4-81,4), 96% tenían carga viral VIH < 50 copias/ml, y los CD4+ eran de 586 cels/ml. La TFG era de 95,7 ml/min (51,3-151,2), con un descenso medio de -2,9 ml/min con respecto al basal (-9,9 si TDF+IP, -1,88 si TDF+NN; +2,9 si no TDF; +0,36 en naïves; p < 0,01 entre TDF y resto). Se objetivó hipofosfatemia en 15% de los pacientes, aumento de cistatina C sérica (> 1 mg/dl) en 28%, proteinuria > 100 mg/g en 40%; glucosuria normoglucémica en 8% y descenso de RTP significativo (< 80%) en 52% de los pacientes. Igualmente, las cifras de CysCu (547,3 µg/g) y B2Mu (2.369,4 µg/g) fueron significativamente mayores en pacientes que recibían TDF, especialmente con IP (p < 0,05). El daño tubular renal se objetivó en 35% de los pacientes en TDF y sólo en 3 pacientes sin TDF. Hubo una correlación significativa entre todos los parámetros de alteración tubular (p < 0,01), y tiempo en tratamiento con TDF. En un análisis multivariable, el descenso de la TFG y las alteraciones tubulares se asociaron a mayor edad, TFG basal y uso de TDF. Se retiró TDF en 40 pacientes (14%). En una segunda determinación a los 10,2 m (RIQ, 4,4-12,8) en 180 pacientes, se observó progresión en los pacientes que continuaban TDF (TFG, -3,45 vs +5,04; p < 0,01), igualmente observable en función tubular (RTP, +4,1 vs -0,2%; cistatina C sérica, -0,06 vs 0,1 mg/dl; B2Mu, -51.214 vs +4.179 µg/g; CysCu, -6.095 vs -74 µg/g), con cambio en 35 pacientes adicionales (19%). Una tercera determinación en 80 pacientes a los 6,23 meses (3,6-8,2) demostró progresión si no cambio (-2,36 ml vs +1,22 ml/min; p < 0,01), lo que conllevó cambio de tratamiento en 19 pacientes (6%; 40% acumulado).

**Conclusiones:** Una importante proporción de pacientes presentan descenso significativo de la TFG y alteraciones tubulares proximales renales durante tratamiento con TDF. En nuestro estudio, 40% precisaron cambio de tratamiento, con mejoría parcial de las alteraciones, y progresión en caso contrario.

## 751. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES VIH MAYORES DE 50 AÑOS QUE INICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA ACTUALIDAD

J. de la Torre Lima<sup>1</sup>, C. González<sup>2</sup>, C. Lara<sup>3</sup>, J.M. Romero<sup>4</sup>, D. Vinuesa<sup>5</sup>, I. Pérez-Camacho<sup>6</sup>, C. García-Vallecillo<sup>7</sup>, O. Mohamed<sup>8</sup>, A. del Arco<sup>1</sup>, J.L. Prada<sup>1</sup>, J. Olalla<sup>1</sup>, F. Jarilla<sup>9</sup>, C. Garrido<sup>1</sup>, R. Palacios<sup>2</sup>, M.D.C. Gálvez<sup>4</sup>, M. Delgado<sup>3</sup>, A. Lozano<sup>6</sup>, J. Pasquau<sup>7</sup>, J. Hernández-Quero<sup>5</sup> y J. Santos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Costa del Sol. Marbella. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>4</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>5</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. <sup>6</sup>Hospital de Poniente. El Ejido. <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>8</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén. Jaén. <sup>9</sup>Hospital de Antequera. Antequera.

**Objetivos:** Analizar las características de pacientes VIH naïve mayores de 50 años (G > 50) que inician su primer tratamiento antirretroviral (TAR) en la actualidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cohorte de todos los pacientes VIH naïve adultos que inician TAR desde el 1/1/2012 al 31/1/2013 en los hospitales de Andalucía oriental. Se realizó análisis descriptivo, análisis bivariado tomando como variable de comparación la edad dicotomizada con punto de corte en 50 años para valorar diferencias respecto a variables independientes.

**Resultados:** Se incluyeron 664 pacientes y 67 pacientes (10%) pertenecían al G > 50 (mediana 55 años; IC95: 51-64 y máximo 74 años). 10 eran mujeres (14% vs 13% en el grupo de < 50 años; p = 0,93). Presentaban coinfección por VHC 8 pacientes (11% vs 7% en < 50 años; p = 0,25). Respecto a la vía de adquisición de la infección VIH presentaban adicción a drogas 5 pacientes (8% vs 7% en < 50 años), heterosexualidad 31 (50% vs 31% en < 50 años), y homosexualidad 26 (41% vs 61% en < 50 años; p = 0,01). Al inicio del TAR la mediana de CD4 era 272 (331 en < 50 años; p = 0,03) y presentaban enfermedad indicadora de SIDA 18 pacientes (26% vs 15% en < 50 años; p = 0,02). Hubo diferencias en el uso de inhibidores de proteasas (46% vs 32% en < 50 años), no nucleósidos (40% vs 59% en < 50 años) e inhibidores de la integrasa (13% vs 8% en < 50 años; p = 0,01) y también en los análogos (tenofovir 76% vs 85% en < 50 años; p = 0,01). En cuanto a la toma del TAR, lo iniciaron con comprimido único 24 (35% vs 50% en < 50 años; p = 0,04). Al final del estudio continuaban con el primer TAR sin cambios 31 pacientes (46% vs 58% en < 50 años; p = 0,08), siendo las causas más frecuentes de cambio la toxicidad (22 pacientes; 32% vs 18% en < 50 años). Las toxicidades más relevantes fueron la digestiva, renal y neuropsiquiátrica sin que hubiera diferencias con los < 50 años.

**Conclusiones:** Los pacientes mayores de 50 años tienen una menor frecuencia de adquisición del VIH vía homosexual, presentan una mayor prevalencia de SIDA y una cifra de CD4 más baja al inicio del TAR. Este grupo de pacientes utiliza más los inhibidores de proteasas, inhibidores de integrasas y tenofovir y menos los no análogos de nucleósidos y pautas de comprimido único. La durabilidad del primer TAR es menor en los pacientes mayores de 50 años siendo la toxicidad como causa de cambio significativamente mayor que en pacientes < 50 años.

## 752. ANÁLISIS DE LOS PACIENTES VIH QUE INICIAN EN LA ACTUALIDAD SU PRIMER TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON CD4 SUPERIORES A 500

J. de la Torre Lima<sup>1</sup>, R. Palacios<sup>2</sup>, M. Delgado<sup>3</sup>, M.D.C. Gálvez<sup>4</sup>, A. Lozano<sup>5</sup>, C. Hidalgo<sup>6</sup>, C. Lara<sup>3</sup>, C. González<sup>2</sup>, J. Olalla<sup>1</sup>, A. del Arco<sup>1</sup>, M. Castaño<sup>3</sup>, J.L. Prada<sup>1</sup>, F. Rivas<sup>1</sup>, M. Márquez<sup>2</sup>, M.A. López-Ruz<sup>6</sup>, J.D.D. Colmenero<sup>3</sup>, J. Santos<sup>2</sup>, J. Pasquau<sup>6</sup>, J. Hernández-Quero<sup>7</sup> y J.M. Romero<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Costa del Sol. Marbella. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>4</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>5</sup>Hospital de Poniente. El Ejido. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>7</sup>Hospital Universitario de San Cecilio. Granada.

**Objetivos:** Describir las diferencias relacionadas con la presencia de CD4 superiores a 500 cel/µL al inicio del primer tratamiento antirretroviral (TAR) en una cohorte de pacientes VIH

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cohorte de todos los pacientes VIH naïve adultos que inician TAR desde el 1/1/2012 al 31/1/2013 en los hospitales de Andalucía oriental. Se realizó análisis descriptivo, análisis bivariado tomando como variable de comparación los CD4 estratificados con punto de corte en 500 cel/μL para valorar diferencias respecto a variables independientes.

**Resultados:** iniciaron su primer TAR 664 pacientes y 115 (17%) presentaban CD4 > 500. Eran varones 19% y mujeres el 8% ( $p = 0,01$ ), con una mediana de edad de 37 años para ambos grupos según CD4. No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes con coinfección VHC (8% vs 4% en CD4 > 500) ni VHB (6% vs 7% en CD4 > 500) pero si es más frecuente presentar CD4 > 500 en pacientes con adquisición del VIH vía homosexuales (21% vs 12% en pacientes con otras vías e adquisición;  $p = 0,01$ ). También era significativamente menor la carga viral (CV) VIH de los pacientes que iniciaron con CD4 > 500 (326.000 vs 1.269.000;  $p = 0,01$ ). En el TAR de inicio, los pacientes con CD4 > 500 utilizan más análogos de nucleósidos (ITINAN) (73% vs 53% en CD4 < 500;  $p = 0,05$ ) y menos inhibidores de proteasas (IP) (20% vs 36% en CD4 < 500;  $p = 0,01$ ) y sin diferencias con los inhibidores de la integrasa (7% vs 9%), destacando el mayor uso de rilpivirina en CD4 > 500 (29% vs 8%) y el menor de darunavir (3% vs 14%). Hubo una menor tasa de discontinuación del primer TAR entre los pacientes con CD4 > 500 (28% vs 44% en CD4 < 500;  $p = 0,01$ ), siendo principalmente debido a diferencias en la toxicidad como causa de cambio (10% en CD4 > 500 vs 22% en CD4 < 500).

**Conclusiones:** En la actualidad solo el 17% de los pacientes que inician TAR lo hacen con CD4 > 500, siendo solo el 8% en mujeres y alcanzando el 21% en los que adquieren el VIH vía homosexual. Dichos pacientes tienen menor CV VIH, utilizan más los ITINAN que los IP y presentan una tasas de discontinuación del primer TAR significativamente menor que los pacientes con CD4 < 500, debido fundamentalmente a que presentan menos toxicidad como causa cambio.

## Sesión P29: Hepatitis A, B y E

### 753. EVALUACIÓN DE LA PROTECCIÓN FRENTE A LA HEPATITIS A

P. Liendo, M. Imaz, S. Hernández, B. Santos y R. Cisterna

OSI Bilbao-Basurto. Bilbao.

**Objetivos:** La vacuna frente a hepatitis A no está introducida en el calendario vacunal del País Vasco pero se aconseja a determinados colectivos: viajeros a países de alta endemia, varones que mantienen relaciones homosexuales, usuarios de drogas por vía parenteral, receptores de hemoderivados, trabajadores de guarderías infantiles, trabajadores expuestos a aguas residuales, trabajadores y residentes en centros de acogida para personas con minusvalías psíquicas o físicas, personas que padecen enfermedades hepáticas crónicas. Asimismo, se recomienda la profilaxis post-exposición a los contactos íntimos de un caso (contactos sexuales, convivientes y cuidadores no vacunados, que no hayan pasado la enfermedad). Por ello, queremos conocer la seroprevalencia de la hepatitis A en nuestra OSI (Organización Sanitaria Integrada) Bilbao-Basurto y si nuestra población seroconvierte, cuáles son las causas que lo provocan.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo (2001-2014) de las personas a las que se les ha solicitado la determinación de anticuerpos frente al VHA al Servicio de Microbiología y Control de Infección del Hospital Universitario Basurto. Estas personas proceden del área sanitaria de Bilbao y son los clínicos (desde el

ambulatorio o el hospital) los que solicitan las pruebas a realizar. Se han evaluado las siguientes determinaciones: anticuerpos frente al VHA (Inmunoglobulina -Ig- M y G en el Access®, Beckman Coulter, entre 2001 y 2005 e IgM y anticuerpos totales en ADVIA Centaur®, Siemens, entre 2005 y 2014).

**Resultados:** Para el VHA se procesaron 16.110 muestras de 13.700 pacientes, el 44,22% eran hombres. 1.761 pacientes tenía más de una muestra. Había personas nacidas entre los años 1903-2012. Entre los 12.829 pacientes que, conociendo su año de nacimiento, no sufrieron variación serológica (11.268 una muestra y 1561 hasta 9 muestras), más del 60% de los 9.713 nacidos antes del año 1980 presentaban anticuerpos, frente a menos del 40% de los 3116 nacidos a partir del 1980. Entre los 171 que seroconvirtieron (167 con fecha de nacimiento), la mayoría (111) nacieron entre los años 1960-1979 y el 56,72% procedían de medicina de empresa del hospital y su comarca, el 15,20% de las consultas de infecciones de transmisión sexual y el 10,52% de digestivo. Hubo 183 hepatitis agudas y ninguna correspondió a los pacientes que seroconvirtieron.

**Conclusiones:** La hepatitis A en nuestro medio ya no es una infección común por ello las seroconversiones que se producen se deben principalmente a la vacunación. Esta vacunación se produce entre profesionales sanitarios, personas que acuden a consultas de enfermedades de transmisión sexual y de enfermedades del tracto digestivo (82,44%), tal y como aconseja la Consejería de Sanidad del Gobierno Vasco.

### 754. PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) TRAS DOS DÉCADAS DE VACUNACIÓN

M.D.C. Galarraga Gay, F.I. Hidalgo García, A.I. Sánchez Rodríguez, F. Bravo Cabello, R. Fernández Campomanes, N. Bernal Pérez, T. González García, E. Piloñeta González, J.D. Herrero Morín y C. Amigo Bello

Hospital Álvarez-Buylla. Santullano.

**Introducción:** El estudio prenatal de infección por VHB evidenció la reducción de su transmisión perinatal. En Asturias, el programa de vacunación sistemática de VHB comenzó en 1994, y hasta el 2013 la población diana fue el grupo de 13 años. Además, en 1999 se inició la vacunación en recién nacidos.

**Objetivos:** Conocer el estado inmunológico frente al VHB en la población gestante (portadoras, infección pasada y respuesta vacunal) y la valoración de gestantes portadoras de VHB por el especialista correspondiente, así como el cumplimiento de profilaxis en recién nacidos de madres HBsAg positivas.

**Material y métodos:** Entre 1-1-2011 y el 30-5-2014, se realizó un estudio prospectivo en las gestantes del Área Sanitaria VII (Asturias). Se asumió la vacunación de VHB de las gestantes nacidas en España a partir de 1982, así como el desconocimiento del estado vacunal en gestantes procedentes de otros países. Se estudiaron los parámetros HBsAg, anti-HBc y anti-HBs mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas, independientemente del estado vacunal o la existencia de estudios serológicos previos. Se consideró respuesta adecuada a la vacuna la aparición como único marcador de anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml. Se valoró como seguimiento adecuado de la gestante portadora de VHB su derivación a la consulta del especialista de Aparato Digestivo. La profilaxis frente al VHB en recién nacidos de madres portadoras fue correcta cuando la vacunación y la inmunoglobulina frente al VHB se administraron dentro de las primeras 12 horas tras el parto.

**Resultados:** Durante el período de estudio, se incluyeron 757 gestantes (rango edad: 16-48 años). De ellas, 7 presentaron HBsAg positivo (0,9%), siendo su país de origen: España ( $n = 3$ ), China ( $n = 2$ ) y República Dominicana ( $n = 2$ ). Se detectó patrón serológico compatible con Hepatitis B pasada en 19 gestantes (2,5%), procedentes



de: España (n = 16), Rumanía (n = 2) y Guinea Ecuatorial (n = 1). El patrón "Core aislado" se observó en 4 mujeres (0,53%) originarias de España (n = 3) y República Dominicana (n = 1). De las 340 mujeres nacidas a partir de 1982, eran de origen español 307 (90,3%). De ellas, se comprobó adecuada respuesta vacunal en 214 (69,7%) y ausencia de respuesta en 85 (27,7%). En menos del 3% la serología fue compatible con Hepatitis B pasada (n = 7) y patrón "Core aislado" (n = 1). Ninguna de las portadoras de VHB fue derivada durante su gestación a la consulta de Aparato Digestivo. El cumplimiento de la profilaxis de la infección perinatal fue del 100% en los nacidos en nuestro hospital (n = 6).

**Conclusiones:** En el Área Sanitaria VII de Asturias se observa baja prevalencia de HBsAg en gestantes. En un porcentaje importante de gestantes no se detecta respuesta adecuada a la vacuna. Se debería valorar la instauración de un programa de vacunación en gestantes susceptibles con alto riesgo de infección por VHB. Se debería recordar que las gestantes con HBsAg positivo han de recibir evaluación y posible tratamiento por parte del especialista correspondiente. El cumplimiento de la profilaxis de VHB en los recién nacidos de madre HBsAg positivo es óptimo.

### 755. ANÁLISIS DE LA SEROPROTECCIÓN FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B

P. Liendo, M.D.C. Nieto, D. Suárez, I. Moreno y R. Cisterna

OSI Bilbao-Basurto. Bilbao.

**Objetivos:** La vacuna frente a la hepatitis B se introdujo en el calendario vacunal del País Vasco en el curso escolar 1993-94, estudiantes de 1º de ESO (13 años de edad). En el año 2000 se estableció también en este calendario a los 2, 4 y 6 meses de edad, manteniendo la vacunación de los jóvenes de 13 años hasta que coincidieran ambas cohortes. Por ello, queremos conocer la seroprotección frente al virus de la hepatitis A en nuestra OSI (Organización Sanitaria Integrada) Bilbao-Basurto.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (2001-2014) de las personas a las que se les ha solicitado la determinación de anticuerpos frente al VHB al Servicio de Microbiología y Control de Infección del Hospital Universitario Basurto. Estas personas proceden del área sanitaria de Bilbao y son los clínicos (desde el ambulatorio o el hospital) los que solicitan las pruebas a realizar. Se han evaluado las siguientes determinaciones: anticuerpos de superficie del VHB -AcS- y anticuerpos totales del core (AcTc) e inmunoglobulinas M (cIgM) (Access®, Beckman Coulter, entre 2001 y 2005 y ADVIA Centaur®, Siemens, entre 2005 y 2014).

**Resultados:** A 57.239 pacientes se les determinó AcTc de los cuales 9.038 (15,79%) fueron positivos. Se determinaron los AcS de 53.534 muestras procedentes de 35.565 pacientes. Había personas nacidas entre los años 1901-2014. Las muestras procedían del hospital (18,32%), consultas de enfermedades de transmisión sexual -ETS (18,13%) y Medicina de Empresa (16,28%) principalmente. 34.043 pacientes no sufrieron variación serológica. En la tabla figuran los pacientes con AcS de los que conocemos su año de nacimiento. En la segunda columna figuran los pacientes que no han sufrido variación serológica a lo largo de los años del estudio. Los porcentajes son respecto a los pacientes sin AcS. En la tercera columna figuran los pacientes que a lo largo de los años han seroconvertido. Los porcentajes de seroconversión son respecto al total que ha seroconvertido. Entre los 1.522 pacientes seroconvirtieron el 23,52% procedía del Servicio de Medicina de Empresa, el 19,44% de las consultas de ETS y el 16,75% del Servicio de Digestivo. Esta seroconversión fue debida entre otras causas a: Lo hicieron tras padecer una hepatitis aguda (24 pacientes), tras tratamiento para el VHB (11 pacientes) y tras el tratamiento para VIH (7 pacientes). Otros 111 pacientes padecieron una hepatitis aguda.

Año nacimiento	Pacientes con AcS sin serovariación		Pacientes que seroconvierten los AcS	
	n	%	n	%
1900-19	76	57,14	2	14
1920-39	1.354	49,22	136	9,37
1940-59	3.576	55,97	334	23
1960-79	7.511	55,67	727	50,07
1980-99	6.611	74,24	238	16,39
2000-14	532	69	15	1,03
Totales	19.660	60,6	1452	100
No consta	602	51,28	70	

**Conclusiones:** Una pequeña parte de nuestra población ha tenido contacto con el virus de la hepatitis B (15,79%). Por ello, los anticuerpos protectores de nuestra población se adquieren principalmente por inmunización activa, y de hecho, casi la mitad de los que seroconvierten (42,96%) provienen de personas con prácticas de riesgo (profesionales sanitarios y ETS).

### 756. EVOLUCIÓN DEL GENOTIPO DE LA HEPATITIS B EN EL ÁREA SANITARIA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (CHUS)

J. Alba, J. Rodríguez, J.J. Costa, I. Rivadulla, X. García, R. Trastoy, T. Manso, A. Marín, G. Barbeito, B.J. Regueiro y A. Aguilera

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

**Introducción:** el virus de la hepatitis B afecta a millones de personas en todo el mundo, aunque la prevalencia es baja en España el número de infectados sigue siendo muy elevado. Está descrito que el genotipo del virus de la hepatitis B influye en el curso de la historia natural de la enfermedad y por tanto su estudio es relevante, por otro lado, la heterogeneidad geográfica del genotipo, nos permite realizar un estudio de su evolución y posibles vías de propagación. Durante los últimos 40 años han ocurrido dos eventos muy relevantes para la evolución del contagio de esta enfermedad: detección del virus y vacunación.

**Objetivos:** Descubrir las tendencias de la evolución del genotipo del virus de la hepatitis B en el área sanitaria de Santiago de Compostela en los últimos 40 años.

**Material y métodos:** Las muestras de 356 pacientes infectados por el virus de la hepatitis B fueron genotipadas mediante secuenciación parcial del gen S durante los últimos 15 años. Se realizaron dos tablas que corresponden a dos segmentos de edad: una a aquellos nacidos antes del año 75 y otra a aquellos nacidos posteriormente al año 75. En estas tablas se incluyeron los datos de: genotipo y sexo. Los datos fueron estudiados en conjunto con sus historias clínicas.

**Resultados:** Se presentan en las tablas.

Tabla pre75

Genotipo	Sexo
A 55 (21,8%)	V 46 (83%) M 9 (17%)
B 1 (0,4%)	V 1 (100%) M 0 (0%)
C 2 (0,8%)	V 1 (50%) M 1 (50%)
D 178 (70,6%)	V 108 (61%) M 70 (39%)
E 2 (0,8%)	V 2 (100%) M 0 (0%)
F 9 (3,6%)	V 9 (100%) M 0 (0%)
G 5 (2%)	V 5 (100%) M 0 (0%)

Tabla post75

Genotipo	Sexo
A 26 (25%)	V 23 (88,5%) M 3 (11,5%)
B 3 (2,9%)	V 0 (0%) M 3 (100%)
C 4 (3,8%)	V 2 (50%) M 2 (50%)
D 60 (57,7%)	V 33 (55%) M 27 (45%)
E 6 (5,8%)	V 2 (33,3%) M 4 (66,6%)
F 1 (1%)	V 1 (100%) M 0 (0%)
G 4 (3,8%)	V 4 (100%) M 0 (0%)

**Conclusiones:** Existe un desplazamiento de la proporción de genotipos, con un descenso considerable del genotipo D y un aumento paulatino del resto de genotipos. Los genotipos B C y E corresponden a personas provenientes de otros países o sus descendientes. Los genotipos F y G pertenecen únicamente a pacientes varones. Que señala transmisión por vía sexual (hombre con hombre). Se iguala la prevalencia de genotipo D en ambos sexos, que señala un cambio en la tendencia de la transmisión de vía horizontal (transmisión sexual), más frecuente en nuestro país hasta el momento, a una vía vertical (madre hijo), más común en países endémicos.

#### 757. HEPATITIS B Y C EN EMBARAZADAS EN UN ÁREA SANITARIA URBANA. ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA (OSI) BILBAO-BASURTO

P. Liendo, A. Santamaría, I. Moreno, B. Santos, M.J. Sada y R. Cisterna  
*OSI Bilbao-Basurto. Bilbao.*

**Objetivos:** Conocer las epidemiología de las embarazadas de la OSI (Organización Sanitaria Integrada) Bilbao-Basurto que presentan hepatitis B y C.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (2001-2014) de las mujeres a las que se les ha solicitado un estudio serológico de hepatitis durante el embarazo al Servicio de Microbiología y Control de Infección del Hospital Universitario Basurto. Los ginecólogos y matronas son quienes solicitan las pruebas a realizar. Se han evaluado las siguientes determinaciones: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B -AgsVHB- y/o anticuerpos totales frente al core -AcTcVHB- y anticuerpos frente al virus de la hepatitis C AcVHC (Access®, Beckman Coulter, entre 2001 y 2005 y ADVIA Centaur®, Siemens, entre 2005 y 2014).

**Resultados:** El estudio incluye a 23.123 mujeres con un total de 38.354 muestras (10.406 tenía más de una muestra). Presentaban edades entre 13 y 47 años. 56,6% de las muestras proceden del Servicio de Ginecología y Obstetricia y si añadimos las 6.158 realizadas por las matronas en los ambulatorios, el 72,60% de los sueros provienen de especialistas en embarazadas. Pero, en un 0,16% de las mujeres (64) las determinaciones se realizaron tras su paso urgencias de ginecología. El resto de muestras provienen de los centros de salud sin especificar el servicio (25,03%) y del hospital de mujeres ingresadas por otros motivos independientes del embarazo (1,20%). Respecto a la hepatitis B: 22.908 embarazadas el AgsVHB o el AcTcVHB fueron negativos (22.479 y 429, respectivamente), sin embargo, 210 (0,9%) presentaban el AgsVHB positivo. A dos pacientes no se les realizó ninguna de estas dos determinaciones. 51 mujeres conocían antes de su embarazo su estadio de portadoras del virus de la hepatitis B. Para el 75,14% restante, el diagnóstico de ser portadoras del virus de la hepatitis B se realizó durante su embarazo. Respecto a la hepatitis C: 20.265 no presentaban anticuerpos, 139 presentaban anticuerpos y a 2.719 embarazadas no se les realizó la determinación. 48,92% conoció la presencia de anticuerpos durante su embarazo, las 71 embarazadas

restantes ya se les había detectado AcVHC previamente. Únicamente había dos pacientes con AgsHB y AcVHC positivos. Las embarazadas con AgsVHB y/o AcVHC positivos tenían entre 16 y 44 años (edad media 31,17 años). Todas las pacientes (11) que habiendo pasado la hepatitis B no eran portadoras, presentaban AcVHC (100%) y presentaban entre 31-39 años (edad media: 36,64 años).

**Conclusiones:** Las embarazadas portadoras del virus de la hepatitis B no llegan al 1% y las que presentan AcVHC es menor del 0,7%. Las edades de estas pacientes no varían respecto al total de embarazadas. Sin embargo pacientes con AcTcVHB y AcVHC son mayores que la media. Casi el 75% de los embarazos son seguidos adecuadamente por obstetras o matronas frente al menos del 0,2% de embarazadas sin seguimiento. El resto han sido seguidas en su ambulatorio o en servicios del hospital. El estudio de la hepatitis en embarazadas además de prevenir hepatitis en los recién nacidos ayuda a captar a población que en otras circunstancias no acudiría al médico.

#### 758. PREVALENCIA SERIADA DE COINFECCIÓN VIH-VHB EN EL ÁREA SANITARIA IV DE MADRID DURANTE EL PERIODO 2004-2013

A. Díaz de Santiago, S. Serrano Villar, C. Gómez Ayerbe, S. Bañón Escandell, B. Sastre Turrión, N. Madrid Hernández, C. Gutiérrez Montero, E. Loza Fernández-De Bobadilla, C. Quereda Navarro, J.L. Casado Osorio, A.M. Moreno Zamora, M.J. Pérez Elías y S. Moreno Guillén

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción y objetivos:** El virus de la hepatitis B (VHB) afecta a más de 400 millones de personas en todo el mundo y es una causa frecuente de enfermedad hepática y hepatocarcinoma. En Europa 14 millones de habitantes padecen infección crónica por VHB y 36.000 mueren cada año por enfermedad asociada al VHB. Debido a vías comunes de transmisión la prevalencia de coinfección VIH-VHB es mayor que la prevalencia de hepatitis B en la población general. En España la proporción de pacientes VIH-positivo coinfectados por el VHB varía del 3 al 5%. Nuestro objetivo es evaluar la prevalencia seriada de coinfección VIH-VHB en todos los grupos de riesgo para infección por el VIH en el área sanitaria IV de la Comunidad Autónoma de Madrid durante la última década.

**Material y métodos:** Calculamos la prevalencia seriada de infección por el VHB en pacientes infectados por el VIH y en sujetos VIH-negativo utilizando datos del registro del Servicio de Microbiología del hospital terciario Ramón y Cajal de Madrid (muestras de antígeno Australia del VHB del área IV enviadas entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2013). Para establecer los posibles factores de riesgo de coinfección VIH-VHB analizamos, mediante análisis de regresión logística, 676 pacientes con nuevo diagnóstico de infección por VIH en nuestro hospital durante los últimos 10 años.

**Resultados:** La prevalencia de infección por VHB en la población global descendió del 2,45% (IC95%, 2,28-2,61) en 2004-05 al 1,19% (IC95%, 1,09-1,29) en 2012-13,  $p < 0,0001$ . La prevalencia de coinfección VIH-VHB disminuyó del 4,99% (IC95%, 4,03-6,11) en 2004-05 al 1,61% (IC5%, 1,11-2,26) en 2012-13,  $p < 0,0001$ , y la prevalencia de infección por VHB en sujetos VIH-negativo decreció del 2,32% (IC95%, 2,15-2,41) en 2004-05 al 1,17% (IC5%, 1,07-1,28) en 2012-13,  $p < 0,0001$ . Entre los pacientes con infección por VIH la tendencia del 2004 al 2013 por grupo de riesgo fue: UDVP, del 8,57% al 0%,  $p = 0,65$ ; HSH, del 3,63% al 7,01%,  $p = 0,68$ ; heterosexuales, del 8,92% al 0%,  $p = 0,57$ . El único factor asociado a coinfección VIH-VHB fue la carga viral de VIH elevada: OR 1,74 (IC95%, 1,0004-3,021,  $p = 0,0498$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de coinfección VIH-VHB descendió en el área IV de la Comunidad de Madrid entre el 2004 y el 2013, resultando similar a la prevalencia de infección por VHB en sujetos VIH-negativos y a la de la población general al final del periodo de estudio.

### 759. INCIDENCIA Y EXPRESIÓN CLÍNICA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS E EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

A. Rivero Juárez<sup>1</sup>, A. Martínez Peinado<sup>1</sup>, A. Camacho<sup>1</sup>, F. Cuenca<sup>1</sup>, I. Zafra<sup>1</sup>, M. Frías<sup>1</sup>, A. Gordón<sup>1</sup>, L. Ruiz Torres<sup>1</sup>, J. de la Torre Cisneros<sup>1</sup>, J.A. Pineda<sup>2</sup> y A. Rivero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC. <sup>2</sup>Hospital Virgen de Valme. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La incidencia del virus de la Hepatitis E (VHE) en pacientes infectados por el VIH no ha sido bien establecida. Los estudios diseñados en este sentido adolecen de ciertas limitaciones metodológicas, tales como diseño retrospectivo y/o incluyendo un pequeño número de pacientes. Como resultado, la magnitud actual de esta enfermedad emergente no puede ser establecida. Por ello, diseñamos un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar la incidencia del VHE y sus implicaciones clínicas en pacientes infectados por el VIH.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo que incluyó pacientes infectados por el VIH en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba desde Septiembre del 2012 hasta julio del 2014. En todos los pacientes incluidos en el estudio se realizó un ELISA para anti-VHE IgG. Todos los pacientes seronegativos fueron seguidos durante 1 año, realizándose un cribado de IgG anti-VHE cada 6 meses. En aquellos pacientes con seroconversión, se evaluó la presencia de ARN-VHE mediante RT-PCR. Tanto en el momento basal como durante el seguimiento se recogieron variables clínicas y demográficas de los pacientes incluidos. Se calculó la incidencia acumulada.

**Resultados:** 892 pacientes fueron incluidos en el estudio. De ellos, 188 (21,07%) presentaron positividad frente a IgG anti-VHE en el momento basal. Por lo tanto, 704 fueron incluidos en el análisis de incidencia. 621 (88,2%) completaron el seguimiento. La mediana de seguimiento fue de 11,96 meses (8,52-14,52). 34 (5,4%) pacientes seroconvirtieron durante el seguimiento. Esto supone una incidencia de 5,6 casos por cada 100 pacientes año (IC95%: 3,8-7,5%). Entre estos pacientes, en 2 (5,8%) se amplificó ARN del VHE. Entre los pacientes seropositivos, 21 (61,7%) presentaron manifestaciones clínicas y/o alteraciones en los test de función hepática en el momento de la seroconversión. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre (11/21; 52,3%), digestivos (12/21; 57,1%), dolor abdominal difuso (10/21; 47,6%) y astemia (20/21; 95,2%). Entre estos pacientes, uno (coinfectado por el virus de la Hepatitis B en estadio cirrótico) presentó descompensación hídrica en el momento de la seroconversión. 10 (47,6%) de los pacientes experimentaron blips durante la seroconversión.

**Conclusiones:** La infección por VHE presenta una alta prevalencia e incidencia en pacientes infectados por el VIH en la actualidad. En la mayoría de los pacientes, la infección por VHE cursó de forma sintomática. En nuestro estudio, la seroconversión de VHE se asoció a blips del VIH.

### 760. INFECCIONES POR VHE EN ZARAGOZA (2011-2014)

J. Bueno Sancho, R. Cebollada, S. Algarate Cajo, J. Arribas García, A. Bellés Bellés y R. Benito Ruesca

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción:** El virus de la hepatitis E (VHE) es un virus que se transmite por vía feco-oral. Puede producir hepatitis agudas e infecciones asintomáticas y recientemente se ha asociado a hepatitis crónica en inmunodeprimidos. La infección puede ser mortal en gestantes. El virus está difundido en Asia, África y México y su prevalencia en España se estima que es inferior al 10%. Presentamos nuestra experiencia en el diagnóstico de las infecciones por VHE en el H.C.U. Lozano Blesa de Zaragoza entre 2011 y 2014.

**Material y métodos:** Se determinó la IgM anti-VHE mediante EIA (DIA.PRO) en 310 muestras de 301 pacientes asistidos en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza, solicitada por razones clínicas o epidemiológicas. El equipo incorpora antígenos sintéticos similares a los codificados por las ORF 2 y 3 de los 4 subtipos virales. Las muestras de 4 pacientes se analizaron también para IgM específica mediante inmunocromatografía (IC) (AIIDDIAG).

**Resultados:** Se detectaron 18 muestras positivas, de 16 pacientes (5,32%) con edades entre 24 y 76 años (media 47,63 ± 16,60). Las características de los pacientes se expresan en la tabla. Las 4 muestras analizadas por IC fueron positivas. El año con mayor número de casos fue 2014. Tres pacientes de 2014 están relacionados epidemiológicamente (casos 9, 10 y 11). Ninguno de los positivos presentaba serología positiva para otros virus hepatótrofos. Todos los casos serían autóctonos y con buena evolución. La media de los índices de los casos sintomáticos (9,34 ± 3,64) es significativamente más alta que la de los asintomáticos (2,99 ± 1,40). La valoración de los casos IgM positivos asintomáticos puede ser complicada, por lo que sería necesaria la realización de pruebas adicionales.

**Conclusiones:** El VHE circula en nuestro medio y debemos de pensar en él cuando se hayan descartado otras causas de hepatitis aguda.

### 761. IMPLANTACIÓN DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS VÍRICA AGUDA EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

M.C. Chávez, M.C. Serrano, M. Ramírez, A. Galloso, M.D. de Luchi, I. Ageo y C. Montilla

Hospital San Juan de Dios. Bormujos.

**Introducción y objetivos:** El laboratorio del Hospital San Juan de Dios del Aljarafe dispone de un Core común para las distintas especialidades. Aprovechando esta disposición, y el cambio del sistema informático del laboratorio (SIL), en el año 2012 implantamos un

**Tabla.** Comunicación 760  
Casos IgM VHE positivos

CASO	Fecha	ED	SX	GPT	DPS	Índice EIA IgM	Clínica	Datos epidemiológicos	IC IgM
1	17/03/11	27	F	72		1,30	Asintomática	Zaragoza, Venezuela, gestante	
2	26/05/11	54	M	145		2,95	Cirrosis	Zaragoza, cirrosis enólica	
3	21/06/11	33	F	45		1,70	Asintomática	Zaragoza, Perú	
4	26/08/11	24	M	123		3,26	Hepatitis alcohólica	Zaragoza	
5	22/12/11	59	F	1.441	8	11,41	Hepatitis aguda	Zaragoza	
6	6/06/12	47	F	2.047	21	10,94	Hepatitis aguda	Bárboles, fábrica de pintura	
7	13/02/13	73	F	702	19	10,80	Hepatitis aguda	Zaragoza	
8	31/03/14	50	M	6.394	11	11,59	Hepatitis aguda	Mallén, manipulo carne caducada	POS
9	10/04/14	36	M	20		3,10	Asintomático	Illueca, carnicero	
10	28/04/14	50	M	37		2,30	Asintomático	Illueca, carnicero	
11	9/05/14	31	F	12		5,88	Asintomático	Zaragoza, pareja del caso índice de Illueca	
12	26/05/14	72	M	2.728	26	11,29	Hepatitis aguda	Borja, jubilado, pescadero	POS
13	28/05/14	54	F	2.372	19	11,19	Hepatitis aguda	Alagón, ama de casa	POS
14	31/07/14	44	M	2.552	6	5,90	Hepatitis aguda	Utebo, camionero, ingesta de marisco	POS
15	27/08/14	32	M	14		3,49	Asintomático	Pedrola, ADVP, panadero, Neg a los 2 m.	
16	30/12/14	76	M	237	7	1,61	Hepatitis aguda	Agón	

DPS: días post-síntomas.

algoritmo diagnóstico de hepatitis víricas agudas para muestras procedentes de atención primaria con un doble objetivo: Llegar al diagnóstico serológico de las hepatitis víricas agudas incluyendo informes interpretados de las mismas y disminuir la realización de pruebas serológicas innecesarias. En el año 2014 implantamos este mismo algoritmo en las muestras procedentes del servicio de urgencias. El objetivo de este estudio es la evaluación de la implantación de este algoritmo en dicho servicio

**Material y métodos:** Comparamos las solicitudes de marcadores serológicos frente al VHB y VHA procedentes de urgencias, entre abril y diciembre del 2014, con los solicitados en el mismo periodo en el 2013. El algoritmo se pone en marcha cuando la ALT tiene un valor  $\geq 75$  U/L (1,5 veces por encima del valor normal) cifra que se relaciona con daño hepático agudo con una sensibilidad aproximada al 98% según los estudios. Cuando las cifras de ALT son inferiores a ese valor, los marcadores serológicos del VHA y VHB se anulan. Cuando las cifras son superiores, se van desplegando los marcadores serológicos, VHA IgM, VHA IgG, HBsAg, HBcAc total, HBcAc IgM, HBsAc, HBeAg, HBeAc, VHC, hasta llegar a un diagnóstico de hepatitis vírica aguda o no.

**Resultados:** En el año 2013 se solicitaron 253 marcadores serológicos de VHA y VHB desde urgencias (74 HBsAg, 31 HBcAc totales, 24 HBcIgM, 22 HBeAg, 14 HBeAc, 55 VHA IgM, 33 VHA IgG). En el mismo periodo del 2014, se solicitaron 316 marcadores (91 HBsAg, 67 HBcAc totales, 30 HBcIgM, 14 HBeAg, 9 HBeAc, 75 VHA IgM, 26 VHA IgG) y se anulaban 88 marcadores (27,8% de los marcadores solicitados) tras la puesta en marcha del algoritmo (32 HBsAg, 7 HBcAc totales, 15 HBcIgM, 7 HBeAg, 5 HBeAc, 10 VHA IgM, 13 VHA IgG). En el 2013 se llegó a los siguientes diagnósticos: 3 hepatitis A agudas, 2 hepatitis B agudas, 1 portador crónico VHB y 4 hepatitis B pasadas. En el 2014 los diagnósticos fueron: 1 hepatitis A agudas, 5 hepatitis B agudas y 2 hepatitis B pasadas.

**Conclusiones:** La puesta en marcha de este algoritmo diagnóstico ha supuesto el ahorro de una cuarta parte de los marcadores solicitados desde el servicio de urgencias y no ha supuesto un descenso de los diagnósticos de las hepatitis A y B en dicho servicio aunque se necesitaría un volumen mayor de muestras para confirmar este dato.

## Sesión P30:

### Endocarditis e infección de catéter vascular

#### 762. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA REGIONAL PARA CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

E. Moral Escudero<sup>1</sup>, A. Hernández Torres<sup>2</sup>, G. de la Morena<sup>2</sup>, E. García Vázquez<sup>2</sup> y Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa en España (GAMES)

<sup>1</sup>Hospital Santa Lucía. Cartagena. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción y objetivos:** A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI), su mortalidad continúa siendo elevada. Nuestro objetivo es analizar las características de una cohorte de pacientes con EI ingresados en un centro de tercer nivel con cirugía cardiovascular (CCV).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de pacientes con EI ingresados en nuestro centro desde julio 2011 hasta diciembre de 2014.

**Resultados:** Se incluyen 42 pacientes (64% hombres), 59% procedían de otros centros hospitalarios de la región; (25) sobre válvula nativa, (9) sobre válvula protésica, (4) sobre implante, (3) sobre válvula na-

tiva e implante endovascular y (1) sobre válvula protésica e implante endovascular. El 52% de los pacientes no tenía historia conocida de valvulopatía predisponente y 5% eran ADVP. El índice de Charlson era  $< 1$  en 55% pero ajustado por edad pasaba a ser  $> 3$  en 71%; 9% de los pacientes no presentaban fiebre y sólo 5% tenían fenómenos vasculares aunque 21% presentaron eventos vasculares embólicos mayores; en 45% se desconocía si había nuevo o empeoramiento de soplo previo y la determinación de FR no se hizo en 80%. Los hemocultivos fueron positivos en 86% y se hicieron en todos los pacientes; las etiologías más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus* (12%), SCNE (31%), *Enterococcus* spp. (12%), *Streptococcus* spp (21%); se realizó PCR sobre la válvula en 5 casos, todas positivas pero con una demora en la recepción de información de 21 días de media desde la cirugía. En 100% de los casos se realizó ecocardiografía transtorácica (ETT) y en 74% el estudio se completó con ecocardiografía transesofágica (ETE), siendo esta última la que aportó más información en todos los casos; 90% recibieron una pauta antimicrobiana adecuada según las guías, siendo el efecto tóxico más frecuente la insuficiencia renal (19%) y en 5% la mielotoxicidad por linezolid. El 74% de los pacientes se operaron durante el ingreso (urgencia/emergencia 17%), aunque la CCV estaba indicada en 88%. La mortalidad fue 33% (48% en los trasladados de otro centro vs 12%;  $p < 0,05$ ) y 3% sobrevivieron con secuelas graves; 40% de los pacientes operados sufrió complicaciones (17% fracaso hemodinámico y 9% renal).

**Conclusiones:** Un porcentaje elevado de pacientes con EI no padecen valvulopatías conocidas ni enfermedades de base aunque el Charlson aumenta considerablemente al ajustar por edad. La fiebre no está presente en todos los casos y otros criterios menores (soplos, FR, fenómenos vasculares) son infrecuentes o no se pueden constatar/no se realizan. A destacar que los soplos nuevos o cambios no se registran en los informes médicos o no se exploran. La PCR sobre la válvula (que se realiza en otro centro), por demoras en el transporte y en la recepción de los resultados, aporta poco en el tratamiento de nuestros pacientes. La mortalidad es significativamente mayor en pacientes procedentes de otro centro por lo que cabría optimizar los protocolos de traslado y equipos multidisciplinares en la región.

#### 763. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL COMARCAL DE RECIENTE APERTURA

V. Antón Vázquez, A.G. Coloma Conde, M.D.S. Cortes Fernández, M. Camprecios Crespo, C. Cortes, Z.S. Morón y R. Cliville

Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí.

**Objetivos:** Describir las características de los pacientes con endocarditis infecciosa (EI) y datos microbiológicos en el Hospital Moisès Broggi (Barcelona).

**Material y métodos:** Análisis observacional descriptivo retrospectivo de los casos de EI de un hospital comarcal de 350 camas de nueva construcción y área de influencia de 300.000-450.000 habitantes, de 2010 a 2014. El diagnóstico de EI se realizó de acuerdo con los criterios de Duke y seguimiento de un año tras el diagnóstico. Análisis estadístico realizado SPSS.20.00.

**Resultados:** Se identificaron 33 pacientes con EI (58% varones). Edad media  $73 \pm 12,8$  años. La fiebre sin foco asociada a bacteriemia fue la forma de presentación más frecuente 25/33 (76%), disnea 13 (39%), soplo cardiaco no conocido 19 (58%) y fenómenos inmunológicos 8 (24%). Presentaban valvulopatía previa 19/33 (58%). La etiología mixoi-de fue la más frecuente 8/33 (24%), degenerativa 6 (18%) y reumática 5 (15%). La EI fue sobre válvula nativa vs protésica 23/10 (70%/30%). La válvula nativa más afectada fue la mitral 17/33 (53%) y aórtica 13/33 (39%). En las EI protésicas, la aórtica fue la más frecuente 9 (82%). Como factores de riesgo, se relacionaron con atención sanitaria (ERAS) 13/33 (39%), eran diabéticos 10 (30%) y neoplásicos 7 (21%). De los ERAS, fueron sometidos a procedimientos endovasculares 4/13 (12%),

endoscópicos 4/13 (12%) y 2/13 (6%) odontológico. Microbiológicamente, los gérmenes más frecuentemente aislados fueron los estafilococos 15/33 (54%) (SCN 8 [53%], *S. aureus* 7 [47%] [MRSA 2]), enterococos 9/33 (27%), estreptococos 7/33 (21%) y fúngicas 1/33 (3%). *S. aureus* fue el más frecuente sobre válvula nativa 6/23 (18%) y *E. faecalis* en protésica 3/10 (9%). El tiempo medio de diagnóstico desde ingreso fue 6.5 ± 3 días. El tratamiento antimicrobiano empírico inicial adecuado se realizó en 24/33 (73%). La media de tratamiento fue de 38 ± 7 días. La ETE mostró vegetaciones 21/33 (64%), regurgitación valvular 18 (55%), dehiscencia protésica 3 (9%) y afectación valvular 13/33 (39%) (absceso y/o perforación). Presentaron signos de ICC 16/33 (48%), insuficiencia renal 14/33 (42%) y metástasis sépticas 9/33 (27%). Se indicó cirugía en 7/33 (21%), requiriendo derivación a centro terciario. Descartándose la misma por elevada comorbilidad 9/33 (27%). Mortalidad intrahospitalaria de 10/33 (30%) y tardía 2/33 (9%). En los descartados para cirugía por elevada comorbilidad 8/9 presentaron secuelas en relación a EI y en 6/9 (46%) se observó un aumento del grado de dependencia. La mortalidad en la EI por *S. aureus* 4/7 (57%) vs SCN 4/8 (50%) vs enterococo 2/9 (22%) vs estreptococo 0/8 (0%). La mortalidad en EI sobre válvula nativa 7/23 (30%) vs protésica precoz 1/2 (50%) vs protésica tardía/dispositivo 2/8 (25%).

**Conclusiones:** Las características de nuestra serie son superponibles a otras series de nuestro entorno. Siendo la fiebre sin foco el síntoma más prevalente. El germen predominante sobre válvula nativa *S. aureus* y *E. faecalis* sobre protésica. La mortalidad de estos pacientes es elevada y en nuestra serie en la infección por *S. aureus* aún más elevada, la mitad de los pacientes con bacteriemia por este germen fallecen. Los pacientes desestimados para cirugía cardíaca tienen una mortalidad elevada. Por lo anteriormente citado nos planteamos, que pasar de tener un equipo multidisciplinar para el manejo de la endocarditis, tenemos una elevada mortalidad, siendo el *S. aureus* el germen que más contribuye, aunque el número de casos en nuestra serie es pequeño, nos planteamos la modificación de nuestros protocolos de derivación, necesariamente consensuados con nuestro centro terciario de referencia.

#### 764. ENDOCARDITIS INFECCIOSA: ANÁLISIS EN UN HOSPITAL GENERAL EN LOS ÚLTIMOS 6 AÑOS

A.R. Valbuena Parra, D.F. Gómez Álvarez, V. Víctor Palomares, J.A. Arranz Caso, J. Sanz Moreno y J. de Miguel Prieto

Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, epidemiológicas, microbiológicas y evolución de los pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa (EI) en un hospital general sin cirugía cardíaca (CC) en los últimos 6 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las EI de nuestro centro entre Enero 2008 y Diciembre 2013. Se efectuó el diagnóstico de EI según criterios de Duke modificados. Se analizaron los datos mediante SPSS versión 21. Se analizaron frecuencias y porcentajes.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de EI. El 64% (n = 32) varones, con edad media de 65,1 años. Los síntomas fueron fiebre y escalofríos (76% y 70%), tos (26%) y síndrome constitucional (24%). La media de inicio de los síntomas hasta acudir al hospital fue de 29,7 días. Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron: lesiones cutáneas embólicas (20%) y soplo de nueva aparición (14%). 19 pacientes no tenían cardiopatía predisponente y en los 31 restantes se demostró valvulopatía degenerativa, prótesis valvular u otros. 32 (64%) pacientes presentaban uno o más factores predisponentes (DM, alcoholismo, I. renal, uso de corticoides o inmunosupresores). La localización más frecuente de la EI fue la válvula aórtica 22 (44%), seguida de la mitral 17 (34%) y afectación mitro-aórtica 2 (6%). 38 de las EI fueron sobre válvula nativa y 12 en prótesis. El ETT se realizó en 47

casos, siendo 20 diagnósticos de EI, y los 27 restantes mediante ETE. 14 casos tenían antecedentes de procedimientos o manipulación previas, siendo la extracción dentaria la más frecuente 21,4% (n = 3). En solo 24 casos se sospechó EI como diagnóstico inicial. El origen de la EI fue 72% comunitaria y 24% asociados al ámbito hospitalario. Se derivaron a otro centro por precisar CC, 22 casos. La mortalidad de los pacientes en nuestro centro previa CC fue del 30% (15). De estos pacientes 10 fallecieron por sepsis con fracaso multiorgánico, siendo el germen en 8 de ellos SAMR.

Microorganismo	n =
SAMS	8
SAMR	8
Grupo <i>viridans</i>	6
<i>E. faecalis</i>	6
<i>S. bovis</i>	4
<i>S. anginosus</i>	3
<i>S. epidermidis</i>	1
<i>P. aeruginosa</i>	1
<i>Candida parapsilosis</i>	1
<i>S. pyogenes</i>	1
<i>S. hominis</i>	1
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1
<i>S. warneri</i>	1
<i>S. coagulasa negativo</i>	1
Negativo	4

**Conclusiones:** La forma de presentación en nuestra serie ha sido la habitual de la EI en la actualidad, siendo sus características semejantes a otras series de EI. La mayor frecuencia de SAMR conllevaría un curso más agudo, más fracaso multiorgánico y más complicaciones, asociado a una mayor mortalidad y necesidad de CC. La edad y la frecuencia de manipulaciones previas son determinantes en el pronóstico y mortalidad. El *S. aureus* (SAMR) es una causa habitual de EI en nuestra serie, con una mayor mortalidad. El ETT y ETE junto a los cultivos permiten un mayor diagnóstico de la EI. El mayor número de pacientes crónicos pluripatológicos en los últimos años, con y sin prótesis cardíacas previas, o que requieren manipulaciones diagnósticas recientes puede ser fundamental a la hora del diagnóstico, conocimiento y evolución de la EI en la actualidad.

#### 765. ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI) CAUSADA POR BACILOS GRAM NEGATIVOS DIAGNOSTICADOS A LO LARGO DE 30 AÑOS (1985-2104) EN EL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

F. Gioia, J. Gallego Galiana, M.J. Vivancos Gallego, D. Ibáñez Segura, J.L. Moya, E. Oliva, E. Loza, J. Fortún, J. Cobo, V. Pintado, E. Navas y P. Martín-Dávila

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Revisión de los casos de endocarditis infecciosa causada por microorganismos bacilos Gram negativos (BGN) durante un periodo de 30 años (1985-2104) en un único Centro Hospital Ramón y Cajal, Madrid) (HRYC).

**Material y métodos:** Se revisan las historias clínicas de los casos de EI causada por BGN en el HRYC durante los años 1985 a 2014. Se seleccionaron aquellos que cumplían criterios de certeza o probabilidad según los criterios de Duke. Se analizaron por separado los causados por BGN del grupo HACEK (BGN-H) y los del grupo BGN no-HACEK (BGN-NH). Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos, y clínicos.

**Resultados:** Se diagnosticaron 970 casos de EI. 385 casos fueron sobre válvula nativa (EVN), 248 sobre válvula protésica (EVP), 237 ocurrieron en pacientes ADVP (ADEVN), 71 casos fueron asociadas a dispositivos intracardiacos (EDIC). Además hubo 8 casos de EVN+EDIC, 5 casos de EVN+EVP y 15 casos de EVP+EDIC. Se diagnosticaron 30 casos de EI causados por BGN (3% del total de los casos de EI). 12 estaban

causados por BGN-H y 18 por BGN-NHn (5 BGNHFF, 13 Enterobacterias). La distribución entre ambos periodos (1985-2002 y 2003-2014) para BGN-NH fue similar (11; 7) aunque en BGN-H la frecuencia fue inferior en el 2º periodo (9 (75%) vs 3 (25%).

Características	BGN no-HACEK (n = 18)	BGN grupo HACEK (n = 12)
Edad (mediana, rango)	65 a (3-84 a)	30,5 a (9,63)
Sexo (V,M)	11V, 7M	10V, 2M
Síntomas (mediana d, rango)	13 d (2-180)	17 d (4-90)
Polimicrobiana	2 (11%)	3 (25%)
Presentación nosocomial	6 (33%)	0
Factores predisponentes EI	14 (77%)	5 (42%)
Valvulopatía previa	15 (83%)	10 (88%)
Localización		
Izquierda	14 (78%)	3 (25%)
Derecha	4 (22%)	5 (42%)
Otra	0	4 (33%)
Tipo EI		
ADEVN	2 (1 Ao, 1T)	4 (3 T, 1 Desc)
EVN	5 (28%)	6
EVP	(3 Mi, 1 Ao, 1 Ao+Mi)	(3 Desc, 1 Ao, 1 Mi, 1 Otra)
EDIC	9 (50%) (6 precoces, 3 tardías)	2 (17%) (2 tardías)
	(5 Ao, 2 Mi, 1 Ao+Mi, 1 T)	(2 Otra; parche)
	2 (Cable)	0
Complicaciones	9 (50%) (5 ICC, 3 neurológica, 3 emb. sistémicos, 1 emb. pulmonar)	5 (28%) (1 neurológicos, 4 e. pulmonares, 1 emb. sistémicos)
Duración tratamiento	28 d (3- 84 d)	28 d (14- 56 d)
Cirugía (mediana A Qx)	8 (44%) (15 d; 1-56d)	1 (8%) (dia+15)
Curación	10 (56%)	9 (75%)
Exitus (mediana T A exitus)	6 (33%) (28,5 d; 7-38d)	1 (8%) (dia+26)

**Conclusiones:** Los BGN son una causa muy poco frecuentes de BGN. En el grupo de BGN-NH la presentación es nosocomial en un tercio de los casos, con infecciones previas y cirugía como principales factores predisponentes, afectación izquierda predominante y en la mitad de los casos asociada a válvula prótesis. Las complicaciones son frecuentes y las necesidades de cirugía y mortalidad son elevadas. En los casos de EI por BGN-H, los pacientes son más jóvenes y la evolución es más favorable, con baja frecuencia de complicaciones, cirugía y mortalidad. Su presentación fue siempre extrahospitalaria.

#### 766. UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA PROTEÍNA C REACTIVA EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA. ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO SEGÚN VALORES DURANTE EL TRATAMIENTO

J.M. Bravo-Ferrer Acosta, E. Clavero Fernández, L. Castelo Corral, D. Sousa Regueiro, E. Míguez Rey, E. Sánchez Vidal, T. Seoane Pillado, M. Rodríguez Mayo y P. Llinares Mondéjar

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de los niveles séricos de Proteína C-reactiva (PCR) como marcador pronóstico en pacientes con endocarditis infecciosa (EI).

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes con diagnóstico de EI entre los años 2008-12. Se analizaron los niveles máximos de PCR (alcanzados durante todo el episodio): tras 48 horas, 1, 2 y 3 semanas de tratamiento y al finalizar el mismo. Se consideró PCR < 1 mg/dL como normal (ref: 0-1 mg/dL). Mediante análisis de la curva ROC se identificaron diferentes puntos de corte (PC) predictores de mortalidad y recidiva. Se seleccionaron PC con máxima sensibilidad (S) para identificar pacientes con riesgo muy bajo (S 100%); con mayor especificidad (E) para identificar pacientes

con riesgo muy alto (E > 85%) y con mayor SyE para diferenciar pacientes con riesgo bajo y alto (S > 71% y E > 61%); permitiendo una estratificación del riesgo de mortalidad en base a los cocientes de probabilidades (CP +/-) (tabla).

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes, 75% hombres, edad media de 67 ± 15 años. Los microorganismos etiológicos más frecuentes fueron *Streptococcus spp.* (35%), *Staphylococcus spp.* (24%) y *Enterococcus spp.* (20%). El 17% y 21%, presentaron complicaciones intracardiacas y eventos vasculares del sistema nervioso central, respectivamente y el 30% requirió cirugía cardíaca. La mortalidad hospitalaria fue del 18%, asociándose con niveles de PCR más elevados tras haber cumplido 48 horas (12,8 ± 8,4, fallecidos vs 6 ± 5,4 mg/dL, no fallecidos), una semana (12,6 ± 7,5, fallecidos vs 4,6 ± 4,9 mg/dL, no fallecidos), dos semanas (11,5 ± 8,1, fallecidos vs 4,7 ± 4 mg/dL, no fallecidos) y tres semanas de tratamiento (9,1 ± 9,7, fallecidos vs 3,2 ± 4,4 mg/dL, no fallecidos); (p < 0,05). Tras un año de seguimiento, se objetivó un 4% de recidivas, que se asoció con niveles más elevados de PCR en el momento de finalizar el tratamiento antibiótico (1,1 ± 1 vs 4,2 ± 3,7 mg/dL); (p < 0,05).

#### Estratificación del riesgo de mortalidad

	AUC	Puntos de corte (mg/dl)	Sensibilidad (S) y Especificidad (E)	CP+/-	Riesgo
> 48 horas tratamiento	0,767 (p 0,004)	PCR < 3	S100%	- < 0,1	Muy bajo
		PCR> 3 < 8	S73%,E71%	1,5	Bajo
		PCR> 8 < 12	S73%,E71%	2	Alto
> 1 semana tratamiento	0,822 (p 0,003)	PCR> 12	E86%	4	Muy alto
		PCR < 2	S100%	- < 0,1	Muy bajo
		PCR> 2 < 7	S75%,E78%	1,5	Bajo
> 2 semanas tratamiento	0,830 (p 0,004)	PCR> 7 < 10	S75%,E78%	3	Alto
		PCR> 10	E88%	5	Muy alto
		PCR < 2	S100%	- < 0,1	Muy bajo
> 3 semanas tratamiento	0,760 (p 0,035)	PCR> 2 < 5	S71%,E75%	1,5	Bajo
		PCR> 5 < 9	S71%,E75%	2,5	Alto
		PCR> 9	E90%	4	Muy alto
> 3 semanas tratamiento	0,760 (p 0,035)	PCR < 1,5	S100%	- < 0,1	Muy bajo
		PCR> 1,5 < 2	S83%,E61%	1,5	Bajo
		PCR> 2 < 6	S83%,E61%	2	Alto
		PCR> 6	E85%	2,5	Muy alto

**Conclusiones:** Niveles más elevados de PCR durante el tratamiento y al finalizar el mismo se relacionaron con mayor mortalidad y recidiva, respectivamente. A pesar de las limitaciones del estudio, los resultados sugieren que la monitorización de los niveles de PCR puede ser de utilidad, debiendo seleccionar los puntos de corte más adecuados para cada circunstancia (p.e., identificar pacientes con muy bajo riesgo de mortalidad para completar tratamiento en régimen domiciliario o pacientes de muy alto riesgo para optimización de tratamiento/monitorización intensiva).

#### 767. MORTALIDAD EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI): FACTORES RELACIONADOS CON EL HUÉSPED, FACTORES RELACIONADOS CON EL GERMEN O FACTORES RELACIONADOS CON EL RETRASO EN EL TRATAMIENTO

A.G. Coloma Conde, V. Antón, M. Camprecios, Z. Salinas, M.D.S. Cortes y C. Cortes

Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí.

**Objetivos:** Describir en nuestra serie si existe relación entre la mortalidad y las características del paciente, del germen o el retraso en el diagnóstico o tratamiento de la EI.

**Material y métodos:** Análisis observacional-descriptivo-retrospectivo de los casos de EI en hospital comarcal de 350 camas y área de influencia de 300.000-450.000 habitantes, entre 2010-2014. El diagnóstico de EI se realizó de acuerdo con los criterios de Duke y seguimiento de un año tras el diagnóstico. Análisis estadístico SPSS.20.00

**Resultados:** Se identificaron 33 pacientes con EI (58% varones). Edad media  $73 \pm 12$  años. La EI fue sobre válvula nativa vs protésica 23/10 (70%/30%). La válvula nativa más afectada fue la mitral 17 (53%), en las protésicas la aórtica 9 (82%). Como factores de riesgo, se relacionaron con atención sanitaria (ERAS) 13/33 (39%), eran diabéticos 10 (30%) y neoplásicos 7 (21%). Los gérmenes aislados fueron: estafilococos 15/33 (54%) (SCN 8 [53%], *S. aureus* 7 [47%][MRSA 2]), enterococos 9/33 (27%), estreptococos 7/33 (21%) y fúngicas 1/33 (3%). *S. aureus* fue el más frecuente sobre válvula nativa 6/23 (18%) y *E. faecalis* en protésica 3/10 (9%). Se indicó cirugía en 7/33 (21%), requiriendo derivación a centro terciario. Mortalidad intrahospitalaria de 10/33 (30%) y tardía 2/33 (9%). Las causas fueron sepsis 3/10 (30%), AVC 2/10 (20%) y otras 5/10. En los descartados para cirugía por elevada comorbilidad 8/9 presentaron secuelas y en 6/9 (46%) se observó un aumento del grado de dependencia. Los pacientes vivos (23) tenían una edad media de  $74,0 \pm 12,5$  años vs exitus (10)  $70,7 \pm 13,7$  ( $p = 0,5$ ), un índice de Charlson  $6,64 \pm 2,3$  vs  $7,08 \pm 2,32$  ( $p = 0,61$ ), eran independientes 4/23 (17,4%) vs 2/10 (20%) ( $p = 0,8$ ), tenían ICC previa 5/23 (21,3%) vs 8/10 (80%) ( $p = 0,05$ ) y relación con la asistencia sanitaria (ERAS) 6/23 (26,1%) vs 7/10 (70%) ( $p = 0,026$ ). Como parámetros de laboratorio destacaron un lactato de  $1,30 \pm 0,4$  mmol/l en los vivos vs en los exitus  $3,37 \pm 3,3$  mmol/l ( $p = 0,43$ ) y albumina  $25,17 \pm 7,5$  g/l vs  $24,70 \pm 5,07$  g/l ( $p = 0,86$ ). Presentaron fiebre persistente 2/23 (8,7%) vs 4/10 (40%) ( $p = 0,053$ ), shock séptico 1/23 (4,3%) vs 3/10 (30%) ( $p = 0,057$ ) e ICC de novo 7/23 (30,4%) vs 9/10 (90%) ( $p = 0,002$ ) y no presentaron metástasis sépticas 19/23 (82,6%) vs 5/10 (50%). La mortalidad en la EI por *S. aureus* 4/7 (57%) vs SNC 4/8 (50%) vs enterococos 2/9 (22%) vs estreptococo 0/8 (0%). La mortalidad en EI sobre válvula nativa 7/23 (30%) vs protésica precoz 1/2 (50%) vs protésica tardía/dispositivo 2/8 (25%). El tratamiento antimicrobiano empírico inicial adecuado se realizó en 24/33 (73%); en vivos 15/23 (65,2%) vs exitus 9/10 (90%) ( $p = 0,2$ ). El tiempo que transcurrió en la extracción del hemocultivo y el tratamiento adecuado fue  $51 \pm 50,7$  horas en los vivos vs  $63,3 \pm 68,9$  ( $p = 0,57$ ) en los exitus. Se derivaron 6/23 (26,1%) de los vivos y 0/23 de los exitus.

**Conclusiones:** Como comentamos anteriormente la descripción de nuestra serie es semejante a otras. Los pacientes tienen una mortalidad elevada, hemos observado que estos pacientes no son significativamente más viejos, ni tienen más comorbilidad ni mayor grado de dependencia que los vivos. Sí, observamos que tienen más insuficiencia cardíaca previa así como mayor relación con la asistencia sanitaria. Clínicamente tienen con más frecuencia fiebre persistente, shock séptico, ICC de novo y metástasis sépticas y unos lactatos más elevados. En el caso de los gérmenes implicados el *S. aureus* parece más virulento. Tampoco parece observarse diferencias en la adecuación terapéutica ni el tiempo transcurrido en la extracción de los hemocultivos y el inicio del tratamiento antibiótico.

## 768. RATIO NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA. EXPLORANDO SU UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO

J.M. Bravo-Ferrer Acosta, E. Clavero Fernández, L. Castelo Corral, D. Sousa Regueiro, E. Sánchez Vidal, E. Míguez Rey, T. Seoane Pillado y P. Llinares Mondejar

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña.

**Objetivos:** El ratio neutrófilos/linfocitos (NLR), definido como la proporción entre neutrófilos y linfocitos absolutos, ha demostrado ser un adecuado indicador de inflamación sistémica, con utilidad como marcador pronóstico en diferentes situaciones médicas; incluyendo enfermedades cardiovasculares e infecciosas. Recientemente se ha comunicado su potencial papel en la endocarditis infecciosa (EI)<sup>1</sup>. El objetivo del estudio es evaluar el NLR en los episodios de EI, su utilidad en el diagnóstico y su papel como marcador pronóstico.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes con diagnóstico de EI de un hospital de tercer nivel entre los años 2008 y 2012. Se recogieron los valores de leucocitos, neutrófilos y linfocitos en el diagnóstico y semanales hasta finalizar el tratamiento. Se definió NLR como el cociente entre neutrófilos absolutos y linfocitos absolutos.

**Resultados:** Se incluyeron 123 pacientes en el análisis; 76% hombres, con una edad media de  $67 \pm 15$  años. Los microorganismos responsables más frecuentes fueron: *Streptococcus spp.* (30%), *Staphylococcus spp.* (30%), 13 *S. aureus* y *Enterococcus spp.* (17%). El 17% y 20% presentaron complicaciones intracardíacas y eventos vasculares del sistema nervioso central, respectivamente. El 33% requirió cirugía cardíaca. En el momento del diagnóstico, previo al inicio de antibioterapia; los pacientes con episodios causados por *S. aureus*, con complicaciones intracardíacas, vegetaciones y los que precisaron cirugía valvular durante el ingreso, presentaron NLR más elevados ( $p < 0,05$ ) (tabla). Fallecieron 32 pacientes (26%), asociándose la mortalidad a NLR más elevados en el momento del diagnóstico [ $12 \pm 24,6$  en fallecidos vs  $9,3 \pm 8,6$  en no fallecidos ( $p = 0,037$ )], tras una semana de tratamiento [ $13,2 \pm 9,2$  en fallecidos vs  $5,5 \pm 5,3$  en no fallecidos ( $p < 0,001$ )] y tras dos semanas de tratamiento [ $11,5 \pm 10$  en fallecidos vs  $4,7 \pm 4,6$  en no fallecidos ( $p < 0,001$ )]. Tras análisis de la curva ROC, un  $NLR \geq 10$  tras una semana de tratamiento, presentó una adecuada predicción de mortalidad (AUC 0,827, IC95% 0,731-0,923,  $p < 0,001$ ) con una sensibilidad de 76%, especificidad de 84,3% y cociente de probabilidad positiva de 4,5.

Variables asociadas a mayor NRL

	Diagnóstico med $\pm$ RIC
<i>S. aureus</i> vs resto microorganismos	$27,2 \pm 30$ vs $9,5 \pm 9,2$ ( $p = 0,013$ )
Complicaciones intracardíacas vs no complicaciones	$12,4 \pm 10,7$ vs $9,3 \pm 9,4$ ( $p = 0,036$ )
Vegetaciones vs no vegetaciones	$11 \pm 12,1$ vs $7,4 \pm 6,8$ ( $p = 0,006$ )
Cirugía valvular vs no cirugía	$11,5 \pm 14,9$ vs $8,7 \pm 8$ ( $p = 0,032$ )

**Conclusiones:** El ratio neutrófilos/linfocitos podría ser de utilidad en el escenario de la endocarditis infecciosa. En el diagnóstico, ratios más elevados se asociaron con la infección por *S. aureus*, la presencia de vegetaciones, complicaciones intracardíacas y necesidad de cirugía valvular. La mortalidad se relacionó con ratios más elevados en el diagnóstico y tras una y dos semanas de tratamiento adecuado. Tras haber completado una semana de tratamiento, un ratio superior a 10, predijo la mortalidad con adecuada sensibilidad y especificidad.

## Bibliografía

1. Turak O, Özcan F, İşleyen A, Başar FN, Gül M, Yılmaz S, Sökmen E, Yüzgeçer H, Lafçi G, Topaloğlu S, Aydoğdu S. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict in-hospital outcomes in infective endocarditis. *Can J Cardiol.* 2013;29(12):1672-8.

## 769. FACTORES PRONÓSTICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN CENTRO REGIONAL DE REFERENCIA PARA CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

E. Moral Escudero<sup>1</sup>, A. Hernández Torres<sup>2</sup>, G. de la Morena<sup>2</sup> y E. García Vázquez<sup>2</sup>, en nombre del Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa en España (GAMES)

<sup>1</sup>Hospital Santa Lucía. Cartagena. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción y objetivos:** A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI), su mortalidad continúa siendo elevada. El objetivo de este estudio es analizar los factores pronósticos en una cohorte de pacientes con EI ingresados en un centro de tercer nivel con cirugía cardiovascular (CCV).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de pacientes con EI ingresados en nuestro centro desde julio de 2011 hasta diciembre de 2014. La significación estadística se estableció con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyen 42 pacientes (64% hombres), de los cuales el 59% procedían de otros centros hospitalarios de la región; la mortalidad fue del 33% (50% de los pacientes que no se operan y 30% de los que si lo hacen). En el estudio bivariante se asociaron de forma estadísticamente significativa a mayor mortalidad la procedencia de otro centro (48% vs 12%), la aparición o empeoramiento de insuficiencia cardíaca congestiva (50% vs 0%), la bacteriemia persistente (100% vs 26%), las embolias recurrentes en SNC (100% vs 28%), la aparición de anomalías de la conducción intracardiaca (62% vs 26%), el desarrollo de insuficiencia renal (67% vs 20%), el shock séptico (0 vs 28%) y ser operado urgente/de emergencia (86% vs 13%); otros factores como la insuficiencia renal de base moderada-grave, la EI sobre válvula protésica frente a nativa, la infección por *Staphylococcus aureus* o *Enterococcus* spp., la presencia de otras complicaciones intracardiacas y el no ser operado durante el ingreso fueron variables más frecuentes en los casos que fallecieron, pero sin alcanzar significación estadística.

**Conclusiones:** La mortalidad asociada a EI sigue siendo elevada, relacionándose en nuestra cohorte con el desarrollo de complicaciones cardíacas, sépticas o embólicas así como con el desarrollo de fracaso renal, la necesidad de cirugía de urgencia o emergencia o la procedencia de otro centro.

#### 770. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA) EN PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI)

M.A. Goenaga Sánchez<sup>1</sup>, E. Verde<sup>2</sup>, P. Muñoz<sup>2</sup>, A. de Alarcón<sup>3</sup>, J.A. Lepe<sup>3</sup>, J.M. Pericás<sup>4</sup>, P. Llinares<sup>5</sup>, J. Ruiz-Morales<sup>6</sup>, E. Bouza<sup>2</sup>, D. García Rosado<sup>7</sup>, C. Fariñas<sup>8</sup> y Grupo GAMES

<sup>1</sup>Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

<sup>5</sup>Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña. <sup>6</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>7</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

<sup>8</sup>Hospital Campoo-Fundación Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La insuficiencia renal es frecuente en pacientes con EI, se estima que ocurre hasta en un 30% de los casos. Entre sus múltiples causas se encuentran factores hemodinámicos, los antibióticos y otros medicamentos nefrotóxicos. Intentamos identificar la prevalencia y los factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal aguda (IRA), el papel de los antibióticos y su relación con la función renal previa en una cohorte de 2000 pacientes con EI.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes consecutivos con EI diagnosticados en 26 hospitales españoles entre 2008-2012 (cohorte GAMES). Los datos se recogieron en un cuestionario homogéneo. Para el diagnóstico se utilizaron los criterios de Duke. Se excluyeron los pacientes en hemodiálisis, con EI fúngica o sin datos completos sobre función renal. La insuficiencia renal crónica (IRC) previa al episodio de EI, fue definida como la presencia de una creatinina sérica basal superior a 1,4 mg/dL. La IRA fue definida como un aumento del 25% sobre la creatinina basal o unos niveles de creatinina superiores a 1,4 mg/dL.

**Resultados:** Se incluyeron 1853 pacientes. La media de edad fue de 69 años (RIQ 55-77), y el 68% eran varones. La mayoría de episodios (87%) fueron causados por microorganismos Gram+, se precisó cirugía cardíaca en 47% de los casos y la mortalidad hospitalaria fue del 26%. 401 (21%) tenían IRC antes del episodio de EI. Un episodio de IRA complicó 717 (38,7%) de los casos de EI. Fueron factores de riesgo de IRA, shock séptico, fallo cardíaco, EI por *S. aureus* e índice de Charlson más elevado. IRA fue significativamente más frecuente en pacientes

con IRC previa que en los que no la presentaban (64,1% vs 31,7%;  $p < 0,001$ ). Los pacientes que desarrollaron IRA tuvieron más secuelas (23,5% vs 13,5%  $p < 0,01$ ) y fallecieron más (40,6% vs 16,8%  $p < 0,01$ ). Comparando el uso de antibióticos nefrotóxicos, como vancomicina (VAN) o gentamicina (GEN), en pacientes con/sin IRC previa se observa: uso VAN (29,9% vs 31%; NS); uso GEN (41,4% vs 58,3%,  $p < 0,001$ ); uso VAN + GEN (16,2% vs 20%, NS); días con VAN (7 vs 10,  $p = 0,008$ ); media de niveles VAN (19 vs 15; NS); días con GEN (9 vs 13,  $p = 0,006$ ). El análisis multivariado demostró que el uso de VAN con/sin GEN estaba asociado independientemente al desarrollo de IRA sólo en los pacientes que NO tenían previamente IRC (OR 1,49; IC95%: 1,06-2,09;  $p < 0,001$  y OR 1,47; IC95%: 1,09-1,98;  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Se desarrolló IRA en casi el 40% de los pacientes con EI y esta complicación se asoció con un peor pronóstico. La IRA fue más frecuente en pacientes que presentaban previamente IRC. Sin embargo el uso de antibióticos nefrotóxicos se asoció a más IRA en aquellos pacientes sin alteración previa de la función renal, debido probablemente a que estos fármacos se utilizaron con más frecuencia y durante más tiempo. Por ello, se recomienda monitorizar la función en todos los pacientes con EI, independientemente de que tengan o no una IRC previa, cuando se utilicen antibióticos potencialmente nefrotóxicos.

#### 771. USO DE DAPTOMICINA EN LA ENDOCARDITIS ESTAFILOCÓCICA SOBRE VÁLVULA PROTÉSICA (EPE)

C. Sáez Béjar<sup>1</sup>, C. Sarriá Cepeda<sup>1</sup>, D. Trujillo<sup>1</sup>, I. Vilacosta<sup>2</sup>, C. Olmos<sup>2</sup>, A. Sanromán<sup>3</sup>, J. López<sup>3</sup>, A. Gutiérrez<sup>1</sup>, M. Hernández<sup>1</sup>, D. Martín<sup>1</sup>, J. Bustamante<sup>1</sup>, C. de las Cuevas<sup>1</sup> y L. Domínguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínic San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínic Universitario. Valladolid.

**Objetivos:** Existe una creciente evidencia que soporta el uso de daptomicina en la endocarditis izquierda y en la que asienta sobre válvula protésica. El objetivo es describir la experiencia de nuestro grupo en el tratamiento con daptomicina de la EPE.

**Material y métodos:** Es un estudio retrospectivo, multicéntrico, sobre una cohorte prospectiva de pacientes con endocarditis infecciosa. Se recogieron datos de 22 episodios de EPS que recibieron al menos una dosis de daptomicina.

**Resultados:** La mediana de edad fue de 71,3 (DE 11,06, RIQ 33-88), 63% (14) varones. El índice de Charlson fue  $\geq 5$  en el 50% de los pacientes; la enfermedad renal crónica fue la comorbilidad más frecuente (40%), seguida de la diabetes (36%), 2 pacientes estaban en régimen de hemodiálisis. El 72% de los casos estuvo asociado a cuidados sanitarios. La aórtica fue la localización más frecuente (63%). El 27% tenía  $\geq 2$  válvulas afectas. 59% de los casos se diagnosticaron  $> 1$  año después de la cirugía. La presentación clínica fue fiebre en el 77%, insuficiencia cardíaca en el 40% y focalidad neurológica en 18%. Los estafilococos coagulasa negativos (ECN) fueron aislados en el 65% de los casos (15), 80% de ellos (12) resistentes a cloxacilina; *Staphylococcus aureus* (SA) en el 31% de los casos (7), 28% (2) resistentes a cloxacilina. La CMI de vancomicina fue  $> 1$  in 18 casos (81,81%). La daptomicina fue empleada como terapia inicial en 16 casos (72%) y como tratamiento de rescate en 6 casos, (3 por fracaso y 3 por toxicidad). El antibiótico empleado previamente fue vancomicina en 5 casos y cloxacilina en 1. La daptomicina fue empleada en monoterapia en 3 casos; las asociaciones más frecuentes fueron con rifampicina (13), gentamicina (9), carbapenem (5), cloxacilina (1) y fosfomicina (1). La dosis de daptomicina fue  $\geq 10$  mg/kg/día en 13 casos (59%) y la mediana de tratamiento fue de 38,5 días (RIQ 15,25-49). Los hemocultivos fueron positivos en 18 pacientes al ingreso (86,4%); se obtuvieron hemocultivos de control a las 48-72



horas en 11 pacientes y en el 36% de ellos el resultado fue positivo, 1/7 tratados con daptomicina inicialmente (6%) vs 3/4 tratados inicialmente con otra terapia (75%). Hubo un caso de miopatía por daptomicina. El 59% de los pacientes fue intervenido (13), en los 9 restantes la cirugía estaba indicada pero no se realizó. La mortalidad intrahospitalaria fue del 59%, 5/13 (38%) pacientes intervenidos y 8/9 (88%) no intervenidos  $p = 0,03$ . no se encontraron diferencias en mortalidad entre los pacientes tratados inicialmente con daptomicina y los tratados con daptomicina como rescate.

**Conclusiones:** La daptomicina fue empleada en pacientes con elevada comorbilidad, principalmente como terapia inicial y, en la mayoría de los casos, asociada a otros antibióticos. Los hemocultivos se negativizaron en la mayoría de los casos tras  $\leq 3$  días de tratamiento. La mortalidad intrahospitalaria fue alta. La daptomicina fue bien tolerada y es una opción terapéutica segura en el tratamiento de la EPE.

## 772. BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES ASOCIADAS AL USO DE CATÉTERES INTRAVASCULARES EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

F.J. Pascual Pla<sup>1</sup>, T. García Lozano<sup>1</sup>, A. Egido González<sup>1</sup>, A. Iranzo Tatay<sup>1</sup>, C. Bosca Mayans<sup>2</sup>, A. Mancheño Alvaro<sup>1</sup>, E. Contel Ballesteros<sup>1</sup>, S. Blanch Tormo<sup>1</sup>, M.R. Chilet Lloris<sup>1</sup>, M. Serrano<sup>1</sup>, S. Fons Gosálvez<sup>1</sup>, A. Ferrandis<sup>1</sup>, A. Montemayor<sup>1</sup>, M. Vicente Benavente<sup>1</sup>, E. García Gimeno<sup>1</sup>, J. Pardo Sese<sup>1</sup>, F. de Luna<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>1</sup>, S. Peñaranda<sup>1</sup> y E. Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia.

<sup>2</sup>Hospital Francesc de Borja. Gandía.

**Introducción:** Las infecciones relacionadas con el uso de catéteres venosos centrales (CVC) y periféricos (CVP), son complicaciones con una alta prevalencia y posibles consecuencias graves.

**Objetivos:** Determinar la tasa de bacteriemia relacionada con catéter (BRC) en pacientes oncológicos (PO) ambulatorios y hospitalizados a lo largo de cinco años y establecer posibles relaciones entre el tipo de vía o el lugar de canalización, determinar la situación actual y establecer posibles medidas preventivas.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo-observacional de 2010 a 2014. Se incluyeron todos los pacientes que presentaron fiebre con bacteriemia positiva tras extracción de sangre del catéter. Se deter-

mino el nivel de gravedad con la puntuación *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS). La tasa de infección que se pretendía determinar fue las BRC por 1.000 días de CVC.

**Resultados:** Se analizaron 216 CVC en 67 pacientes (3 de ellos 2 episodios y una 3). En el 82% de las canalizaciones, la vía de acceso fue un Port-a Cath (PAC), en el 17% la vena yugular y un 1%, una PICC. En pacientes críticos, donde se siguió un protocolo de bacteriemia zero, hubo 9 casos de infección, una paciente dos episodios, uno de ellos por MARSa. En el resto de enfermos, la tasa de bacteriemia por 1.000 días de CVC, no se pudo determinar. La media de tiempo entre la inserción del catéter y la infección fue de 11 días (rango: 4-22) y los microorganismos Gram positivos fueron los aislados en la mayoría de los casos, seguido de los Gram negativos y *Candida*. Las infecciones polimicrobianas fueron escasas y las especies aisladas en la mayoría de los casos fueron, *S. epidermidis* y *S. hominis*. SAPSII media de 26.

**Conclusiones:** En nuestro centro existe una baja tasa de BRC en PO, con una elevada proporción de CVC en localizaciones con menor riesgo de infección, a pesar de no haber encontrado en la muestra analizada una mayor tasa de infección en función de la vía canalizada. El lugar de canalización, quirófano frente a planta, se relaciona con una menor tasa de BRC. La existencia de un equipo de profesionales formados y dedicados al manejo de los catéteres se asocia a una menor incidencia de complicaciones infecciosas, por lo que este estudio nos permite identificar aspectos mejorables, que deben servir como punto de partida para la implementación de las medidas realizadas.

## 773. ¿DEBEN RECIBIR TERAPIA ANTIBIÓTICA LOS PACIENTES CON UN CATÉTER COLONIZADO SIN BACTERIEMIA?

V. de Egea, A. Rodríguez-Borlado, M.J. Pérez, C. Sánchez, M. Guembe y E. Bouza

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** El diagnóstico de las bacteriemias relacionadas con el catéter (BRC) puede realizarse evaluando la diferencia de tiempo de positividad de los hemocultivos extraídos a través de las luces del catéter respecto a los de vía periférica. El objetivo de este estudio es valorar el impacto en la evolución clínica del tratamiento antimicrobiano en pacientes con catéteres centrales no tunelizados colonizados (CVCs) y sin bacteriemia.

**Tabla.** Comunicación 773

Características clínicas y demográficas

Variable	No. total pacientes (100)	Buena evolución (69)	Mala evolución (31)	p
	N (%)	N (%)	N (%)	
Edad (años), mediana (RIQ)	61,5 (50,6-73,3)	60,5 (48,9-71,9)	65,3 (52,7-75,6)	0,17
Sexo				0,64
Masculino	55 (55,0)	39 (56,5)	16 (51,6)	
Femenino	45 (45,0)	30 (43,5)	15 (48,4)	
McCabe	63 (63,0)	53 (76,8)	10 (41,9)	< 0,001
Mediana (RIQ) índice de comorbilidad	3,0 (2,0-6,0)	3,0 (2,0-6,0)	3,0 (1,0-6,0)	0,32
Mediana (RIQ) Apache	5,0 (2,0-6,0)	3,0 (2,0-6,0)	6,0 (4,0-10,0)	< 0,001
Ingreso en UCI	44 (44,0)	25 (36,2)	19 (61,3)	0,02
Neutropenia	8 (8,0)	5 (7,2)	3 (9,7)	0,67
Cirugía	44 (44,0)	30 (43,5)	14 (45,2)	0,87
Episodio previo de bacteriemia por otro microorganismo	2 (2,0)	1 (1,4)	1 (3,2)	0,55
Nutrición parenteral	37 (37,0)	21 (30,4)	16 (51,6)	0,04
Fallo renal crónico	19 (19,0)	13 (18,8)	6 (19,4)	0,95
Tratamiento antibiótico previo	62 (62,0)	38 (55,1)	24 (77,4)	0,03
Tratamiento antibiótico dirigido tras la colonización	26 (26,0)	13 (18,8)	13 (41,9)	0,01
DDDs tras la colonización, mediana (RIQ)	13,0 (7,0-23,7)	10,0 (7,0-25,09)	14,0 (7,2-38,0)	0,45
Endocarditis	1 (1,0)	0 (0)	1 (3,2)	0,13
Infección en otra localización por el mismo microorganismo	6 (6,0)	0 (0)	6 (19,4)	< 0,001
BRC tras la colonización por el mismo microorganismo	5 (5,0)	1 (1,4)	4 (12,9)	0,01

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo y comparativo basado en el análisis de la historia clínica y de los resultados microbiológicos. Seleccionamos aquellos pacientes adultos en los que los hemocultivos extraídos a través de un CVC fueron positivos y cuyos hemocultivos extraídos por vena periférica eran estériles. Estos pacientes fueron divididos en dos subgrupos en función de la evolución clínica (buena o mala evolución) para su análisis. Definimos "mala evolución" como la aparición de alguno de los siguientes criterios durante el año de seguimiento tras la colonización: muerte, desarrollo de bacteriemia u otra infección por el mismo microorganismo aislado en el catéter colonizado o evidencia de BRC.

**Resultados:** En total se incluyeron 100 pacientes con CVCs colonizados sin bacteriemia. De estos, 31 presentaron mala evolución y 69 evolucionaron hacia una mejora clínica. Las características clínicas y microbiológicas quedan detalladas en la tabla. Los únicos factores predictores independientes de mala evolución fueron el Mc Cabe y el APACHE. No encontramos asociación entre el uso de antibióticos sistémicos y mala evolución. Además, a pesar de que el ingreso en UCIs no resultó un factor independiente asociado a mala evolución, aumentó en 2,9 veces su riesgo.

**Conclusiones:** En los pacientes con catéteres centrales colonizados sin bacteriemia, la instauración de un tratamiento antibiótico no es un factor predictor de mala o buena evolución.

#### 774. ANÁLISIS DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTERES VENOSOS CENTRALES EMPLEADOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

P. Nieto Sandoval Martín de la Sierra, M.C. Conde García, E. Zamora Ferrer, J.J. Castellanos Monedero, M.A. Ascencio Egea, M. Huertas Vaquero, J.L. Sánchez Serrano y J.C. Valenzuela Gámez

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Introducción:** Los catéteres venosos centrales (CVC) son dispositivos que permiten la administración de medicamentos, fluidoterapia y nutrición parenteral (NP) al torrente sanguíneo a nivel central. Las infecciones de CVC son una de sus principales complicaciones.

**Objetivos:** Determinar la tasa de bacteriemia relacionado con catéter (BRC) en pacientes hospitalizados que reciben NP y determinar si existe alguna relación con el tipo de vía y en lugar de inserción.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado en el Hospital General Mancha Centro desde el 1 de noviembre de 2012 al 31 de octubre de 2014. Se incluyeron todos los pacientes ingresados que recibieron NP por vía central. Se registraron: Unidad Hospitalización, localización de la vía (vía central de inserción periférica (PICC), subclavia, yugular, femoral o puertos implantados), lugar de canalización (UCI, planta o quirófano), días transcurridos desde su canalización hasta su retirada y microorganismos aislados. La tasa de infección utilizada fue BRC/1.000 días de CVC.

**Resultados:** Se analizaron 362 CVC en 281 pacientes: 69,6% canalizados por el Servicio de Cirugía, 7,2% por UCI y 23,2% por el Servicio de Medicina Interna. El 65,2% de las vías fueron insertadas en quirófano. El acceso yugular fue el mayoritario (55,8%), seguido de la vía subclavia (30,7%), PICC (11,9%), puertos implantados (1,1%) y femoral (0,5%). Se retiraron por sospecha de infección 151 vías (41,7%), de las cuales el 41% fueron negativas. Se hallaron 22 colonizaciones (6,1% del total), 42 BRC (11,6%) y en 24 ocasiones (15,9% de las retiradas) se obtuvieron cultivos positivos para los hemocultivos centrales pero no se extrajeron periféricos, por lo que no se pudo determinar si se trataba de colonización o de BRC. El 53,4% de las vías infectadas eran yugulares y un 37,5% subclavas. La tasa global de BRC fue 22,2 para Medicina Interna, 11,7 para el Servicio de Cirugía y 6,5 para UCI. El 83,4% de los aislamientos fueron *Staphylococcus*, y otros microorganismos encontrados fueron *Escherichia*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Candida*. En 4 de los pacientes se produjo una infección polimicrobiana.

**Conclusiones:** El Servicio de Cirugía ha insertado la mayoría de los catéteres centrales en nuestro Hospital, principalmente en quirófano y mayoritariamente de acceso yugular. Ha sido necesario retirar un alto porcentaje de vías por sospecha de infección, aunque más de un tercio de ellas presentaron cultivos negativos. La tasa de BRC en nuestro Centro es elevada y podría estar infraestimada al no haberse extraído hemocultivos periféricos en un alto número de casos. Los microorganismos aislados en este estudio son similares a los encontrados en la bibliografía existente.

#### 775. BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER PARA HEMODIÁLISIS: EPIDEMIOLOGÍA MICROBIOLÓGICA DEL HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ (HUELVA)

A. Márquez, A.M. Domínguez, J.M. Saavedra, A. Tenorio y M. de la Iglesia

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

**Introducción y objetivos:** La infección es la primera causa de morbilidad y la segunda de mortalidad en pacientes en hemodiálisis, estando el 50-80% de las bacteriemias en relación con el catéter (BRC). Analizar retrospectivamente (2011-2014) la incidencia de BRC (hemocultivo positivo en paciente febril no atribuible a otros focos infecciosos) en la unidad de hemodiálisis hospitalaria y centros satélite del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva.

**Material y métodos:** Recogemos datos demográficos (edad, sexo), etiología de la enfermedad renal, tipo de catéter y localización, microorganismo aislado y comorbilidades.

**Resultados:** Durante el periodo 2011-2014 se recogen 40 episodios de BRC con hemocultivos positivos en 33 pacientes, 78,8% (26) varones y 21,2% (7) mujeres. La edad media fue de 66,6. Respecto a la etiología de la enfermedad renal crónica: no filiada (33,3%), nefropatía diabética (27,3%), nefroangiosclerosis (15,2%) y otros (24,2%). Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes mellitus y la hipertensión arterial. En 24 hemocultivos (60%) se aíslan microorganismos Gram positivos: *S. epidermidis* 4 (10% del total), *S. aureus* 13 (32,5%), *E. faecalis* 6 (15%) y *L. monocytogenes* 1 (2,5%). Los Gram negativos supusieron el 40% (16 hemocultivos): enterobacterias 11 (27,5%), *P. aeruginosa* 4 (10%) y *A. xylosoxidans* 1 (2,5%). En un 5% (2 hemocultivos) se aisló más de un microorganismo (*E. coli* + *S. marcescens* y *E. cloacae* + *K. oxytoca*). Un 95% de los catéteres eran permanentes. En cuanto a la localización el 95% fueron yugulares. Un 47,5% precisó la retirada del catéter. En 8 pacientes (24,2%) se presentaron complicaciones: un caso de endocarditis, una espondilodiscitis, una trombosis de vena yugular, una estenosis de vena cava superior, un caso de flebitis, un caso de artritis séptica y dos sepsis. En dos casos se produjo el fallecimiento del paciente por complicaciones derivadas de la BRC (6,1% mortalidad).

**Conclusiones:** Prevalencia similar a otros estudios, con un 60% de microorganismos Gram positivos, siendo *S. aureus* la especie bacteriana más frecuente (32,5%). El género *Staphylococcus* y las enterobacterias suponen el 70% de los aislamientos (42,5% y 27,5% respectivamente). La BRC obligó a la retirada del catéter en un 47,5% de los casos. Un 24,2% de los pacientes cursaron con complicaciones derivadas de la BRC. La mortalidad fue del 6,1%.

#### 776. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LAS BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATÉTER

A. Bellés Bellés, J. Bueno, J. Arribas, F. Peiró, J. Gil, A. Vitoria y M.S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Las bacteriemias relacionadas con catéteres vasculares (BRC) se encuentran entre las principales infecciones

adquiridas en el hospital. Su importancia radica en la frecuencia, su elevada morbilidad y mortalidad y los costes económicos asociados. Se analizan las características microbiológicas de los cultivos de punta de catéter venoso central y la etiología y la distribución por servicios de las BRC.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las bacteriemias relacionadas con catéteres desde el 1 de noviembre de 2013 hasta el 31 de octubre de 2014 en el Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza. El cultivo de la punta de catéter se realizó mediante la técnica de Maki, siendo significativo un recuento superior a 15 UFC. Se consideró BRC el aislamiento del mismo microorganismo en el hemocultivo extraído de una vena periférica y en el cultivo de la punta del catéter en un paciente, con cuadro clínico de sepsis y sin otro foco aparente de infección.

**Resultados:** Se recibieron 701 puntas de catéter procedentes de 480 pacientes. Los servicios solicitantes fueron: Servicios médicos 214 (30,5%), Servicios quirúrgicos 191 (27,2%), Servicio de Medicina Intensiva 270 (38,5%), Servicio de Urgencias 6 (0,8%) y Servicio de Pediatría 20 (2,8%). Se obtuvo recuento significativo en 191 (27,2%): 167 monomicrobianos (87,4%) y 24 polimicrobianos (12,6%). Se acompañaron de hemocultivos en 100 casos (52,3%): 46 (46%) negativos, en 11 (11%) se aislaron microorganismos diferentes y en 43 se aisló el mismo microorganismo tanto en la punta de catéter como en los hemocultivos (43%). En 5 de ellos, no se cumplieron criterios de BRC al ser constatada infección por el mismo microorganismo en otra localización. Se documentaron microbiológicamente 38 BRC en 32 pacientes: 6 mujeres y 26 varones con edades comprendidas entre 39 y 87 años (edad media: varones 65,9 años/mujeres 73,5 años). 5 pacientes presentaron más de 1 episodio de BRC. El 44,7% de las BRC (17) se documentaron en el Servicio de Medicina Intensiva, el 34,2% (13) en Servicios Quirúrgicos y el 21% (8) en Servicios Médicos. La relación entre puntas de catéteres enviadas y BRC fue de 6,3% en el Servicio de Medicina Intensiva, del 6,8% en los Servicios Quirúrgicos y del 3,7% en los Servicios Médicos. En 21 BRC se aislaron microorganismos Gram positivos (55,3%) (13 *Staphylococcus epidermidis*, 3 *Staphylococcus aureus*, 3 *Staphylococcus spp.* coagulasa negativos, 1 *Enterococcus faecalis* y 1 *Lactococcus lactis*), en 10 Gram negativos (26,3%) (3 *Escherichia coli*, 3 *Enterobacter cloacae*, 1 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Klebsiella oxytoca* y 2 *Delftia acidovorans*) y en 7 levaduras (18,4%) (4 *Candida albicans*, 2 *Candida parapsilosis* y 1 *Candida glabrata*).

**Conclusiones:** Se obtuvieron recuentos significativos en el 27,2% de las puntas de catéter, pero solo el 5,4% representó BRC. El mayor número de casos se documentó en el Servicio de Medicina Intensiva. La etiología de las BRC fue monomicrobiana. *Staphylococcus epidermidis* fue el agente etiológico más frecuente. La fungemia representó el 18,4% de los casos, la mayor parte en pacientes ingresados en UCI (71,4%).

#### 777. RELACIÓN ENTRE BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS* COAGULASA NEGATIVOS, TIPO DE CATÉTER VENOSO CENTRAL Y MORTALIDAD EN PACIENTES DE UCI

R. Hidalgo Orozco<sup>1</sup>, J. Gaitán Pitera<sup>1</sup>, C. Muñoz Cuevas<sup>1</sup>, M.S. Anselmo Díaz<sup>1</sup>, M.L. Ruiz Cardaba<sup>1</sup>, M.C. Fernández Calderón<sup>2</sup> y M. Fajardo Olivares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. <sup>2</sup>Facultad de Medicina (UEx. Badajoz).

**Introducción:** Las infecciones relacionadas con el catéter son una causa importante de morbi-mortalidad en los pacientes hospitalizados. Son la primera causa de bacteriemia nosocomial y generalmente están producidas por *Staphylococcus* coagulasa negativos. Nuestro objetivo es evaluar la mortalidad en pacientes con bacteriemia relacionada con catéter de la Unidad de Cuidados Intensivos del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

**Material y métodos:** Realizamos durante un periodo de cinco meses un estudio descriptivo retrospectivo en pacientes con bacteriemia, diagnosticada mediante hemocultivo e infección del catéter por el mismo germen. Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes en los que resultaron positivas todas las botellas de hemocultivos y obligó al intensivista a tratar. La identificación bioquímica y las pruebas de sensibilidad antibiótica se realizaron mediante los paneles Combo PC 37 del sistema automatizado MicroScan (Siemens). Los datos epidemiológicos se obtuvieron con la revisión de las historias clínicas en el archivo del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

**Resultados:** Se recogieron un total de 57 hemocultivos positivos. De ellos, 45 fueron hombres y 12 mujeres. El rango de edad estaba entre los 17 y los 84 años (media 61 y mediana 62). Del total de cepas aisladas 36 (63,1%) fueron *S. epidermidis* (19 yugulares, 10 femorales y 7 subclavias); 10 (17,5%) *S. haemolyticus* (3 yugulares, 4 femorales y 3 subclavias); 6 (10,5%) *S. hominis*; 1 (1,7%) *S. auricularis*; 1 (1,7%) *S. lugdunensis*; 1 (1,7%) *S. schleiferi*; 1 (1,7%) *S. simulans*; 1 (1,7%) *S. saprophyticus*. De los 57 pacientes, 22 fueron exitus, con una media de edad de 61 años y mediana 63 (rango 37-84). La relación entre el tipo de catéter central y la mortalidad, se muestra en la tabla. La estancia media fue de 18,4 días, con un rango de 2 a 64 días. De los 16 pacientes que tuvieron una estancia superior a 30 días, 9 fallecieron (56,2%), mientras que solo el 29,5% de los que estuvieron menos de 30 días lo hicieron (0,05 < p < 0,1).

Tipo de catéter central	Nº (%)	Muertes (%)	Significación estadística
C. C. subclavia	12 (21%)	4 (30,7%)	p > 0,1
C. C. femoral	15 (26,3%)	11 (73,3%)	p < 0,01
C. C. yugular	30 (52,6%)	7 (21,8%)	p < 0,05
Total	57 (100%)	22 (36,6%)	-

**Conclusiones:** *S. epidermidis* es el *Staphylococcus* coagulasa negativo que con mayor frecuencia produce bacteriemias relacionadas con catéteres. El catéter venoso central yugular fue el más usado y con menor porcentaje de mortalidad. El uso de catéter venoso central femoral se asocia de manera significativa a un aumento de la mortalidad, mientras que la estancia superior a 30 días, aunque también se asocia, lo hace de manera no significativa.

#### 778. INFECCIÓN DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES CON RESERVORIO IMPLANTABLE PRECOZ Y TARDÍA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS

A.I. Martínez Vidal, M.T. Pérez Rodríguez, R. Lorenzo, J.M. Gómez Sousa, A. Rodríguez Gómez, L. Martínez Lamas, M. Casal, M.D.C. González Novoa, P. de la Concepción da Silva, C. Domínguez López, M. Álvarez Fernández y A. Rivera

Hospital Xeral. Vigo.

**Introducción y objetivos:** La infección asociada catéteres venosos centrales con reservorio implantable (CVC-RI), que puede producirse durante la implantación o con las manipulaciones sucesivas, es una complicación potencialmente letal y asociada a una elevada morbilidad. El objetivo fue comparar las características de las complicaciones infecciosas precoces y tardías asociadas a los CVC-RI.

**Material y métodos:** De forma retrospectiva se revisaron los pacientes con infección local o bacteriemia asociada a CVC-RI entre enero y noviembre de 2014. Se recogieron las características demográficas, momento de implantación del catéter. Los episodios se clasificaron en infección precoz ( $\leq 30$  días tras la implantación) o tardía y se compararon las manifestaciones clínicas, los microorganismos, el tratamiento y evolución de los pacientes.

**Resultados:** Se identificaron 65 episodios de infección, en 52 pacientes: 20 precoces (31%) y 45 tardías (69%). La tasa de infección precoz fue del 8%. Las infecciones precoces fueron más frecuentes

en varones (82% vs 54%,  $p = 0,068$ ) y la mediana de la edad fue similar en ambos grupos [56 años (IQR 43-62) en infección precoz vs 57 años (IQR 36-66),  $p = 0,675$ ]. Todos los pacientes con infección precoz eran hematológicos. El 82% de los episodios de infección tardía se produjeron en pacientes hematológicos (37 episodios, 4 de ellos en pacientes pediátricos) y el 18% en pacientes oncológicos (8 episodios). La fiebre fue el síntoma más frecuente en ambos grupos (75% en precoces y 91% en tardía,  $p = 0,120$ ) y la presencia de signos locales de infección fue más frecuente en la infección precoz (60% vs 22%,  $p = 0,005$ ). El 12% de los pacientes presentaron shock séptico (5% precoz vs 16% tardía,  $p = 0,417$ ). El único factor asociado al shock séptico fue la infección por gramnegativos [OR = 10,2 (IC95% 1,83-56,47)]. El aislamiento de grampositivos fue mayor en las infecciones precoces (95% vs 49%,  $p < 0,001$ ). Los gramnegativos predominaron en las infecciones tardías (5% vs 40%,  $p = 0,004$ ). En 4 pacientes con infección tardía se aislaron levaduras y hubo un caso de infección mixta. Fue necesario retirar 25 dispositivos (40%) y los factores asociados con la retirada fueron: infección tardía [OR = 2,4 (IC95% 0,97-6,18)], shock séptico [OR: 5,7 (IC95% 1,04-30,93)] e infección por gramnegativos (OR = 5,8 (IC95% 1,79-18,67)). La tasa de tratamiento empírico adecuado fue superior en los pacientes con infección precoz (65% vs 49%,  $p = 0,025$ ). Se realizaron sellados en 39 pacientes (60%): glucopéptidos en 29 episodios (76%), amikacina en 3 (8%), daptomicina en 2 (7%), anfotericina en 2 (7%), tigeciclina en 1 (3%), levofloxacino en 1 (3%) y teicoplanina-amikacina en 1 (3%). Fallecieron 3 pacientes (7%) todos ellos con infección tardía y la causa de la muerte no estaba relacionada con la infección del reservorio.

**Conclusiones:** Es necesario optimizar los protocolos de implantación y manipulación de los CVC-RI. Los pacientes con infección tardía, especialmente aquellos con shock séptico, se deberían tratar empíricamente con fármacos con actividad frente a gramnegativos.

#### 779. EL CULTIVO TRAS SONICACIÓN DE FRAGMENTOS DE PUNTAS DE CATÉTERES VASCULARES AUMENTA EL RENDIMIENTO EN EL DIAGNÓSTICO DE COLONIZACIÓN

M. Guembe, P. Martín-Rabadán, R. Cruces, M.J. Pérez y E. Bouza

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** El diagnóstico microbiológico de la colonización de la punta de catéter, se realiza en el laboratorio, bien por la técnica de rodaje de la superficie externa (Maki) o bien sonicando los 4-5 cm distales del catéter. Nuestro grupo ha demostrado que la técnica de Maki es suficiente en circunstancias habituales. No obstante, algunos catéteres "multi-lumen" tienen fondos de saco y terminan a distintas distancias de la punta del catéter. Por tanto, hemos considerado pertinente comparar el rendimiento de la técnica tradicional de Maki con el cultivo tras sonicación de varios fragmentos de la punta del catéter realizados con cortes transversales.

**Objetivos:** Comparar el rendimiento diagnóstico para detectar colonización de la punta de catéter y bacteriemia relacionada con el catéter (BRC) de la técnica de Maki frente al cultivo cuantitativo tras sonicación de fragmentos de la punta del catéter.

**Material y métodos:** Durante 3 meses, en el laboratorio de Microbiología se realizaron los cultivos de puntas de CVCs de poliuretano de pacientes adultos ingresados en la institución. Primeramente se realizaba el cultivo convencional de la punta intacta por la técnica de rodaje (Maki) en placa de agar sangre y, a continuación, se sonicaban (1' + vórtex) pequeños fragmentos (1 cm) de la punta de CVCs en 5 ml de BHI. Para cultivo, se tomaba una alícuota de 100  $\mu$ l del sonicado en placa de agar sangre. Se consideró resultado positivo cuando la técnica de Maki ( $\geq 15$  ufc/placa) y/o el método de sonicación ( $\geq 100$  ufc/catéter) eran positivos. BRC se definió como el aislamiento

del mismo microorganismo(s) tanto en el cultivo de la punta como en los hemocultivos obtenidos durante los 7 días previos o posteriores a la retirada del catéter.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 252 CVCs, con una tasa de colonización de 14,3% (36/252) y de BRC de 5,9% (15/252). De los 36 colonizados, 21 (58,3%) fueron detectados tanto por Maki como por sonicación, 6 (16,7%) fueron detectados sólo por Maki y 9 (25,0%) fueron detectados sólo por sonicación. En el caso de los 15 episodios con bacteriemia concomitante, ambas técnicas fueron positivas y concordantes en 9 casos (60,0%), sólo concordó el Maki en 1 (6,7%) o sólo fue concordante la sonicación en 5 (33,3%). Los valores de validez para colonización y BRC de cada técnica se detallan en la tabla.

Validez de técnicas para predecir colonización y BRC

	S% IC (95%)	E% IC (95%)	VPP% IC (95%)	VPN% IC (95%)
Colonización				
Maki	75,0 (59,5-90,5)	100 (99,8-100)	100 (98,1-100)	96,0 (93,2-98,8)
Sonicación	83,3 (69,8-96,9)	100 (99,8-100)	100 (98,3-100)	97,3 (94,9-99,7)
BRC				
Maki	66,7 (39,5-93,9)	100 (99,8-100)	100 (95,0-100)	97,9 (95,9-99,9)
Sonicación	93,3 (77,4-100)	100 (99,8-100)	100 (96,4-100)	99,6 (98,5-100)

**Conclusiones:** Ambas técnicas son complementarias. Se recomienda realizar una sonicación en fragmentos de la punta de catéter en episodios de bacteriemia cuyo origen no esté establecido y con una punta de catéter negativa por Maki.

#### 780. FACTORES CLÍNICOS PREDICTORES DE INFECCIÓN VASCULAR PROTÉSICA PERIFÉRICA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

L. Castelo Corral, A.B. Porto Pérez, P. Piñeiro Parga, J.M. Bravo-Ferrer Acosta, D. Sousa Regueiro, E. Míguez Rey, E. Sánchez Vidal y P. Llinares Mondéjar

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña.

**Introducción y objetivos:** La infección protésica vascular periférica (IPVP) es una enfermedad predominantemente estafilocócica. Sin embargo, no se dispone de datos en la literatura acerca de las particularidades de este tipo de infecciones. El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y factores de riesgo de las IPVP por *Staphylococcus aureus* (IPVP-SA).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que fueron incluidos todos los pacientes tratados por infección protésica vascular en un hospital terciario de 1542 camas entre 2009 y 2014. Se excluyeron las infecciones en localización aórtica. Los casos de IPVP-SA fueron comparados con todos los demás (IPVP-otros). Las variables cualitativas fueron comparadas con el test de  $\chi^2$  o el test de Fisher y las continuas con el test t de Student. Para determinar variables independientes asociadas a IPVP-SA se realizó un análisis multivariado.

**Resultados:** Fueron incluidos 63 casos de IPVP, de los que 24 fueron IPVP-SA (SAMR: 12, 50%). En el grupo control (39), se alcanzó un diagnóstico microbiológico en el 72% de los casos, siendo los microorganismos aislados más frecuentemente: *Escherichia* sp. (9), *SCoN* (8), *Morganella* sp. (4), *Streptococcus* sp. (4), *Proteus* sp. (3), *Bacteroides* sp. (3), *Enterobacter* sp. (3), y *Pseudomonas* sp. (3). Las principales características de ambos grupos y el análisis multivariado se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** La IPVP-SA se presenta de forma precoz y se asocia significativamente a: 1. Elevada carga de comorbilidad. 2. Manifestaciones sistémicas de mayor gravedad (sepsis grave/bacteriemia). 3. Complicaciones piógenas locales en el momento de la presentación: desarrollo de trayectos fistulosos y disrupción de la anastomosis. Estas características deben poner en alerta al clínico para optimizar la antibioterapia frente a *Staphylococcus aureus*.

Tabla. Comunicación 780

Característica	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	IPVP-SA	IPVP-otros	p	OR	IC95%	p
	(n 24)	(n 39)				
Hombre	22 (91,7)	34 (87,2)	0,891	2,51	0,13-49,35	0,545
Edad, media ± DT	65,3 ± 9,4	71,1 ± 10,5	0,03	0,89	0,81-0,97	0,008
Índice de Charlson, media ± DT	3,6 ± 1,8	2,7 ± 1,5	0,031	1,81	1,12-2,93	0,015
Comorbilidad:						
Diabetes	13 (54,2)	15 (38,5)	0,338			
Diabetes con lesión órgano diana	4 (16,7)	1 (2,6)	0,065			
ERC moderada-grave	2 (8,3)	0 (0)	-			
Neoplasia sólida	6 (25)	3 (7,7)	0,057			
Cirugías previas al implante, nº medio ± DT	0,8 ± 0,8	1,2 ± 1,1	0,089			
Cirugía de implante de la prótesis:						
Cirugía urgente	6 (26,1)	4 (10,5)	0,157			
Precisó re-intervención	2 (8,7)	10 (26,3)	0,111			
IPVP precoz (< 4 meses post-implante)	17 (70,8)	24 (61,5)	0,452	5,11	1,02-25,60	0,047
Localización:			0,553			
Iliaco-femoral	2 (8,3)	0 (0)				
Femoro-femoral	4 (16,7)	7 (17,9)				
Femoro-poplíteo	12 (50)	23 (59)				
Áxilo-femoral	3 (12,5)	6 (15,4)				
Manifestaciones clínicas						
Fiebre	14 (60,9)	13 (33,3)	0,035	5,18	1,05-25,43	0,043
Sepsis grave	6 (25)	1 (2,6)	0,01	5,71	1,12-29,10	0,036
Hemocultivos positivos	9/18 (50)	1/16 (6,25)	0,008			
Fistulización	10 (41,7)	7 (17,9)	0,039			
Trombosis injerto	6 (26,1)	14 (38,9)	0,311			
Dehiscencia anastomosis	7 (31,8)	6 (15,8)	0,197			
Exitus < 90 días	2 (8,3)	4 (10,3)	1			
Amputación < 6 meses	5 (22,7)	11 (32,4)	0,436			

## Sesión P31:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones del sistema nervioso central

### 781. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-RADIOLÓGICAS DE ROMBOENCEFALITIS Y MENINGITIS POR *LISTERIA MONOCYTOGENES*

M. Cervero Jiménez, M.A. Blasco Navalpotro, P. Núñez Valentín, J.L. Flordelis Lasierra, R. Torres Perea, I. Montes Rodríguez, N. Chamorro Borraz, M. Jimeno Ariztia, M.J. Delgado Heredia y A. Orejas Gallego

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

**Objetivos:** La infección del SNC por *Listeria monocytogenes* cursa con importante morbimortalidad, siendo desafiante su diagnóstico precoz. Nuestro objetivo es analizar las características clínico-bioquímicas de las romboencefalitis y meningitis por *L. monocytogenes*, en un hospital general.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con meningitis (ME) o romboencefalitis (RB) por *L. monocytogenes* entre 2005-2013 en el que analizamos las variables: edad, sexo, factores de riesgo, sintomatología inicial, focalidad neurológica, bioquímica y cultivo de LCR, hemocultivos, TAC y RMN cerebral, antibiótico precoz adecuado (menos de 6 horas), sensibilidad *L. monocytogenes*, secuelas neurológicas y mortalidad.

**Resultados:** Nueve pacientes fueron diagnosticados (6 con ME y 3 con RB), con edad media de 60 años, siendo el 77% varones. Tres pacientes presentaban inmunodepresión. La sintomatología inicial más frecuente fue cefalea (90%), fiebre (78%), síntomas digestivos (56%) y mareo (44%). Se observó alteración del nivel de conciencia en 69% (66,7% RB y ME), meningismo en 44% (0% RB y 66,7% ME), afectación de pares craneales en 33% (100% RB y 0% ME) y diplopía, nistagmus y ataxia en 22% (66,7% RB y 0% ME; 33,3% RB y 16,7% ME; 66,7% RB y 16,7% ME respectivamente). El 78% de los hemocultivos y el 67% de los LCR fueron positivos; hemocultivos: RB (66,7%) vs ME (83,3%) y LCR: RB (33,3%) vs ME (83,3%). La bioquímica del LCR mostró: celularidad 336

RB vs 1039 ME, con mononucleares (MN) 66,7% RB vs 16,7% ME y polimorfonucleares 83,3% ME vs 33,3% RB; proteinorraquia 153 RB vs 420 ME; glucorraquia 63 RB vs 27 ME. Las RMN cerebrales de RB revelaron lesiones en mesencéfalo, protuberancia y cerebelo. La duración de tratamiento incorrecto fue de 11,7 horas en ME y de 64 horas en RB. El antibiótico precoz solo fue adecuado en 1 paciente. Se indicó tratamiento con ampicilina y gentamicina en 33,3% y con ampicilina en 67,7%. Todas *L. monocytogenes* fueron sensibles a ampicilina y gentamicina y el 100% resistentes a cefotaxima. El 56% ingresó en UCI (33,3% de RB y 50% de ME). No hubo ningún fallecimiento asociado a *L. monocytogenes*. Solo 1 paciente (11%), que tuvo ME, falleció y estuvo relacionado con su enfermedad de base (neoplasia de pulmón). Todos los pacientes con RB tuvieron secuelas leves, y solo el 17% de ME.

**Conclusiones:** 1. Las manifestaciones clínicas más precoces en RB y ME fueron cefalea, fiebre y síntomas digestivos. 2. La duración de tratamiento incorrecto fue menor en ME que en RB. 3. Los pacientes con RB a diferencia de los pacientes con ME presentaron con más frecuencia afectación de pares craneales, diplopía y ataxia, no observándose en ningún caso meningismo. 4. El aislamiento *L. monocytogenes* en LCR fue inferior en RB que en ME, siendo en sangre las diferencias menores, y todas las cepas sensibles a ampicilina. El LCR de RB mostró menos células (con aumento de MN) y proteínas; y más glucosa que en ME. 5. La RMN cerebral fue decisiva para el diagnóstico de RB. 6. Las secuelas fueron leves y más frecuentes en los pacientes con RB.

### 782. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASORA EN EL HRU, MÁLAGA

R. Sáinz Rodríguez, M.C. Mediavilla Gradolph, I. de Toro Peinado, J.A. Porras Ballesteros y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** La enfermedad meningocócica invasora, continúa siendo un grave problema de salud pública en todo el mundo, con un importante impacto social y una elevada morbimortalidad. A lo largo de los años los patrones de sensibilidad de *Neisseria meningitidis* así como los serogrupos van cambiando.

**Objetivos:** Conocer la distribución de los serogrupos productores de la enfermedad meningocócica invasora y la sensibilidad antibiótica en nuestra área de influencia desde el 2004 al 2014.

**Material y métodos:** A los pacientes con sospecha de enfermedad meningocócica invasora se les extrae hemocultivos y LCR. Hemos realizado una revisión retrospectiva de 82 cepas de *N. meningitidis* aisladas en hemocultivos y LCR desde 2004 a 2014. 59 fueron aislados en hemocultivos, siendo los LCR negativos y el resto en ambas muestras. La identificación se realizó con API-NH® (BioMérieux) y el estudio de sensibilidad mediante técnica disco-placa y E-test en Mueller-Hinton con 5% de sangre de oveja incubado a  $35 \pm 2^\circ\text{C}$  con 5% de  $\text{CO}_2$  18-24 horas. Los resultados se interpretaron según los criterios de CLSI. Las muestras fueron remitidas al Centro Nacional de Microbiología para la serotipificación y confirmación de resistencias.

**Resultados:** Se detectaron 82 casos de enfermedad meningocócica invasora, 28 (34,15%) en adultos y 54 (65,85%) en niños menores de 14 años, de los cuales 44 (81,48%) niños eran menores de 5 años y 14 (25,92%) menores de 1 año. 59 (71,95%) se aislaron en hemocultivo y 23 (28,05%) en LCR. 66 (80,50%) de las cepas presentaron un serogrupo B, de las cuales 51 (75,75%) fueron encontradas en niños y 15 (22,72%) en adultos. Y 16 (19,51%) presentaron un serogrupo C, 3 (18,75%) en niños y 13 (81,25%) en adultos. Un 47,56% de las cepas presentan una sensibilidad disminuida a penicilina (CMI 0,12-0,25), mientras que la cefotaxima permanece sensible al 100%. Rifampicina presenta una sensibilidad del 100% y ciprofloxacino del 98,78%, ambos utilizados como profilaxis de contactos.

**Conclusiones:** El serogrupo B permanece actualmente con el 80,50% de los casos siendo más frecuente en niños que en adultos. La vigilancia de los serogrupos y las tasas de resistencia son fundamentales para valorar el impacto de posibles vacunas.

### 783. MENINGITIS POR *A. BAUMANNII* MULTIRESISTENTE EN PACIENTES PORTADORES DE CATÉTER DE DRENAJE INTRAVENTRICULAR

O. Martínez<sup>1</sup>, A. Fleites<sup>1</sup>, A. Blanco<sup>1</sup>, V. Pintado<sup>2</sup>, J. Boga Ribeiro<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, J. Fernández<sup>1</sup>, M. Telenti<sup>1</sup>, S. Rojo<sup>1</sup>, F. Vázquez<sup>1</sup> y A. Rodríguez Guardado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

<sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** El *Acinetobacter baumannii* es un importante productor de infecciones nosocomiales entre las que se incluyen las meningitis asociadas a la presencia de procedimientos neuroquirúrgicos o catéteres intraventriculares. Nos propusimos estudiar las características diferenciales tanto clínicas como pronósticas de los pacientes diagnosticados de meningitis por *Acinetobacter baumannii* sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se revisaron de forma retrospectiva todos los pacientes adultos diagnosticados de meningitis postquirúrgica relacionada con catéteres intraventriculares en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) y el Hospital Ramón y Cajal (Madrid) entre 1990-2014. La meningitis nosocomial se definió de acuerdo a los criterios del CDC. Las variables continuas se presentaron como medias (SD) y las variables categóricas se expresaron en números y porcentajes. Todas las variables fueron dicotómicas para el análisis univariante y se compararon usando el test de  $\chi^2$  o el test de Fisher. Las variables consideradas significativas en el análisis univariante con probabilidades de  $p < 0,1$ , se seleccionaron para el análisis de regresión logística. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró significativo.

**Resultados:** Se revisaron 66 cultivos positivos de LCR para *A. baumannii* en 66 pacientes diferentes (74% hombres, edad media 46 [15] años). El tiempo medio transcurrido entre la cirugía y la aparición de la infección fue de 27 [19] días (límites 7-99). El tiempo medio de permanencia del catéter antes del diagnóstico fue de 22 [14] días. Las características del LCR fueron leucocitos 2.181 [4.836] células/mm<sup>3</sup>, proteínas 318 [160] g/dl y glucosa 30 [17] mg/dl. Diecisiete pacientes tenían una meningitis

polimicrobiana. Dos pacientes murieron antes del inicio del tratamiento. Treinta y cinco pacientes se trataron con monoterapia intravenosa: carbapenemas (23 casos), ampicilina-sulbactam (4 casos), colistina (6 casos), otros (2 casos). En 6 casos se usó n tratamiento parenteral combinado: imipenem (3 casos) o ceftazidima (3 casos) y aminoglicósidos. Veinticuatro pacientes recibieron tratamiento combinado intravenoso e intratecal con colistina (12 casos), o aminoglicósidos. En 42 casos el catéter intraventricular fue retirado. 23 pacientes murieron a consecuencia de la infección (34,8%). La mortalidad se asoció significativamente a la ausencia de retirada del catéter ( $p = 0,002$ , OR: 5,30 [1,51-12,29] y fue menor en pacientes tratados con colistina intravenosa e intratecal (0 vs 23,  $p = 0,005$  OR = 1,39 [1,15-1,67] que en aquellos tratados solo con carbapenemas y en aquellos pacientes tratados con tratamiento intravenoso e intratecal en general que en aquellos tratados solo con tratamiento parenteral (4 v 19 pacientes,  $p = 0,019$ ; OR 4,13 [1,07-17,28]). Sin embargo, cuando analizamos el tratamiento intratecal con AMG no encontramos diferencias. En el análisis multivariable la mortalidad se asoció únicamente a la ausencia de renovación del catéter ( $p = 0,014$ ) y a la ausencia de tratamiento con colistina (0,003).

**Conclusiones:** La meningitis nosocomial por *Acinetobacter baumannii* tiene una elevada mortalidad. Aunque la aparición de resistencias ha complicado su tratamiento la combinación de tratamiento intratecal e intravenoso es una opción tan segura y eficaz como los carbapenems.

### 784. MENINGITIS POR *A. BAUMANNII* MULTIRESISTENTE EN PACIENTES PORTADORES DE CATÉTER DE DRENAJE INTRAVENTRICULAR: COMPARACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO CON COLISTINA Y LOS CARBAPENEMS

O. Martínez<sup>1</sup>, A. Fleites<sup>1</sup>, A. Blanco Vicente<sup>1</sup>, V. Pintado<sup>2</sup>, J. Boga Ribeiro<sup>1</sup>, P. Martínez Cambor<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, C. Rodríguez Lucas<sup>1</sup>, J. Alonso Alonso<sup>1</sup>, M. Telenti<sup>1</sup>, F. Vázquez<sup>1</sup> y A. Rodríguez Guardado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

<sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** El *Acinetobacter baumannii* es un importante productor de infecciones nosocomiales entre las que se incluyen las meningitis asociadas a la presencia de procedimientos neuroquirúrgicos o catéteres intraventriculares. El objetivo de este estudio es comparar la evolución de una cohorte de pacientes diagnosticados de meningitis neuroquirúrgica por *Acinetobacter baumannii* tratados con carbapenemas frente a colistina intravenosa e intratecal.

**Material y métodos:** Se revisaron de forma retrospectiva todos los pacientes adultos diagnosticados de meningitis postquirúrgica relacionada con catéteres intraventriculares en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) y el Hospital Ramón y Cajal (Madrid) entre 1990-2014 tratados con colistina o carbapenemas. La meningitis nosocomial se definió de acuerdo a los criterios del CDC. Las dosis intravenosas fueron: imipenem (1 g/8h) o meropenem (2 g/8h) y colistina (160 mg/8h). La dosis intratecal de colistina fue de 10 mg/12h. Las variables continuas se presentaron como medias (SD) y las variables categóricas se expresaron en números y porcentajes. Todas las variables fueron dicotómicas para el análisis univariante y se compararon usando el test de  $\chi^2$  o el test de Fisher. Las variables consideradas significativas en el análisis univariante con probabilidades de  $p < 0,1$ , se seleccionaron para el análisis de regresión logística. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró significativo.

**Resultados:** Se revisaron 41 pacientes (63% hombres, edad media 4 [16] años). Veintitrés pacientes se trataron con carbapenemas intravenosas, seis con colistina intravenosa en monoterapia, y 21 con colistina intravenosa e intratecal. No hubo diferencias significativas en sexo, edad o enfermedades subyacentes entre los tres grupos. En 28 casos el tratamiento se asoció a la retirada del catéter. (15 en el grupo de los carbapenems, 9 el de colistina intravenosa e intratecal y 4 en el de colistina sola). Doce pacientes murieron a consecuencia de la infección (10 el grupo de los carbapenems, 2 en el de la colistina sola, ninguno en

el de la colistina intravenosa/intratecal). Cuando se comparó la mortalidad el grupo tratado con carbapenemas frente al de la colistina en monoterapia no se encontraron diferencias significativas (10 vs 2,  $p = 0,513$ ), pero la comparación frente a la colistina intravenosa e intratecal demostró una mortalidad inferior en este segundo grupo (12 vs 0,  $p = 0,006$ , OR 1,769, [1,236-2,532]). El multivariable confirmó este dato. **Conclusiones:** La combinación de tratamiento intratecal e intravenoso es la primera elección en el tratamiento de la meningitis nosocomial por *A. baumannii*.

### 785. COMPLICACIONES INFECCIOSAS RELACIONADAS CON VÁLVULAS DE DERIVACIÓN DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

J. Soto Benítez, K. Michel Guerrero, I. Guerrero Lozano, M.A. Cornejo Saucedo, J.L. Gil Salu, A. García Tapia, F. Guerrero Sánchez y M.J. Soto Cárdenas

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivos:** Analizar la incidencia, forma de presentación, aspectos clínicos, microbiológicos y evolutivos de las infecciones relacionadas con la presencia de válvulas de derivación ventrículo-peritoneal o ventrículo-atrial en población adulta.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes (> 18 años) ingresados en el Servicio de Neurocirugía por infección relacionada con válvula de derivación ventrículo-peritoneal (DVP) o ventrículo-atrial (DVA) en los 10 años anteriores a la realización del estudio. Se analizaron las variables epidemiológicas, clínicas y microbiológicas así como la evolución de los casos seleccionados.

**Resultados:** Se identificaron 25 casos, de los cuales, el 64% eran varones con una edad media de  $48 \pm 15$  años. El tiempo desde la colocación de la válvula fue superior a 3 meses en el 68% de los casos, siendo el sistema de DVP en la mayoría de los pacientes (78%). En relación con la presentación clínica, la sintomatología observada fue: i) fiebre (64%); ii) dolor abdominal (44%); iii) disminución del nivel de conciencia (36%); iv) cefalea (12%). La presencia de leucocitosis periférica o elevación de la proteína C reactiva se observó en el 64% y 48% de los casos, respectivamente. En el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), presentaron leucocitosis con predominio de PMN en el 64%, hiperproteorraquia en el 56% e hipoglucorraquia en el 34% de los casos. Los microorganismos aislados con más frecuencia fueron *Staphylococcus coagulasa negativa*, presentes en 11 casos (44%). En el resto de pacientes se identificaron: *Staphylococcus aureus* metilicín-sensible 2 casos, *Pseudomonasaeruginosa* 2 casos, *Acinetobacter baumannii* 2 casos, *Escherichia coli* 1 caso, *Enterococcus faecalis* 1 caso, *Klebsiella pneumoniae* 1 caso y *Listeria monocytogenes* 1 caso. El tratamiento administrado fue antibioterapia endovenosa en todos los casos, asociada en 3 casos a administración intratecal. Además, en el 70% de los casos se retiró el sistema de derivación y se exteriorizó en el 17% de los pacientes. La estancia media de hospitalización fue de  $27 \pm 14$  días. La evolución fue favorable en todos los casos sin presentar secuelas excepto en un caso que falleció por hemorragia intraventricular.

**Conclusiones:** La infección relacionada con los sistemas de derivación de LCR son poco frecuentes pero de elevada comorbilidad que requiere antibioterapia endovenosa y estancia hospitalaria prolongada, precisando intervención neuroquirúrgica en la mayoría de los casos. La clínica de presentación suele ser larvada siendo necesaria una alta sospecha de esta entidad en pacientes portadores de válvula de derivación de LCR. La etiología microbiológica identificada, con un mayor porcentaje de *Staphylococcus coagulasa negativa*, debe ser tenida en cuenta en la indicación de antibioterapia empírica en estos casos.

### 786. MENINGITIS POSQUIRÚRGICAS: ANÁLISIS DE 67 CASOS

E. Pardo, R. Pérez, A. Vera, F.F. Rodríguez y A. Muñoz-Sanz

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción y objetivos:** Las meningitis postquirúrgicas suelen ser debidas a etiologías diferentes que incluyen a las bacterias multi-resistentes (MR). El objetivo de este trabajo es: 1) describir las características de los pacientes diagnosticados de meningitis postquirúrgica en un hospital de referencia; y 2) analizar las diferencias pronósticas según la etiología y la idoneidad del tratamiento antimicrobiano empírico.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de las meningitis postquirúrgicas diagnosticadas en el Hospital Universitario de Badajoz entre 1/01/2007 y 31/12/2014. Se recogieron los casos del Servicio de Admisión y del archivo del Servicio de Patología Infecciosa. Se analizaron los datos de filiación, la indicación de cirugía, la rentabilidad del cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), el microorganismo aislado, la idoneidad del tratamiento empírico pautado, la estancia media y la mortalidad.

**Resultados:** La presente serie incluye a 67 enfermos ( $51,4 \pm 15,6$  años, 67% varones). La indicación quirúrgica fue: hemorragia cerebral espontánea (33%), tumor cerebral (30%), traumatismo craneo-encefálico (16%), cirugía de columna (12%) y malformación cerebral (4,5%). El drenaje ventricular (51%) se asoció a mayor probabilidad de cultivo positivo (61,8% frente a 36,7%,  $p = 0,045$ ). La sintomatología de la meningitis fue: fiebre (61%), deterioro neurológico (30%) y cefalea (30%). El cultivo del LCR fue positivo en 37 pacientes (52,2%, 9% polimicrobianos) (tabla). El 23,9% de los aislados fueron debidos a bacterias MR (*S. aureus* metilicín-R, *P. aeruginosa* R a carbapenemas, *A. baumannii* MR, *E. cloacae* ampC y *E. coli* y *S. marcescens* productores de BLEEs). El tratamiento empírico fue inadecuado en el 15% de los casos. El 37,3% de los pacientes presentaron bacteriemia y el 37,9% neumonía nosocomial. La hospitalización mayor de 21 días se asoció a mayor edad ( $56,05 \pm 13,4$  frente a  $45,7 \pm 16,5$  años,  $p = 0,006$ ) y al diagnóstico de un tumor cerebral. Fallecieron 6 pacientes (9%) y no se hallaron factores de riesgo asociados. El aislamiento de bacterias MR se asoció a neumonía (68,7% frente a 33,3%,  $p = 0,03$ ) y al tratamiento empírico inadecuado (56,2% frente a 5%,  $p < 0,001$ ).

Microorganismos aislados en el LCR

Bacilos gramnegativos (n = 20)	Cocos grampositivos (n = 17)	Otros (n = 4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (5)	<i>Staph. CN</i> (10)	<i>Corynebacterium</i> spp (1)
<i>Escherichia coli</i> (4)	<i>Staphylococcus aureus</i> (3)	<i>H. influenzae</i> (1)
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	<i>Enterococcus faecalis</i> (3)	<i>Neisseria meningitidis</i> (1)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (3)	<i>S. pneumoniae</i> (2)	<i>Bacillus</i> spp (1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2)		
<i>Stenotroph. maltophilia</i> (1)		
<i>Serratia marcescens</i> (1)		

**Conclusiones:** 1) En la mitad de los casos de meningitis posquirúrgicas se obtiene un diagnóstico microbiológico y en una quinta parte se detectan bacterias multi-resistentes. 2) La mortalidad es cercana al 10%, en ausencia de factores asociados. 3) La multiresistencia se asocia a neumonía nosocomial y al tratamiento empírico inadecuado. 4) Es deseable detectar pronto la colonización por microorganismos multi-resistentes para optimizar el tratamiento empírico y el pronóstico.

### 787. INFECCIÓN DE DISPOSITIVOS DE DRENAJE EXTERNO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

A. Soto-Peleiteiro, M.T. Pérez-Rodríguez, A. Martínez-Vidal, A. Rodríguez-Gómez, J. Gómez-Sousa, D. Portela, A. Nodar, R. Martínez, C. Conde, M. Álvarez-Fernández y A. Rivera

Hospital Xeral. Vigo.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones de derivaciones de líquido cefalorraquídeo (LCR) presentan una alta morbilidad y mortalidad. La sospecha clínica, el diagnóstico y tratamiento precoz adecuado tiene gran repercusión en la evolución clínica. El objetivo de nuestro trabajo es analizar las características de los pacientes con infección de la derivación externa del LCR.

**Material y métodos:** De forma retrospectiva se revisaron los cultivos de LCR positivos en pacientes mayores de 18 años portadores de derivación externa de LCR desde enero 2010 hasta septiembre 2014. La infección de derivación de LCR fue definida por cultivo LCR positivo y clínica compatible. Se recogieron las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes, los aislamientos microbiológicos, tratamiento y evolución.

**Resultados:** Se identificaron 30 episodios de infección de derivación de LCR (29 drenajes ventriculares externos y 1 drenaje lumbar externo), correspondientes a 23 pacientes, 17 eran varones (74%), con una mediana de edad 61 años (IQR 38-71). El 70% de los episodios se diagnosticaron mientras el paciente estaba ingresado en la UCI. La mediana de tiempo desde la hospitalización hasta la aparición de la infección fue de 18 días (IQR 12-32) y la mediana desde la implantación de la derivación externa de 16 días (IQR 10-19 días). En 17 episodios (57%) se aislaron cocos grampositivos: *S. epidermidis* 13 (43%), *S. aureus* 1 (3%), *S. hominis* 1 (3%), *Enterococcus faecalis* 2 (7%); en 10 bacilos gramnegativos (33%): *A. baumannii* 3 (10%), *E. coli* 3 (10%), *E. gergoviae* 1 (3%), *K. pneumoniae* 1 (3%), *P. aeruginosa* 1 (3%), *M. mogamii* 1 (3%) y en 3 *Candida* spp. (10%). La evolución fue favorable en 18 episodios (60%), se produjo recurrencia en 5 episodios (17%) y reinfección en 4 (13%). La tasa de curación fue similar en los casos producidos por grampositivos (65%) y gramnegativos (70%),  $p = 1$ . Sin embargo, la mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes con infección por hongos (100%), en comparación con los casos producidos por gramnegativos (30%) o grampositivos (12%),  $p = 0,006$ . En 2 casos se produjo el fallecimiento el mismo día del diagnóstico, de los 28 casos restantes 20 (71%) recibieron un tratamiento antibiótico adecuado y el drenaje externo se retiró en 25 casos (89%). La curación fue similar en los pacientes con tratamiento antibiótico adecuado (60%) o no adecuado (75%),  $p = 0,669$ . La retirada del drenaje externo se produjo en las primeras 48 horas tras el diagnóstico en 12/25 casos (48%) y fue más precoz en los casos que presentaron buena evolución 2 días (IQR 1-5) vs 4 días (IQR 2-8),  $p = 0,178$ . La buena evolución fue más frecuente en aquellos casos en los que se realizó un tratamiento adecuado (retirada precoz del drenaje externo y antibiótico adecuado) 75% vs 55%,  $p = 0,419$ .

**Conclusiones:** La evolución favorable de los pacientes con infección de dispositivos de drenaje externo de LCR podría estar en relación con la retirada precoz del drenaje, en las primeras 48 horas. La infección por *Candida* presentó una mortalidad superior a la asociada con otros microorganismos.

#### 788. ALTA PREVALENCIA DE *S. EPIDERMIDIS* RESISTENTES A LINEZOLID EN PACIENTES CON INFECCIÓN DE DISPOSITIVOS DE DRENAJE VENTRICULAR

A. Soto-Peleteiro, M.T. Pérez-Rodríguez, A. Martínez-Vidal, A. Sousa, R. Lorenzo, J. Gómez-Sousa, D. Portela, A. Nodar, R. Martínez, C. Conde, A. Rivera y M. Álvarez-Fernández

Hospital Xeral. Vigo.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones de derivaciones de líquido cefalorraquídeo (LCR) se producen muy frecuentemente por *Staphylococcus coagulasa* negativos resistentes a meticilina. El linezolid es el tratamiento de elección de las infecciones neuroquirúrgicas ya que tiene un perfil farmacocinético con buena penetración en sistema nervioso central. El objetivo de nuestro trabajo fue analizar las características de los pacientes con infección de derivación de LCR por *Staphylococcus epidermidis*.

**Material y métodos:** Retrospectivamente se revisaron los cultivos de LCR en los que se aislaba *S. epidermidis* desde enero 2010 hasta septiembre 2014. Se incluyeron únicamente pacientes mayores de 18 años portadores de derivación de LCR. La infección fue definida por cultivo LCR positivo y clínica compatible. Se recogieron las características epidemiológicas, sensibilidad antimicrobiana, tratamiento y evolución.

**Resultados:** Se identificaron 20 episodios de infección por *S. epidermidis*, correspondientes a 17 pacientes, 11 varones (65%) con una mediana de edad 64 años (IQR 43-73). El 65% de los episodios se diagnosticaron en Neurocirugía y el 35% restante en la UCI. Los dispositivos empleados fueron, drenajes ventriculares externos (13 episodios, 65%) seguidos de drenajes ventrículo-peritoneales (6 episodios, 30%) y 1 drenaje ventrículo-atrial (5%). Tras el diagnóstico de infección, la derivación se retiró en 19 episodios (95%). El 75% de los aislamientos fueron resistentes a meticilina y de esto 7 eran resistentes a linezolid (SERL) (35%). Al comparar las características de los casos infectados por *S. epidermidis* sensibles vs resistentes a linezolid, se observó un predominio de varones [6/13(55%) vs 5/7 (83%),  $p = 0,241$ ] y una edad menor [68 años [IQR 64-77] vs 58 años [IQR 35-75]  $p = 0,35$ ] en el grupo de pacientes con infección por SERL. La mayoría de los pacientes en los que se aisló un SERL había presentado una ventriculitis con anterioridad [2 (15%) vs 5 (71%)  $p = 0,022$ ] y el tiempo de hospitalización era superior [16 días (4-34) vs 28 días (23-64)  $p = 0,115$ ]. No se observan diferencias en cuanto a la unidad de hospitalización, UCI [5 (39%) vs 2 (29%)] vs Neurocirugía [8 (62%) vs 5 (71%),  $p = 1$ ]. El porcentaje de pacientes con tratamiento antibiótico en el momento de la ventriculitis fue superior en el grupo de infección por SERL [6 (86%) vs 7 (54%),  $p = 0,055$ ]. Así mismo, en este grupo la exposición previa a linezolid fue más elevada [4 (67%) vs 1 (14%),  $p = 0,103$ ]. La tasa de curación fue superior en los pacientes infectados por *S. epidermidis* sensible a linezolid (85% vs 57%,  $p = 0,290$ ). De los 7 SERL, 4 fueron tratados con vancomicina intratecal. La curación fue mayor en los pacientes con infección por SERL que recibieron vancomicina intratecal (75% vs 33%,  $p = 0,486$ ).

**Conclusiones:** En nuestro medio, la infección de derivación de LCR por *S. epidermidis* resistente al linezolid representa el 35% de los casos. Se asoció con un mayor tiempo de hospitalización y uso previo de antibióticos especialmente linezolid. El tratamiento con vancomicina intratecal es seguro y parece eficaz.

#### 789. ¿PUEDE SER LINEZOLID UNA OPCIÓN VÁLIDA PARA EL TRATAMIENTO SECUENCIAL ANTIMICROBIANO (TSA) EN LAS INFECCIONES NEUROQUIRÚRGICAS?

C. Martín Gandul, J. Márquez Rivas, M. Rivero Garvía, M.V. Gil Navarro, J. Valencia Anguita y M.E. Jiménez Mejías

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** Las infecciones neuroquirúrgicas precisan antimicrobianos con buena penetración en LCR, por vía intravenosa (iv), durante tiempo prolongado y habitualmente en régimen de hospitalización. La existencia de algunos fármacos con buena biodisponibilidad, penetración en LCR, tolerancia y cómoda posología, puede permitir un tratamiento secuencial ambulatorio (TSA) en este tipo de infecciones. El objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia, seguridad y reducción de costes del TSA con linezolid en las infecciones neuroquirúrgicas.

**Material y métodos:** Estudio observacional de cohorte, prospectivo, de pacientes con infección neuroquirúrgica, que recibieron TSA con linezolid (600 mg oral/12h). Criterios de Inclusión: pacientes adultos, con infección neuroquirúrgica, por microorganismo sensible a linezolid, y con estabilidad clínica. Criterios de exclusión: alteraciones hematológicas, imposibilidad para tratamiento oral, inestabilidad clínica, infecciones concomitantes y reacciones adversas a linezolid. Se evaluaron: datos epidemiológicos, lugar de residencia, infección y etiología de la infección neuroquirúrgica, días de hospitalización, días con TAS, efectos colaterales y evolución, reducción de costes sanitarios y económicos. Reducción de costes sanitarios (días evitados de ingreso) y económicos: (coste de ingreso evitado + medicación iv + sueros y fungibles) – (coste de linezolid + coste de consultas + analítica). Todos los pacientes dieron su consentimiento informado. Durante el TSA los pacientes fueron seguidos en consultas semanalmente.



**Resultados:** Desde enero 2011 se han incluido 60 pacientes: edad media: 47, rango: 14-89 años; 55% mujeres. El 65% no residían en Sevilla capital (distancia media: 50 Km; rango: 10-245). Infección neuroquirúrgica: infección complicada de herida quirúrgica 30 (50%), empiema subdural 16 (26,7%), absceso cerebral 14 (23,3%), absceso epidural 10 (16,7%), absceso subgaleal 5 (8,3%), infección de derivación de LCR 4 (6,7%), infección de neuroestimulador 3 (5%), meningitis nosocomial 3 (5%), osteomielitis craneal 3 (5%), y otras 2. El 38,3% presentaron 2 o más infecciones. La infección fue nosocomial en 53 casos (88,3%). Agentes etiológicos: *Propionibacterium acnes* 23 (33,3%), *Staphylococcus epidermidis* 15 (21,7%), *Staphylococcus aureus* 12 (17,4%), *Streptococcus* grupo *viridans*: 7 (10,1%), otros *Staphylococcus* spp coagulasa negativos 6 (8,7%), *Streptococcus pneumoniae* 2, *Enterococcus faecalis* 2, *Corynebacterium striatum* 1, y *Streptococcus pyogenes* 1. El aislamiento fue polimicrobiano en 9 pacientes (15%). Previo al TSA, los pacientes recibieron una media de 21 días (r: 4-52) de tratamiento iv. con penicilina (37,5%), cloxacilina (25%), linezolid (18%), daptomicina (9%), vancomicina (5,4%), ceftriaxona (5,4%), otros (5,4%), rifampicina (71,45). La duración media del TSA fue de 14 días (rango: 3-36). La media de consultas de monitorización fue 2 (rango: 1-4). El 35% recibió rifampicina concomitante. Evolución: todos los pacientes curaron. En 5 casos (8,3%) el TSA fue suspendido precozmente por molestias gástricas 2, toxicidad hematológica 2, y molestias visuales 1 (se descartó neuritis óptica). Un solo paciente presentó recidiva de la infección (precisó retirada del neuroestimulador). Reducción costes: Con el TSA se evitaron 866 estancias hospitalarias. Esto supuso un ahorro total final de 380.681 € (6.345€ por paciente; rango: 1.180-15.053€).

**Conclusiones:** 1) El TSA con linezolid es una alternativa segura y eficaz en el tratamiento de las infecciones neuroquirúrgicas. 2) El ahorro en recursos sanitarios y económicos es muy considerable.

#### 790. TRATAMIENTO DE INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN RÉGIMEN DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (UHAD). DESCRIPCIÓN DE 10 CASOS

M. Royuela Juncadella, M. Muelas Fernández, E. Esteve Valverde, M. Bonet Álvarez, E.M. Martínez Callaghan, J.P. González Martínez, D. Estivill Navarrete, G. Trujillo Isern, M. Morta Gili, M. Carbonell, M. Torrents, I. Guitart Santos, P. Fons Solé, J. Soler Bel, O. El Boutrouki, R. Pérez Vidal, A. Tapiz Reula, A. Flor Pérez y A. Baraldés Farré

*Althaia Xarxa Assistencial de Manresa-Fundació Privada. Manresa.*

**Introducción y objetivos:** Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son una patología muy grave con tratamientos de larga duración. Evaluaremos la posibilidad de realizar dichos tratamientos en régimen de hospitalización a domicilio, una vez estabilizada la enfermedad y en fase de defervescencia.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo y retrospectivo entre todos los pacientes ingresados en la Unidad de Hospitalización a Domicilio (UHAD) de un hospital comarcal universitario de 405 camas de agudos, área de referencia de 260.000 habitantes. Recogidos en las fechas comprendidas entre enero de 2008 y septiembre de 2014 que recibieron tratamiento antimicrobiano para infección del SNC.

**Resultados:** Se recogen un total de 1.693 episodios infecciosos tratados en UHAD, de los cuales 10 (0,6%) son casos de infección del SNC. Meningitis bacteriana (7/10): el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Streptococcus pneumoniae* (3/7). Tratamiento: ceftriaxona (6/7) y ceftriaxona + vancomicina (1/7), con una duración media de 5 días, habiendo recibido previamente tratamiento hospitalario (media de 8 días). No se registran complicaciones ni reingresos a los 30 días. Meningitis/meningoencefalitis víricas (2/10): un caso de me-

ningitis por virus herpes zoster, que recibió aciclovir 1 día en régimen hospitalario y 13 en UHAD. Un caso de meningoencefalitis por virus herpes simple que recibió aciclovir 7 días en hospitalización convencional y 7 días en UHAD. Sin complicaciones ni reingresos a los 30 días. Meningitis fúngica (1/10): se registra un caso por *Cryptococcus neoformans*. Tratamiento: amfotericina B liposomal, durante 61 días de hospitalización convencional y 9 días de hospitalización a domicilio. Sin complicaciones ni reingreso a los 30 días.

**Conclusiones:** La hospitalización a domicilio puede ser una opción válida para la mayoría de casos de infección del SNC que evolucionan favorablemente. Ofrecer la ventaja de acortar estancias hospitalarias teniendo en cuenta la larga duración del tratamiento antimicrobiano endovenoso. Reduce la incidencia de complicaciones derivadas del ingreso hospitalario, como las infecciones nosocomiales. Los pacientes agradecen este régimen de hospitalización ya que interfiere en menor grado en su calidad de vida.

#### 791. MENINGITIS Y ENCEFALITIS DE ETIOLOGÍA VÍRICA EN ANDALUCÍA (2009-2014): ALGORITMO DIAGNÓSTICO EN BASE AL RECUENTO LEUCOCITARIO EN EL LCR

M. Pérez-Ruiz, S. Sanbonmatsu-Gámez, I. Pedrosa-Corral, Y. Hoyos-Mallecot, F. Rodríguez-Alemán y J.M. Navarro-Marí

*Hospital Virgen de las Nieves. Granada.*

**Introducción y objetivos:** Los virus son los agentes mayoritarios en meningitis y encefalitis (ME) agudas. La PCR y la serología (en algunos casos) son los métodos diagnósticos de referencia. El recuento leucocitario en el LCR (RL) se utiliza como criterio orientativo y/o de aceptación para establecer algoritmos de diagnóstico virológico. En este trabajo se describe la etiología vírica de los casos sospechosos de ME y su relación con el RL, recibidos en el centro de referencia en Andalucía.

**Material y métodos:** El periodo de estudio comprendió del 23.03.2009 al 30.10.2014. En función de la sospecha clínica y/o RL, se investigaron mediante PCR y/o detección de IgM específica en el LCR los siguientes virus: enterovirus (EV), herpes simple (VHS) 1 y 2, varicela zóster (VVZ), Toscana (VTOS), parotiditis (VPar), West Nile (VWN), coriomeningitis linfocitaria (VCML), citomegalovirus (CMV), virus Epstein Barr (VEB), sarampión (VSar), alfavirus, flavivirus y flebovirus. De rutina, se investigaban EV, VHS, VVZ y VTOS en todos los casos con pleocitosis > 5 leucocitos/ $\mu$ L. Cuando el RL era < 5/ $\mu$ L, se investigó VHS en todos los casos y EV en < 3 años. El resto de virus se investigó en los casos negativos ante analítica o clínica compatible y/o por demanda médica y/o en el contexto de una alerta sanitaria.

**Resultados:** Los resultados de los casos estudiados de los que se disponía del RL se recogen en la tabla. Entre los 19 casos con < 5 leucocitos/ $\mu$ L: los 10 casos de EV eran < 1 año y los 5 casos de VTOS eran adultos (todos ellos con 3 leucocitos/ $\mu$ L). Todos los casos de VEB y recuento significativo se dieron en pacientes VIH con linfoma primario.

Determinación	Total	Positivas/total (%) según leucocitos/ $\mu$ L			p
		0-4	5-9	$\geq 10$	
PCR EV	1543	10/618 (1,6)	4/138 (2,9)	157/787 (20,2)	< 0,001
PCR VHS	1927	3/981 (0,3)	1/193 (0,5)	26/783 (3,3)	< 0,001
PCR VVZ	1834	0/879 (0)	2/183 (1,1)	37/772 (4,8)	< 0,001
PCR VTOS	1133	5/444 (1,1)	1/94 (1,1)	40/595 (6,7)	< 0,001
PCR VEB	22	1/7 (14,3)	0/2 (0)	4/9 (30)	0,509
IgM VWN	100	0	0	2/100 (2)*	-
Total	2084	19/1000 (1,7)	8/198 (4)	269/886 (30,4)	< 0,001

VPar, CMV y VCML: 1 caso positivo, > 10 leucocitos/ $\mu$ L. VPar fue detectado en el contexto de un brote en Granada en 2010. Resto de virus: 0 positivos. \*La PCR VWN fue negativa. VWN fue investigado en 2010 y 2011 en el contexto de una alerta sanitaria en Andalucía por brotes en caballos

**Conclusiones:** 1. EV es el agente mayoritario y se debe estudiar sistemáticamente en los casos con clínica y analítica compatibles y en todos los casos en < 3 años. 2. VHS se detecta en pacientes sin pleocitosis significativa por lo que no debería excluirse su estudio ante una sospecha clínica, dada la gravedad de la infección. 3. Los casos de infección por VTOS y recuento < 5 leucocitos/ $\mu$ L podían indicar estadios muy tempranos de la infección. 4. El recuento leucocitario es un parámetro fundamental para realizar un diagnóstico coste-eficaz de las ME de etiología vírica.

## 792. MENINGITIS ASÉPTICAS POR VIRUS HERPES SIMPLEX TIPO 2

M. Macho Aizpurua, S. Hernáez, P. Liendo, J.A. Álava, M.D. Suárez, M. Imaz y R. Cisterna

*Hospital de Basurto. Bilbao.*

**Objetivos:** Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de meningitis linfocitaria por virus herpes simplex tipo 2 (VHS-2), descripción de la presentación clínica y el manejo de las mismas. No existe consenso en el manejo, tratamiento de este cuadro clínico y la eficacia del mismo, no habiendo encontrado series de casos interesantes publicados en la bibliografía.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo para VHS-2 entre 2009 y 2013 en el hospital de Basurto. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante la detección de DNA de VHS-2 en LCR por PCR a tiempo real cualitativa (Affligene-Biomerieux y Diagenode-Palex).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se detectó DNA de VHS-2 en LCR en 7 pacientes con edades comprendidas entre 28 y 50 años. Sólo 2 de ellos presentaban como factor de riesgo anticuerpos frente a VIH. Todos los pacientes presentaron clínica compatible con meningitis, como cefalea frontal, fiebre, vómitos y mialgias. No presentaron lesiones cutáneas de herpes simple en el momento del ingreso, ni historia de herpes genital salvo 1 mujer con un cuadro anterior de mielitis cervical y lesiones recurrentes en nalgas y muslo. Al mes del diagnóstico del cuadro meníngeo, aparecieron lesiones por VHS-2 en 1 paciente VIH positivo. El estudio radiológico cerebral por TAC fue normal en todos los casos. En el análisis bioquímico del LCR se observó pleocitosis con predominio de linfocitos, glucosa normal y proteínas elevadas. En 5 pacientes se realizó el estudio serológico para determinar anticuerpos IgG frente a VHS total y específicos frente a VHS-2. Los 5 presentaron anticuerpos totales frente a VHS y 3 sólo frente a VHS-2. Sólo 3 pacientes recibieron tratamiento antiviral: los pacientes VIH positivos y la paciente con cuadros recurrentes. El resto de los pacientes sólo recibió tratamiento sintomático. La evolución de todos ellos fue favorable.

**Conclusiones:** El diagnóstico de meningitis por VHS-2 continúa en aumento y debería considerarse en adultos jóvenes con meningitis linfocitaria. No se asocia con lesiones genitales. Se necesita consensuar el manejo y cuidado de estos pacientes, así como la indicación y duración del tratamiento antiviral. Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos han facilitado el diagnóstico de meningitis aséptica en adultos. Sería interesante realizar estudios completos de enfermedades de transmisión sexual para objetivar lesiones compatibles a nivel genital.

## 793. ANÁLISIS DE UN BROTE DE MENINGITIS POR ENTEROVIRUS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. INTERÉS DEL DIAGNÓSTICO RÁPIDO POR PCR EN TIEMPO REAL

J. Alberola, L. Martí, J.J. Camarena, M. Tortajada, R. González y J.M. Nogueira

*Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.*

**Introducción y objetivos:** La meningitis aséptica supone inflamación de meninges con pleocitosis de LCR (> 5 leucocitos/ml) y negatividad de Gram y cultivo. La etiología habitual son los enterovirus, produ-

ciendo generalmente cuadros autolimitados de curso benigno. La necesidad del diagnóstico diferencial con meningitis bacteriana obliga al ingreso del paciente y terapia antibiótica hasta confirmar la negatividad bacteriana. El objetivo del trabajo es describir las características clínico-epidemiológicas y datos de laboratorio de un brote de 20 casos de meningitis aséptica en nuestro Departamento de Salud, analizando el papel del diagnóstico rápido etiológico por PCR en la actitud terapéutica inicial y manejo de los pacientes afectados.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de todos los casos con diagnóstico de sospecha de meningitis remitidos en un periodo de 50 días (8-11-2014 a 8-1-2015) desde el Servicio de Pediatría al Servicio de Microbiología en el HUDrPeset de Valencia, donde disponemos de atención continuada 24h. El diagnóstico de certeza de meningitis por enterovirus se realizó por PCR Xpert-EV Cepheid® que ofrece resultados en 2,5 horas a partir del LCR. Se descartó en todos los casos etiología bacteriana. Se analizaron datos demográficos, características clínicas de caso, datos de laboratorio (celularidad, glucosa y proteínas en LCR), así como actitud terapéutica según informe preliminar y/o definitivo emitido desde microbiología.

**Resultados:** De los 20 casos con sospecha de meningitis, en 19 (95%) se confirmó etiología por enterovirus durante las 3-4 horas tras obtención del LCR, siendo el estudio bacteriológico negativo. Seis casos (30%) afectaban a pacientes de una misma población, siendo el resto del área del Departamento. El 75% fueron varones con edad media de 4,2 años (2 meses a 12 años). La fiebre estuvo presente en una 65%, con un periodo medio previo de 23,9 horas antes de consulta. Otros síntomas fueron cefalea (85%), rigidez de nuca (80%), vómitos (70%), lesiones cutáneas (15%) y diarrea (5%). En sangre el recuento leucocitario osciló entre 9,4 y 22  $10^9/l$  (mediana 4,8  $10^9/l$ ), con porcentaje medio de neutrófilos de 80,005% (rango 56,4-90,7). En LCR el recuento leucocitario osciló entre 16 y 1.650  $10^9/l$  (mediana 316,5  $10^9/l$ ). Los leucocitos polimorfonucleares predominaron en el 60% de casos, a pesar del LCR claro. La glucorraquia fue normal en todos los casos y solo en uno hubo un ligero aumento de la proteinorraquia. La estancia media fue de 2,2 días. En el 75% de los casos se decidió actitud expectante sin tratamiento antibiótico, confirmada tras disponer del resultado positivo para enterovirus. Todos los pacientes se recuperaron con curación clínica.

**Conclusiones:** La disponibilidad de microbiología con atención continuada 24h permite en estos casos de sospecha de meningitis la realización de pruebas microbiológicas con alta trascendencia en la toma de decisiones clínicas. Ello supone una rapidez y mejora en el diagnóstico y el manejo de las meningitis asépticas, disminuyendo el uso de antibioterapia inadecuada y evitando o disminuyendo el tiempo de ingreso hospitalario. En ese ámbito deben incluirse las técnicas "rápidas" de biología molecular.

## 794. PERTINENCIA DE LA REALIZACIÓN DE PCR VIRAL EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO BASADA EN EL RECuento CELULAR

S. Poujois Gisbert, S. Zaragoza Blasco, E. Giménez Quiles, V. Vinuesa Velasco y D. Navarro Ortega

*Hospital Clínico Universitario. Valencia.*

**Introducción:** La utilización excesiva de pruebas diagnósticas de laboratorio conduce a un aumento de los costes sanitarios. En un estudio reciente se evalúa un criterio para optimar el uso de PCR para la detección de patógenos virales (virus herpes simplex -VHS- 1 y 2, virus varicela-zóster-VVZ-, citomegalovirus-CMV- y Enterovirus-EV-) en líquido cefalorraquídeo (LCR) en adultos no inmunodeprimidos con sospecha de meningoencefalitis de etiología vírica. Se estima que la presencia de > 10 leucocitos/ $\mu$ l permite discriminar entre muestras positivas por PCR de aquellas que resultan negativas<sup>1</sup>.

**Objetivos:** Evaluación del criterio aludido en pacientes mayoritariamente pediátricos no inmunodeprimidos atendidos en el Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV).

**Material y métodos:** Se incluyó un total de 72 pacientes (media 14 años, 0 - 86) a los que se les solicitó pruebas de PCR para patógenos virales entre los años 2013 y 2014. Por sospecha de meningitis o encefalitis infecciosas. La celularidad de los LCR se determinó en servicio de Análisis clínicos del HCUV. Se emplearon las siguientes PCR en tiempo real: RealQuality RS-HHV 1, RS-HHV 2, RS-HHV 6 y RS-VZV (AB Analítica) y EV GeneXpert (Cepheid) o EV Smart Cycler (Cepheid).

**Resultados:** En 35 de 72 pacientes (48,6%) se obtuvo un resultado positivo de la PCR viral (5 positivos para VHS 1 y 2, 1 para VHH6, 1 para VVZ y 28 para EV). Las 35 muestras de LCR con resultado positivo tuvieron un recuento celular del LCR > 10 células/ $\mu$ l, mientras que los LCR con resultado negativo para la PCR viral (n = 37) tuvieron un recuento celular < 10 células/ $\mu$ l (p < 0,001). Ninguna muestra con PCR positiva tuvo un recuento inferior a 10 células/ $\mu$ l por lo que el criterio evaluado presenta un valor predictivo negativo del 100% tanto en población adulta como pediátrica. Doce muestras con resultado negativo (25,5%) tuvieron recuento superior a 10 células/ $\mu$ l (VPP = 74,5%).

**Conclusiones:** la presencia de  $\geq 10$  o < 10 leucocitos/ $\mu$ l en LCR es un criterio pertinente para aceptar o rechazar, respectivamente, la realización de pruebas moleculares virológicas en LCR en pacientes con sospecha de meningitis o encefalitis víricas.

## Bibliografía

1. Wilen CB et al. Criteria to reduce unnecessary testing for herpes simplex virus, varicella-zoster virus, cytomegalovirus, and enterovirus in cerebrospinal fluid samples from adults. J Clin Microbiol. 2015 doi:10.1128/JCM.03161-14.

## 795. SIGNIFICADO CLÍNICO DE LOS AISLAMIENTOS DE CANDIDA SP. EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

A. Casabella, L. Iglesias, A. Bordes, M.I. Campos-Herrero e I. Horcajada

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Valorar el significado clínico de los aislamientos de *Candida sp.* en líquido cefalorraquídeo (LCR) y analizar las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con meningitis por *Candida sp.* en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con aislamiento de *Candida sp.* en LCR desde enero de 2001 hasta diciembre de 2014. El procesamiento microbiológico de las muestras de LCR consistió en tinción de Gram y siembra en agar chocolate, agar sangre, agar sangre brucella suplementado con vitamina K y hemina y caldo Brain Heart Infusion y/o tioglicolato (Becton Dickinson®, BD). La identificación se realizó mediante un sistema automatizado (Vitek 2, bioMérieux) y la sensibilidad se realizó mediante microdilución en caldo (*Sensititre*®, *Trek diagnostic systems*). Se consideró que *Candida sp.* era el agente etiológico del cuadro clínico cuando existían síntomas clínicos compatibles con meningitis y/o alteraciones bioquímicas en el LCR.

**Resultados:** En nueve pacientes se aisló *Candida sp.* en LCR. Se consideró que *Candida sp.* tenía valor clínico en cinco de ellos, tres de los cuales eran mujeres. El rango de edad fue de 29-72 años. Todos tuvieron una estancia hospitalaria superior al mes. Los factores de riesgo para la infección por *Candida sp.* fueron: en cinco cirugía previa (uno cirugía abdominal, tres neurocirugía y uno ambas), en cuatro meningitis bacteriana previa y en cuatro derivación ventricular externa (DVE). Los signos y síntomas fueron: en cuatro pacientes disminución del nivel de conciencia, tres meningismo y dos hidrocefalia. En cuatro había alteración de los parámetros bioquímicos del LCR. En tres casos se visualizaron levaduras en la tinción de Gram de muestra directa y en todos se aisló *Candida sp.* a partir de la siembra en medio sólido: *C. albicans* (cuatro casos) y *C. tropicalis* (un caso), con sensibilidad documentada a fluconazol. Tres pacientes se trataron con fluconazol en monoterapia y dos con fluconazol asociado a anfotericina B liposomal.

La evolución fue favorable en dos pacientes con negativización de los cultivos de LCR y tres pacientes fallecieron, dos con cultivos negativos y uno sin cultivos de LCR de control. En los cuatro casos en los que el aislamiento de *Candida sp.* se valoró como contaminante, el crecimiento se obtuvo a partir del cultivo en medio líquido. Ninguno había sido sometido a cirugía previa y tres presentaron disminución de nivel de conciencia que era explicable por causas no infecciosas. Ninguno de estos pacientes recibió tratamiento antifúngico; tres tuvieron buena evolución y uno falleció por una infección bacteriana.

**Conclusiones:** 1. En más de la mitad de los pacientes en los que se aisló *Candida sp.* en LCR se consideró que era el agente etiológico de la meningitis. Todos tenían un antecedente quirúrgico, la mayoría neurocirugía en los tres meses previos y/o presencia de DVE. 2. La especie más frecuente fue *C. albicans*. 3. Todos los aislamientos de *Candida sp.* obtenidos únicamente a partir de medio líquido se consideraron contaminaciones.

## Sesión P32:

Infecciones respiratorias y otorrinolaringológicas

## 796. LAS CONCENTRACIONES DE PROTEÍNA C REACTIVA NO PREDICEN LA EVOLUCIÓN DE LA BRONQUITIS AGUDA

A. Moragas Moreno y C. Llor Vilà

Centro de Salud Jaume I. Tarragona.

**Objetivos:** Evaluar la asociación entre las concentraciones de proteína C reactiva (PCR) y la resolución de síntomas en pacientes con bronquitis aguda y expectoración purulenta.

**Material y métodos:** Ensayo clínico aleatorio (antiinflamatorio vs antibiótico y placebo) realizado en 9 centros de atención primaria. Incluimos pacientes de 18 a 70 años con infección de vías respiratorias de menos que una semana de evolución, con tos como síntoma predominante y presencia de expectoración purulenta. En la visita basal determinamos la PCR en sangre capilar con el aparato QuikRead CRP (Orion Diagnostica, Espoo, Finlandia) y entregamos el diario de síntomas *Acute Bronchitis Severity Score*, diario validado en español de 5 ítems (gravedad de la enfermedad, tos durante el día, tos de noche, limitación en la actividad diaria y sensación febril). Cada uno de los ítems fue valorado de 0 a 4. La medida de resultado principal fue el número de días con tos persistente después de la visita basal. Otro resultado fue el tiempo de resolución de síntomas totales en los cinco ítems. Análisis estadístico: análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier analizando el tiempo hasta la curación. La comparación entre las curvas de supervivencia se realizó con el estadístico log-rank.

**Resultados:** Incluimos a 312 sujetos. El 56,4% presentó una PCR por debajo de 8 mg/l y el 76% presentaron niveles por debajo de 20 mg/l. Los pacientes con concentraciones de PCR menores a 8 mg/l presentaron una duración ligeramente más corta de tos (mediana de 10 días; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 8 a 12 días) comparado con los pacientes con concentraciones entre 8 y 19 mg/l (11 días; el IC95%: 8 a 14) y aquellos con PCR > 20 mg/l (11 días; IC95%: 10 a 12; log-rank: 0,337). En cuanto al análisis de días con cualquier síntoma, la duración mediana de días hasta que todos los síntomas desaparecieron no fue considerablemente diferente entre las tres categorías de concentraciones de PCR (log-rank: 0,397).

**Conclusiones:** Entre pacientes con tos aguda no complicada y esputo purulento, la prueba rápida de PCR en la consulta no es útil para predecir la resolución de los síntomas. En la base a estos resultados, una vez se descarta clínicamente la neumonía, incluso los pacientes con niveles altos de PCR no deberían ser tratados con antibióticos.

### 797. EFECTIVIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN DIFERIDA DE ANTIBIÓTICOS EN INFECCIONES RESPIRATORIAS EN ESPAÑA

M. de la Poza Abad<sup>1</sup>, P. Alonso Coello<sup>2</sup>, G. Mas Dalmau<sup>3</sup> y C. Llor<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud Dr. Carles Ribas. Barcelona. <sup>2</sup>Cochrane Iberoamericano. Barcelona. <sup>3</sup>Centro de Salud Jaume I. Tarragona.

**Objetivos:** Determinar la efectividad y el consumo de antibióticos con el uso de dos estrategias de prescripción diferida de antibióticos (PDA) en infecciones respiratorias.

**Material y métodos:** Ensayo clínico aleatorio multicéntrico, de grupos paralelos (ClinicalTrials.gov, número NCT01363531) en infecciones del tracto respiratorio no complicadas (faringitis aguda, rinosinusitis, bronquitis aguda y exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve-moderadas) en atención primaria. Reclutamos pacientes de 18 años o más con infecciones respiratorias en las cuales el médico tenía dudas razonables sobre si tenía que tratar o no con antibióticos. Se aleatorizaron a los pacientes a cuatro grupos: prescripción inmediata de antibióticos, no antibióticos, PDA con receta en mano y PDA con receta en recepción del centro al tercer día. Se dieron diarios de síntomas a los pacientes que éstos rellenaban diariamente. Las variables de resultados principales fueron duración de síntomas importantes, uso de antibióticos y satisfacción.

**Resultados:** Se reclutaron 405 pacientes. La duración de síntomas importantes (puntuaciones de 5 y 6 en una escala de 0 a 6), comparado con el grupo de no antibióticos fue de 0,8 días menos en el grupo de antibiótico inmediato (intervalo de confianza del 95% [IC95%] -1,3 a -0,3) y de 0,7 días menos en el grupo de PDA en recepción (IC95%: -1,1 a -0,2), mientras que fue de 0,04 días menos en el grupo de PDA con receta en mano (IC95%: -0,5 a 0,4). Comparado con el grupo de antibiótico inmediato, el consumo de antibióticos fue significativamente menor en el abordaje de no antibióticos, PDA con receta en recepción y PDA con receta en mano (91,1%, 12,1%, 23% y 32,6%, respectivamente). La satisfacción fue similar en todas las estrategias.

**Conclusiones:** Las estrategias de PDA y no uso de antibióticos, comparado con el grupo de antibiótico inmediato, reduce significativamente el consumo real de antibióticos sin que se modifique la duración de síntomas importantes.

### 798. PATRONES DE PRESCRIPCIÓN ANUAL DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA ESPAÑOLES: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL

J.D.D. Caballero Pérez, R. del Campo Moreno, M. Tato Díaz, E. Gómez G. de la Pedrosa, M. Cobo Álvarez, R. Cantón Moreno y Grupo Español para el Estudio de la Colonización/ infección en Fibrosis Quística

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con fibrosis quística (FQ) reciben frecuentes ciclos de antibióticos por vía oral (VO), inhalada (INH) o intravenosa (IV) durante el tratamiento de las exacerbaciones pulmonares y para la erradicación y el control de *Pseudomonas aeruginosa* en el caso de pacientes colonizados. El objetivo de este trabajo es describir la frecuencia de prescripción de antibióticos a los pacientes con FQ en España, así como su vía de administración y la frecuencia de combinaciones. También se registró el uso de azitromicina (AZT) como antiinflamatorio, el de suero salino hipertónico (SSH) y el de dornasa alfa (Da).

**Material y métodos:** Los datos provienen de un estudio multicéntrico nacional (marzo-noviembre 2013) en el que participaron 24 unidades de FQ (12 pediátricas, 12 de adultos) de 17 hospitales españoles. Estos hospitales atienden a 2.315 pacientes con FQ, cubriendo aproximadamente a un 75% de los pacientes con esta patología en nuestro país. Los neumólogos participantes reclutaron a los 15 primeros pacientes que acudieron rutinariamente a consulta y registraron los tratamientos que habían recibido durante el año previo.

**Resultados:** Se reclutó a un total de 341 pacientes (12% de la población FQ): 53% mujeres, media de edad = 21 ± 11 años; 53% ≥ 18 años; media%FEV1 = 68 ± 25; mediana de exacerbaciones/año = 2 [0-12]; 29% con hospitalizaciones. Se administró tratamiento antibiótico a 338 pacientes (99%, tabla). La frecuencia de combinaciones fue de 160 (47%) VO+INH, 10 (3%) VO+IV, 4 (1%) INH+IV y de 88 (26%) VO+INH+IV. En los pacientes con tratamiento INH, los principales antibióticos fueron colistina, tobramicina y aztreonam, administrados a 186 (68%), 90 (33%) y 22 (8%) pacientes, respectivamente. Se administró más de un tratamiento INH a 67 (25%) pacientes y en otros 37 (14%) se utilizaron por vía inhalada antibióticos con formulación IV. Se administraron AZT, SSH, Da y probióticos a 198 (58%), 204 (60%), 28 (8%) y 73 (23%) pacientes, respectivamente.

Antibióticos	Nº (%) de pacientes por vía de administración		
	Oral, 302 (89)	Inhalado, 273 (80)	Intravenoso, 105 (31)
β-lactámicos	134 (44)	44 (17)	99 (94)
Aminoglucósidos	-	103 (38)	68 (65)
Quinolonas	207 (69)	-	7 (7)
Colistina	-	186 (68)	8 (8)
Tetraciclinas	19 (6)	-	1 (1)
Glucopéptidos	-	9 (3)	11 (11)
Linezolid	22 (7)	-	3 (3)
Cotrimoxazol	109 (36)	-	2 (2)
Otros	11 (4)	-	-
Antifúngicos	23 (8)	1 (0,4)	1 (1)

**Conclusiones:** La esperanza de vida de los pacientes FQ ha aumentado en nuestro país, lo que se refleja en la elevada media de edad y el importante porcentaje de individuos mayores de 18 años de nuestra población de estudio. En contrapartida, también aumenta el porcentaje de pacientes con afección pulmonar de moderada a grave, lo que dificulta su manejo terapéutico.

### 799. ESTUDIO DE LA DIVERSIDAD GENOTÍPICA DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE NO TIPIFICABLE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

L. Caballero<sup>1</sup>, C. Losa<sup>2</sup>, J.P. de Torres<sup>2</sup>, J. Garmendia<sup>1</sup> y J. Leiva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Agrobiotecnología. Pamplona. <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** *Haemophilus influenzae* no tipificable (HiNT) es uno de los patógenos bacterianos oportunistas más frecuentemente aislados en el tracto respiratorio inferior de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

**Objetivos:** Estudiar la variabilidad genética de cepas clínicas de HiNT aisladas en muestras de esputo de pacientes con EPOC, durante períodos de agudización de la enfermedad, mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE).

**Material y métodos:** Se analizaron 74 aislados de HiNT procedentes de 13 pacientes EPOC de la Clínica Universidad de Navarra (CUN) entre septiembre de 2013 y marzo de 2014. Las cepas se obtuvieron de muestras de esputo recogidas durante periodos de agudización de la enfermedad. En cada visita, se procesó una muestra de esputo por paciente. Se seleccionaron 5 colonias de HiNT por cada muestra, elegidas al azar. Once pacientes realizaron 1 visita médica en el periodo de muestreo. Dos de ellos sufrieron dos exacerbaciones en el periodo de muestreo, y realizaron 2 visitas. El genotipado se realizó mediante PFGE utilizando el equipo CHEF DR II Pulsed Field Electrophoresis System (Bio-Rad Labs) Se realizó una comparación genotípica de cepas de HiNT, intra e interpaciente.

**Resultados:** Los resultados obtenidos tras la separación electroforética en campo pulsado mostraron 15 perfiles de electroforesis distintos nombrados PFGE-A a O según se muestra en la tabla. En el paciente 9 y en la primera visita del paciente 10 tan solo se aislaron

4 cepas. El 84,6% (11) de los pacientes presenta un perfil de PFGE igual entre todas las cepas aisladas en cada visita, pero distinto al perfil del resto de pacientes.

Perfil de PFGE de las cepas de HiNT

Paciente	Aislado de HiNT	Perfil de PFGE
1	1.1; 1.2; 1.3; 1.4 y 1.5	A
2	2.1	B
	2.2; 2.3; 2.4 y 2.5	C
3	3.1; 3.2; 3.3; 3.4 y 3.5	D
4	4.1; 4.2; 4.3; 4.4 y 4.5	E
5	5.1; 5.2; 5.3; 5.4 y 5.5	F
6	6.1; 6.2; 6.3; 6.4 y 6.5	G
7	7.1; 7.2; 7.3; 7.4 y 7.5	H
8	8.1; 8.2; 8.3; 8.4 y 8.5	I
9	9.1; 9.2; 9.3 y 9.4	J
10	10.1.1; 10.1.2; 10.1.3 y 10.1.4	K
	10.2.1; 10.2.2; 10.2.3; 10.2.4 y 10.2.5	K
11	11.1.1; 11.1.2; 11.1.3 y 11.1.5	L
	11.1.4	M
	11.2.1; 11.2.2; 11.2.3; 11.2.4 y 11.2.5	L
12	12.1; 12.2; 12.3; 12.4 y 12.5	N
13	13.1; 13.2; 13.3; 13.4 y 13.5	O

**Conclusiones:** Cepas clínicas de HiNT aisladas de pacientes EPOC presentan distinto perfil de PFGE, lo que sugiere que son clones distintos. En un muestreo de 5 clones/paciente y visita, la mayoría de los aislados clínicos de HiNT de un mismo paciente presentan un mismo perfil de PFGE, lo que apoya la existencia de una asociación clon-paciente.

#### 800. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIBACTERIANA DE AISLAMIENOS RESPIRATORIOS EN PACIENTES EPOC HOSPITALIZADOS DIAGNOSTICADOS DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

M.J. Gutiérrez Fernández, E.J. Soto Hurtado, V. Vázquez Vela, J.M. González-Miret Martín, M. Zaragoza Rascón y F.J. Cabello Rueda

AGS Serranía de Málaga. Ronda.

**Introducción:** Las infecciones del tracto respiratorio representan la indicación más frecuente de antibióticos en atención primaria. La resistencia antimicrobiana ha aumentado en patógenos respiratorios, constituyendo un importante problema para la elección de un antibiótico.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia y el patrón de sensibilidad de los principales agentes etiológicos implicados en el desarrollo de neumonía en pacientes EPOC: *Pseudomonas* spp, *Haemophilus influenzae*, *Streptococo pneumoniae* y *Moraxellacatarralis*.

**Material y métodos:** Estudiamos un total de 470 cepas durante el periodo 2006-2013 procedentes de pacientes atendidos en el Área Sanitaria Serranía de Málaga, diagnosticados de infección respiratoria. Las muestras obtenidas fueron de esputo, aspirados bronquiales, CTO y líquidos biológicos (pleural y lavado broncoalveolar). La resistencia bacteriana se determinó mediante el estudio de la concentración mínima inhibitoria (E-test diffusion agar). Antibióticos testados: amoxicilina-clavulánico (AMC); cefotaxima (CFT) y levofloxacino (LVF).

**Resultados:** Se estudiaron un total de 470 microorganismos aislados de muestras respiratorias procedentes de pacientes EPOC sobreinfectados, cuya distribución en base a su prevalencia fue la siguiente: *Pseudomonas* spp 226 (48,08%), *Haemophilus influenzae* 126 (26,80%), *Moraxellacatarralis* 75 (15,95%) y *Streptococo pneumoniae* 43 (9,14%). La mayor prevalencia de microorganismos aislados se obtuvo en 2008, apreciándose un descenso en años posteriores (2011-2012). El patrón de sensibilidad antibacteriana de los microorganismos estudiados frente a los antibióticos ensayados fueron los siguientes: *S. pneumoniae*. AMC: Observamos oscilaciones en la prevalencia de aislamientos sensibles con un aumento en los años 2009 a 2010. CFT: La mayoría de los aisla-

mientos fueron sensibles a dicho antibiótico durante el periodo de estudio, a excepción de los años 2009 y 2013. LVF: Destaca un descenso progresivo de aislamientos sensibles a partir del año 2009, con la excepción del año 2010. *Pseudomonas* spp: CFT: se observa un descenso progresivo de aislamientos sensibles a partir del 2009. LVF: observamos oscilaciones en la prevalencia con descenso a partir del año 2009, con la excepción del año 2010. *H. influenzae*: AMC/CFT/LVF: el número de aislamientos sensibles para estos antibióticos se mantiene constante a lo largo del estudio, a excepción del año 2011 en el que se observamos un descenso significativo. *Moraxella catharralis*: AMC/CFT/LVF: se observa marcadas oscilaciones en la prevalencia de aislamientos sensibles frente a estos dos antibióticos, con un ascenso al final del periodo.

**Conclusiones:** 1. Los porcentajes de sensibilidad bacteriana alcanzados se asemejan a los obtenidos por otros autores en diversos estudios. 2. Los resultados indican que los microorganismos productores de infecciones del tracto respiratorio presentan sensibilidad variable para los antimicrobianos de uso habitual (betalactámicos) y levofloxacino.

#### 801. IMPORTANCIA DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA UTILIZADA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON NEUMONÍA (NAC) QUE HAN SIDO ATENDIDOS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIAS (SUH) COMARCAL

Z. Flores de Apodaca, A. Valdivia Pérez, J. Noguera Mas, Z. Serrano Soler, M. Garcia Galan y A. Navarro Juanes

Marina Salud. Denia.

**Introducción:** Las neumonías son la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa. El objetivo principal de este estudio es evaluar la efectividad de la antibioticoterapia inicial de las NAC en nuestro SUH. Como objetivos secundarios destacan el comprobar la idoneidad de los algoritmos de actuación, analizar los cambios de antibióticos (ATB) y la evolución de los pacientes así como conocer el comportamiento de las diferentes variables.

**Material y métodos:** Se incluyeron las NAC ingresadas de enero a diciembre de 2013 (n = 233) realizándose un estudio prospectivo observacional. Las variables incluidas incluían constantes vitales, valores analíticos (urea, leucocitos, PCR, lactato, procalcitonina, antígenos, hemocultivos), antecedentes personales (institucionalización, enfermedad neoplásica, hepática, cardíaca, cerebrovascular, renal o psíquica), antibioticoterapia administrada y consecuencias de la enfermedad (alta, ingreso -lugar y días- o exitus). Con todo lo anterior se registró la gravedad de la NAC (FINE y CURB-65) y la comorbilidad (Índice Charlson). En el estudio se analizaron diferentes aspectos: adherencia a guías, mortalidad según diferentes ítems (FINE, CURB65, Charlson, institucionalización, adherencia a guías). Otro aspecto que se estudió fue el relacionado entre los ítems anteriores y la gestión de camas.

**Resultados:** Se demuestra la repercusión de una correcta adherencia a las guías en los resultados finales de pacientes que ingresan. Los principales resultados podrían resumirse en los siguientes puntos: sólo el 45,3% de los pacientes tuvieron un tratamiento antibiótico acorde con las guías a su llegada a Urgencias. Se calculó el índice FINE sólo en el 30,3% de los pacientes. Al realizar el cálculo posterior a partir de las variables recogidas se confirmó que es un índice clave para ayudar a decidir la posible hospitalización y el tratamiento a seguir. Respecto al CURB65 únicamente se documentó en el 5% de las historias clínicas de los pacientes. La adherencia a las guías clínicas se relacionó significativamente con la estancia hospitalaria y el exitus dentro de la serie estudiada. El incremento ajustado de estancias en relación con tratamientos no conformes a guías de práctica clínica supone un sobrecoste de 69948 euros. La comorbilidad más prevalen fue la EPOC seguida de neoplasias malignas y DM. Una de las variables más importantes para el pronóstico y el tiempo de estancia es la procalcitonina. El aislamiento de patógenos en hemocultivos fue del 6,7%. La mayoría de los pacientes fueron tratados con quinolonas o betalactámicos.

**Conclusiones:** La administración de antibioticoterapia inicial de acuerdo a guías clínicas en nuestro SUH resulta efectiva para reducir la estancia hospitalaria en los pacientes con NAC. Se confirma la utilidad pronóstica de los índices FINE y CURB65 aunque cabe destacar la baja implantación de estas valoraciones en la sistemática de trabajo en urgencias así como la frecuencia respiratoria o la procalcitonina. Los resultados de este estudio permiten confirmar la idoneidad de los algoritmos de tratamiento establecidos por las guías clínicas. Tras el análisis de esta publicación se han iniciado medidas para mejorar el tratamiento de las NAC (formación de sanitarios, aplicaciones informáticas...) que podrán presentarse en la exposición de este trabajo tras varios meses de aplicación.

## 802. TRATAMIENTO CON LEVOFLOXACINO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

A. Sousa Domínguez, M.T. Pérez-Rodríguez, N. Val Domínguez, A. Baroja Basanta, A. Nodar, D. Portela, J.M. Gómez-Sousa, R. Lorenzo Castro, A. Soto Peleteiro y A. Rivera

Hospital Xeral. Vigo.

**Introducción y objetivos:** La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y la asociada a cuidados sanitarios (NACS) afectan a pacientes con características diferentes. Por otro lado, en los pacientes los NACS la tasa de microorganismos resistentes suele ser más elevada, lo que condiciona un pronóstico diferente. El objetivo del estudio fue analizar los factores asociados con una mayor mortalidad en una cohorte de pacientes ingresados con el diagnóstico de NAC o NACS.

**Material y métodos:** De forma retrospectiva se revisaron los pacientes adultos diagnosticados de NAC o NACS, entre enero de 2013 y marzo de 2014, en el Hospital Xeral-Ciés de Vigo. Se incluyeron los pacientes que cumplían los criterios de NAC o NACS según las guías ATS 2005. Se analizaron las características clínicas, epidemiológicas, tratamiento y evolución clínica de ambos grupos de pacientes. Se realizó un análisis de regresión logística para identificar los factores asociados a mortalidad en cada uno de los grupos.

**Resultados:** Se identificaron 164 pacientes con el diagnóstico de neumonía, 66 (40%) de ellos cumplían criterios NACS. El 55% del total eran mujeres. En el grupo de pacientes con NACS la edad ( $78 \pm 13,0$  años vs  $70 \pm 18,2$  años;  $p = 0,003$ ), el grado de comorbilidad (índice de Charlson  $5 \pm 2,7$  vs  $3 \pm 2,6$ ,  $p = 0,013$ ) y la gravedad de la neumonía (PSI 4 [2-5] vs 4 [1-5],  $p = 0,003$  y CURB-65 2 [0-4] vs 1 [0-4],  $p = 0,005$ ) fue superior. *Streptococcus pneumoniae* fue el más frecuente en ambos grupos (14 casos, 25% del total de aislamientos) y los microorganismos resistentes (*S. aureus* meticilín resistente, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecium*) se identificaron con mayor frecuencia en pacientes con NACS (11% vs 2%,  $p = 0,031$ ). La adherencia a las guías de tratamiento fue del 36% y mejor en los pacientes con NAC (15% vs 50%  $p < 0,001$ ). Las fluoroquinolonas se utilizaron en 98 pacientes, con mayor frecuencia en el grupo de NAC (63% vs 48,4%;  $p = 0,07$ ) en pacientes más jóvenes ( $70 \pm 18,7$  vs  $78 \pm 12,4$  años;  $p = 0,003$ ) y con menos comorbilidades (Charlson  $4 \pm 2,7$  vs  $5 \pm 2,8$ ;  $p = 0,012$ ). La mortalidad a los 30 días fue del 16% (27 pacientes) siendo significativamente superior en el grupo NACS (7,1% vs 30,3%;  $p < 0,001$ ). En los pacientes con NAC los factores asociados con la mortalidad en el análisis multivariante fueron la edad (OR 1,34 IC95% [1,15-1,67]) y el tratamiento con levofloxacino (OR 0,24 [IC95% 0,01-0,56]), que actuó como factor protector. En cambio, en el grupo NACS el único factor pronóstico de mortalidad era el PSI (OR 3,92 IC95% [1,57-9,79]).

**Conclusiones:** Las características clínicas, microbiológicas, así como los factores pronósticos de los pacientes con NAC y NACS son diferentes. Los pacientes con NAC tratados con levofloxacino presentaron una mortalidad inferior.

## 803. DISNATREMIAS Y MORTALIDAD EN LA NEUMONÍA COMUNITARIA DE PACIENTES OCTOGENARIOS Y NONAGENARIOS

H. Pinargote, A. Zurrita, J. Cama, I. Mateo, R. León, G. Sánchez, M. García, M.P. González de la Aleja, B. Valero, M. Priego, R. Sánchez, A. Tello, J. Portilla y J.M. Ramos

Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción:** Las neumonías son la primera causa de muerte por enfermedad infecciosa en el anciano. Varias publicaciones sobre las disnatremias en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) demuestran que la hiponatremia es más frecuente y la hipernatremia rara aunque ambas se asocian independientemente a mortalidad.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de las disnatremias y su asociación con la mortalidad a los 30 días en la neumonía adquirida en la comunidad de pacientes  $\geq 80$  años ingresados en la sección de Medicina Interna del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo y analítico de pacientes  $\geq 80$  años que ingresaron con diagnóstico de NAC en la sección de Medicina Interna del HGUA desde enero de 2013 a junio de 2014. Se valoró la natremia al ingreso en urgencias, a las 24 horas y quinto día de hospitalización definiéndose hiponatremia como un valor sérico de Na  $< 135$  mEq/L e hipernatremia Na  $> 145$ . Se evaluó la mortalidad durante el ingreso y a los 30 días tras el alta hospitalaria.

**Resultados:** Durante el estudio se incluyeron 76 pacientes; 39 varones (51,3%) y 37 mujeres (48,7%). La edad media de la población fue de 86,1 años (DE  $\pm 4,2$ ). Respecto al lugar de procedencia 63 (82,9%) venían de su domicilio y 13 (17,1%) estaban institucionalizados en centro geriátrico. El 71% de los pacientes presentaban un índice de Barthel  $< 20$ . La media del índice de Charlson fue de 6,3 (DE 3,3). La puntuación media según la escala de Fine/PORT (Pneumonia Outcomes Research Team) fue de 142,2 (DE  $\pm 32,3$ ). En la escala de CURB-65 el 32,9% presentaba score de 2; el 39,5% score de 3 y el 22,4% un score de 4. Fallecieron 25 pacientes (32,9%) durante el ingreso y cinco más a los 30 días del alta. La mortalidad total fue de 39,5%. El 47,4% (36/76) presentaron alguna alteración de la natremia al ingreso, de estos el 61% (22/36) fue hiponatremia y el 39% (14/36) hipernatremia. Los valores medios de sodio fueron de 139,6 (DE  $\pm 9$ ) al ingreso; 141,8 (DE  $\pm 7,6$ ) a las 24 horas y de 140,4 (DE  $\pm 5,4$ ) al quinto día. No encontramos asociación entre la hiponatremia y mortalidad, no así para la hipernatremia donde observamos que fallecieron el 85,7% de los pacientes (12/14) que presentaban dicha alteración al ingreso [ $p \leq 0,001$ ]. Esta asociación observó también en las analíticas sucesivas a las 24 horas y quinto día de hospitalización (75% [ $p \leq 0,001$ ] y 67% [ $p 0,01$ ] respectivamente. En nuestro modelo de regresión logística se mantuvo la asociación con la mortalidad de la hipernatremia al ingreso AOR 17,4 [IC95% 2,2-136] [ $p = 0,007$ ] y a las 24 horas AOR 14,3 [IC95% 2,4-87,1], [ $p = 0,004$ ].

**Conclusiones:** La hipernatremia presente al ingreso y las 24 horas en los pacientes  $\geq 80$  años que ingresaron por NAC en nuestro servicio se asoció con mortalidad a los 30 días. No encontramos asociación de la hiponatremia con la mortalidad en nuestra serie.

## 804. RESULTADOS DE LA DETECCIÓN ANTIGÉNICA DE NEUMOCOCO EN PACIENTES CON CULTIVO POSITIVO PARA STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

A. García Narbón<sup>1</sup>, M. Roig<sup>1</sup>, J. Segura<sup>1</sup>, M. Simón<sup>1</sup>, C. Salvador<sup>2</sup>, M.J. Muñoz<sup>1</sup>, G. Yagüe<sup>2</sup> y M. Segovia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. El Palmar.

**Introducción:** *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) causa un gran número de infecciones y procesos invasivos. Afecta principalmente a niños menores de 5 años, adultos mayores de 65, inmunodeprimidos

o pacientes con patologías crónicas. Su principal factor de virulencia es su cápsula polisacárida con capacidad antigénica. La enfermedad neumocócica (EN) en su forma invasiva es una causa importante de hospitalización, morbilidad y mortalidad en el mundo. La progresión desde una infección leve a un proceso invasivo puede producirse en horas, por lo que es necesario un diagnóstico rápido para establecer un tratamiento antimicrobiano adecuado.

**Objetivos:** Determinar la capacidad diagnóstica de la prueba antigénica del neumococo en pacientes con enfermedad neumocócica con cultivo positivo para *Streptococcus pneumoniae*.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 104 pacientes con aislados de *Streptococcus pneumoniae* en diferentes muestras clínicas a los que se les solicitó la detección antigénica de neumococo durante un periodo de 4 años (2010-2014). Las muestras se procesaron siguiendo el protocolo habitual del laboratorio de microbiología. La identificación de *Streptococcus pneumoniae* se realizó con la prueba de la optoquina (BD-BBL TM®) y la detección del antígeno del neumococo con un ensayo inmunocromatográfico de membrana (Alere BinaxNOW®). El antígeno se determina de forma cualitativa en orina y/o líquidos estériles, proporcionando resultados en 15 minutos.

**Resultados:** En 104 pacientes se aisló *Streptococcus pneumoniae* de las siguientes muestras clínicas: 26 (25%) esputos, 58 (55,8%) hemocultivos, 10 (9,6%) líquidos cefalorraquídeos (LCR) y 10 (9,6%) líquidos pleurales (LP). De ellos, el 62,5% (65) tuvo un resultado positivo en el inmunoensayo para la detección del antígeno del neumococo y el 37,5% (39) negativo. La muestra utilizada para la prueba fue orina (85,6%), LCR (7,7%) y LP (6,7%). Se observaron diferencias significativas ( $p = 0,003$ ) entre el tipo de enfermedad neumocócica y porcentaje de detección antigénica, siendo del 100% en derrame pleural, 90% en meningitis, 60,3% en bacteriemias y 42,3% en neumonías (tabla).

Resultados de la detección del antígeno del neumococo y EN

EN	AG neumococo	Neg Pos	Total
Neumonía	15 (57,7%) Orina	11 (42,3%) Orina	26 (100%)
Bacteriemia	23 (39,7%) Orina	35 (60,3%) Orina	58 (100%)
Meningitis	1 (10%) Orina	9 (90%) 8 (80%) LCR 1 (10%) Orina	10 (100%)
Derrame pleural	0 (0,0%) Orina	10 (100%) 7 (70%) LP 3 (30%) Orina	10 (100%)
Total 104 (100%)			

**Conclusiones:** Según los resultados obtenidos, la capacidad de detección antigénica es mayor en derrame pleural y meningitis. Aunque la técnica no está validada para líquido pleural, se observó una correlación del 100% con el cultivo. El rendimiento de la técnica fue bajo en caso de neumonías, lo que en nuestro medio, ante un resultado negativo de la detección del antígeno de neumococo en orina habría que realizar cultivo de muestra respiratoria para descartar neumonía neumocócica.

### 805. INFECCIONES RESPIRATORIAS POR *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J.A. Pou Goyanes, A. Íñigo Verd, J. Murillas, J.L. Pérez Saenz y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** Primario: describir las características de los pacientes con infección respiratoria por *S. maltophilia*. Objetivos secundarios: definir el perfil de sensibilidad antibiótica de *S. maltophilia* en nuestro centro. Definir la procedencia de las muestras positivas para *S. maltophilia*. Características de los pacientes afectos de infecciones respiratorias por *S. maltophilia*. Analizar la idoneidad de la antibioterapia aplicada a la infección respiratoria por *S. maltophilia*.

**Material y métodos:** Se han recogido todos los cultivos positivos de muestras respiratorias para *S. maltophilia* del sector del Hospital Universitario Son Espases entre enero de 2012 y octubre de 2014. Se han incluido los cultivos de lavado broncoalveolar, broncoaspirado, aspirado traqueal, aspirado nasal, aspirado faríngeo, líquido pleural, esputo y esputo inducido. El inóculo de las muestras respiratorias ha sido sembrado sobre medio de agar MacConkey. La identificación y sensibilidad antibiótica fue determinada por el método de microdilución en caldo utilizando el sistema automatizado Microscan WalkAway® 40, utilizando los criterios de sensibilidad del CLSI. Las muestras han sido obtenidas mediante fibrobroncoscopia (BAS y BAL), aspirado de secreciones por personal de enfermería, broncoaspirado a través de tubo orotraqueal, esputo espontáneo o esputo inducido. Se ha realizado un análisis descriptivo de los datos.

**Resultados:** Se analizaron un total de 141 con cultivos de origen respiratorio positivos para *S. maltophilia*. La edad media de los pacientes fue de 56,83 años (56,8-52,6) y un 64,67% fueron hombres. Se analizaron un total de 330 cultivos de muestras de origen respiratorio con aislamiento de *S. maltophilia*. Un 98,97% de los aislamientos fue sensible a minociclina, 97,75% a trimetoprim-sulfametoxazol, 77,6% a levofloxacino y 22,22% a colistina. Las comorbilidades más frecuentes fueron la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 35,46%, bronquitis crónica 4,25%, asma 9,92%, bronquiectasias 9,22%, fibrosis quística 9,92%, neoplasia 17,73%, cardiopatía 21,99%, diabetes mellitus 14,89%, hepatopatía crónica 6,39%, enfermedad renal crónica 4,65%, inmunodepresión (VIH, trasplantados, inmunodeficiencia genética) 4,26%. El 12,77% de casos correspondió a colonizaciones crónicas. El 29% de los aislamientos se obtuvieron en régimen ambulatorio, 34% durante un ingreso hospitalario y 36% en ingreso hospitalario que requirió ingreso en unidad de cuidados intensivos. En el 28,37% casos analizados se trató la infección con un antibiótico al que *S. maltophilia* era resistente y solo en uno de ellos se justificó por colonización crónica.

**Conclusiones:** El reducido espectro de sensibilidad antibiótica de *S. maltophilia* y su prevalencia en pacientes críticos y con patología crónica respiratoria, extrema la importancia de las pruebas microbiológicas de forma precoz. En infecciones por *S. maltophilia* una búsqueda activa de cultivos positivos y adecuación de la antibioticoterapia parece la medida con más potencial de mejoría de resultados clínicos. Como es conocido, trimetoprim-sulfametoxazol es el tratamiento de elección de la infección respiratoria por *S. maltophilia*, si bien, por características de los pacientes o casos excepcionales de resistencia antibiótica, minociclina, levofloxacino, y en menor medida colistina, pueden ser buenas opciones de tratamiento.

### 806. INCIDENCIA DE BACILOS GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES NO HABITUALES (*ACHROMOBACTER XYLOSOXIDANS*, *CHRYSEOBACTERIUM INDOLOGENES* Y *ELISABETHKINGIA MENINGOSEPTICA*) EN MUESTRAS RESPIRATORIAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (2010-2014)

M. Guerrero Vadillo, I. Sánchez Romero, M. Muñoz Algarra, B. Plata Barril, G. Arán Toha, J. Anel Pedroche y F. Portero Azorín

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** El aislamiento de BGN no fermentadores no habituales está aumentando y suscitando un interés creciente en pacientes con patología respiratoria. El objetivo de este trabajo es el estudio de los aislamientos de bacilos gram negativos no fermentadores diferentes a *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii* o *Burkholderia cepacia complex* en muestras respiratorias, así como estudiar las características clínicas y microbiológicas de estos aislamientos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de las muestras de tracto respiratorio inferior de pacientes en las que se aislaron *Achromobacter xylosoxidans* (*A. xylosoxidans*), *Chryseobacterium indologenes* (*C. indologenes*) y *Elizabethkingia meningoseptica* (*E. meningoseptica*), durante un periodo de 5 años (2010-2014), y revisión de sus historias clínicas. Los microorganismos se identificaron en su mayoría utilizando el sistema automático MicroScan® (Siemens) y en algunos casos mediante API 20 NE® (Biomerieux) o espectrofotometría de masas MALDI-TOF MS® (Bruker Daltonics). Las pruebas de sensibilidad antibiótica se realizaron mediante MicroScan® siguiendo las normas CLSI para los criterios de interpretación.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, los tres microorganismos se aislaron en un total de 135 muestras correspondientes a 78 pacientes; *A. xylosoxidans* en 95 muestras de 56 pacientes, *C. indologenes* en 27 muestras de 12 pacientes y *E. meningoseptica* en 13 muestras de 10 pacientes, siendo el 2014 el año en el que se obtuvieron mayor número de cultivos positivos. *A. xylosoxidans* se aisló principalmente de muestras de esputos (61 muestras, 64,21%) y en una única muestra (43 muestras, 76,79%), sin encontrarse grandes diferencias si el paciente procedía del medio intra o extrahospitalario (45,26% frente a 54,74%). Sin embargo, *C. indologenes* y *E. meningoseptica* se aislaron mayoritariamente de muestras de exudado traqueal (11 muestras, 40,74% y 7 muestras, 53,85% respectivamente), y de pacientes del medio intrahospitalario (25 muestras, 92,59% y 12 muestras, 92,31% respectivamente); *E. meningoseptica* se aisló principalmente en una única muestra (8 muestras, 80%), mientras que en el caso de *C. indologenes* no hubo grandes diferencias entre pacientes con cultivos únicos o repetidos (41,67% frente a 58,33%). Estos microorganismos aparecen en cultivo puro en el 91,67% de las muestras para *C. indologenes*, en el 90% en el caso de *E. meningoseptica* y en 60,71% de los cultivos de *A. xylosoxidans*. En cuanto a las características clínicas, el 87,5% de los pacientes con algún aislamiento de *A. xylosoxidans* padecían patología respiratoria previa, 23 pacientes (46,94%) diagnosticados de EPOC, 13 (26,53%) con fibrosis quística y 9 (18,37%) padecían bronquiectasias. En el caso de *C. indologenes* y *E. meningoseptica*, 6 pacientes (50%) y 2 (20%) respectivamente, también presentaban patología respiratoria previa.

**Conclusiones:** Se observa un aumento en el número de aislamientos de los tres microorganismos, sobre todo a lo largo del último año. En nuestro estudio, *C. indologenes* y *E. meningoseptica* han sido recuperados en su mayoría en muestras de pacientes hospitalizados y en cultivo puro; en el caso de *A. xylosoxidans* hay un porcentaje significativo de muestras en las que se aísla acompañado de otros patógenos bacterianos. Son necesarios más estudios que valoren el significado clínico (colonización/infección) de estos patógenos emergentes.

### 807. INFLUENCIA DE LA COMORBILIDAD Y EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN LA EVOLUCIÓN DE NEUMONÍAS ASOCIADAS A CUIDADOS SANITARIOS

F. Arnaiz de las Revillas Almajano, C. Armiñanzas Castillo, M. Gutiérrez Cuadra, C. González Rico y M.C. Fariñas Álvarez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción y objetivos:** Se denomina neumonía asociada a cuidados sanitarios (NACS) a la que tiene lugar en pacientes que han estado en contacto reciente con la asistencia sanitaria, pero que no se encuentran (o llevan menos de 48 horas) hospitalizados. El objetivo de este trabajo fue estudiar la evolución de los pacientes con NACS en relación a la comorbilidad asociada y al tratamiento antibiótico recibido.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de los pacientes ingresados en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla del 1 de enero al

30 de junio de 2014 que cumplían criterios de NACS. Se incluyeron pacientes  $\geq 18$  años, con datos epidemiológicos y clínicos así como de tratamiento, llevándose a cabo un seguimiento de los mismos hasta un mes tras el alta hospitalaria.

**Resultados:** Se incluyeron 53 pacientes (29 varones (55%)), con una media de edad de 79 años [31-101]. El índice de comorbilidad de Charlson medio fue de 2,9 [0-8], presentando 26 pacientes (50%) un índice de Charlson  $\geq 3$ . La mortalidad a los 30 días fue del 30%. Ocho pacientes presentaron un CURB65  $< 2$ , de estos casos 1 paciente (12,5%) falleció. Entre los 45 pacientes con CURB65  $\geq 2$  fallecieron 15 pacientes (33,3%). La mortalidad fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con CURB65  $\geq 2$  ( $p < 0,01$ ). En relación al tratamiento inicial, 17 pacientes (32%) recibieron amoxicilina-clavulánico; 20 pacientes (38%) recibieron piperacilina-tazobactam o meropenem, y 12 pacientes (21%) recibieron una cefalosporina de 3ª generación asociada a levofloxacino. La evolución fue favorable en el 60%, 55% y 64% de cada grupo, respectivamente. Los pacientes con un índice de Charlson  $\geq 3$  mostraron una peor evolución ( $p < 0,01$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la evolución entre los distintos tipos de tratamiento ajustados por gravedad según la escala CURB65.

**Conclusiones:** La NACS es una enfermedad con una elevada mortalidad, que se relacionó fundamentalmente con la gravedad de la neumonía y la comorbilidad de los pacientes. Sin embargo, no encontramos asociación, entre la mortalidad y las diferentes pautas de tratamiento antibiótico de inicio.

### 808. TRAQUEOBRONQUITIS Y NEUMONÍA ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA: COMPARACIÓN DE FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICO

E. Palencia Herrejón, M. Rodríguez Aguirregabiria, M. Villanova Martínez, G. Andrade Vivero, B. Bueno García, L. López Pérez, A. Martínez de la Gándara, D. Díaz Díaz y J. Gracia Coldeforns

Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** La traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAV) se considera una infección que requiere tratamiento antibiótico y en ocasiones evoluciona a neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV); sin embargo no están del todo bien caracterizadas las diferencias en los factores de riesgo y pronósticos entre ambas entidades clínicas.

**Objetivos:** Comparar las diferencias en los factores de riesgo, evolución y mortalidad de las dos infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica (IRAV): TAV y NAV.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con IRAV ingresados desde abril del 2009 hasta julio del 2014 en una UCI polivalente de 8 camas de un hospital secundario, incluidos en el estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial (ENVIN). Se incluye para el análisis el primer episodio de NAV o TAV; en los pacientes que tuvieron TAV seguida de NAV solo se incluye el primer episodio de NAV.

**Resultados:** Se incluyeron en el programa ENVIN 1.644 pacientes, de los que 45 tuvieron al menos una IRAV (2,73%): 28 neumonías y 17 traqueobronquitis, aparecidas una media de  $18,8 \pm 11,1$  días desde el inicio de la ventilación mecánica. Los pacientes con NAV eran mayores ( $69,3 \pm 2,3$  años frente a  $62,1 \pm 3,0$ ;  $p = 0,06$ ); no hubo diferencias entre NAV y TAV en la gravedad (puntuación APACHE-II) y la comorbilidad (puntuación de Charlson) al ingreso en la UCI; tampoco hubo diferencias en la duración de la estancia en la UCI y de la ventilación mecánica previas al diagnóstico. El 33,3% de los pacientes con IRAV recibieron un tratamiento antibiótico inicial inapropiado, sin diferen-



cias entre NAV (32,1%) y TAV (35,3%). El día del diagnóstico los pacientes con NAV tenían mayor puntuación CPIS ( $8,9 \pm 0,2$  frente a  $5,5 \pm 0,3$ ;  $p = 0,0000$ ), más disfunción de órganos (puntuación SOFA  $7,7 \pm 0,6$  frente a  $3,4 \pm 0,5$ ;  $p = 0,0000$ ) y mayor deterioro de la oxigenación. Los pacientes con NAV tuvieron mayor mortalidad en UCI (75% frente a 29,4%;  $p = 0,003$ ) y hospitalaria (85,7% frente a 46,1%;  $p = 0,006$ ). El análisis de regresión logística controlando por edad, gravedad, comorbilidad y tratamiento antibiótico inapropiado mostró que, comparado con la TAV, la NAV fue el único factor independiente asociado a mortalidad en UCI (OR 9,8; IC95% 2,0-48,9;  $p = 0,005$ ) y hospitalaria (OR 6,7; IC95% 1,3-34,8;  $p = 0,025$ ).

**Conclusiones:** NAV y TAV son complicaciones tardías de la ventilación mecánica; los factores de riesgo que influyen en su aparición son similares, sin embargo la NAV se asocia a mayor gravedad y mayor mortalidad. En los pacientes con IRV, la NAV es el principal factor predictor de mortalidad en UCI y hospitalaria. Queda por aclarar si dicha mortalidad es atribuible a la NAV o si ésta es un evento indicador de un peor pronóstico de la enfermedad de base.

### 809. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO PRECOZ EN LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA Y OTRAS INFECCIONES RESPIRATORIAS GRAVES EN UCI

D. Vicente Anza<sup>1</sup>, M. Fernández-Reyes<sup>1</sup>, L. Vidaur<sup>2</sup>, E. Salas<sup>2</sup>, C. Zugazaga<sup>1</sup> y E. Pérez-Trallero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Donostia- IIS-Biodonostia. San Sebastián.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** La rapidez en el diagnóstico microbiológico de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) y otras infecciones respiratorias del tracto inferior (IRI), es clave para un adecuado tratamiento y reducir su morbimortalidad.

**Objetivos:** Evaluar distintas estrategias para acortar este diagnóstico. **Material y métodos:** Estudio prospectivo (2014). Se incluyeron los pacientes de UCI con sospecha de NAVM o sepsis asociada a IRI. Se procesaron muestras de aspirado traqueal y/o broncoaspirado y/o broncolavado. Se compararon tres métodos: 1º: Tinción-Gram, identificación MALDI-TOF y cultivo habitual con antibiograma directo (AD); 2º Detección molecular (DM) de la identificación y resistencia (BLEE, carbapenemasa y mecA) tras 24h de crecimiento en placa de cultivo, método modificado de Grifols (DMVerigene); 3º Detección molecular de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus*, a partir del DNA extraído directamente de la muestra Progenie (DMPacisa). La evaluación del método de AD es motivo de otra comunicación en este Congreso.

**Resultados:** Se obtuvo diagnóstico microbiológico en 32 episodios (31 pacientes), de los cuales 19 fueron NAVM, 2 neumonías nosocomiales y 11 otras IRIs. Se aislaron 36 microorganismos (16 *P. aeruginosa*, 5 *Klebsiella*, 5 *Enterobacter*, 4 *S. aureus*, y otros 6 BGNs), cuatro episodios con dos microorganismos. Trece cepas mostraron sensibilidad disminuida a carbapenemes (10 *P. aeruginosa*, 2 *Enterobacter*, 1 *Stenotrophomonas maltophilia*); siete sensibilidad disminuida a cefalosporinas de 3ª generación (3 *Enterobacter*, 2 *P. aeruginosa*, 2 *Klebsiella*); y 2 *S. aureus* fueron resistentes a meticilina. Comparación de procedimientos. El AD fue el más eficiente, permitiendo adelantar 24h un informe de no sensibilidad en 16/22 (72,7%) episodios resistentes y mostrando una concordancia en 22/32 episodios (2 errores mayores, 2 errores menores y 6 episodios en los que no se pudo valorar el resultado porque el crecimiento inicial fue insuficiente). De los dos métodos moleculares comparados solo uno permitió utilizar muestra directa y sólo para identificación (DMPacisa) el cual solo se utilizó en 14 episodios (8 por *P. aeruginosa*, 2 por *S. aureus* y 4 por otros BGNs no incluidos en el panel) detectándose

2/8 *P. aeruginosa* y 1/2 *S. aureus*. DMVerigene se utilizó fuera de indicación (el fabricante no incluye su uso sobre colonia en estas muestras) y aunque requiere un crecimiento previo fue útil tanto en la identificación (29/32 gramnegativos) como en la detección de algunos no susceptibles (detectó con 24h de antelación 4 cepas en los 22 episodios resistentes, 18,2%).

	Microbiología tradicional	AD	DMVerigene	DMPacisa
Identificación	48h (100%)	24h (100%)	24h (92%)	5h (21,4%)
No sensibilidad carbapenem (n = 13)	48h (100%)	24h (85%, n = 11)	24h (8%, n = 1)	-
Sensibilidad carbapenem (n = 19)	48h (100%)	-	-	-
No sensibilidad cefalosp 3ª (n = 7)	48h (100%)	24h (57%, n = 4)	24h (14%, n = 1)	-
Sensibilidad cefalosp 3ª (n = 29)	48h (100%)	-	-	-
Resistencia meticilina (n = 2)	48h (100%)	24h (50%, n = 1)	24h (100%, n = 2)	-
Sensibilidad meticilina (n = 5)	48h (100%)	-	-	-

**Conclusiones:** La combinación de MALDI-TOF y antibiograma realizado directamente a partir de la muestra respiratoria, fue el método más eficiente (eficaz y económico) y el que seguiremos utilizando en nuestro Servicio.

### 810. NEUMONÍA POR STREPTOCOCCUS PYOGENES EN ADULTOS EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN

L. Sierra Herranz, T. Parras Padilla y T. Nebreda Mayoral

Complejo Asistencial de León. León.

**Introducción:** La neumonía por *S. pyogenes* es poco frecuente en adultos con una frecuencia del 1-5% de las NAC<sup>1,2</sup>. Típicamente se presenta como una bronconeumonía, con dolor torácico, disnea y fiebre elevada. El curso es grave y rápido con afectación respiratoria y sistémica. El riesgo del desarrollo de complicaciones como empiema, abscesos o shock séptico no son despreciables, con un curso rápidamente progresivo y una elevada mortalidad (38-47%)<sup>2</sup>. El tratamiento de elección es la penicilina intravenosa asociada a clindamicina.

**Objetivos:** Conocer las características clínicas y epidemiológicas de la neumonía por *S. pyogenes* en pacientes adultos en nuestra Área de Salud.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes en los que se aisló *S. pyogenes* en una muestra respiratoria valorable y/o en sangre y con cuadro clínico y radiografía de tórax compatible con neumonía, entre enero 2010 y diciembre 2014. Se recogieron datos de las variables: edad, sexo, factores de riesgo, gravedad según la escala FINE, tratamiento empírico y dirigido, evolución y sensibilidad antibiótica de las cepas aisladas. Las fuentes de información fueron la historia clínica y el Sistema de Información del Laboratorio.

**Resultados:** De los 13 pacientes en los que se aisló *S. pyogenes*, 8 (62%) presentaron una neumonía. La media de edad fue de  $59,6 \pm 17,86$  años, con un rango de 30 a 82 años. El 50% eran varones. En 7 pacientes la neumonía fue adquirida en la comunidad. La distribución anual fue de 4 casos en 2010, 2 en 2011, 1 en 2012 y 1 en 2014 (3 pacientes la adquirieron en verano, 2 en otoño, 2 en primavera y 1 en invierno). Cinco pacientes (62%) presentaban leucocitosis. Los 5 pacientes con shock séptico precisaron ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos. En 4 casos se aisló el microorganismo de un broncoaspirado. Todas las cepas fueron sensibles a macrólidos.

**Tabla.** Comunicación 810  
Neumonía por *S. pyogenes* en adultos en nuestro centro

Caso	Año	FR	Muestra	FINE	Complicaciones	Tratamiento	Cambio de tratamiento según antibiograma	Evolución
1	2010	Neumoconiosis	Espuito	III	No	CFP 3 <sup>a</sup>	No	Buena
2	2010	No	BAS	V	Shock	CFP 3 <sup>a</sup>	No	Fallecimiento
3	2012	No	Ex. tubo endotraqueal	IV	Shock	Clindamicina + cloxacilina	Sí	Buena
4	2011	EPOC	BAS	IV	Shock, empiema	Linezolid + penicilina	Sí	Buena
5	2010	No	Aspirado traqueal	II	No	Levofloxacino	No	Buena
6	2014	No	BAS	IV	Shock	CFP + levofloxacino	No	Buena
7	2011	Institucionalizado	BAS	III	Shock	CFP + levofloxacino	No	Buena
8	2010	EPOC	Espuito	III	No	Levofloxacino	No	Buena

**Conclusiones:** La incidencia de la neumonía por *S. pyogenes* en nuestra Área de Salud es muy baja, tal como apuntan los estudios revisados. La mortalidad fue de 12,5%, inferior a la reportada en otros estudios. En ninguno de los pacientes se puso tratamiento dirigido frente a este microorganismo. La neumonía por *S. pyogenes* fue más frecuente en verano. La mayoría de las neumonías fueron graves con un alto índice de complicaciones (shock, empiema).

## Bibliografía

- Muller MP, Low DE et al. Clinical and epidemiologic features of group A streptococcal pneumonia in Ontario, Canada. Archives of Internal Medicine. 2003;163:467-72.
- Bennett J E, Dolin R, et al. Streptococcus pyogenes. Principles and Practice of Infectious Diseases. 2014;199:2285-99.

## 811. BORDETELLA PERTUSSIS Y B. PARAPERTUSSIS: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS DURANTE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

I. Pedrosa-Corral, S. Sanbonmatsu-Gámez, M. Pérez-Ruiz y J.M. Navarro-Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años se ha observado una reemergencia de la tos ferina en países con coberturas vacunales cercanas al 95%, como España, con la aparición de brotes importantes. El objetivo de este trabajo fue describir los casos de tos ferina detectados en nuestro laboratorio durante los últimos 5 años.

**Material y métodos.** Durante el período 2010-2014 se emplearon técnicas de PCR en tiempo real para detección de *Bordetella pertussis* y *B. parapertussis* en muestras de exudado o aspirado nasofaríngeo. Se registraron los datos demográficos y epidemiológicos de los pacientes para su posterior análisis.

**Resultados.** Se estudiaron 2021 muestras, de las cuales el 12,7% se recibieron en septiembre-octubre de 2011, coincidiendo con un pico epidémico de tos ferina. Se detectó *B. pertussis* en 287 muestras (14,1%). El grupo de edad más frecuente fue el de niños menores de 2 meses (16,5%), seguido del grupo entre 3 meses y 6 años (13,7%) y de los mayores de 6 años (17,8%). De los niños menores de 1 año, el 57,4% tenían 2 meses o menos; el 26,5% tenían 3-4 meses; el 9,6% tenían 5-6 meses; y el 6,5% eran mayores de 6 meses. Hubo 3 casos de infección profesional. El estado vacunal se conocía en el 74,2% de los pacientes. El 36,2% no habían recibido ninguna dosis por ser < 2 meses y/o el 11,7% por otras causas. El 49,4% presentaban vacunación incompleta. Solo en el 2,8% de los pacientes constaba una pauta de vacunación completa. Se detectó *B. parapertussis* en 19 muestras (2,3%), 17 pacientes fueron niños (10 menores de 1 año y 7 de 1-4 años) y 1 adulto. Se tuvo constancia de dos brotes familiares con 6 casos confirmados en uno y 3 en el otro. En una muestra se detectaron simultáneamente *B. pertussis* y *B. parapertussis*. El 25,8% de los casos confirmados en el laboratorio no habían sido declarados como EDO a la Consejería de Salud de la CCAA Andalucía.

**Conclusiones:** Existe una importante infradeclaración de casos de tos ferina. La prevalencia de tos ferina es similar independientemente del estado vacunal y/o grupo poblacional. Se diagnosticaron casos en niños con calendario vacunal completo, adolescentes y adultos, así como en personal sanitario, siendo necesarias nuevas estrategias vacunales. Aunque menos frecuente, *Bordetella parapertussis* produce también cuadros de tos ferina, tanto en casos esporádicos como en brotes.

## 812. DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE TOS FERINA DETECTADOS EN LA EOXI VIGO

S. Rey Cao, R. Carballo, I. López Miragaya, M. Pérez, F. Vasallo, C. Potel, M. Portugués y S. Pérez

EOXI Vigo. Vigo.

**Introducción:** La tos ferina es una enfermedad de declaración obligatoria. Se considera un caso probable a todo paciente con tos de 2 semanas de evolución y uno de los siguientes síntomas: paroxismo de tos, estridor inspiratorio, vómitos postusíneos, en ausencia de otras causas aparentes. El caso se considera confirmado cuando además existe un resultado microbiológico (cultivo o PCR) positivo para *B. pertussis*.

**Objetivos:** Describir los casos confirmados de tos ferina durante un período de 7 meses, antecedentes de vacunación e incidencia.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de los casos confirmados en el área asistencial de la EOXI (Estructura Organizativa Xestión Integrada) de Vigo desde el 1 de julio del 2014 al 31 de enero del 2015. El método utilizado para la detección de *B. pertussis* a partir de muestras clínicas ha sido la detección de ADN bacteriano mediante PCR a tiempo real no comercial. También fueron descartadas infecciones virales respiratorias mediante PCR.

**Resultados:** Durante el período de estudio se recibieron en el laboratorio 48 muestras clínicas de pacientes con sospecha de Tos Ferina, de los cuales en 16 (33,3%) casos se confirmó el diagnóstico. Respecto a los casos confirmados, el 75% pertenecían a niños menores de 1 año, un 12,5% a niños entre 1 y 3 años y el 12,5% restante fueron dos adultos. Todos presentaban los síntomas típicos de la enfermedad, 11 estuvieron hospitalizados y dos de ellos en la UCI. Fueron tratados con macrólidos, principalmente con azitromicina (81,2%) exceptuando un caso del que no disponemos de datos sobre el tratamiento. Se observaron coinfecciones con virus respiratorios en dos de estos pacientes, uno con un adenovirus y en otro con una gripe A. Con respecto a la vacuna, el 50% no estaban vacunados, debido a que eran menores de 2 meses. El 25% habían recibido una dosis, un 6,25% dos dosis y un 6,25% cuatro dosis. Se detectaron dos casos en adultos los cuales habían estado en contacto con pacientes infectados. Observamos una incidencia global de 3,69 casos/100.000 habitantes mientras que la incidencia en menores de 14 años fue de 18,62 casos/100.000 habitantes.

**Conclusiones:** El 75% de los afectados fueron niños menores de un año, de los cuales el 50% eran menores de dos meses que no habían recibido ninguna dosis de la vacuna. La incidencia en menores de un

año fue de 295,64 casos/100.000 habitantes. Aunque es un corto periodo de tiempo y pocos pacientes, observamos que a pesar de que existe una amplia cobertura vacunal en la población general, siguen detectándose casos de tos ferina en niños muy pequeños e incluso en adultos, lo que podría apoyar la hipótesis de que sería necesario implantar nuevas estrategias de inmunización, como la adición de dosis de refuerzo en adolescentes o vacunación universal de adolescentes y adultos.

### 813. *BORDETELLA PERTUSSIS*, UN PATÓGENO HABITUAL EN NUESTRO MEDIO

P. Laparra Romero, M.V. Domínguez Márquez, H. Buj Jorda, J.A. Trujillo Ruiz, V. Rodríguez Carceller, B. Gomila Sard, R. Igual Adell, R. Moreno Muñoz, Z. García Rey, E. Álvarez Salinas, S. Sabater Vidal y F. Pardo Serrano

Hospital Universitario General de Castellón. Castellón.

**Introducción:** *Bordetella pertussis* se ha consolidado como un patógeno respiratorio habitual en nuestro medio. La vacuna acelular administrada actualmente (Pa) compuesta por una selección de antígenos bacterianos, únicamente consigue una eficacia del 70 al 90% durante los primeros 5 años. Las últimas estimaciones señalan que la inmunidad va disminuyendo hasta desaparecer aproximadamente a los 12 años desde la administración de la última dosis (18 meses), o incluso antes. También existe la posibilidad de que cuadros pertusoides más benignos pudieran ser causados por cepas de *B. parapertussis*, en cuyo caso no hablaríamos de fallo vacunal, si no de co-circulación de ambos patógenos.

**Objetivos:** Referir los casos de tos ferina diagnosticados en nuestro centro por PCR durante el año 2014, diferenciando entre ambas especies mediante una técnica de hibridación.

**Material y métodos:** A lo largo del año 2014, se realizaron un total de 527 determinaciones procedentes de 517 pacientes, mediante PCR real time que de forma simultánea detecta la presencia de secuencias de inserción IS481 e IS1001 de *B. pertussis* y *B. parapertussis* respectivamente, sin diferenciar especie (reactivo). Los resultados positivos se confirmaron por otra técnica (GenoQuickBordetella, Hain) capaz de discriminar entre ambas especies mediante hibridación.

**Resultados:** La PCR fue positiva en 139 muestras procedentes de 127 pacientes. 62 hombres y 65 mujeres, con edades comprendidas entre 0 y 72 años (mediana: 33 años). La técnica utilizada para la discriminación de especies únicamente detectó *B. pertussis*. En la tabla se detalla el número de determinaciones solicitadas y los resultados positivos a lo largo del año. Observamos un incremento de incidencia en mayo, que alcanza su máximo durante el mes de junio y continúa elevado durante los meses de julio y agosto, decayendo en septiembre y hasta final de año. Destacar que 23 casos se dieron en lactantes de entre 2 y 6 meses, quienes aún no habían completado la pauta de vacunación; los casos aparecieron de forma esporádica a lo largo del año. El pico de incidencia se debió a 43 casos diagnosticados en niños de entre 8 y 12 años, que se vieron inmersos en dos brotes en sendos centros escolares.

**Conclusiones:** Estos datos confirman que *B. pertussis* es una entidad frecuente en nuestro medio, que se presenta tanto de forma esporádica como en brotes epidémicos, y que esta especie ha sido la única responsable de todos los casos de tos ferina diagnosticados por métodos moleculares en nuestro departamento. Las mayores incidencias se dieron en niños que aún no han completado la vacunación, pero

es reveladora la notificación de dos brotes de niños en edad escolar, entre 8 y 12 años, en quienes se constata la rápida pérdida de inmunidad conferida por la vacuna. Coincidimos con todas las fuentes que indican que son necesarios más esfuerzos para el control de este patógeno.

### 814. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*

I. Escobar Martínez, A. Aguinaga, A. Navascués, A. Gil-Setas, A. Ruz y C. Ezpeleta

Hospital de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** *Pneumocystis jirovecii* (PJ) es un patógeno oportunista que afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos; especialmente a aquellos con inmunodeficiencia celular. La utilización de terapias inmunosupresoras en distintas patologías como tumores y trasplantes, junto al tratamiento TARGA en los pacientes VIH, ha conllevado un cambio en el paciente susceptible de infección por PJ. En los pacientes no VIH, la carga de PJ es menor por lo que la introducción de técnicas moleculares ha supuesto un importante avance en su diagnóstico.

**Objetivos:** Describir las características clínicas de los pacientes con infección por PJ. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante PCR cualitativa.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes a los que se realizó PCR de PJ en el Servicio de Microbiología Clínica del Complejo Hospitalario de Navarra (1100 camas) en el periodo comprendido entre 1 de junio de 2012 y 31 de diciembre de 2014. Para la evaluación de los pacientes y episodios, se consideró la primera muestra positiva por paciente. Se recogieron datos demográficos, clínicos, radiológicos y bioquímicos, además del tratamiento antibiótico instaurado y la evolución clínica. El diagnóstico de PJ se realizó mediante PCR, kit comercial MycAssay *Pneumocystis* (Myconostica®) siguiendo las indicaciones del fabricante.

**Resultados:** De las 248 PCR realizadas, 51 (20,5%) fueron positivas. La edad media de los pacientes fue 55 años (rango: 2-82). Un 70,5% (36/51) fueron varones. El tipo de muestra respiratoria remitida para el diagnóstico fue: lavado bronco-alveolar (167), esputo (46), aspirado bronquial (33) y aspirado traqueal (2). La patología de base fue: 33,3% (17/51) SIDA, 21,5% (11/51) tumor hematológico (10 linfoma, 1 leucemia), 13,7% (7/51) EPOC, 15,6% (8/51) tumor sólido, 5,8% (3/51) con trasplante renal, 3,9% (2/51) reumatológicos con tratamiento corticoideo, 1,9% (1/51) en hemodiálisis y 1,9% (1/51) con inmunodeficiencia aún en estudio. Se determinó el valor de LDH (valores de normalidad: 125-243 U/L) en 43/51 pacientes. El 83,7% (36/43) tuvieron un valor de LDH elevado. En 48/51 (94,1%) de los pacientes se realizó prueba radiológica: 30/48 (62,5%) presentaron patrón intersticial y el resto, 19/48 (39,5%), mostraron alteraciones radiológicas distintas al patrón típico intersticial. Se estudió coinfección con otros patógenos respiratorios de importancia clínica: 2 pacientes presentaban coinfección con *H. influenzae* y un paciente SIDA con *M. tuberculosis*. En 49 pacientes se encontraron datos de tratamiento y evolución clínica. La discriminación entre colonización o infección la realizó el servicio petionario en base a los datos clínicos. Todos los pacientes fueron tratados con cotrimoxazol. Un 46,9% (23/49) de los pacientes tuvieron una evolución favorable y el resto 53,1% (26/49) presentaron una evolución tórpida, falleciendo 16 de ellos.

Tabla. Comunicación 813

2014	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Pruebas	28	17	8	13	57	154	85	20	48	41	32	24
+	2	2	3	4	11	50	28	18	4	2	3	0

**Conclusiones:** En nuestra serie, un 67% de los pacientes presentaban inmunosupresión diferente a SIDA. Destaca la presencia de 10 pacientes con linfoma lo cual puede ser debido a la falta de quimioprofilaxis con cotrimoxazol, a diferencia de otros tumores hematológicos, como la leucemia, donde la quimioprofilaxis esta protocolizada. En un 83% de los pacientes se observaba un valor de LDH elevado. La evolución no fue favorable en más de un 50% de los pacientes.

### 815. ROTHIA MUCILAGINOSA EN INFECCIONES DE VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS

O. Martín-Pujol, D. Carrillo-Quintero, M. Ojeda-Vargas y F. Cañas-Hernández

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.  
Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** *Rothia mucilaginosa*, anteriormente conocida como *Stomatococcus mucilaginosus*, es un coco gram positivo anaerobio facultativo que forma parte de la flora orofaríngea normal. Su poder patógeno es escaso, no obstante, en los últimos años ha obtenido un papel etiopatogénico creciente en las infecciones de vías respiratorias bajas. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y epidemiológicas de 15 casos de infección respiratoria por *Rothia mucilaginosa* diagnosticados durante el 2014.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de todos los aislamientos de *Rothia mucilaginosa* obtenidos en el Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria durante 12 meses. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con aislamientos significativos de este microorganismo procedentes de muestras respiratorias de calidad (esputo: > 25 leucocitos polimorfonucleares y < 10 células epiteliales por campo) y se incluyeron los datos clínico-demográficos para su análisis en el estudio. En todos los casos, el microorganismo se identificó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker<sup>3</sup>). Las pruebas de sensibilidad se realizaron mediante la técnica de disco-difusión con los siguientes antibióticos: ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefotaxima, ciprofloxacino, levofloxacino, claritromicina, eritromicina y cotrimoxazol.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, se identificó *Rothia mucilaginosa* en un total de 15 pacientes, diez eran varones (66%) y 5 mujeres (33%). El promedio de edad fue de 56,5 años (rango de 20-86 años). De los 15 pacientes, 11 estaban hospitalizados y 4 procedían de consulta externa. Los diagnósticos de los pacientes fueron: 7 (46,6%) neumonía, 2 (13,3%) exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 2 (13,3%) bronquiectasia sobreinfectada, 1 (6,6%) asma bronquial, 1 (6,6%) broncoaspiración, 1 (6,6%) exacerbación de fibrosis quística y 1 (6,6%) enfermedad pulmonar intersticial. El 100% (15/15) de los pacientes tenían las siguientes comorbilidades: 6 (40%) compromiso del sistema inmune (TBC, VIH, enfermedad hemato-oncológica, trasplante), 4 (26,6%) enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 2 (13,3%) diabetes mellitus, 1 (6,6%) asma bronquial, 1 (6,6%) síndrome de Guillain Barré y 1 (6,6%) fibrosis quística. El microorganismo se aisló en distintas muestras, mayoritariamente en esputos (n = 10) y broncoaspirados (n = 3). Los dos aislamientos restantes se realizaron en un lavado broncoalveolar y un exudado de traqueotomía. Los resultados obtenidos en los análisis de sensibilidad antibiótica el 100% (15/15) de los aislados fueron sensibles a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, el 93,3% (14/15) fueron sensibles a claritromicina y eritromicina y el 53,3% (8/15) fueron sensibles a cotrimoxazol. En cuanto a las quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), únicamente el 6,6% (1/15) fueron sensibles.

**Conclusiones:** *Rothia mucilaginosa*, es un microorganismo emergente a tener en cuenta en las infecciones del tracto respiratorio inferior de pacientes con enfermedad inmune de base y con enfermedades pulmonares crónicas. La identificación de este microorganismo se ha incrementado debido al desarrollo de mejores métodos diagnósticos, como la espectrometría de masas. El tratamiento empírico a base de quinolonas para las infecciones del tracto respiratorio inferior no suele ser eficaz frente a este microorganismo.

### 816. HALLAZGO DE ROTHIA MUCILAGINOSA EN MUESTRAS RESPIRATORIAS. ¿VALOR CLÍNICO?

A. Ávila-Alonso, E.C. Coletta-Griborio, A. Rodríguez-Fernández, I. López-Ramos, J.M. Méndez-Legaza, B. Nogueira-González y R. Ortiz de Lejarazu-Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** *Rothia mucilaginosa*, anteriormente denominado *Stomatococcus mucilaginosus*, es un coco gram positivo, aerobio y coagulasa negativo de la microbiota orofaríngea. Una de las principales características de *R. mucilaginosa* es su carácter oportunista, afectando principalmente a pacientes inmunodeprimidos. Se han descrito casos de endocarditis, bacteriemias, infecciones urinarias, peritonitis e infecciones en el tracto respiratorio en los últimos años, por lo que su patogenidad es aún controvertida. Su identificación puede resultar compleja ya que se confunde con *Micrococcus* sp., *Streptococcus* sp. o *Staphylococcus* sp. Estos dos factores pueden hacer que el número de casos de infección respiratoria pueda estar infradiagnosticado.

**Objetivos:** Analizar las características demográficas y clínicas de los casos en los que se aisló *Rothia mucilaginosa* y elucidar el papel etiopatogénico de este microorganismo en las infecciones respiratorias.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente todos los casos clínicos en los que se aisló *Rothia mucilaginosa* a partir de muestras respiratorias en el laboratorio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre enero de 2014 y enero de 2015. La calidad del esputo se aseguró mediante tinción de Gram. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, hospitalización, comorbilidades, coinfección, manifestaciones clínicas, PCR (Proteína C Reactiva) y fórmula leucocitaria.

**Resultados:** Durante el período del estudio se identificó *R. mucilaginosa* en 12 muestras (10 esputos y 2 frotis faríngeos en cultivo puro) de 11 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 57 años. La mayoría de ellos fueron pacientes que acudieron a urgencias y requirieron hospitalización. Los antecedentes clínicos personales se muestran en la tabla. Las manifestaciones clínicas que presentaron fueron: fiebre (45%), disnea (63%) y tos (63%). Todos los pacientes, con excepción de uno (inmunodeprimido), presentaron leucocitosis (> 11.000/mm<sup>3</sup>) y PCR elevada (> 4 mg/dl). En nueve pacientes se solicitó análisis para otros patógenos respiratorios (micobacterias, virus respiratorios, antígeno en orina de *L. pneumophila* y *S. pneumoniae*), siendo todas estas determinaciones negativas. En nueve casos el hallazgo de *R. mucilaginosa* coincidió con una patología respiratoria: infección respiratoria (3), neumonía (4) y exacerbación de EPOC (2) en ausencia de otros patógenos respiratorios habituales. En un caso, *R. mucilaginosa* se aisló en un paciente con sepsis de origen urinario (*E. coli*).

#### Antecedentes clínicos personales

Caso 1	Asma alérgico
Caso 2	EPOC severo, ex-fumador, insuficiencia respiratoria crónica
Caso 3	Trasplante hepático, asma
Caso 4	EPOC, fumador, enfisema pulmonar
Caso 5	Asma, fumador
Caso 6	Ninguna
Caso 7	Asma, exfumador
Caso 8	EPOC
Caso 9	VIH sin tratamiento
Caso 10	Linfoma no Hodgkin grado 3, bronquiectasias

**Conclusiones:** La casuística hallada demuestra que el aislamiento de *R. mucilaginosa* se asocia en la mayoría de los casos a patología respiratoria, siendo el único microorganismo respiratorio responsable. Estos hallazgos inducen a una búsqueda rutinaria, especialmente en patologías respiratorias crónicas que pueden estar acompañadas de cierto grado de inmunosupresión (asma y EPOC).

### 817. AISLAMIENTO DE *ROTHIA MUCILAGINOSA* EN MUESTRAS RESPIRATORIAS EN EL HCU LOZANO Blesa DE ZARAGOZA

S. Algarate Cajo, M. González Domínguez, J. Arribas García, A. Bellés Bellés, F. Peiró Codina, J. Bueno Sancho, C. Seral García, R. Cebollada Sánchez y R. Benito Ruesca

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción:** *Rothia mucilaginosa* es un coco grampositivo coagulasa negativo de la familia *Micrococcaceae* que forma parte de la flora normal de orofaringe y puede ser responsable de diferentes patologías, entre ellas la infección respiratoria. Su identificación con métodos clásicos no resulta fácil y puede haber sido infravalorada en nuestro medio como agente causal de infección de tracto respiratorio inferior. La literatura al respecto es escasa y reciente, haciendo la mayoría referencia a casos clínicos aislados.

**Objetivos:** Analizar el significado de los aislamientos de *Rothia mucilaginosa* y su sensibilidad antimicrobiana en las muestras de tracto respiratorio inferior recibidas en el laboratorio durante el año 2014, a partir de la incorporación de la espectrofotometría de masas MALDI-TOF.

**Material y métodos:** Del 1 de enero al 31 de diciembre de 2014 se han recibido en el laboratorio de Microbiología 5.322 muestras representativas de tracto respiratorio inferior. Fueron analizados 3.560 esputos, 1.271 broncoaspirados (BAS), 296 líquidos pleurales, 120 lavados broncoalveolares (BAL) y 75 pertenecientes a otras muestras (biopsias, abscesos pulmonares, etc.). Se realizó tinción de Gram y posterior cultivo seleccionando los medios en base al resultado de la visión directa. La identificación de *R. mucilaginosa* se realizó en todos los casos mediante espectrofotometría de masas MALDI-TOF (BRUKER®, F. Soria, España). El estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante disco-placa en todos los aislamientos y dilución en placa mediante paneles de Microscan® en BAS, BAL y en esputos de pacientes con más de un aislamiento.

**Resultados:** De las 5.322 muestras recibidas, 1.401 obtuvieron un resultado positivo a uno o más patógenos (26,32%) y, en 43 de ellas, se aisló *R. mucilaginosa* (3,07%). Estos 43 aislamientos corresponden a 33 pacientes, 21 varones (63,64%) y 12 mujeres (36,36%), con una edad media de 70,88 ± 12,85. 39 de las muestras eran de buena calidad y las 4 restantes pertenecen a pacientes con idéntico resultado en otras muestras respiratorias. Las muestras analizadas en las que se aisló *R. mucilaginosa* fueron 36 esputos, 5 BAS y 2 BAL, 17 de las cuales pertenecían a 7 pacientes (en uno de los cuales se aisló hasta en 4 muestras, incluyendo un BAS). El 100% de las cepas fueron sensibles a cefotaxima (43/43), cefuroxima (43/43) y vancomicina (17/43); el 93,02% a eritromicina (40/43); el 79,06% lo fueron penicilina (34/43); el 81,40% a ampicilina (35/43) y el 39,43% fueron sensibles a cotrimoxazol (17/43) y a ciprofloxacino (17/43). Se realizó una búsqueda en nuestra base de datos de aislamientos positivos a *R. mucilaginosa* en las muestras respiratorias recibidas en nuestro hospital en los 5 años previos (2009 a 2013) y no obtuvimos ningún resultado.

**Conclusiones:** *R. mucilaginosa* es un microorganismo de la flora orofaríngea que puede tener un papel etiológico en infecciones de vías respiratorias bajas. Su reciente diagnóstico en muestras respiratorias de nuestro hospital se debe en parte a una correcta identificación por espectrofotometría de masas MALDI-TOF. Su papel etiopatogénico puede estar infravalorado.

### 818. NOCARDIOSIS PULMONAR EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Aguinaga, A. Navascués, I. Suárez, A. Gil Setas, I. Escobar, C. Ezpeleta y A. Moreno

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** *Nocardia* spp. es un patógeno oportunista poco común. Sus principales manifestaciones clínicas son infección pulmonar, infección del SNC y, en menor frecuencia infección de piel y partes

blandas. Distintas enfermedades pulmonares (EPOC, bronquiectasias...) son factores de riesgo para el desarrollo de nocardiosis pulmonar. La terapia inmunosupresora y otras patologías crónicas que favorecen su desarrollo han aumentado su incidencia.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y microbiológicas de pacientes con infección respiratoria por *Nocardia* spp. en el Complejo hospitalario de Navarra (1100 camas) durante un periodo de 4 años (2011-2014).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo (enero/2011-diciembre/2014) en el que se incluyeron todos los pacientes con aislamiento de *Nocardia* spp. en muestras respiratorias. Se revisaron las historias clínicas y se recopilaron sus características demográficas (edad y sexo), clínicas y radiológicas. La identificación presuntiva se realizó en base al examen macro y microscópico y susceptibilidad antibiótica. La identificación a nivel de especie se completó, en algunos casos, mediante secuenciación genómica del 16S ARNr y a partir de abril/2014 con MALDI-TOFF (Bruker, Bremen-Alemania).

**Resultados:** La frecuencia de aislamiento de *Nocardia* spp. en muestras respiratorias fue del 1%. Se aislaron 59 *Nocardia* spp. en 41 episodios de infección respiratoria en 38 pacientes. La edad media fue 67 ± 14,7 años (rango: 16-90 años). Un 76,3% (29/38) fueron varones. Un 92,1% (35/38) tuvieron comorbilidades pulmonares: 24 EPOC, 21 bronquitis, 5 fibrosis pulmonar, 3 infección pasada de tuberculosis pulmonar, 2 asma y una fibrosis quística. Un 77% (33/38) tuvieron patologías asociadas a inmunosupresión: 32 tratamiento con corticoides, 6 DM, 3 inmunosupresión, 2 tumor hematológico, 1 tumor sólido, 1 VIH positivo. Ningún paciente era transplantado ni tenía hábito enólico. Los pacientes presentaron un patrón radiológico variable (nódulos pulmonares cavitados, derrame pleural, patrón intersticial, empiema...). Tres pacientes presentaron 2 episodios, en los cuales se aisló la misma especie de *Nocardia*. En 63,4% (26/41) de los aislamientos se identificó la especie: 11 *N. abscessus*, 10 *N. cyriacigeorgica*, 2 *N. nova*, 2 *N. otitidiscaviarum*, 1 *N. africana* y 15 *Nocardia* spp. Todas las cepas (41) fueron sensibles a cotrimoxazol, linezolid y amikacina. Un 9,7% (4/41) de los aislamientos fueron resistentes a imipenem.

**Conclusiones:** La incidencia de *Nocardia* spp. dentro de los patógenos respiratorios aislados en el CHNA fue baja, acorde con los datos publicados. El paciente tipo con infección pulmonar por *Nocardia* spp. en nuestro medio es un varón de 67 años con EPOC y tratamiento con corticoides. Todas las cepas aisladas fueron sensibles a cotrimoxazol que es el tratamiento de elección.

### 819. EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA DEL ESTROMA PULMONAR A LA INFECCIÓN INDUCIDA POR *HELICOBACTER PYLORI* EN UN MODELO EXPERIMENTAL EN RATÓN

A.C. Arismendi Sosa<sup>1</sup>, A.G. Salinas Ibáñez<sup>1</sup>, S.N. Piguillém<sup>1</sup>, F.F. Ferramola<sup>1</sup>, V. Biaggio<sup>1</sup>, M.V. Pérez Chaca<sup>1</sup>, N.N. Gómez<sup>1</sup>, T. Alarcón Caveró<sup>2</sup> y A.E. Vega<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de San Luis. San Luis. Argentina.

<sup>2</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

*Helicobacter pylori* es uno de los patógenos humanos más comunes que coloniza selectivamente la mucosa gástrica y causa gastritis crónica, úlceras pépticas y cáncer gástrico. Si bien su nicho es el estómago, también se ha encontrado en saliva lo que permiten plantear un reservorio oral para el microorganismo. Estudios recientes sugieren una asociación epidemiológica entre la infección por *H. pylori* y varias patologías extragastroduodenales incluyendo enfermedades cardiovasculares, de la piel, reumáticas y respiratorias, tales como asma, bronquiectasia y enfermedad pulmonar obstructiva crónica; sin embargo el papel de *H. pylori* en esas patologías no está claro. El objetivo de este trabajo fue evaluar la presencia del microorganismo, los cambios morfológicos y la expresión de algunos mediadores inflamatorios, como resultado de la infección por *H. pylori* en el estroma pulmón. Los

ratones fueron instilados de forma orotraqueal con 50 µl de una suspensión de concentración  $1 \times 10^8$  unidades formadoras de colonias (UFC) por ml de una cepa de referencia de *H. pylori*. Después de 72 h de infección, los ratones fueron sacrificados, se realizó lavado broncoalveolar (LBA) y el pulmón fue aseptícamente removido. Como control se usaron ratones no infectados instilados con solución fisiológica estéril. A partir del LBA se realizó la caracterización de las poblaciones celulares mediante tinción con Giemsa. La presencia de bacterias se determinó por recuento de colonias (UFC/ml) previa homogenización del pulmón en solución fisiológica y siembra en agar Mueller-Hinton suplementado con sangre equina al 5%, incubación a 37 °C en microaerofilia durante 72h. La extracción de RNA se realizó mediante técnica de Trizol a partir del tejido pulmonar. Se obtuvo el DNA copia por RT-PCR y se evaluó expresión del gen factor de necrosis tumoral TNF- $\alpha$ , usando como control de expresión el gen  $\beta$ -actina. Los resultados obtenidos mostraron una recuperación de la bacteria en pulmón de  $2,3 \times 10^3$  UFC/ml a las 72h de infección. En los ratones infectados se observaron focos de infiltración inflamatoria principalmente alrededor del árbol bronquial. En ese mismo sentido en los LBA se encontró un 85% de macrófagos, 10% de linfocitos y 5% de neutrófilos. El pulmón de ratones controles no mostró cambios histopatológicos y se observó 95% de macrófagos y 5% de neutrófilos en LBA. La respuesta inflamatoria mostró mayor expresión de TNF- $\alpha$ , respecto al control. En conclusión; la colonización de *H. pylori* en el tejido respiratorio podría producirse a través de la aspiración de saliva y contenido gástrico en pacientes infectados crónicamente con la bacteria. En este trabajo se muestra por primera vez el efecto de *H. pylori* en pulmón utilizando un modelo experimental de ratón en el que la presencia del microorganismo estimula la activación de mediadores inflamatorios e induce la infiltración de células inflamatorias sugiriendo un posible papel de *H. pylori* en la patogenicidad de la infección en pulmón.

## 820. ALLOIOCOCCUS OTITIDIS Y TURICELLA OTITIDIS EN OTITIS MEDIA

E. Salamanca Rivera, N. Batista y A. Pascual

UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.  
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Analizar los parámetros clínicos, epidemiológicos y microbiológicos en casos de otitis media (OM) en los que se aísla *Alloiooccus otitidis* (AO) y/o *Turicella otitidis* (TO).

**Material y métodos:** Se revisan retrospectivamente los casos de OM en los que se aislaron estos microorganismos, de pacientes atendidos en el Área de Atención Primaria dependiente del Hospital Virgen Macarena (Sevilla, España) diagnosticados mediante cultivo de exudados óticos recibidos en nuestro laboratorio durante los años 2009-2014. El estudio microbiológico consistió en tinción de gram y cultivo en medios habituales (reincubándose el agar-sangre en CO<sub>2</sub> hasta 72h). La identificación de AO se realizó por el tiempo de crecimiento, catalasa y PYR. La identificación de TO se realizó por la morfología de las colonias, catalasa, test de CAMP, galería de identificación (apiCORYNE) y/o MALDI-TOF. Se consideraron los casos en los que no se identificaron otros patógenos respiratorios. Se recogieron mediante revisión de historia clínica los siguientes datos de cada caso: edad, sexo, antecedentes de infecciones respiratorias de repetición, tratamientos antibióticos previos, forma de presentación clínica (uni o bilateral), forma de diagnóstico clínico (otoscopia, audiometría), persistencia/recurrencia de la clínica (más de 3 meses) y tratamiento indicado.

**Resultados:** De los 57 casos registrados, se aisló AO en 25 y TO en 38. En 6 casos la infección fue mixta. En la tinción de GRAM no se observó presencia de leucocitos, pero sí abundante flora compatible con AO/TO. La edad de los pacientes osciló entre 1 y 75 años, siendo el 76% de los mismos menores de 9 años. No hubo diferencia entre sexos (28 hombres y 30 mujeres). El 42% de los pacientes habían padecido infecciones respiratorias de repetición previas. El examen mediante otoscopia fue

el método diagnóstico registrado en 40 (70%) de los casos. En tres casos además, se recoge registro compatible con hipoacusia de transmisión en la audiometría. La clínica fue bilateral en el 76% de los casos. Se obtuvieron datos del tratamiento indicado en 27 casos, siendo amoxicilina (sola o en combinación con ácido clavulánico) el antimicrobiano utilizado en 25 de éstos. El 39% de las OM tuvo una duración mayor de 3 meses o cursó en forma de episodios recurrentes.

**Conclusiones:** *Alloiooccus otitidis* y *Turicella otitidis* están asociados a OM no inflamatoria sobre todo en niños en edad preescolar/escolar. La mayoría de los casos cursa con afectación bilateral y en más de un tercio de los mismos la clínica es persistente/recurrente.

## 821. INCIDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE MICROORGANISMOS CAUSALES DE INFECCIONES ÓTICAS EN EL AGS ESTE DE MÁLAGA, 2010-2014

A.F. Guzmán González, F.M. Rodríguez Peña, F. Cazalla Martín y F. Navajas Luque

Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez-Málaga.

**Introducción y objetivos:** La otitis es la inflamación del oído, tanto del canal auditivo externo como del oído medio, cuya causa más frecuente es la infección bacteriana. Es una de las consultas más frecuentes en Atención Primaria. En este trabajo nuestro objetivo es conocer la etiología, distribución anual y patrones de incidencia de microorganismos causales de las infecciones óticas en nuestra zona de influencia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de exudados óticos recibidos desde Atención Primaria para estudio bacteriológico durante el periodo 2010-2014. Las muestras se procesaron según recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), y la identificación y estudio de sensibilidad de los microorganismos aislados se realizó mediante el sistema Vitek®2 (bioMérieux) y método de Kirby-Bauer.

**Resultados:** Se recibieron 1.966 muestras de exudados óticos, de los cuales 1.081 (54,99%) fueron positivos. La distribución anual de muestras recibidas se muestra en la tabla 1. La distribución mensual de cultivos positivos sigue un patrón semejante cada año, con picos de incidencia en los meses de agosto, septiembre y enero. Los microorganismos más frecuentemente aislados se muestran en la tabla 2. La incidencia mensual de los microorganismos más frecuentes sigue un patrón parecido para *Pseudomonas* spp. y *Candida* spp., con picos de incidencia anual entre los meses de julio y noviembre; *Haemophilus* spp. y *Streptococcus pneumoniae* presentan una incidencia superior en los meses de invierno (diciembre-marzo); *Aspergillus* spp., *Proteus mirabilis* y *Staphylococcus aureus* no siguen un patrón definido de incidencia mensual en los 5 años estudiados.

Tabla 1

Año	Negativos	Flora regional	Positivos	Total
2010	45 (17,24%)	31 (11,88%)	185 (70,88%)	261
2011	189 (35,20%)	54 (10,05%)	294 (54,75%)	537
2012	236 (43,87%)	46 (8,55%)	256 (47,58%)	538
2013	146 (37,43%)	54 (13,85%)	190 (48,72%)	390
2014	34 (14,17%)	50 (20,83%)	156 (65%)	240
Total	650 (33,06%)	235 (11,95%)	1.081 (54,99%)	1.966

Tabla 2

Microorganismo	Nº	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	268	24,79%
<i>Staphylococcus aureus</i>	145	13,41%
<i>Candida</i> spp.	103	9,53%
<i>Aspergillus</i> spp.	97	8,97%
<i>Haemophilus</i> spp.	58	5,37%
<i>Enterococcus faecalis</i>	44	4,07%
<i>Proteus mirabilis</i>	43	3,98%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	18	1,67%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	17	1,57%

**Conclusiones:** EL número de muestras recibidas aumentó en los años intermedios estudiados (2011, 2012 y 2013), coincidiendo con un descenso del porcentaje de cultivos positivos; sin embargo descendieron en los años de inicio y fin del estudio, con un aumento considerable de los cultivos positivos. Puede deberse a una mejor selección de los casos para estudio bacteriológico. La distribución mensual de cultivos positivos sigue un patrón semejante cada año, que coincide en determinadas épocas del año con el aislamiento de determinados microorganismos (*Pseudomonas* spp. y *Candida* spp. en meses de verano y otoño; *Haemophilus* spp. y *Streptococcus pneumoniae* en invierno).

## 822. VIRUS RESPIRATORIOS (VR) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIBROSIS QUÍSTICA (FQ). DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO

S. Miró, O. Asensio, S. Capilla, M. Espasa, I. Sanfeliu, V. Calvet, M. Lloret y D. Fontanals

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

**Introducción:** La prevalencia de la infección vírica en pacientes con FQ está poco estudiada y podría relacionarse con el deterioro la función pulmonar.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de 19 VR en pacientes con FQ. Estudiar coinfecciones entre VR y/o bacterias y la estacionalidad de los virus detectados. Hacer un seguimiento para ver si se detectan los mismos virus de forma mantenida en el tiempo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo durante dos años (septiembre 2012 a septiembre 2014). Seguimiento de 33 pacientes afectados de FQ (edad: 10m-17a) de los cuales se obtiene un frotis nasofaríngeo y un esputo inducido por sonda en los controles rutinarios a los que son sometidos. Se realiza la extracción del material genético del frotis nasofaríngeo mediante el kit *QIAmp Minelute Virus Spin (Qiagen®)* y se procesa mediante PCR múltiple *CLART® PNEUMOVIR (Genomica®)*, que es capaz de detectar 19 virus: Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus, Echovirus, Influenza virus A (subtipos H3N2 humano, H1N1 humano, B, C y H1N1/2009), Metapneumovirus (subtipos A y B); Parainfluenza virus I, II, III, IV (subtipos A y B), Rhinovirus, Virus Sincitial Respiratorio tipos A y B. Se cultiva el esputo en agar sangre, MacConkey, chocolate y CNA y se procede a su lectura e identificación a las 24-48 horas, según los procedimientos estandarizados.

**Resultados:** Se han analizado un total de 399 frotis (media: 12 muestras/paciente). Detectamos algún virus en el 41,4% de las muestras: 24,3% Rhinovirus, 5% Adenovirus, 4% Echovirus, 3,3% Parainfluenza (I, III, o IV), 2,3% Influenza (A, H1N1, B, C o H3N2), 1,3% virus sincitial respiratorio A o B. En menos del 1%: Metapneumovirus B (3 muestras) y Bocavirus (2 muestras). Se aísla alguna bacteria en el 35,6% de los cultivos: 27,1% *S. aureus*, 3,8% *H. influenzae*, 2,3% *P. aeruginosa*. En menos del 1%: *K. oxytoca*, *Citrobacter*, *M. catarrhallis*, *E. cloacae* y *S. pyogenes*. Se detectan 55 (13,8%) coinfecciones virus/bacteria y 21 (5,3%) coinfecciones entre dos virus; siendo las más frecuentes: 29 (7,27%) Rhinovirus + *S. aureus* y 6 (1,5%) Rhinovirus + Adenovirus. En otoño se detecta algún virus en más de la mitad de las muestras (65,8%), seguido del invierno (44,2%), primavera (36,6%) y verano (26%) y durante todo el año el virus más frecuente detectado es Rhinovirus. No se observa una infección mantenida del mismo virus en los pacientes, excepto algún caso en que Rhinovirus se mantiene en máximo 3 controles seguidos.

**Conclusiones:** La presencia de VR en pacientes con FQ tiene una elevada prevalencia y mayor incluso que las bacterias. Por eso debería incluirse el estudio de VR en el seguimiento de estos pacientes y ver qué implicaciones clínicas tienen. El virus más detectado es Rhinovirus y la bacteria *S. aureus*. No hay diferencias en los virus detectados en las distintas estaciones del año. No hay pacientes que presenten el mismo virus de forma mantenida en el tiempo.

## Sesión P33:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones osteoarticulares

### 823. ADHERENCIA DE STAPHYLOCOCCUS SP. A POLIETILENO DE ULTRA-ALTO PESO MOLECULAR MODIFICADO CON GRAFENO

M. Martínez-Pérez<sup>1</sup>, I. González-Pallarés<sup>1</sup>, J. Pascual<sup>2</sup>, J.A. Puértolas<sup>2</sup> y J. Esteban<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón-Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** El grafeno es un material de gran interés en diversos campos como el de la biotecnología y la biomedicina, debido a sus excepcionales propiedades: estructura planar, características electrónicas, mecánicas, ópticas y térmicas. Nuestro objetivo fue evaluar la adherencia de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* a superficies de polietileno modificadas con grafeno.

**Material y métodos:** Los materiales estudiados fueron dos compuestos de polietileno de ultra-alto peso molecular (UHMWPE): uno con un 3% de óxido de grafeno reducido (RGO) y el otro con un 3% de óxido de grafeno reducido funcionalizado (RGO-FUNC). Además, se utilizó como control UHMWPE sin aditivo. El estudio de adherencia bacteriana se llevó a cabo con cepas colección de *Staphylococcus aureus* 15981 (Valle et al. Mol Microbiol. 2003;48:1075-87) y *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984, de acuerdo con el protocolo de Kinnari et al. (J Biomed Mat Res Part A. 2008;86:760-8). Los experimentos se realizaron por triplicado con ambas cepas bacterianas. Bajo microscopio de luz ultravioleta, se hicieron 8 fotografías con objetivo de 40 aumentos a cada una de las superficies testadas. Mediante el software ImageJ se calculó el porcentaje de superficie cubierta por bacterias. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software Epi Info 7.0.

**Resultados:** En el caso de *S. aureus*, no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa al comparar el porcentaje de superficie cubierta entre los diferentes materiales estudiados. Sin embargo, en el caso de *S. epidermidis*, se observó una mayor adherencia en RGO-FUNC, seguida del control UHMWPE, y la adherencia fue menor en el material RGO ( $p < 0,05$  en todas las comparaciones). Cuando se comparó la adherencia de las dos especies bacterianas, se observó que fue mayor para *S. epidermidis* en todos los materiales ( $p < 0,0001$  en todas las comparaciones).

**Conclusiones:** *S. epidermidis* se adhiere más que *S. aureus* a los distintos tipos de polietileno estudiados. Aunque no se observaron diferencias en el caso de *S. aureus*, la incorporación de óxido de grafeno reducido disminuyó la adherencia de *S. epidermidis* de forma significativa. Por el contrario, la funcionalización de este último material aumentó la adherencia de esta cepa por encima de los valores obtenidos con el control. La adición de óxido de grafeno reducido al UHMWPE ejerce un efecto sobre la adherencia bacteriana que puede ser de interés desde un punto de vista médico. No obstante, está por determinarse el tipo de modificación que pudiera tener un efecto óptimo de cara a aumentar el efecto antibacteriano.

### 824. EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA DE LOS MACRÓFAGOS RAW 264.7 FRENTE A ALEACIONES DE TITANIO SOMETIDAS A DIFERENTES MODIFICACIONES SUPERFICIALES

M. Martínez-Pérez<sup>1</sup>, J. Esteban<sup>1</sup>, M.A. Arenas<sup>2</sup>, J.J. de Damborenea<sup>2</sup>, A. Conde<sup>2</sup>, R. Chen<sup>3</sup>, M. García Coca<sup>1</sup> y J.D. Bryers<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Investigaciones Metalúrgicas CENIM/CSIC. Madrid. <sup>3</sup>Department of Bioengineering. University of Washington. Seattle. WA. Estados Unidos.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones asociadas a biomateriales constituyen un importante problema dado el creciente uso de implantes en la medicina moderna. Además de la posibilidad de infección,

la presencia de material protésico en el organismo puede desencadenar una respuesta inflamatoria, no infecciosa. Los macrófagos pueden activarse en un intento de fagocitar el biomaterial, incitando la síntesis y liberación de mediadores proinflamatorios, activando respuestas de defensa en células adyacentes y reclutando células inmunitarias. Nuestro grupo ha estudiado diversas modificaciones de la aleación Ti6Al4V, que mejoran su capacidad antibacteriana y estimulan la generación ósea. En este estudio, nuestro objetivo fue evaluar la respuesta inflamatoria de los macrófagos Raw 264.7 en presencia de dichos materiales.

**Material y métodos:** Para estudiar la respuesta inflamatoria, se utilizó la línea celular de macrófagos Raw 264.7. El material testado fue Ti6Al4V con diferentes modificaciones superficiales: pulido químico (CP), nanoporos (NP) y nanotubos (NT), y un control de poliestireno para cultivo celular (TCPS). Los discos se cubrieron con 1 mL de suspensión celular (500.000 células/mL) en DMEM+10% suero bovino fetal durante 24 horas. Se hicieron controles para cada material, añadiendo lipopolisacárido (LPS), para constatar la reactividad de los macrófagos. La activación macrofágica y la respuesta inflamatoria (en caso de haberlas) fueron determinadas midiendo los marcadores de superficie CD80, la liberación de citoquinas proinflamatorias TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  y la secreción de óxido nítrico (NO). Por citometría de flujo se determinó el porcentaje de CD80; mediante ensayo por inmunoadsorción ligada a enzimas, se cuantificó la liberación de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ ; para la concentración de óxido nítrico, se utilizó el reactivo Griess. Los experimentos se realizaron por triplicado. El análisis estadístico se realizó con EPI Info 7.0.

**Resultados:** La citometría de flujo determinó la tendencia a desencadenar una respuesta proinflamatoria macrofágica a los materiales (en orden creciente CP, NP, NT), siendo TCPS el menos reactivo. La liberación de TNF- $\alpha$  fue mayor para los materiales en comparación con el control, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Sólo se detectó secreción de IL-1 $\beta$  en presencia de LPS. La liberación de NO fue mayor con las superficies de titanio que con TCPS, pero no presentó diferencias estadísticamente significativas al comparar los materiales entre sí, ni con el control.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos para la determinación de anticuerpos de superficie CD80, la liberación de TNF- $\alpha$  y de NO, demuestran que los materiales estudiados inducen una respuesta inflamatoria macrofágica, menor en el material control TCPS, seguida, en orden creciente, por CP, NP y NT. Aunque la liberación de TNF- $\alpha$  y NO no presentó ninguna tendencia, se observó que los valores obtenidos eran mayores para las aleaciones de titanio, comparándolos con el control. Para IL-1 $\beta$  se obtuvieron valores por debajo del límite de detección, hecho que demostró que los materiales no provocan su liberación por parte de los macrófagos. El estudio de la respuesta inflamatoria a los materiales protésicos permite conocer su reactividad como medida de estudio de biocompatibilidad, y demuestra que la activación de los macrófagos puede estar modulada por las propiedades de la superficie del biomaterial.

## 825. INFECCIONES TRAS CIRUGÍA CON INSTRUMENTALIZACIÓN DE LA COLUMNA VERTEBRAL EN EL ÁREA II DE MURCIA (CARTAGENA). PERIODO 2012-2014

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

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

**Introducción:** La incidencia de la infección profunda del sitio quirúrgico tras la cirugía de la columna vertebral es variable puesto que abarca un variado número de patologías, localizaciones y fórmulas de instrumentación.

**Objetivos:** Describir las características de las infecciones relacionadas con la cirugía instrumentada de la columna vertebral en Cartagena, Murcia.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de los casos de infección profunda del sitio quirúrgico que se recogen de forma prospectiva durante el seguimiento de las cirugías de columna vertebral realizadas por el Servicio de Traumatología del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena, en Murcia, durante el periodo comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2014. Se describen variables epidemiológicas, quirúrgicas y microbiológicas.

**Resultados:** Se realizaron 307 cirugías de columna vertebral por diferentes patologías (deformidad, fracturas o enfermedad degenerativa), de las que 290 fueron instrumentalizadas (94%) en mayor o menor medida. Se identificaron 18 infecciones profundas, correspondientes con 17 pacientes. La media de edad fue de 55,5 años (DE  $\pm$  11,9). 10 pacientes eran varones (55,6%). La media del índice de Charlson modificado por edad fue de 1,87 (DE  $\pm$  1,2). Tres pacientes tenían patología de base significativa (2 varones con DM y 1 mujer con AR + DM). La profilaxis fue universal con cefazolina. La incidencia sobre el total de procedimientos instrumentados por año fue: 2012: 4/86: 4,6%, en 2013: 8/111: 7,2% y en 2014: 6/93: 6,4% (media: 6,2%). El tiempo de aparición fue inferior a los 30 días en todos los pacientes menos en dos (89%). La localización de la cirugía fue: lumbosacra (14: 77%), lumbar (3: 16,7%) y una infección dorsolumbar (5,6%). La incidencia de infección según si el procedimiento fue sobre patología discal (hernia discal única, múltiple o espondilolistesis) o por estenosis del canal vertebral fue del 6% (12/200) y del 9,5% respectivamente (6/63). Todos los casos de manejo sin retirada del material o recambio, tan solo con lavado quirúrgico extenso, pero se precisaron hasta dos intervenciones de limpieza en un tercio de los casos. Cinco de las 18 infecciones fueron polimicrobianas (27%) y las asociación más frecuente fue entre diferentes BGN. El microorganismo más identificado fue *S. epidermidis* (7 aislados, 38%, solo uno en coinfección) seguido por *E. faecalis* (3), *E. coli* (2), *Klebsiella* spp (2), *P. mirabilis* (2), *E. cloacae* (2). Los aislamientos para BGN y cocos Gram positivos fueron equivalentes (50%). Solo un caso resultó con cultivo negativo. Todos han resultado en curación con tratamiento dirigido médico-quirúrgico.

**Conclusiones:** Las infecciones relacionadas con la cirugía de columna son de aparición muy precoz y de predominio en la localización lumbosacra. La incidencia en nuestro medio es aproximada a la de la literatura para este tipo de intervenciones. Ante una infección, se debe proporcionar cobertura extensa empírica tanto para BGN como cocos Gram positivos hasta disponer de los resultados microbiológicos debido a la gran variedad de microorganismos involucrados. Pese a la presencia de material de osteosíntesis, un abordaje conservador es factible si bien es frecuente la necesidad de varias intervenciones hasta conseguir la curación.

## 826. PAPEL DE PROPIONIBACTERIUM ACNES EN LA ETIOPATOGENIA DE LA HERNIA DISCAL

I. Pons<sup>1</sup>, B. Marí<sup>2</sup>, R. Orellana<sup>2</sup>, S. Capilla<sup>2</sup>, F. Girvent<sup>2</sup>, M. Zauner<sup>2</sup> y F. Segura<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consorci Sanitari de L'Anoia. Igualada. <sup>2</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

**Introducción:** Aunque la ciatalgia es una causa frecuente de consulta médica, su etiopatogenia es desconocida. El hallazgo de *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) en pacientes intervenidos de hernia discal sugiere su participación en el proceso inflamatorio. Un análisis conjunto, microbiológico e histológico, podría ayudar a confirmar o rebatir las evidencias descritas hasta el momento. El objetivo de este estudio es determinar el papel de *P. acnes* en la etiopatogenia de la hernia discal.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, comparativo, ciego por parte de Microbiología y Patología, de pacientes intervenidos por hernia discal frente a un grupo control intervenido de otras patologías de columna vertebral, incluidos de forma consecutiva. Se recogieron



datos epidemiológicos, clínicos y radiológicos. Se cursaron muestras de frotis cutáneo, piel, tejido subfasial, ligamento amarillo y disco intervertebral para cultivo. Se realizó estudio histológico del disco intervertebral en todos los pacientes.

**Resultados:** Casos: 40 pacientes, edad media 46,4 años, 55% mujeres y 45% hombres. 21 (52,5%) hernias se localizaron a nivel de L5-S1, 17 (42,5%) en el segmento L4-L5 y 2 (5%) entre L3-L4. En 23 (60,5%) pacientes las hernias se correspondieron con extrusiones seguido de 12 (31,6%) secuestros y 3 (7,9%) protrusiones. El frotis cutáneo previo a la incisión quirúrgica resultó positivo en 3 (7,5%) pacientes, 2 (66,7%) con cultivo de disco también positivo. Un total de 6 (15%) cultivos de disco resultaron positivos, con aislamiento de *P. acnes* en 2 (33,3%) y 4 (66,7%) para otros gérmenes (3 *Staphylococcus sp*, 1 *S. epidermidis*). Se aisló microorganismo exclusivamente en el disco en 2 (33,3%) del total de cultivos de disco positivo, siendo *Staphylococcus sp* el germen en ambos casos. Grupo Control: 27 pacientes, edad media 62,2 años, 33,3% mujeres y 66,7% hombres. La indicación quirúrgica fue en 17 (63%) pacientes la mielopatía cervical, en 9 (33,3%) la estenosis del canal lumbar y en 1 (3,7%) una fractura patológica. El frotis cutáneo previo a la incisión resultó positivo en 9 (33,3%), 5 (55,6%) con cultivo de disco positivo. En total 9 (33,3%) cultivos de disco resultaron positivos para *P. acnes* y 6 (66,7%) para otros gérmenes (3 *Staphylococcus sp*, 1 *S. epidermidis*, 1 *S. schleiferi*, 1 *S. aureus*). No se aisló la presencia de ningún microorganismo exclusivamente en el disco. En ninguna muestra de los dos grupos se documentaron criterios de inflamación aguda, y solo en 1 se objetivó inflamación crónica, con cultivos negativos. No se encontraron diferencias en el cultivo del disco positivo para *P. acnes* (5% vs 11,1%, p: 0,683) u otro germen (10% vs 22,2%, p: 0,071) entre ambos grupos.

**Conclusiones:** El aislamiento de *P. acnes* en nuestro estudio es bajo e inferior al de otros gérmenes. No hemos encontrado diferencias en el aislamiento de *P. acnes* entre pacientes intervenidos por hernia discal y aquellos intervenidos por otras patologías de columna. En ningún caso se pudo asociar la presencia de signos histológicos sugestivos de infección con cultivo de disco positivo. Nuestros resultados no apoyan el papel de *P. acnes* en la etiopatogenia de la hernia discal.

### 827. ARTRITIS SÉPTICA TRAS RECONSTRUCCIÓN DE LCA POR STAPHYLOCOCCUS SPP

L. Madrigal Cortés, R. Pérez Ferri, F.J. Santos Yubero y C. Rodríguez Segura

Centro de Prevención y Rehabilitación FREMAP. Sevilla.

**Introducción:** La artritis séptica (AS) es una complicación grave, aunque poco frecuente, de la cirugía artroscópica de reconstrucción de ligamento cruzado anterior (LCA). Las AS causadas por agentes menos virulentos como los estafilococos coagulasa negativa (ECN), permiten con frecuencia retener el implante con excelentes resultados. *Staphylococcus lugdunensis* es un ECN que se comporta en muchos aspectos como un *Staphylococcus aureus*, presentando estas infecciones mayor virulencia que las causadas por el resto de ECN.

**Objetivos:** Conocer las características clínicas y evolutivas de las AS tras reconstrucción de LCA por *Staphylococcus lugdunensis*, en relación a las producidas por *Staphylococcus aureus* y otros ECN.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de las características clínicas y microbiológicas de todos pacientes con diagnóstico de AS tras reconstrucción de LCA por *Staphylococcus spp*, durante el periodo 2002-2014.

**Resultados:** La incidencia de AS tras reconstrucción de LCA en nuestro hospital durante este periodo ha sido del 1,14% (14 pacientes) y se revisan los 10 casos de AS producidas por estafilococos. Todos nuestros casos fueron varones, con una edad media de 30 años. Se realizó profilaxis antibiótica correcta, según el protocolo del centro, en todos ellos. El tipo de implante fue un injerto autólogo de pata de ganso y en 6/10 se realizó un procedimiento adicional, remodelación de me-

nisco interno y/o externo. La duración media de la cirugía fue de 102 minutos. La media de días desde la cirugía hasta el inicio de los síntomas fue de 16. Todos los pacientes debutaron con dolor y derrame articular, mientras que la fiebre se presentó en 8/10. La media de la PCR en el momento del diagnóstico fue de 93 mg/L. En 9 casos el aislamiento fue de ECN (2 *S. lugdunensis*) y en uno se aisló *S. aureus*. En todos se realizó limpieza artroscópica y tratamiento antibiótico empírico hasta resultados de cultivos. Necesitaron más de una limpieza artroscópica todas las AS por *S. lugdunensis* y *S. aureus* mientras que en la mayoría de las producidas por el resto de ECN un procedimiento fue suficiente (5/7). En dos pacientes fue necesaria la retirada del implante, siendo los dos microorganismos responsables *S. lugdunensis* y *S. aureus*. El tratamiento antibiótico fue intravenoso inicialmente, con una duración media de 14 días, y posteriormente tratamiento oral con una duración media de 25 días. La reincorporación laboral fue posible en 9 de los 10 pacientes, quedando un paciente con incapacidad para su trabajo habitual.

**Conclusiones:** En nuestra serie no encontramos diferencias en los días hasta el inicio de los síntomas, la clínica inicial y PCR, aunque sí las hemos hallado en el número de limpiezas artroscópicas necesarias para la curación y en la retención o no de la plastia. Nuestros casos de AS por *S. lugdunensis* y *S. aureus* han requerido mayor número de limpiezas artroscópicas así como la retirada del implante, mientras que en todos los casos de AS por otros ECN se pudo mantener el implante y fue suficiente un menor número de lavados.

### 828. APORTACIÓN DE LAS TÉCNICAS MOLECULARES EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES ARTICULARES EN PEDIATRÍA

I. Fradejas Villajos, P. Rojo Conejo y F. Chaves Sánchez

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico microbiológico de las artritis sépticas en la edad pediátrica continúa siendo un reto. La tinción de Gram y el cultivo de muestras articulares son métodos con baja sensibilidad y en muchos casos es necesario recurrir a técnicas moleculares como confirmación del diagnóstico. El objetivo de nuestro estudio fue definir la aportación de los métodos moleculares en el diagnóstico y epidemiología de las infecciones articulares en la edad pediátrica.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente todas las muestras articulares de pacientes menores de 6 años con sospecha de artritis séptica recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital 12 de Octubre en un periodo de 11 años (2004-2014). Las muestras con cultivo negativo y volumen suficiente fueron sometidas a PCR ARNr 16S- secuenciación, y PCRs específicas para *Kingella kingae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*.

**Resultados:** El 8,8% de los 79 niños estudiados tuvieron cultivo positivo (4 *S. aureus* meticilin-sensible, 1 *Staphylococcus epidermidis*, 1 *Salmonella no typhi*, y 1 *Enterococcus faecium*). Se recuperaron 18 muestras de las 72 con cultivo negativo. A estas muestras se les realizó PCR ARNr 16S y posterior secuenciación, detectándose 2 *S. aureus*, 2 *K. kingae* y 1 *Neisseria meningitidis*. También se realizó en estas muestras PCR específica de *K. kingae*, *S. aureus* y *S. pneumoniae*, siendo 2 muestras positivas para *S. aureus*, 5 para *K. kingae*, y ninguna para *S. pneumoniae*. El 44,4% (8/18) de las muestras con cultivo negativo y volumen suficiente para realizar técnicas moleculares tuvieron diagnóstico etiológico confirmado por PCR universal y/o PCR específica. De los 15 pacientes con diagnóstico microbiológico confirmado por cultivo o PCR, *S. aureus* fue el principal microorganismo implicado (40%), seguido de *K. kingae* (33%). El 67% de estos 15 casos fueron niños menores de 1 año. Las articulaciones más frecuentemente afectadas fueron rodilla (40%) y cadera (26,7%). Todos los casos de artritis por *K. kingae* eran menores de 2 años.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, podemos observar que las técnicas moleculares mejoran el diagnóstico etiológico de las artritis en niños. *Staphylococcus aureus* continúa siendo el patógeno más frecuente en las artritis sépticas infantiles pero la introducción de técnicas moleculares aumenta el porcentaje de diagnóstico de *Kingella kingae* fundamentalmente debido a la PCR específica de este microorganismo.

### 829. INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR PRECOZ (IPAP) MANEJADA CON LIMPIEZA QUIRÚRGICA: COMPARACIÓN ENTRE INFECCIÓN PROTÉSICA PRECOZ (MENOS DE 1 MES) CON INFECCIÓN DE ENTRE 1 Y 3 MESES DE EVOLUCIÓN

X. Kortajarena Urkola, B. Zubeltzu, A. Michelena, M.A. Goenaga, J.M. García-Arenzana, M. Ibarburen, E. Moreno, G. de la Herrán, M.J. Bustinduy, H. Azkune y J.A. Iribarren

Hospital Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** La IPAP se define como aquella que acontece durante el primer mes desde la implantación protésica y su manejo habitualmente con limpieza quirúrgica y retención de la prótesis. Existen dudas sobre la posibilidad de mantener la prótesis en las infecciones de entre uno y tres meses de evolución.

**Objetivos:** Comparar las tasas de fracaso entre las infecciones del primer mes con las del segundo y el tercero manejadas sin retirada de prótesis.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con IPAP de cadera o rodilla de menos de 3 meses de evolución tratados con limpieza quirúrgica sin retirada protésica en el Hospital Donostia entre 2006-2014. Criterios de inclusión: pus intraoperatoriamente y/o más de 2 cultivos positivos al mismo microorganismo. Criterios de exclusión: fístula presente en el momento del diagnóstico y/o sepsis grave que obligue a retirada protésica. Definición de curación: buena evolución al año de finalizar el tratamiento sin requerir nueva cirugía ni antibioterapia.

**Resultados:** De 134 pacientes, 87 reúnen los criterios de inclusión. La edad media 70 años (35-91). El 56% fueron varones. 23% tenían diabetes mellitus, 2% tomaban corticoides y 5% otro tipo de inmunosupresores. La puntuación media en el índice de Charlson fue de 1. El 55% fueron de rodilla. El tiempo medio entre la colocación e inicio de los síntomas fue de 21 días (0-90). En el 46% de los casos la limpieza quirúrgica se acompañó de recambio del polietileno. De los 87 pacientes incluidos 68 (78%) correspondían a infecciones del primer mes, mientras que 19 (22%) eran del segundo o tercero. Etiología: *S. aureus* 27 (31%), SCN 21 (24,1%), G- 13 (14,9%), anaerobios 9 (10,3%), polimicrobiana 8 (9,4%) y cultivos negativos 9 (10,3%) (tabla). Curación: primer grupo 73% (IC 62-83) y segundo en el 84% (IC 62-94%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p = 0,33$ ).

#### Etiología

Germen	1º mes	2º y 3º mes
<i>S. aureus</i>	21 (30,9%)	6 (31,6%)
SCN	14 (20,6%)	7 (36,8%)
Gram negativos	13 (19,1%)	0 (0%)
Anaerobios	8 (11,8%)	1 (5,3%)
Polimicrobianos	7 (10,3%)	1 (5,3%)
Cultivos negativos	5 (7,3%)	4 (21%)

**Conclusiones:** En nuestro estudio no se han observado diferencias significativas respecto a las tasas de curación entre ambos grupos lo cual refuerza la actitud terapéutica utilizada. A pesar de ello, dada la baja proporción de pacientes infectados en segundo y tercer mes tras la colocación de prótesis y la relativa amplitud de los intervalos de confianza, creemos conveniente la realización de nuevos estudios con una proporción de pacientes mayor en dicho grupo para valorar la existencia de diferencias en la actitud de tratamiento.

### 830. EPIDEMIOLOGÍA, PRESENTACIÓN CLÍNICA Y ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A PRÓTESIS ARTICULAR EN NAVARRA Y LA RIOJA

V. Jarne Betrán<sup>1</sup>, J.R. Yuste<sup>2</sup>, L. Casanova<sup>3</sup>, J.R. Blanco<sup>3</sup>, B. Bermejo<sup>4</sup>, J.I. Aláez<sup>5</sup>, M. Artega<sup>1</sup>, J.L. del Pozo<sup>2</sup>, M. Acha<sup>6</sup>, M. Rubio<sup>7</sup>, M. Iraburu<sup>6</sup> y A. Valentí<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital García Orcoyen. Estella. <sup>2</sup>Clinica Universitaria de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Hospital San Pedro de La Rioja. Logroño. <sup>4</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>5</sup>Clinica Ubarmin-Servicio Navarro de Salud/Osasunbidea. Pamplona. <sup>6</sup>Hospital Virgen del Camino. Pamplona. <sup>7</sup>Hospital Reina Sofía. Tudela.

**Introducción:** La infección asociada a prótesis articulares (IPA) es una de las complicaciones más catastróficas de los pacientes que han sido sometidos a una artroplastia. La prevalencia de la IPA, se ha reducido considerablemente en los últimos años, gracias a las medidas preventivas adoptadas en el momento de la cirugía, estando actualmente en torno al 1% en las de cadera y al 2,5% en las de rodilla. La IPA conlleva una gran morbilidad, y una mortalidad que oscila entre el 2 y el 7% en pacientes mayores de 80 años. Son necesarios estudios locales para conocer mejor la epidemiología y etiología de estas infecciones en nuestro medio, con el objeto de mejorar su tratamiento y pronóstico.

**Material y métodos:** Se creó un grupo de trabajo multidisciplinar de infección osteoarticular, que incluía 6 centros médicos de Navarra y La Rioja. Se diseñó una base de datos para recoger, de manera retrospectiva, todos los episodios de IPA en dichos centros durante el periodo 1-1-2012 a 31-12-2013 (fecha de censura del estudio agosto 2014). La recogida de datos se realizó en una base de datos diseñada previamente y de una manera protocolizada. Se analizaron los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos.

**Resultados:** Se incluyeron 143 pacientes con una edad media de 68,6 años; el 67,1% eran hombres. El Barthel medio fue de 70, y el índice medio de comorbilidad de Charlson al diagnóstico de 1,84. El 44,7% fueron IPA de rodilla (PR) y 43,3% de cadera (PC). El 54,8% fueron infecciones agudas (IA) (30,9%PR y 48,5% PC), y el 42,9% tardías (IT) (53,7% PR y 42,6% PC). No se incluyeron en esta serie los casos con cultivos intraoperatorios positivos sin signos de sospecha de IPA. Las principales manifestaciones clínicas fueron (IA vs IT): dolor (74,6% vs 80,9%  $p = 0,439$ ); fiebre (49,1% vs 36,1%  $p = 0,090$ ); inflamación local (80,3% vs 73,3%  $p = 0,395$ ); fístula (22,4% vs 45%  $p = 0,024$ ), presencia de exudado (76,6% vs 52,3%  $p = 0,009$ ). Desde el punto de vista analítico presentaron VSG elevada (92,6% vs 86,5%  $p = 0,271$ ) y PCR elevada (98,3% vs 90%  $p = 0,064$ ). En cuanto a la etiología, los principales microorganismos aislados fueron *S. aureus* (25,8%), seguido de *S. epidermidis* (23,1%) y bacilos gram negativos (9,1%). En el 19% de los casos el cultivo fue negativo. El 13% de los *S. aureus*, fueron resistentes a la meticilina. Al año de seguimiento, el 62,3% de los pacientes presentaban criterios de curación (PR 58,3%, PC 51,6%, IA 62,2% e IT 58,5%), el 38,1% se encuentran curadas en seguimiento, y un 5,8% habían fallecido (por cualquier causa).

**Conclusiones:** Las características clínicas y etiológicas de nuestra serie, son similares a las descritas en la literatura. La creación de grupos multidisciplinarios locales, permiten un mejor conocimiento de la epidemiología de la IPA en nuestro medio, así como facilitar la elaboración de protocolos de actuación que permitan mejorar el diagnóstico y el tratamiento de esta patología.

### 831. DESCRIPCIÓN DEL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A PRÓTESIS DE RODILLA

M.D.P. Ortega-Lafont<sup>1</sup>, G. Gutiérrez-Castanedo<sup>2</sup>, C. Dueñas-Gutiérrez<sup>3</sup>, E. Ojeda-Fernández<sup>1</sup>, M.A. Mantecón-Vallejo<sup>1</sup>, C. Labayru-Echeverría<sup>1</sup>, B. Sánchez-Borge<sup>1</sup>, L. Álvarez-Paredes<sup>1</sup> y G. Megías-Lobón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

<sup>2</sup>Servicio de Traumatología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

**Introducción y objetivos:** La infección asociada a prótesis de rodilla (IPR) constituye una de las complicaciones más temidas. El diagnóstico clínico-microbiológico condiciona el procedimiento a seguir y permite la adecuación del tratamiento antibiótico. El objetivo fue analizar el diagnóstico microbiológico de las prótesis de rodilla con criterio clínico de infección desde la implantación de un protocolo de diagnóstico/tratamiento.

**Material y métodos:** Se estudió el diagnóstico microbiológico de los procedimientos de revisión/retirada de las infecciones clínicas asociadas a prótesis de rodilla (N = 34) desde marzo de 2013 a diciembre de 2014. Se analizaron conjuntamente las muestras relacionadas con 25 IPR con criterios clínicos de las que se recibió un número óptimo de muestras (media: 7; rango: 3 -11). El material procedente de las prótesis fue sonicado previamente a la inoculación en los medios de cultivo.

**Resultados:** No se obtuvo aislamiento de microorganismos en tres de las IPR; de ellas en uno no se procesó el material ortopédico y en los dos casos restantes se documentó la administración de antibioticoterapia en los días previos a la intervención. Se realizó diagnóstico microbiológico en 22 de las IPR, aislándose microorganismo en el 85% de las IPR. Los cocos gram positivos (CGP) estuvieron implicados en un 77% de los casos, siendo *Staphylococcus epidermidis* el microorganismo más frecuentemente aislado (45%) y documentándose *Staphylococcus aureus* en cuatro ocasiones (una de ellas SARM); los otros cocos aislados fueron: *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus capitis* y *Streptococcus mitis*. En el 8,7% se documentó infección mixta. Los bacilos gram negativos (BGN) se implicaron en dos ocasiones: *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. La rentabilidad del diagnóstico microbiológico de las muestras - líquido articular, membrana sinovial, absceso periprotésico, biopsia ósea o muscular, interfase, cemento o tejido celular subcutáneo- fue similar en 21 de las IPR. En tres casos se recuperaron microorganismos sólo del material ortopédico (*S. epidermidis* sólo y junto a *Parvimonas micra* y *Clostridium perfringens*) siendo negativas el resto de las muestras del paciente. El 48% de los pacientes eran mujeres con una media de edad de 69 años. El tiempo medio desde la implantación hasta el diagnóstico fue de 8 meses (rango: 3 semanas-> 3 años). Las IPR fueron diagnosticadas antes de 3 meses en el 40% y las mismas fueron debidas a CGP; el tiempo medio hasta la infección monomicrobiana por *S. aureus* fue de 30 días y para *S. epidermidis* el rango fue de 1-36 meses; los BGN se documentaron a los 12,5 meses. En el 40% de los casos el tratamiento dirigido incluyó quinolonas y en un 45% linezolid; el 60% de los tratamientos incluyeron rifampicina en combinación.

**Conclusiones:** La identificación del microorganismo causal de la IPR requiere el envío/procesamiento de un número óptimo de muestras y la rentabilidad del diagnóstico microbiológico puede mejorar con la sonicación del material ortopédico. La estandarización del diagnóstico conduce a un mejor manejo de los pacientes en la adecuación del tratamiento antibiótico empírico y dirigido.

### 832. INFECCIÓN PROTÉSICA DE RODILLA EN UN HOSPITAL COMARCAL

M. Salvadó, G. Casellas, A. Príncipe, A. Gasós y H. Monzón

Fundació Hospital Sant Joan de Déu. Martorell.

**Introducción:** La infección protésica es una complicación que ocurre aproximadamente en el 1% de las prótesis de cadera y en el 2,5% de las de rodilla. En el 75% de los casos son producidas por cocos gram positivos con predominio de *Staphylococcus* (60%). Los bacilos gram negativos (BGN) son causa de infección en el 10-15% de los casos.

**Objetivos:** Estudiar las infecciones protésicas de rodilla e identificar los posibles factores de riesgo para infección por BGN.

**Material y métodos:** Se estudian de manera retrospectiva todos los pacientes intervenidos de prótesis de rodilla primarias y con infección documentada durante diez años en el Hospital Sant Joan de Deu de Martorell (Hospital comarcal de 132 camas con una población de referencia de 150.000 habitantes). Los datos de los pacientes incluyeron: características demográficas, comorbilidades, tipo de infección (aguda postoperatoria, aguda hematógena o crónica), microorganismo responsable, momento de la intervención (mañana-tarde), tipo de cirugías realizadas en el mismo quirófano previamente a la intervención, portador de sonda urinaria y estudio de orina, tratamiento realizado y evolución. Se define infección precoz o aguda aquella que aparece en el primer mes post intervención (hasta 3 meses) o la infección hematógena y se define infección crónica aquella que aparece a partir del tercer mes postcirugía.

**Resultados:** Se intervinieron un total de 1.078 prótesis de rodilla primarias del 2005 al 2014, 360 por la mañana y 718 por la tarde. Se detectó infección protésica en 20 pacientes (incidencia acumulada de 1,85%). 10 infecciones se consideraron agudas postoperatorias, 3 agudas hematógenas y 7 crónicas. La mayoría de las infecciones (13/22) fueron causadas por *Staphylococcus sp.* Se detectaron BGN en 5 (25%) de los pacientes (2 *E. coli*, 1 *E. cloacae*, 1 *B. fragilis* y 1 *P. aeruginosa*). De éstas, 3 fueron infecciones agudas hematógenas y 2 agudas postoperatorias (ambas intervenidas por la tarde tras cirugía de colon por la mañana en el mismo quirófano). No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,2553$ ) entre la tasa de infección global de los pacientes intervenidos por la mañana (8/360; 2,22%) comparado con los intervenidos por la tarde (12/718; 1,67%) a pesar de operar más en esta parte del día.

**Conclusiones:** No hay diferencias significativas en las infecciones de prótesis de rodilla primarias según el momento de la intervención. Tan sólo se han detectado infecciones agudas postoperatorias por BGN en las cirugías de tarde coincidiendo con cirugía de colon por la mañana en el mismo quirófano.

### 833. TUBERCULOSIS EN PRÓTESIS ARTICULAR

A. Chocarro Martínez, I. García García, F. Álvarez Navia, L. López Urrutia, M.F. Brezmes Valdivieso, C. Martín Gómez y J.J. Blanco Sanchón

Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

**Introducción:** La infección de las prótesis articulares por *M. tuberculosis* es muy infrecuente, con poco más de un centenar de casos publicados en el mundo, de los que muy pocos proceden de España. Actualmente seguimos desconociendo cuál es el manejo óptimo de esta entidad.

**Objetivos:** Conocer la incidencia de esta patología en nuestro medio, así como describir sus características clínicas y evolución.

**Material y métodos:** En nuestro Hospital se implantan aproximadamente cada año 750 prótesis articulares, con un porcentaje de infección del 2%. Para este trabajo se analizaron retrospectivamente las historias de los enfermos diagnosticados de infección protésica articular por *M. tuberculosis* durante los últimos 15 años (2000-2014). El diagnóstico se basó en la presencia de datos de infección protésica más el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* y/o granulomas necrotizantes en la biopsia. Así mismo se realizó una revisión de los casos publicados.

**Resultados:** Se encontraron 5 casos de infección articular protésica de origen tuberculoso. Su edad media era 78 años (86-66), y tres eran mujeres. La incidencia fue 0,04%, y representó el 2% del total de las infecciones protésicas. La infección se localizaba en tres casos en cadera, y en dos en rodilla. Dos refirieron antecedentes de tuberculosis en su juventud. Las prótesis habían sido implantadas por artropatía degenerativa en cuatro casos y en otro por fractura. Des-

de su colocación hasta el diagnóstico de la infección transcurrió una media de 109 meses (6-324). Las manifestaciones clínicas comenzaron 19 meses (6-60) antes del diagnóstico, y consistieron en inflamación (5 casos), dolor (4 casos), fistulización (3 casos), y solo uno refirió fiebre. Todos presentaban PCR y VSG elevadas. Para el diagnóstico, los datos histológicos fueron inespecíficos, pero los cultivos fueron positivos en todos ellos (*M. tuberculosis* en 4 y *M. bovis* en 1). En dos casos se encontraron datos de tuberculosis en otros órganos. Además de *Mycobacterium sp.*, en tres pacientes se aislaron otros gérmenes (*S. aureus*, *Enterococcus spp.*, *P. aeruginosa* en cada caso). Las prótesis fueron retiradas en 3 casos (siempre antes del diagnóstico). Se instauró tratamiento tuberculostático con cuatro fármacos, que fue posteriormente ajustado según antibiograma (además de la resistencia a pirazinamida de *M. bovis*, en los cultivos de otro paciente se encontró resistencia a isoniazida, que fue sustituida por levofloxacino). Una enferma falleció a los 6 meses del diagnóstico, y otra a los dos años por causas no relacionadas con la tuberculosis. El resto evolucionó satisfactoriamente. Una vez finalizado el tratamiento, y bajo profilaxis de isoniacida y rifampicina durante 6 meses, se reimplantó la prótesis a dos pacientes, con evolución favorable.

**Conclusiones:** La tuberculosis sobre prótesis articular es infrecuente, y con frecuencia se demora el diagnóstico. Los síntomas más frecuentes son dolor, inflamación y fistulización. Es más frecuente sobre prótesis implantadas por artropatía que en aquellas colocadas por fractura. El cultivo de micobacterias es el procedimiento que más ayuda al diagnóstico, aunque con frecuencia se aíslan otros gérmenes. El tratamiento médico quirúrgico es satisfactorio, con pautas de 9 a 12 meses de tuberculostáticos.

### 834. BACTERIEMIA EN PACIENTES CON MATERIAL ORTOPÉDICO. ¿DEBE TRATARSE DE MANERA MÁS PROLONGADA?

A. Castro Rodríguez<sup>1</sup>, A. Barrera Roa<sup>1</sup>, G. Muñoz Gamito<sup>1</sup>, M. Riera<sup>1</sup>, C. Nicolás<sup>1</sup>, M. Xercavins<sup>2</sup>, E.M. Cuchi<sup>2</sup>, A. Matamala<sup>1</sup>, D. Haro<sup>1</sup>, I. Marchan<sup>1</sup>, L. Gómez<sup>1</sup>, J. Pérez<sup>2</sup> y F. Anglés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Mutua de Terrassa. Terrassa.

<sup>2</sup>Catlab. Viladecavalls.

**Introducción:** La bacteriemia puede causar siembra hematogena de microorganismos sobre los implantes ortopédicos. La duración estándar del tratamiento antibiótico para la bacteriemia oscila entre 10 a 21 días. En los pacientes de cirugía ortopédica portadores de material extraño, donde existe posibilidad de diseminación hematogena, no hay una duración definida del tratamiento antibiótico.

**Objetivos:** Describir los episodios bacteriemia en pacientes con dispositivos ortopédicos y su seguimiento respecto al desarrollo de infección osteoarticular hematogena.

**Material y métodos:** De enero 2011 a diciembre 2013, todas las bacteriemias en nuestro centro se registraron de forma prospectiva. Se identificaron los pacientes con material ortopédico. Se registraron los datos epidemiológicos, tipo de implante osteoarticular, comorbilidades, etiología y la fuente de infección, el tratamiento con antibióticos, la duración y la evolución. Los datos se obtuvieron de los registros médicos y contacto telefónico cuando fue necesario. Las bacteriemias de foco osteoarticular fueron excluidas del análisis.

**Resultados:** Un total de 1.283 bacteriemias fueron registradas, y 103 correspondieron a pacientes con material ortopédico (8%). La edad media fue de 80,66 años (rango 41-100) y 63/103 (61%) fueron mujeres. El material osteoarticular (n = 106) fue 38 prótesis total de rodilla, 38 prótesis total de cadera, 13 clavos intramedulares, 5 artrodesis vertebrales, 11 osteosíntesis de fémur y 1 prótesis de hombro. Los principales comorbilidades fueron la diabetes (31%), insuficiencia renal (31%), neoplasia (12,6%) y la enfermedad pulmonar obstructiva

crónica (10,7%). Los microorganismos aislados más frecuentes fueron *Escherichia coli* (48,5%), *Klebsiella pneumoniae* (10,7%), *Enterococcus faecalis* (4,9%), *Enterobacter cloacae* (4,9%), *Proteus mirabilis* (3,9%), *S. aureus* (3,9%) y *S. pneumoniae* (3,9%). El origen de la bacteriemia era urinario (54,4%), biliar (14,6%), desconocido (7,8%), respiratorio (6,8%), abdominal (4,9%), vascular (3,9%), piel y tejido blando (3,9%) y miscelánea (3,9%). La duración media del tratamiento antibiótico fue 14,80 días (1-85, DE ± 11,74), y los antibióticos más utilizados fueron betalactámicos en 55 pacientes (54%), quinolonas en 23 (22%), ertapenem en 4 (3,9%). La media de seguimiento fue de 18,56 meses (1-42, DE ± 10,6). Sólo un paciente fue diagnosticado de una infección de prótesis total de rodilla 2 meses después de una bacteriemia por *E. coli*, sin documentación microbiológica definitiva. 13 (12,6%) de los pacientes murieron dentro de los primeros 30 días después de la bacteriemia, y 22 (21,3%) durante el período de seguimiento (media de 15,1 meses, rango 2-36, DE ± 10,2), sin ninguna evidencia de infección osteoarticular.

**Conclusiones:** De acuerdo con nuestros resultados, la infección por cuerpo extraño ortopédico hematogena en pacientes después de un episodio de bacteriemia documentada es muy poco frecuente. No parece justificado tratar de manera prolongada los episodios de bacteriemia en pacientes con implantes ortopédicos.

### 835. ¿MEJORA EL MEDIO DE CULTIVO LÍQUIDO EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA?

E.M. Cuchi Burgos<sup>1</sup>, G. Muñoz Gamito<sup>2</sup>, L. Gómez García<sup>2</sup>, D. Haro Fernández<sup>2</sup>, A. Jaén Manzanera<sup>3</sup>, A. Matamala Pérez<sup>2</sup>, I. Marchan García<sup>2</sup>, J. Pérez Jove<sup>1</sup> y F. Anglés Crespo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Catlab. Viladecavalls. <sup>2</sup>Hospital Universitario Mutua de Terrassa. Terrassa.

<sup>3</sup>Fundació per la Docència i Recerca. Mutua de Terrassa. Terrassa.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de un medio de cultivo líquido en el procesamiento microbiológico de las muestras obtenidas en Cirugía Ortopédica.

**Material y métodos:** Se analizaron todas las muestras obtenidas de cirugías para la extracción de material protésico entre enero de 2011 junio de 2013. Ninguno de los pacientes recibió antibióticos en 14 días previos. Se cultivaron muestras de tejido (hueso, membrana sinovial, interfase), de cemento y líquido sinovial. Todos los dispositivos ortopédicos (prótesis, placas, espaciadores, dispositivos de fijación interna) se sonicaron. Las muestras de tejido se homogeneizaron en caldo de tioglicolato (CT) antes de sembrarlos en los medios de cultivo estándar en placas de agar sólido (PA) (aerobias y anaerobias) y también en CT. Cuando la consistencia de las muestras no permitió la homogeneización, se cubrieron con CT y se sembraron en PA después de la incubación durante la noche a 35 °C. El líquido de la sonicación se sembró directamente en PA y de CT y se incubó en condiciones de temperatura y atmósfera adecuadas. Las PA se incubaron durante 7 días. En el día 5, si no hubo crecimiento, el CT se cultivó en PA y se incubaron durante otros 7 días. Todos los medios se observaron diariamente para valorar el crecimiento microbiológico. Los microorganismos aislados se identificaron y se realizó la prueba de susceptibilidad (VITEK®). El diagnóstico de la infección se basó en datos clínicos más dos o más cultivos estándar intraoperatorios positivos para la misma bacteria. Se analizaron los episodios con cultivos positivos sólo en PA o sólo en CT. Los episodios con cultivos positivos en ambos medios y/o muestras homogeneizadas fueron excluidos del análisis.

**Resultados:** 1.228 muestras obtenidas de 178 procedimientos quirúrgicos en 154 pacientes (60 hombres, con una media de 68,9 años) fueron analizadas (media 6,9 muestras/cirugía). Cada procedimiento quirúrgico fue considerado un episodio independiente. En total, fueron diagnosticados 51/178 episodios (28,6%) como infectados y 127/178

(71,3%) fueron considerados como no infectados. 63/178 de los episodios fueron válidos para el análisis. Entre ellos, 24/63 (38,1%) fueron considerados como infectados y 39/63 (61,9%) como no infectados. En el grupo de pacientes infectados, 18/24 (75%) los microorganismos se recuperaron en PA y 6 (15,4%) en CT. En el grupo no infectado 6/39 (25%) fueron recuperados en PA y 33 (84,6%) en CT ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El medio líquido podría ser útil para recuperar microorganismos cuando los cultivos en placas de agar convencionales son negativas, y puede mejorar el diagnóstico de la infección.

## Sesión P34:

Infecciones urinarias y ginecológicas

### 836. FACTORES PREDICTIVOS DE RESISTENCIA A FOSFOMICINA EN CEPAS DE *E. COLI* AISLADAS DE HOMBRES CON INFECCIONES URINARIAS FEBRILES

A. Smithson, X. Ramos, E. Niño, N. Jove, R. Porrón y M.T. Bastida

Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramanet.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años la frecuencia de infecciones urinarias febriles (ITUF) causadas por microorganismos multirresistentes se está incrementando. En la mayor parte de las ITUF en hombres existe afectación prostática. Recientemente se ha demostrado que la fosfomicina alcanza niveles terapéuticos en próstata (CID 2014;58:101-5) por lo que sería una buena alternativa terapéutica. Nuestro objetivo es analizar los factores predictivos de resistencia a fosfomicina (RF) en cepas de *E. coli* aisladas de hombres con ITUF.

**Material y métodos:** Estudio ambispectivo realizado en el Servicio de Urgencias en el que se analizaron los episodios de ITUF en hombres. Criterios de inclusión:  $\geq 18$  años, temperatura  $\geq 38$  °C y uno o más síntomas de ITU junto a un urocultivo positivo a *E. coli* en ausencia de otros focos de infección. Se excluyeron las ITU nosocomiales. En caso de ITUF recurrentes, sólo se incluyó el primer episodio. Se recogieron variables clínicas, antecedentes de tratamiento antibiótico previo y si se cumplían criterios de ITUF relacionada con la atención sanitaria (ITUF-AS).

**Resultados:** Se incluyeron 340 episodios de ITUF por *E. coli* (edad media  $63,5 \pm 17$  años; índice de Charlson  $3,1 \pm 2,4$ ). De ellos, 187 (55,1%) tenían uropatía, 93 (27,4%) habían recibido antibióticos en el mes previo y 81 (23,8%) cumplían criterios de ITUF-AS. *E. coli* RF se aisló en 15 (4,4%) de los episodios. Los pacientes con una ITUF por *E. coli* RF eran mayores ( $75,5 \pm 16$  años vs  $63 \pm 17$  años;  $p = 0,013$ ) y con un índice de Charlson más alto ( $4,4 \pm 2,4$  vs  $3,1 \pm 2,4$ ;  $p = 0,046$ ). En el análisis univariado, los pacientes con ITUF por *E. coli* RF con mayor frecuencia presentaban demencia (33,3% vs 8%;  $p = 0,007$ ), consumo de antibióticos en el mes previo (53,3% vs 26,2%;  $p = 0,034$ ) y criterios de ITUF-AS (53,3% vs 22,5%;  $p = 0,011$ ). En el análisis multivariado la demencia fue la única variable que se asoció a ITUF por *E. coli* RF (OR 4; IC95%: 1,05-15,5;  $p = 0,042$ ). Las tasas de resistencia a amoxicilina-clavulánico (46,7% vs 9,9%;  $p = 0,001$ ), cefuroxima (46,7% vs 6,2%;  $p < 0,001$ ), ceftriaxona (40% vs 5,8%;  $p < 0,001$ ), ciprofloxacino (86,7% vs 34,8%;  $p < 0,001$ ) y gentamicina (33,3% vs 5,8%;  $p = 0,002$ ) así como la prevalencia de cepas productoras de BLEE (26,7% vs 5,2%;  $p = 0,01$ ) y de AmpC (13,3% vs 0%;  $p = 0,002$ ) fueron más altas en las ITUF causadas por *E. coli* RF.

**Conclusiones:** La tasa de RF en cepas de *E. coli* aisladas de hombres con ITUF es baja. Aunque tanto la edad, la comorbilidad, el consumo previo de antibióticos y el tener una ITUF-AS se asociaron a ITUF por

*E. coli* RF, la demencia fue la única variable independientemente asociada. Las ITUF por *E. coli* RF presentaron mayores tasas de resistencia a los antibióticos analizados. Fosfomicina, sola o en combinación, podría ser una alternativa terapéutica en el tratamiento empírico o en el dirigido de los hombres con ITUF.

### 837. ESCHERICHIA COLI RESISTENTES A FOSFOMICINA: DISTRIBUCIÓN FILOGENÉTICA

Z. Moure, T. Cornejo Sánchez, A. Rando, J.J. González-López, M. Locutura y A. Andreu

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** En un trabajo anterior realizado por este grupo se concluyó que *Escherichia coli* resistente a fosfomicina (ECRF) causa infección urinaria (ITU) principalmente en pacientes de edad avanzada con factores de riesgo. Asimismo se observó que un alto porcentaje de estas cepas fueron también resistentes a otros antibióticos. Así pues surge la pregunta de si existen diferencias en cuanto a la clasificación filogenética de *E. coli* en relación a su sensibilidad a fosfomicina. El objetivo de este estudio es la caracterización filogenética de ECRFy compararlos con *E. coli* sensibles a dicho antibiótico (ECSF) aislado de pacientes con infección urinaria.

**Material y métodos:** Se caracterizaron filogenéticamente 40 aislados de ECRF y 40 de ECSF obtenidos de la orina de 80 pacientes atendidos en el Hospital Vall d'Hebron desde septiembre de 2013 a septiembre 2014. El estudio de sensibilidad a antibióticos se llevó a cabo mediante técnica de disco-difusión y la determinación de grupo filogenético (GF) se realizó mediante PCR cuádruple descrita por Clermont clasificándose los aislados en uno de los ocho GF: A, B1, B2, C, D, E, F o clade I. Asimismo se analizaron las características demográficas y clínicas de ambos grupos de pacientes.

**Resultados:** La distribución de *E. coli* según el GF y su sensibilidad a la fosfomicina se muestran en la tabla. Tanto en el grupo de ECRF como en el grupo de ECSF, la mayoría de aislados pertenecían al GF B2, sin embargo se observó una mayor proporción de aislados pertenecientes a B2 en el grupo de ECSF ( $p = 0,036$ ). También se observó una diferencia significativa de aislados pertenecientes al GF B1 en el grupo de ECRF ( $p = 0,025$ ). Los ECRF eran significativamente más resistentes a ampicilina y ciprofloxacino que los ECSF (85% y 67% vs 30% y 17% respectivamente,  $p < 0,001$ ). Cinco *E. coli* productores de BLEE fueron resistentes a fosfomicina ( $p = 0,05$ ), distribuyéndose 3 en el GF B2, 1 en el D y 1 en el F. No se observaron diferencias en cuanto al sexo de los pacientes portadores de ECRF (67,5% mujeres, 32,5% hombres) y los de ECSF (65% mujeres, 35% hombres) y la media de edad en ambos grupos fue de 63 años.

GF	Total		Fosfomicina resistentes		Fosfomicina sensible		p
	n = 80	%	n = 40	%	n = 40	%	
A	9	11,25	5	12,5	4	10	1,00
B1	6	7,5	6	15	0	0	0,025
B2	50	62,5	20	50	30	75	0,036
D	6	7,5	3	7,5	3	7,5	1,00
C	2	2,5	1	2,5	1	2,5	1,00
F	5	6,25	3	7,5	2	5	1,00
E	2	2,5	2	5	0	0	0,49

**Conclusiones:** Aunque la mayoría de aislados de ECRF y ECSF pertenecen al filogrupo B2, ECSF son significativamente más prevalentes en este GF. Los GF B1 y E únicamente están representados en el grupo de ECRF, encontrando diferencias significativas en B1. Los ECRF presentan un mayor porcentaje de resistencias asociadas, principalmente a ampicilina y ciprofloxacino y son más productores de BLEE.

### 838. EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE UNA PAUTA DE FOSFOMICINA-TROMETAMOL COMO TERAPIA DE RESCATE EN PACIENTES CON PROSTATITIS CRÓNICA BACTERIANA (PCB)

I. los Arcos, C. Pigrau, N. Fernández-Hidalgo, D. Rodríguez-Pardo, A. Andreu y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La PCB es una entidad de difícil manejo clínico, con un porcentaje de curación microbiológica del 60% con fluoroquinolonas e inferior con cotrimoxazol. La fosfomicina-trometamol (FT) es activo frente a uropatógenos habituales, y presenta buena penetración prostática. Sin embargo, no existen estudios en los que se haya evaluado su utilidad en la PCB. El objetivo del estudio es analizar la eficacia de FT en el tratamiento de la PCB.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo para evaluar la eficacia de la FT, administrada por vía oral cada 48-72 horas durante 6 semanas, en pacientes con PCB con fracaso previo al tratamiento con ciprofloxacino, cotrimoxazol o b-lactámico. Los pacientes recibieron tratamiento entre los años 2010-2014 en una consulta monográfica de nuestro centro. Se analizó la respuesta en función de la curación clínica (desaparición de la sintomatología) y microbiológica (urocultivo y espermio cultivo negativos) a los 6 meses de finalizar el tratamiento.

**Resultados:** Se analizaron 15 pacientes, con una edad mediana de 54 años (RIC 44-59). El primer episodio de infección del tracto urinario se había diagnosticado en un período mediano de 6 años (RIC 1-15) y los pacientes presentaban una mediana de 4 (RIC 4-9) episodios previos al actual. Se realizó una ecografía para descartar patología urológica subyacente a todos los pacientes, una RM en 3 pacientes y un uroTC en 3 pacientes. El diagnóstico se realizó por cultivo del primer chorro de orina y espermio cultivo de repetición positivos al mismo microorganismo en 6 pacientes, por urocultivos de repetición positivos al mismo microorganismo en 8 y por espermio cultivo positivo en 1. Etiología: *Escherichia coli* en 14 (4 productoras de betalactamasas de espectro extendido y 1 productora de AmpC plasmídica) y *Klebsiella oxytoca* en 1. Diez de los aislados eran resistentes a ciprofloxacino y 8 a cotrimoxazol. Todos los pacientes habían fracasado a otros tratamientos antibióticos previos prolongados (10 con fluoroquinolonas, de los cuales 4 desarrollaron posteriormente resistencias a este grupo farmacológico, 4 con cotrimoxazol y 4 otros tratamientos antibióticos). Tras una mediana de seguimiento de 14 meses (RIC 8-32,5), en 8/15 (53%) pacientes se observó una curación microbiológica, siendo la curación clínica en 7/15 (47%). De los 7 pacientes con fracaso microbiológico 6 presentaron recidiva por el mismo microorganismo en una mediana de 1 mes (RIC 1-3) y 1 presentó persistencia clínica de la infección. De los 5 pacientes con bacterias multiresistentes, 4 presentaron curación clínica y microbiológica. Todos los pacientes completaron las 6 semanas de tratamiento con FT sin detectarse efectos secundarios.

**Conclusiones:** La FT, administrada cada 72 horas durante 6 semanas, puede ser un tratamiento alternativo eficaz y bien tolerado en los pacientes con PCB que presenten fracaso con el tratamiento convencional, incluidos las causadas por enterobacterias multiresistentes.

### 839. BACTERIURIA POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN PACIENTES PROCEDENTES DEL ÁMBITO EXTRAHOSPITALARIO

N.M. Martínez<sup>1</sup>, S. Solís<sup>1</sup>, J. Oteo<sup>2</sup>, C. Fernández<sup>1</sup>, C. Losa<sup>1</sup>, M.R. Lago<sup>1</sup>, D. Tena<sup>1</sup>, V. Bautista<sup>2</sup>, E. Rodríguez<sup>1</sup>, C. Gimeno<sup>1</sup>, A. Vindel<sup>2</sup> y A. González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Guadalajara. Guadalajara. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

**Introducción:** Las infecciones producidas por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en pacientes no hospitalizados suponen un problema añadido al manejo terapéutico ambulatorio de

estas infecciones, con limitadas o nulas opciones de tratamiento. La rápida diseminación de las EPC representa un desafío para su control tanto en el medio intra como extrahospitalario.

**Objetivos:** Definir las características epidemiológicas de pacientes extrahospitalarios con bacteriuria por EPC y las características microbiológicas de las cepas aisladas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo comprendido entre 2011 y 2014 de las bacteriurias causadas por EPC en el área de Guadalajara, en pacientes no hospitalizados en el momento del diagnóstico. La identificación y antibiograma se realizó mediante el sistema Vitek 2 (bioMérieux) y el screening fenotípico de producción de carbapenemasa con el método Hodge modificado. Las cepas se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para 1) confirmación de producción de carbapenemasa, 2) caracterización de carbapenemasas por PCR y secuenciación y 3) análisis de clonalidad mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE).

**Resultados:** Se aislaron 101 cepas de EPC en urocultivos, 73 casos en pacientes no hospitalizados. El número de casos/año fue: 2 en 2011, 5 en 2012, 20 en 2013 y 46 en 2014, representando respectivamente el 0,03%, 0,09%, 0,4% y 0,9% de los urocultivos positivos por enterobacterias por año. Según tipo de microorganismo: 66 fueron *K. pneumoniae* (90%), 5 *Enterobacter spp* (7%), 1 *E. coli* y 1 *K. oxytoca* (1,5% respectivamente). Según el tipo de carbapenemasa: 67 fueron OXA-48 (92%) y 6 VIM-1 (8%). Mediante PFGE, el 69% de los aislados de *K. pneumoniae* OXA-48 pertenecían a un mismo perfil. La prueba de Hodge fue positiva en el 96%. La sensibilidad a antibióticos no beta-lactámicos fue: colistina 95%, ampicilina 94%, tigeciclina 33%, cotrimoxazol 33%, gentamicina 31,5%, ciprofloxacino 12%, fosfomicina 11% y doxiciclina 10%. El 82% fueron cepas portadoras de BLEE (todas CTX-M-15). Las características epidemiológicas de los pacientes se reflejan en la tabla.

Características	N = 73
Edad mediana (rango)	86 (60-100)
Sexo Hombres/Mujeres	29/44
IP (N = 73)	41 (56%)
IP excluyendo RSS	21 (29%)
RSS (N = 73)	48 (66%)
RSS sin IP	28 (38%)
Antibioterapia previa en los últimos 3 meses (N = 65)	62 (95%)
Amoxicilina-Ac. clavulánico	31 (48%)
Quinolonas	18 (28%)
Carbapenemes	3 (5%)
Manipulación o enfermedad urológica (N = 72)	34 (47%)
Antecedentes de infección por otros MMR (N = 69)	21 (30%)
Infección/Colonización (N = 65)	40/25
Tratamiento con un fármaco activo in vitro (N = 38)	26 (68%)

IP: ingreso previo en los últimos 6 meses, RSS: procedencia Residencia sociosanitaria; MMR: microorganismos multiresistentes.

**Conclusiones:** Las EPC aisladas en urocultivos de pacientes no hospitalizados están en marcado aumento desde 2013 en nuestro medio, con una diseminación predominantemente clonal. Destacan la edad avanzada de los pacientes con antecedentes de antibioterapia previa, residir en RSS y los ingresos previos hospitalarios. El control de la diseminación necesita la actuación de un equipo multidisciplinario que incluya entre otras medidas la búsqueda activa de pacientes con estas características y la optimización del uso de antibióticos tanto a nivel nosocomial como extrahospitalario.

### 840. EVOLUCIÓN DE LA MULTIRRESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN AISLADOS CLÍNICOS DE ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE PROCEDENTES DE UROCULTIVOS

D. Molina Arana<sup>1</sup>, M. Rubio<sup>2</sup> y J.I. Alós Cortes<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Biomédicas. Universidad Europea de Madrid. Madrid.

<sup>3</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Getafe. Getafe.

**Introducción:** El aumento de la resistencia a los antibióticos dificulta la instauración de tratamientos empíricos correctos. Concretamente, el tratamiento de infecciones del tracto urinario causadas por enterobacterias multiresistentes (multi-R, resistencia a tres o más grupos diferentes de antibióticos) es complicado debido a las escasas alternativas orales, lo que hace replantear la utilización de antibióticos en desuso, combinación de antibióticos o utilización de agentes intravenosos.

**Objetivos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo (2003-2014) de la frecuencia anual de aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* multi-R en muestras de orina de pacientes hospitalizados y ambulatorios, y contribución de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el fenotipo de multiresistencia.

**Material y métodos:** Se analizaron 34.564 aislados de *E. coli* (3.786 hospitalarios y 30.778 ambulatorios) y 5.422 de *K. pneumoniae* (774 hospitalarios y 4.648 ambulatorios) obtenidos entre 2003 y 2014 procedentes de cultivos de orina. Se seleccionaron los aislados resistentes a la vez a los 4 antibióticos seleccionados en el estudio como marcadores de multi-R: amoxicilina (CMI > 8 mg/L), ciprofloxacino (CMI > 1 mg/L), cotrimoxazol (CMI > 4 mg/L) y gentamicina (CMI > 4 mg/L). Así mismo se analizó la población multi-R portadora de BLEE. Se utilizó un único criterio de interpretación de los resultados, los puntos de corte clínicos de EUCAST del año 2014. Se utilizó la prueba  $\chi^2$  para comparar las proporciones de aislados multi-R en los siguientes períodos: 2003-06, 2007-10 y 2011-14.

**Resultados:** Los datos (tabla 1) reflejan un aumento progresivo del porcentaje de aislados multi-R en el tiempo. En el ambiente hospitalario, el incremento del porcentaje de aislados de *K. pneumoniae* y *E. coli* multi-R entre los periodos 2007-10 y 2011-14, fue estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ). Además este aumento fue más acentuado en *K. pneumoniae* que en *E. coli*. En pacientes ambulatorios el incremento de aislados de *E. coli* fue similar al observado en aislados hospitalarios, mientras que en el caso de *K. pneumoniae*, el incremento fue aún más notable. Con respecto a la contribución de las BLEE en la multiresistencia de ambos microorganismos, los datos (tabla 2) muestran una mayor contribución estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) en el porcentaje de aislados de *K. pneumoniae* multi-R.

Tabla 1

% de aislados multi-R	2003-06		2007-10		2011-14	
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>
Hospitalizados	5,58	1,45	5,89	2,38	8,18	9,35
Ambulatorios	3,21	0,08	3,13	0,47	4,58	3,78

Tabla 2

% aislados multi-R	2003-06		2007-10		2011-14	
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>
Hospitalizados -	4,72	0,36	4,71	0,79	5,07	1,63
BLEE	0,86	1,09	1,18	1,59	3,11	7,72
Ambulatorios -	3,03	0	2,56	0,23	3,52	0,96
BLEE	0,18	0,18	0,57	0,24	1,08	2,82

**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra un aumento significativo ( $p < 0,001$ ) de la frecuencia de aislamientos multi-R en urocultivos tanto en el ambiente hospitalario como en el ambulatorio. Este aumento es más acusado en aislados de *K. pneumoniae* durante los últimos 8 años, fenómeno que se corresponde con una mayor contribución al fenotipo de resistencia de cepas portadoras de BLEE.

#### 841. EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS DE *ESCHERICHIA COLI* A LOS ANTIMICROBIANOS MÁS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES URINARIAS (ITU) EN LOS ÚLTIMOS 8 AÑOS

A.I. García Seán y O. Cores

Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

**Objetivos:** Analizar cómo ha evolucionado la resistencia de *Escherichia coli* a los principales antimicrobianos usados para el tratamiento de ITU en los últimos 8 años en el Área Sanitaria de Salamanca.

**Material y métodos:** Estudio de resistencias descriptivo retrospectivo durante el periodo 2007-2014. Se realizó la identificación y sensibilidad mediante el sistema Vitek® 2 (Biomérieux) de todas las orinas positivas para *E. coli*. Se seleccionaron los aislamientos resistentes e intermedios a cotrimoxazol, ciprofloxacino, fosfomicina, nitrofurantoína, ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico (AMC), cefuroxima-axetil y gentamicina siguiendo los puntos de corte establecidos por el CLSI. Los datos se procesaron estadísticamente mediante los programas SPSS y Epidat 3.1.

**Resultados:** Los porcentajes de resistencia a los principales antimicrobianos usados para el tratamiento de ITU se presentan en la tabla. Se observa una mayor resistencia para ampicilina, cotrimoxazol y ciprofloxacino. Ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima-axetil y nitrofurantoína muestran una tendencia creciente estadísticamente significativa ( $p \leq 0,05$ ) en el periodo de tiempo analizado, siendo el incremento anual mayor en los dos primeros antimicrobianos y más discreto en los dos últimos. Las resistencias a fosfomicina y a gentamicina se mantienen bajas.

Porcentajes de resistencia por año de los antimicrobianos estudiados

Antimicrobiano	Año								p
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Ampicilina	53,1	59,9	59	58,5	62,3	62,5	63	62,5	0,009
AMC	13,2	19,4	22,7	22,1	21,4	22,9	23,3	28,1	0,007
Cefuroxima-axetil	14,2	16,1	14,7	14,9	17,6	18	17,8	20,5	0,003
Ciprofloxacino	31,9	33,4	33,8	33,2	31,8	31,5	31,7	32	0,194
Cotrimoxazol	35,8	35,5	35,3	35,1	34,5	36,2	37,8	37	0,109
Gentamicina	9,7	8,1	8,7	10,4	11,3	10,8	11,8	9,9	0,094
Nitrofurantoína	7,4	6,8	9,6	8,7	8,6	11,4	12,8	12,9	0,002
Fosfomicina	2,6	2,7	3,1	2,5	3,5	2,2	2,8	4,6	0,223

**Conclusiones:** Ampicilina, cotrimoxazol y ciprofloxacino, presentan resistencias suficientemente elevadas (62,5%, 37% y 32%, respectivamente, en 2014) como para desaconsejar su uso en el tratamiento empírico de ITU. Amoxicilina-ácido clavulánico y cefuroxima-axetil pasan del 10% en 2007 a superar el 20% en 2014, límite por encima del cual se desaconsejaría su uso empírico. En el caso de nitrofurantoína, se pasa de un 7,4% en 2007 a un 12,9% en 2014, aproximándose a este límite, lo que hace necesario estudiar la evolución de la resistencia a este antimicrobiano en nuestra Área de Salud. La resistencia a fosfomicina (4,06% en 2014) y a gentamicina (9,9% en 2014) se mantienen bajas por lo que parecen ser las mejores opciones. Debido a la baja resistencia y fácil posología, fosfomicina se postula como la mejor opción en el tratamiento empírico de ITU no complicada. Gentamicina y nitrofurantoína son otras opciones por sus bajas resistencias aunque su administración es más compleja y tienen mayor toxicidad. Estas cifras pueden estar sobreestimadas, al sólo llegar al laboratorio de microbiología los casos de ITU complicada o en los que ha habido un fracaso terapéutico. En nuestro Área observamos resistencias similares a otros estudios a nivel nacional excepto para nitrofurantoína, que presenta resistencias algo superiores debido, probablemente, a que su uso está ampliamente extendido en nuestro medio.

#### 842. EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE *ESCHERICHIA COLI* EN INFECCIONES URINARIAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD DEL SECTOR DE BARBASTRO

A. Betrán Escartin, C. López Gómez y A. Cortes Ramas

Hospital de Barbaastro. Barbaastro.

**Objetivos:** Determinar la resistencia *in vitro* del uropatógeno comunitario más frecuente, *Escherichia coli* a varios antimicrobianos en nuestro Sector Sanitario y deducir opciones de tratamiento empírico.

**Material y métodos:** Desde el 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2013 se estudiaron las cepas de *E. coli* aisladas de urocultivos de pacientes procedentes de Atención Primaria del Sector de Barbastro. Se determinó la sensibilidad a nueve antibióticos de uso frecuente. Se analizó la existencia de diferencias estadísticamente significativas de sensibilidad en los años estudiados, comparando los intervalos de confianza al 95% para proporciones por el método de Wilson.

**Resultados:** *Escherichia coli* ha sido la bacteria más frecuentemente aislada durante estos años, suponiendo el 61,08% del total de urocultivos positivos enviados desde Atención Primaria. De forma global, ha habido un aumento de la resistencia de los aislamientos de *E. coli* a todos los antimicrobianos estudiados. Aún así, la resistencia se ha mantenido por debajo del 4% frente a fosfomicina y nitrofurantoína y por debajo del 10% en cefalosporinas de segunda y tercera generación. La resistencia frente a amoxicilina-clavulánico ha ido aumentando en estos años hasta alcanzar el 21,5% en 2013, siendo este antibiótico el único que ha presentado un incremento estadísticamente significativo. Los máximos niveles de resistencia (superior al 30%) se encontraron en los antibióticos administrados vía oral y frecuentemente indicados en infecciones urinarias no complicadas: trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacino y ampicilina.

**Conclusiones:** El conocimiento periódico y actualizado de los patrones de sensibilidad de los microorganismos más frecuentemente aislados en muestras de orina en cada área de salud permite elegir tratamientos empíricos más adecuados y eficaces.

#### 843. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO. ETIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL ÁREA NORTE DE ALMERÍA

M.F. Bautista Marín, P. Luzón García, E.J. Ortigosa Moreno, G. Simonelli Muñoz, C.M. Martínez Martínez y R. Jiménez Torres

Hospital La Inmaculada. Servicio Andaluz de Salud. Huerca Overa.

**Introducción y objetivos:** La infección del tracto urinario (ITU) es una de las patologías infecciosas más frecuente. La terapia empírica es una práctica habitual, por lo que es necesario conocer los patrones de susceptibilidad locales de los uropatógenos predominantes para realizar tratamientos adecuados. El objetivo de este trabajo es conocer la etiología de la infección urinaria y la susceptibilidad microbiana en nuestro entorno.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los urocultivos procesados desde noviembre de 2012 a noviembre de 2014. Se recogieron datos epidemiológicos sexo, edad y procedencia; y se consideró solo un aislamiento por paciente y año. Las muestras de orina se sembraron con asa de 0,001 ml en agar CLED incubándose a 35-37°C durante 18-24 horas. La identificación, estudio de susceptibilidad antimicrobiana y detección de cepas BLEE se realizó mediante el sistema Vitek2 (BioMérieux). Se siguieron las recomendaciones del CLSI.

**Tabla 1.** Comunicación 844  
Porcentaje cepas sensibles de *E. coli*

Periodo	2008 (n = 2.468)	2009 (n = 2.874)	2010 (n = 2.757)	2011 (n = 3.355)	2012 (n = 3.354)	2013 (n = 3.891)	2014 (n = 4.378)
Ampicilina	36,3	38,3	38,3	38,3	34,9	32,9	41,1
Amoxicilina/clavulánico	79,8	80,2	79,2	82,1	81,6	89,7	77,9
Cefuroxima-axetilo	84,9	88,5	87,8	86,8	85,7	86,2	86
Cefotaxima	95,6	96,9	96,8	96	95,4	95,1	94,4
Imipenem	99,9	100	99,9	99,9	99,9	100	100
Ácido nalidíxico	72,2	73,3	71,8	69,1	68,5	70	70,8
Ciprofloxacino	78,2	80,8	79,8	78,1	77,8	79	78,9
Fosfomicina	97,7	97,8	97,9	97,5	97,4	97,3	97,5
Nitrofurantoína	96,6	94,8	95,4	96,9	97,4	94,9	97,2
Cotrimoxazol	77,4	78	78,2	77,9	78,9	76,9	76,8
Gentamicina	93,6	94,4	94,1	93,6	93,5	93,3	92,7
Tobramicina	99,7	97,5	97,5	97,1	98,6	99,3	99,8
BLEE	4,4	3,2	3,1	3,5	4,2	4,2	5,4
Carbapenemasa	0	0	0	0	0	0	0

**Resultados:** Se procesaron 28.871 muestras de orinas, 22.465 (77,8%) eran de procedencia comunitaria y 6.406 (22,2%) de procedencia hospitalaria. De los urocultivos procesados, 6.411 (22,2%) fueron positivos, correspondiendo 4.356 (67,9%) a mujeres y 2.055 (32,1%) a hombres. La distribución por edad en mujeres y hombres fue respectivamente 8,4%/9,1% ( $\leq 14$  años), 14,2%/3,1% (15-29 años), 20%/4,7% (30-44 años), 12,8%/13,6% (45-59 años), 19,4%/28,8% (60-74 años) y 25,2%/40,7% ( $\geq 75$  años). Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron: *Escherichia coli* (51,1%), *Enterococcus faecalis* (12,5%), *Klebsiella pneumoniae* (12,3%), *Proteus mirabilis* (4,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (3,7%), *Enterobacter* spp. (2,4%), *Candida albicans* (1,7%), *Morganella* spp. (1,6%), *Klebsiella oxytoca* (1,4%), *Citrobacter* spp. (1,2%), y otros 7,2%. Los porcentajes de sensibilidad hospitalario/extrahospitalario fueron: *E. coli* AM 41,3/37; AMC 75,9/72,2; CFX 85,5/86,4; CTX 91,7/92,9; GN 90,8/91,5; CIP 75/72,7; FOS 97,8/97,1; NI 87,6/84,6; TSX 70/67,7; *K. pneumoniae*, AMC 72,8/81,3; CFX 72,8/89,2; CTX 73,5/90,3; GN 96/95; CIP 72,8/80,5; FOS 62,2/67,8; NI 25,6/22,3; TSX 74,2/88 y *E. faecalis* AMP 100/100; CIP 62,9/72,7; NI 95,6/96,4. A nivel hospitalario/extrahospitalario el porcentaje de cepas BLEEs fue: *E. coli* 7,5/6,3 y *K. pneumoniae* 26,5/9,4.

**Conclusiones:** 1. La ITU es más frecuente en mujeres, principalmente en edad gestacional y en mayores de 60 años. En los hombres la mayor prevalencia se observa a partir de los 45 años. 2. El patrón de sensibilidad del principal uropatógeno *Escherichia coli*, no presenta diferencias importantes a nivel hospitalario y comunitario, mientras que en *Klebsiella pneumoniae* se observó mayor resistencia a nivel hospitalario. 3. La tasa de resistencias frente a amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, ciprofloxacino y cotrimoxazol, desaconseja su uso como tratamiento empírico; se podría emplear cefalosporinas, fosfomicina y nitrofurantoína hasta disponer de la identificación y susceptibilidad microbiana.

#### 844. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD EN AISLADOS DE *E. COLI* Y *K. PNEUMONIAE* EN UROCULTIVOS DE ATENCIÓN PRIMARIA EN GRAN CANARIA

R. Gilarranz, A. Casabella, L. Iglesias, R. Elcuaz y F.J. Chamizo

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Estudiar la evolución de la sensibilidad antimicrobiana en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* aislados en urocultivos de pacientes extrahospitalarios.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente los aislados valorados de *E. coli* y *K. pneumoniae* en urocultivos de atención primaria del área norte de Gran Canaria en el periodo 2008-2014. La identificación se realizó mediante pruebas convencionales y/o sistema automatizado Vitek<sup>®</sup>2 (bioMérieux) y el estudio de sensibilidad se realizó por el sistema Vitek<sup>®</sup>2 y/o difusión en agar con discos o E-test (bioMérieux). La sensibilidad se interpretó según normativa CLSI y/o EUCAST.



**Resultados:** Se incluyeron 32.042 aislados (uno por paciente y año). Las especies más frecuentes fueron *E. coli* (59,9%), *K. pneumoniae* (8,8%), *Proteus mirabilis* (3,3%) y *Staphylococcus saprophyticus* (2,2%). En las tablas 1 y 2 se muestra el porcentaje de aislados sensibles de *E. coli* y *K. pneumoniae*, respectivamente.

**Conclusiones:** No se han producido grandes variaciones en el perfil de sensibilidad durante el periodo de estudio. El porcentaje de aislados productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) no ha variado de forma significativa a lo largo del tiempo y no supera de media el 5% en *E. coli* ni en *K. pneumoniae*. En el último año se han detectado, por primera vez en atención primaria, cepas productoras de carbapenemasas en *K. pneumoniae*. En nuestro medio, nitrofurantoína y fosfomicina son las mejores opciones terapéuticas para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario no complicadas por *E. coli* y cefuroxima-axetilo y cotrimoxazol para *K. pneumoniae*.

#### 845. PRONÓSTICO DE LAS INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DISCORDANTE EN URGENCIAS

F.J. Pascual Pla<sup>1</sup>, T. García Lozano<sup>1</sup>, C. Bosca Mayans<sup>2</sup>, A. Iranzo Tatay<sup>1</sup>, A. Mancheño Álvaro<sup>1</sup>, J.J. Soler Ros<sup>3</sup>, S. Fons Gosálvez<sup>1</sup>, M. Vicente Benavente<sup>1</sup>, E. García Gimeno<sup>1</sup>, J. Pardo Sese<sup>1</sup>, S. Blanch Tormo<sup>1</sup>, M. Serrano Gómez<sup>1</sup>, M.R. Chilet Lloris<sup>1</sup>, C. Herrero Vicent<sup>1</sup>, F. de Luna<sup>1</sup>, A. Ferrandis<sup>1</sup>, S. Peñaranda<sup>1</sup>, L. Sanfélix Gabarda<sup>1</sup>, A. Bayarri<sup>1</sup> y E. Aznar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. <sup>2</sup>Hospital Francesc de Borja. Gandía. <sup>3</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Introducción:** Nos proponemos evaluar el pronóstico de las infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes oncológicos (PO) no neutropénicos, tratadas empíricamente con tratamiento antibiótico inadecuado desde urgencias.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo, de los PO, atendidos en el servicio de urgencias de la Fundación Instituto Valenciano de Oncología (SUH) en 2014 por síndrome miccional, acompañados de piuria (> 10 leucocitos/mm<sup>3</sup> de orina no centrifugada) o tira reactiva positiva para nitritos-leucocitos y urocultivo con > 10<sup>3</sup> unidades formadoras de colonias. Se consideró que el tratamiento antibiótico prescrito empíricamente era adecuado si la bacteria aislada era sensible y se había prescrito por un tiempo correcto. Se consideró que hubo fracaso terapéutico cuando persistía la sintomatología tras 5 días de tratamiento. Se registró: edad, sexo, tipo de tumor, tratamiento activo o no, presencia de sonda vesical permanente (SVP), sondaje vesical u hospitalización en los 3 meses previos, procedencia del paciente y las enfermedades asociadas.

**Resultados:** Se aislaron 152 bacterias en 137 pacientes. En 29 casos (21,16%) el microorganismo aislado era resistente al antibiótico prescrito. Y en 8 pacientes (5,83%) hubo fracaso terapéutico, aunque no precisaron ingreso hospitalario. Edad media 66 (rango 37-74). 72

mujeres: 52,55%. La frecuencia por tumor fue próstata, ovario, endometrio, colon, mama, pulmón y cabeza-cuello. Los pacientes pluripatológicos (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hepatopatías, prostatismo y 3 o más factores de riesgo cardiovascular) o que habían estado ingresados durante los 3 meses previos (por cirugía urológica o patología médica) presentaron un mayor riesgo de recibir tratamiento inadecuado. 21 eran portadores de SVP: 15,32%. De ellos 32 (23,35%), habían recibido el alta hacía menos de 7 días. El aislamiento que más frecuentemente se informó fue *Escherichia coli*, seguido de *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae/oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter koseri*, *Enterococcus avium* y *Candida albicans*.

**Conclusiones:** El pronóstico de los PO atendidos en el SUH por ITU con tratamiento antibiótico discordante es favorable en la mayoría de los casos. Se da con más frecuencia en los pluripatológicos, en los portadores de SVP y tras alta hospitalaria.

#### 846. ITU NOSOCOMIAL EN PACIENTES QUE INGRESAN EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL Y SON SOMETIDOS A SONDAJE VESICAL

E. Sifuentes Díaz, B. Ruiz Estévez, F.M. Brun Romero, E. Frutos Hidalgo y C. Palomar

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes que ingresan en un Servicio de Medicina y son sometidos a sondaje vesical. Analizar las variables que se relacionan con el desarrollo de ITU nosocomial en éstos pacientes.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes observacional prospectivo. Incluimos de forma consecutiva a todos los pacientes mayores de 18 años que ingresaron en el Servicio de Medicina Interna entre el 1 de febrero y el 31 de mayo de 2014, seleccionando aquellos que fueron sometidos a sondaje vesical. Analizamos las características sociodemográficas, índice de Charlson (IC), índice de Barthel (IB), la estancia media, motivo de ingreso, indicación de sondaje vesical, indicación correcta de sondaje vesical, presencia de ITU nosocomial, tratamiento antibiótico y germen aislado. Excluimos a hospitalizados para la realización de pruebas diagnósticas, que tuvieran sondaje vesical permanente y que fallecieron en las primeras 72 horas. Se empleó para el análisis estadístico el programa SPSS versión 19.0.

**Objetivos:** Durante febrero-mayo ingresaron en el Servicio de Medicina Interna 341 pacientes, de los que 129 fueron sondados e incluidos en nuestro estudio. 72 (55,8%) fueron mujeres y la media de edad 79 ( $\pm$  11,2) años. El porcentaje de mujeres fue mayor en el grupo de sondados comparado con los pacientes no sondados (55,81% vs 45,7%;  $p = 0,004$ ). La estancia media en este grupo de pacientes fue de 14,6 ( $\pm$  10,4) días y el IC de 5,9 ( $\pm$  1,7), presentando comorbilidad el 92,2% (119) de los pacientes. El 28,7% (37) eran completamente independientes (IB de 100). El 90% (116) se encontraban en estancia familiar. Treinta y cuatro (26,4%) pacientes habían sido hospitalizados duran-

**Tabla 2.** Comunicación 844  
Porcentaje cepas sensibles de *K. pneumoniae*

Periodo	2008 (n = 293)	2009 (n = 384)	2010 (n = 349)	2011 (n = 429)	2012 (n = 521)	2013 (n = 645)	2014 (n = 803)
Amoxicilina/clavulánico	90,1	88,8	89,4	88,8	88,7	89,5	88,3
Cefuroxima-axetilo	90,1	92,2	94	92,1	91,9	92,6	92,3
Cefotaxima	94,8	96,6	96,4	95	94,7	94,7	95,1
Imipenem	100	100	100	100	99,8	99,7	99,8
Ácido nalidíxico	90,8	90,9	90	87,4	90	86,7	90,9
Ciprofloxacino	94,5	93,8	95,4	92,8	93,5	91,9	94,2
Fosfomicina	54,7	72,3	75,1	71,8	73,2	72,9	65,1
Cotrimoxazol	92,2	90,6	90,5	92,3	92,3	91	92,3
Gentamicina	99	98,7	98,9	98,1	96,9	96,6	96,6
Tobramicina	95,6	96,9	96,3	96,3	95,6	95,4	95,3
BLEE	7,5	4,2	3,3	4,9	5	5,1	4,7
Carbapenemasa	0	0	0	0	0	0	0,4

te el mes previo y 33 (25,6%) habían recibido tratamiento antibiótico. La principal causa de ingreso fue la insuficiencia cardiaca en el 31,8% (41), seguido de la ITU en el 25,6% (33). La principal indicación de sondaje fue el control de la diuresis en 95 pacientes (73,6%), siendo discutible la indicación en el 70,5% de los casos. La incidencia de ITU nosocomial fue significativamente mayor en el grupo de pacientes sondados (18,86% vs 0,48%;  $p < 0,001$ ). Se consiguió el aislamiento del germen en el 74% de los casos, siendo la *E. coli* la más frecuente (31%). La tasa de exitus en este grupo de pacientes fue del 23% (30). Las variables que se asociaron con la ITU nosocomial fueron el estar institucionalizado ( $p < 0,005$ ), la DM ( $p < 0,036$ ) y la hospitalización en el mes previo ( $p < 0,048$ ); variables que se confirman con el análisis multivariante. Además en la comparación de medias, se asociaron estadísticamente una mayor estancia hospitalaria ( $p < 0,01$ ) y mayor tiempo de sondaje vesical ( $p < 0,02$ ).

**Conclusiones:** El sondaje vesical durante el ingreso hospitalario aumenta el riesgo de sufrir una ITU, con el consiguiente aumento de la estancia media y riesgo de mortalidad. En la mayoría de las ocasiones, la indicación para el sondaje fue la medición de la diuresis, siendo discutible en gran parte de los casos. Los pacientes con mayor riesgo de ITU nosocomial son los institucionalizados, los diabéticos y aquellos con una hospitalización en el mes previo.

#### 847. ESTUDIO DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES DEL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE (CHUA)

F. Ferrer Amate, A. Escudero Jiménez, R.M. Haro Blasco, J. Lozano Serra, I. Beltrán Cifuentes, C. Sainz de Baranda Camino, I. Lorenzo González, F. Llamas Fuentes y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete. Albacete.

**Introducción:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) son las complicaciones infecciosas más frecuentes en los pacientes trasplantados de riñón (TR), y constituyen una importante causa de morbi-mortalidad.

**Objetivos:** Determinar la incidencia y etiología de las ITUs en pacientes-TR, así como la sensibilidad antibiótica a trimetoprim-sulfametoxazol (SxT), utilizado como profilaxis post-trasplante.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo-retrospectivo de los aislamientos en urocultivos de pacientes-TR en el periodo 2009-2013. Se realizó un seguimiento microbiológico de un año post-trasplante y la revisión de historias clínicas recopilando datos clínico-epidemiológicos. Se consideró un aislamiento por paciente siempre que no transcurriese más de un mes entre episodios, y se definió como recurrencia el reaislamiento del mismo microorganismo con la misma sensibilidad que en el episodio inicial. Se consideraron factores de riesgo pre-trasplante la diabetes mellitus, hipertensión arterial, hepatitis víricas e intensidad de la inmunosupresión.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio hubo 131 pacientes-TR, de los cuales 70 (53,4%) presentaron ITU, con 159 aislamientos. El 63,4% ( $n = 83$ ) fueron hombres (mediana: 55,2 años, RIC: 46-64), y el 36,6% ( $n = 48$ ) mujeres (mediana: 57,2 años, RIC: 46,3-68,2). La frecuencia de aparición de ITU fue del 34,9% para los hombres y del 85,4% para las mujeres. El tiempo medio de aparición fue de 59,7 días en mujeres y 51,8 en hombres, y la frecuencia de recurrencias de 26,8% y 20,7% respectivamente. El 70% de los pacientes-TR presentaron al menos un factor de riesgo, y el 20% dos o más. Los pacientes-TR a los que se le indujo con timoglobulina presentaron ITU con más frecuencia que a los que no (70,4 vs 49%) así como mayor número de recurrencias (31,6 vs 22%). Los microorganismos aislados fueron: Enterobacterias 56,1% (*E. coli* 34%, *Klebsiella spp.* 9,5%, *Proteus spp.* 5,7%, *Citrobacter spp.* 3,2%, *Enterobacter spp.* 2,5%, *Kluyvera ascorbata* 0,6% y *Morganella morganii* 0,6%); Cocos gram-positivos 21,4% (*Enterococcus spp.* 17,1%, *Streptococcus agalactiae* 1,3%, *Staphylococcus aureus* 0,6%, *Staphylococcus haemo-*

*lyticus* 0,6%, *Staphylococcus epidermidis* 0,6% y *Streptococcus bovis* 0,6%), *Pseudomonas spp.* 10,1%, *Corynebacterium spp.* 5,1% y *Candida dubliniensis* 0,6%. El 6,7% restante fueron ITUs polimicrobianas. Se detectaron betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el 18,5% de los *E. coli* y en el 27,3% de las *K. pneumoniae*. El único aislamiento de *S. aureus* fue resistente a la meticilina. En cuanto a la profilaxis post-trasplante, el 86% de los aislamientos primarios donde se pudo testar fueron resistentes al SxT.

**Conclusiones:** Como en otras series, los microorganismos más frecuentes son las enterobacterias, aunque en los TR la incidencia de *E. coli* no es tan alta como cabría esperar en base a otros estudios realizados en nuestro centro en pacientes no-TR, donde supuso el 65% de los aislamientos. El sexo femenino y la timoglobulina aparecen como factores clave en el desarrollo de ITU así como en las recurrencias. Destaca la escasa cantidad de aislamientos de *Candida spp.*, por estar ante pacientes inmunosuprimidos, de edad avanzada, con antibioterapia previa y generalmente sondados. Creemos necesario tener en consideración el elevado porcentaje de multiresistentes, especialmente BLEE, así como la alta tasa de resistencia al SxT, a la hora de pautar profilaxis y tratamiento empírico en estos pacientes.

#### 848. IMPORTANCIA DE LA ESTRATIFICACIÓN DE LOS DATOS DE RESISTENCIA ASOCIADOS A MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE INFECCIÓN URINARIA EN EL ÁMBITO DE ATENCIÓN PRIMARIA

M.C. Serrano<sup>1</sup>, M. Ramírez<sup>1</sup>, M. Chávez<sup>1</sup>, R. Fernández<sup>2</sup>, M.D. de Luchi<sup>1</sup>, A. Gayoso<sup>1</sup> e I. Agreú<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Juan de Dios del Ajarafe. Bormujos.

<sup>2</sup>AGS Sevilla Norte. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Los urocultivos procedentes de Atención primaria (AP) constituyen la principal muestra recibida en los laboratorios de microbiología, lo que supone un alto coste, ya que un elevado porcentaje procede de mujeres jóvenes las cuales pueden beneficiarse de un tratamiento antibiótico empírico. Para apoyar la recomendación de los tratamientos empíricos incluidos en la Guía Terapéutica de nuestro área, hemos estudiado la sensibilidad de los microorganismos principalmente aislados a los antibióticos de mayor uso en AP en este grupo de edad.

**Material y métodos:** Se estudiaron los urocultivos recibidos en el laboratorio de microbiología en el año 2014 procedentes del ámbito extrahospitalario. Se analizaron los urocultivos de manera global y estratificados por sexo y grupo de edades. Se estudió el número de urocultivos recibidos, así como los porcentajes de sensibilidad antibiótica a los antibióticos de mayor uso en AP.

**Resultados:** En el año 2014 se recibieron 25.963 urocultivos, el 78% correspondió a AP y el 22% a urgencias-hospitalización. Las 20.045 orinas recibidas de AP constituyen el 64% de las muestras recibidas en nuestro laboratorio procedentes del ámbito de AP para cultivo microbiológico. De éstas el 80% (16.156) son de mujeres, principalmente con edad comprendida entre 15-45 años (56%). El 18% de los urocultivos fueron positivos, principalmente entre 15-45 años. Los principales microorganismos aislados en este grupo de edad fueron *E. coli* (65%) y *K. pneumoniae* (10%), seguidos de *Proteus spp.* (6%), *Enterococcus spp.* (6%) y *S. agalactiae* (8%), *S. saprophyticus* (5%). Se muestran los porcentajes de sensibilidad global no se estratificados por sexo ni edad y los datos pertenecientes grupo de edad 15-45 años, de los principales uropatógenos.

**Conclusiones:** 1. Es importante realizar el análisis estratificado de los datos de sensibilidad de los urocultivos ya que los porcentajes varían de manera considerable según el sexo y grupo de edad. 2. En mujeres jóvenes, fosfomicina cubre el mayor porcentaje de infecciones urinarias con un mínimo impacto ecológico. 3. Trimetoprim-sulfametoxazol también supone una buena opción terapéutica en nuestro ámbito.

Tabla. Comunicación 848

	Fosfomicina	Cefuroxima	Sxt	AMC	Ciprofloxacino	Nitrofurantoina
<i>E. coli</i> global	95%	82%	73%	75%	76%	87%
Mujer 15-45 años	97%	88%	82%	81%	90%	90
<i>K. pneumoniae</i> global	71%	81%	84%	80%	77%	29%
<i>K. pneumoniae</i> mujer 15-45 años	64%	83%	92%	85%	87%	23%

4. Aunque cefuroxima presenta buenos datos de sensibilidad se asocia con mayor número de recidivas y un mayor coste que los dos anteriores, además hay que tener en cuenta la mayor presencia de bacterias betalactamasas de espectro extendido en el ámbito extrahospitalario.

5. Aunque en nuestro estudio la tasa de resistencia a las quinolonas es baja, es preferible reservar su uso para otras infecciones más graves.

#### 849. USO DEL ANTIBIOGRAMA ACUMULATIVO PONDERADO COMO GUÍA DE TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA INFECCIÓN URINARIA NO COMPLICADA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN MUJERES JÓVENES

A. Rodríguez Villodres, J.A. Lepe Jiménez, M.R. Vidal Acuña y J. Aznar Martín

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** Un antibiograma acumulativo ponderado en base a la incidencia analiza la sensibilidad antibiótica conjunta de los microorganismos que causan un síndrome infeccioso. Presenta ventajas frente al antibiograma acumulativo convencional (CLSI) al tener como unidad de análisis al paciente en lugar del microorganismo y como resultado la cobertura antibiótica en lugar de la sensibilidad a un determinado antibiótico. El objetivo de este estudio fue comparar ambos métodos a la hora de plantear el tratamiento empírico de la infección urinaria no complicada (IU) en mujeres procedentes de Atención Primaria.

**Material y métodos:** El estudio comprendió el periodo 2013-2014 e incluyó 2636 aislamientos urinarios de mujeres atendidas en Atención Primaria con edades comprendidas entre 16 y 45 años. Se incluyó el primer episodio de IU en mujeres sintomáticas y/o gestantes (sintomáticas o asintomáticas) sin factores de riesgo subyacentes conocidos. Los datos se obtuvieron del SIL de la unidad a través del sistema data warehous eOmnium y se procesaron con el programa Whonet 5.6. El antibiograma acumulativo convencional se construyó en base a criterios CLSI (M39-A4) y el ponderado en base a lo publicado por Hebert et al. (Infect Control Hosp Epidemiol. 2012). Se asumió que un antibiótico era adecuado para antibioterapia empírica cuando  $\geq 90\%$  de los microorganismos aislados eran sensibles al mismo. Sólo se incluyeron antimicrobianos orales y prescritos en Atención Primaria.

**Resultados:** Etiología IU: el 87,5% de las IU fueron causadas por bacilos Gram negativos, siendo entre estos *Escherichia coli* [1.824 (70%) aislamientos] y *Klebsiella pneumoniae* [257 (10%) aislamientos], los más prevalentes y el 12,5% por Gram positivos, siendo *Staphylococcus saprophyticus* el más prevalente [176, (7%)]. Antibiograma acumulativo convencional: al ser *E. coli* el microorganismo aislado con más frecuencia (70%), el antibiograma acumulativo convencional demostró que los antimicrobianos más activos fueron nitrofurantoina (99% de cepas sensibles), fosfomicina (98%) y cefuroxima (97%). Antibiograma acumulativo ponderado: el antibiograma ponderado demostró que cefuroxima (95% de cepas sensibles) presentó la mayor cobertura sindrómica seguida de nitrofurantoina (94%) y fosfomicina (90%).

**Conclusiones:** Ambos tipos de antibiograma seleccionan los mismos antimicrobianos para la elección de la terapia empírica la IU, sin embargo los niveles de cobertura son distintos, principalmente en el caso de fosfomicina y esto podría ser un problema asociado a las guías de tratamiento tradicionales. El antibiograma acumulativo ponderado supera las limitaciones del antibiograma acumulativo convencional y puede ser una herramienta mejorada para la toma de decisiones en terapéutica antimicrobiana empírica, un punto crítico en los programas de optimización del uso de antimicrobianos.

#### 850. RELACIÓN ENTRE EL UROCULTIVO Y CULTIVO DEL CÁLCULO EN PACIENTES CON LITIASIS URINARIA SOMETIDOS A CIRUGÍA DE LA LITIASIS

E. Coletta Griborio, A. Ávila Alonso, A. Rodríguez Fernández, I. López Ramos, J.M. Díaz Romero, J.M. Méndez Legaza, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción:** La cirugía de la litiasis urinaria es un procedimiento muy frecuente en nuestro medio, y el manejo adecuado de los pacientes permite evitar posibles complicaciones durante la intervención o en el postoperatorio. Una correcta identificación de los microorganismos patógenos en nuestros pacientes es clave al momento de la preparación quirúrgica y al determinar protocolos de tratamiento y profilaxis.

**Objetivos:** Determinar si existe alguna relación entre el urocultivo y el cultivo del cálculo en la litiasis urinaria.

**Material y métodos:** Se analizaron 20 muestras de cálculos extraídos de forma aséptica en quirófano y procesadas según protocolo de procesamiento de litiasis propuesto por MacCarney et al. modificado. Los resultados se compararon con los del urocultivo previo a la intervención.

**Resultados:** Del total de las muestras, 12 (60%) correspondían a varones y 8 (40%) a mujeres; con una media de edad de 56,74 años. Se observó crecimiento bacteriano en 12 de las muestras (60%), en 2 de las cuales hubo crecimiento de más de un microorganismo (3 microorganismos en 1 muestra y 2 microorganismos en otra muestra) siendo el *S. epidermidis*, *E. faecalis* y *P. mirabilis* los más frecuentemente aislados (2 veces cada uno). Siete pacientes que presentaron litiasis infectadas tenían un historial de urocultivos positivos previos (una media de 19 días antes de la intervención) y precisaron tratamiento antibiótico previo a la misma. El porcentaje de concordancia entre los microorganismos aislados en el urocultivo y en el cultivo del cálculo fue del 71,6%. Ningún paciente con cultivo del cálculo negativo tuvo urocultivos positivos.

**Conclusiones:** Los cálculos de las litiasis urinarias son muestras que se remiten con poca frecuencia al laboratorio de Microbiología para su análisis, sin embargo útiles para el clínico al momento de plantear el tratamiento de los pacientes con este diagnóstico. Los pacientes con litiasis urinarias son más propensos a tener cultivos de orina positivos. *S. epidermidis*, *E. faecalis* y *P. mirabilis* son los microorganismos más frecuentemente aislados en las muestras de las vías urinarias de estos pacientes.

#### 851. STREPTOCOCCUS GRUPO BOVIS COMO PATÓGENO URINARIO EN POBLACIÓN ADULTA

I. Valero García, N. Tormo, C. Casañ, R. Medina, N. Orta, J.L. Ramos y C. Gimeno

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Objetivos:** Describir la distribución en nuestra población de *Streptococcus* grupo bovis (SGB) en muestra de orina, determinando, en la medida de lo posible, especie y subespecie, y analizar el significado clínico de la bacteriuria causada por éste.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de cinco años (2010-2014). Se analizaron los resultados positivos de orina de pacientes procedentes de urgencias u hospitalizados con sospecha de infección del tracto urinario (ITU) y de pacientes ambu-

laborios recibidas en nuestro centro. Los aislados fueron identificados mediante el método de rutina: MicroScan WalkAway (Siemens), sistema que no diferencia especie dentro del grupo bovis, por lo que en las cepas en que fue posible, esta identificación se llevó a cabo complementariamente por espectrometría de masas, utilizando el sistema MALDI-TOF MS (Bruker) y/o mediante galerías API® 20 Strep (bioMérieux). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes procedentes de urgencias y hospitalizados con aislamiento positivo, obteniendo: diagnóstico principal, sintomatología compatible con infección urinaria y patología subyacente. Únicamente consideramos el primer aislamiento positivo de SGB por paciente, excluyéndose la población pediátrica. Además, también se realizó una búsqueda sistemática para detectar SGB en otros tipos de muestra.

**Resultados:** SGB se aisló en muestras de 162 pacientes, de ellos, 123 lo presentaron en orina, 28 en hemocultivos y 12 en exudados/líquidos estériles en su mayoría procedentes de origen abdominal. En ningún paciente se detectó SGB en más de una muestra de diferente localización. Con respecto al total de urocultivos positivos el porcentaje de aislamiento de SGB osciló de  $2,7 \times 10^{-3}$  (0,27%) a  $10 \times 10^{-3}$  (1%) /año durante el periodo de estudio. La mediana de edad fue de 71 años (15-99); y la distribución por sexos fue: 8 (6,5%) hombres y 115 (93,5%) mujeres. 12 muestras (9,8%) provenían de paciente sondado y 111 (90,2%) se obtuvieron por micción espontánea. Se pudo llegar a la identificación de subespecie en 41 (33,3%) casos; siendo *Streptococcus gallolyticus* ssp *pasteurianus* el microorganismo aislado en todos ellos excepto en uno, en el que se aisló *Streptococcus lutetiensis*. Un número importante de muestras (51,2%) presentaron aislamientos múltiples con otros uropatógenos. Únicamente se dispuso de la información clínica de 30 pacientes (2 hombres y 27 mujeres): en 16 de los casos (53,3%) la ITU fue uno de los diagnósticos principales, en 8 (26,7%) se describió sintomatología compatible con ITU y en 17 (56,6%) los pacientes presentaron alguna patología subyacente, siendo las más habituales: diabetes mellitus (33,3%), cardiopatía (33,3%) y enfermedad neurológica (30%).

**Conclusiones:** La tasa de SGB respecto a otros uropatógenos es baja, quizás debido a un infradiagnóstico. La subespecie más frecuente corresponde a *S. gallolyticus* ssp *pasteurianus*, por lo que habría que plantearse si presenta algún factor de patogenicidad que favorezca su colonización del tracto urinario con respecto al resto de miembros del grupo bovis. En ningún caso hubo sepsis por SGB de origen urinario.

### 852. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR TRICHOSPORON ASAHII: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

D. Navarro de la Cruz, F.J. Suárez Dono, C. García Riestra, I.A. López Dequidt, F.J. Formigo Couceiro, M. Treviño Castellano, P. Areses Elizalde y A. Pose Reino

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

**Introducción:** En el ser humano, distintas especies de *Trichosporon* spp. pueden encontrarse formando parte de la microbiota habitual de la piel y del tracto gastrointestinal. Ha sido reconocido como un microorganismo oportunista emergente. La infección por parte de este microorganismo del tracto urinario puede tener lugar en pacientes con obstrucción urinaria, debido al tratamiento con antimicrobianos o al uso de catéteres urinarios. Muchos aislamientos de *Trichosporon* spp. son detectados después de manipulaciones de dichos dispositivos. Aunque la trichosporonosis es una micosis emergente con alta mortalidad, la información sobre sus causas es aún muy limitada.

**Material y métodos:** Se analizaron las características clínicas de 32 pacientes ingresados en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela entre abril de 2010 y diciembre de 2012. *Trichosporon asahii* se pudo aislar en muestras de orina de todos estos pacientes. Se identificaron cepas a nivel de especie por el sistema Vitek2 (bioMérieux) y el estudio de sensibilidades a antifúngicos fue realizado por Etest (bioMérieux).

**Resultados:** Un total de 32 muestras positivas para *Trichosporon asahii* fueron detectadas en pacientes con edades comprendidas entre 56 y 97 años, con una media de edad de 81 años. Se observó un claro predominio masculino: 26 hombres (81,2%) en comparación con 6 mujeres (18,8%). La edad de la mayoría de los pacientes era muy avanzada: 12 pacientes mayores de 90 años. La mayoría estaban hospitalizados: 23 casos (72%), lo que no significa que se trate de un brote y si parece existir una relación con un tipo de paciente (edad avanzada, comorbilidad, uso de antibióticos, la manipulación urinaria, etc.). 5 de los pacientes pertenecían a UCI. Todos ellos tenían antecedentes de uso de antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa. Se observó la presencia de catéter urinario en 27 casos (84%), de los cuales 15 fueron catéteres urinarios permanentes.

**Conclusiones:** El urocultivo positivo de *T. asahii* puede indicar una infección o una colonización y su significado debe ser evaluado en el contexto del cuadro clínico del paciente. Creemos que su aislamiento en más de una muestra clínica, podría ser considerada como relevante. *T. asahii*, sin embargo, es un microorganismo a tener en cuenta en pacientes de edad avanzada, siendo muy difícil su evaluación debido a los síntomas o presentaciones atípicas. Coincidimos en que el grupo de triazoles son los que presentan una mayor eficacia. Nuestra experiencia con voriconazol ha sido positiva.

### 853. INFECCIONES DE ORINA PRODUCIDAS POR AEROCOCCUS URINAE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Arias Temprano, M. de Frutos Serna, M. Domínguez-Gil González, L. López-Urrutia Lorente y C. Ramos Sánchez

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

**Introducción:** Las infecciones de orina producidas por *Aerococcus urinae* pueden ser infradiagnosticadas en los laboratorios de Microbiología por su incorrecta identificación. Macroscópicamente se observan colonias alfa-hemolíticas morfológicamente similares a *Streptococcus* del grupo viridans, que habitualmente son considerados como contaminantes en muestras de orina.

**Objetivos:** Presentar los datos de aislamientos de *A. urinae* productos de infección de orina en nuestro hospital en los últimos 5 años (2010-2014).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo desde enero de 2010 a diciembre de 2014 de aislamientos de *A. urinae* en muestras de orina en el Hospital Río Hortega de Valladolid. Las muestras procedían de pacientes hospitalizados, consultas externas y atención primaria. Se procesaron un total de 151.190 orinas. Se realizó cultivo de orina en medio de agar sangre (bioMérieux) y EMB (Soria Melguizo) entre los años 2010-2013 y en agar sangre (bioMérieux) y medio cromogénico URSELECT-4 (Bio-Rad) en el año 2014. Se observa crecimiento en agar sangre no creciendo en EMB y un crecimiento muy tenue en medio cromogénico tras 18-24 horas de incubación en estufa a 37 °C en ausencia de CO<sub>2</sub>. La identificación se realizó mediante tinción de gram de colonias alfa-hemolíticas. Todas las colonias en las que microscópicamente se observaron cocos grampositivos con disposición en tetradas con aspecto similar a *Staphylococcus* spp. compatibles con *A. urinae* se identificaron mediante sistema automatizado VITEK-2 (bioMérieux). En los casos en los que el sistema VITEK-2 no discriminó entre *A. urinae* de *Aerococcus viridans* y *Granulicatella* spp. se realizó la prueba de pirrolidónil-aril-amidasa (PYR), siendo en el primero la prueba negativa y en el segundo y tercero positiva.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se identificaron 73 casos de *A. urinae* en 59 pacientes. La distribución de los aislamientos fue: 3 en 2010, 5 en 2011, 6 en 2012, 27 en 2013 y 32 en 2014. La mayoría de los pacientes procedían de atención primaria, un 59,3%, pacientes hospitalizados un 28,8% y pacientes de consultas externas 11,9%. La media de edad fue 75 años (3-97 años), la mayor parte mayores de 65 años y mujeres (53,7%). Un 83,1% presentaron clínica urinaria

siendo el 16,9% portadores asintomáticos. 10 pacientes presentaron ITU de repetición o ITU recurrentes con sistemático de orina positivo en todos ellos. El aislamiento en muestras de hemocultivos en un paciente hospitalizado con urinocultivo positivo también a *A. urinae* refuerza su papel en la etiología de sepsis urológica.

**Conclusiones:** 1. En los últimos años se observa un incremento de aislamientos de *A. urinae* clínicamente significativos. 2. La mayoría de los pacientes son de edad avanzada. 3. Se debe realizar tinción de gram a todas las colonias alfa hemolíticas antes de considerarlo como contaminante en muestras de orina. 4. La introducción de medio cromogénico de orina en los últimos años no excluye de continuar realizando el cultivo en medio de agar sangre, ya que en el medio cromogénico puede pasar desapercibido su crecimiento tras 18-24 horas de incubación.

#### 854. MARCADORES SEROLÓGICOS EN GESTANTES DE LA PROVINCIA DE JAÉN

L. Martín Hita, V. Guillot Suay y C. Roldán Fontana

Hospital Universitario Ciudad de Jaén. Jaén.

**Introducción:** El conocimiento de la prevalencia en gestantes de infecciones que pueden ser transmitidas verticalmente (congénitas o perinatales) es de gran importancia desde el punto de vista de la salud pública y constituyen un importante problema en los recién nacidos.

**Objetivos:** Nuestro objetivo ha sido conocer la seroprevalencia frente a *Treponema pallidum*, virus de la rubéola, *Toxoplasma gondii*, VIH y VHB (antígeno de superficie de VHB) realizadas a las gestantes de nuestra área sanitaria durante el año 2104.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de la prevalencia de anticuerpos séricos frente a *T. pallidum*, *T. gondii*, VHB, VIH y virus de la Rubéola en gestantes de nuestra área sanitaria con serología solicitada desde atención primaria o consulta obstétrica de nuestro hospital para control de embarazo durante el año 2014. Se realizaron 3.636 determinaciones de *T. gondii*, 3.035 de rubeola, 3.553 de sífilis, 4.177 de ag HBs y 4.150 para HIV. La determinación de anticuerpos IgG frente a *T. gondii*, virus de la rubeola, AgHBs se realizaron se realizó mediante inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (ARCHITEC, Abbot®) y los anticuerpos frente a VIH se realizaron mediante tecnología CLIA (DiaSorin®).

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 4.177 gestantes. La prevalencia de IgG anti- *T. gondii* en el total de las mujeres estudiadas fue del 8,9% (324/3.636) La determinación de anticuerpos IgG frente a rubeola positivos fue de un 93,7% (2.845/3.035). Frente al HIV no hubo ningún caso de anticuerpos positivos. Se detectó AgHBs en 22 de la 4.177 gestantes (0,5%) de las cuales 18 eran portadoras de hepatitis B previamente conocidas. La presencia de anticuerpos específicos frente a *T. pallidum* se ha encontrado en 5 de 3.553 (0,1%) confirmándose mediante TPHA y RPR siendo negativo en todos los casos.

**Conclusiones:** La seroprevalencia frente a *T. gondii* encontrada fue del 8,9%, más baja que la hallada en otros estudios. Es aconsejable el control rutinario de anticuerpos anti-rubéola dado los porcentajes hallados en nuestra área.

#### 855. INCIDENCIA DEL VIRUS VARICELA ZÓSTER EN LESIONES GENITALES

M.E. Álvarez-Argüelles, S. Melón García, C. Sabater Cabrera, J.A. Boga Riveiro, M. Sánchez Araujo, M.A. Barredo Suárez, M. Orviz Álvarez y M. de Oña Navarro

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** Las lesiones genitales son un motivo de consulta frecuente, sobre todo en los servicios de urgencias. Aunque el agente causal más frecuente es el virus herpes simple (70-80%), otros virus

también pueden producir este tipo de lesiones como el virus varicela zoster (VVZ), siendo muy importante el diagnóstico correcto para llevar a cabo el tratamiento adecuado.

**Objetivos:** Conocer la incidencia del VVZ en lesiones genitales, así como determinar la utilidad de las distintas técnicas de diagnóstico.

**Material y métodos:** Desde abril-2006 hasta abril-2014 se recibieron en el laboratorio de virología del HUCA 2.274 exudados genitales (1.086 lesiones, 902 endocervicales, 224 balanoprepuciales, 5 rectales, 28 uretrales y 29 vaginales) pertenecientes al mismo número de pacientes (tabla 1). Las muestras se procesaron para hacer una detección de antígeno mediante tinción con anticuerpos monoclonales específicos frente a VHS-1, VHS-2 y VVZ, se inocularon en las líneas celulares (Vero, MRC-5) y se extrajeron mediante el sistema automatizado MagnaPure (ROCHE) para posteriormente llevar a cabo una PCR múltiple (a tiempo real desde 2010) VHS-1, VHS-2 y VVZ.

**Tabla 1**  
Distribución según clínica y pacientes

Diagnóstico	Mujeres	Hombres	Total
Lesión o sospecha infección	995	382	1377
Control infección	651	246	897
Total	1.646	628	2.274
Edad media(rango)	36,9 ± 15 (1-92)	41,4 ± 14,9 (2-92)	38,2 ± 15,1 (1-92)

**Resultados:** Se detectó la presencia del VVZ en 52 (2,3%) de los pacientes: 37 mujeres (50,8 ± 22,6; rango 2-92) y 15 varones (44,8 ± 18,6; rango 11-76). Al menos tres de ellos eran pacientes inmunodeprimidos (2 trasplantados renales y un paciente hematológico). En las tablas 2 y 3 puede observarse la detección el virus según el diagnóstico clínico y el tipo de muestra. La sensibilidad, y especificidad de las diferentes técnicas aplicadas en la detección de la infección por VVZ se muestra en la tabla 4.

**Tabla 2**  
Detección VVZ según diagnóstico

Clínica	VVZ detectados	p
Lesión o sospecha de infección	45/1.378 (3,26%)	0,0002
Control de infección	7/897(0,78%)	

**Tabla 3**  
Detección VVZ según tipo de muestra

Tipo muestra	VVZ detectados	p
Ex. balanoprepucial	3/224 (1,3%)	
Ex. endocervical	14/902 (1,6%)	
Lesión	35/1.086 (3,2%)	0,02
Otros exudados*	0/62 (0%)	

\*Rectal, vaginal y uretral

**Tabla 4**  
Comparación de las distintas técnicas diagnósticas utilizadas

Técnica diagnóstica	Sensibilidad	Especificidad
Inmunofluorescencia	55,50%	100%
PCR	94,60%	100%
Cultivos celulares	34,70%	100%

**Conclusiones:** 1. Se detectó la presencia del VVZ en un porcentaje no despreciable muestras genitales, por lo que aunque la lesión sea de localización genital debe descartarse su presencia, pudiendo tratarse de las primeras lesiones de una varicela o bien una reactivación viral; permitiendo hacer un correcto diagnóstico de la lesión e instaurar la dosis de aciclovir adecuada. 2. Las muestras con mayor rendimiento diagnóstico son las lesiones genitales. 3. La PCR es la técnica más sensible, llegando al 100% al realizar otras técnicas diagnósticas; los cultivos celulares aunque tienen bajo rendimiento permiten al obtener la cepa poder llevar a cabo estudios de sensibilidad fenotípica al aciclovir.

### 856. ACTUALIZACIÓN DE LA PREVALENCIA DE TOXOPLASMA GONDII EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL ÁREA IV DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

O. Martínez Expósito, M. Rodríguez Pérez, J. Alonso Alonso, G. Cuesta, C. Díaz Carrio, C. Pereiras y F. Vázquez Valdés

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** Los patógenos implicados en las infecciones congénitas y neonatales constituyen un problema de salud, por lo que se han desarrollado programas de vigilancia serológica durante la gestación para su prevención. En los últimos años se ha evidenciado en diferentes publicaciones un descenso en la seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en las gestantes españolas.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de *T. gondii* en gestantes en nuestro medio. Estudiar los casos de infección aguda por *T. gondii* durante la gestación y comparar la prevalencia actual con la prevalencia encontrada en nuestro centro hace 25 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se analizan los resultados serológicos de anticuerpos IgG, avidéz de IgG e IgM frente a *T. gondii* en gestantes durante 2 periodos de 6 años; en el periodo 1990-1995 se analizaron 8.338 sueros de 5.899 gestantes, y en el periodo 2008-2013 se analizaron 37.408 sueros de 14.877 gestantes. Siguiendo el protocolo de trabajo de nuestro centro, se realizó a todas las gestantes la detección de anticuerpos IgG frente a *T. gondii*. En las gestantes IgG positivas, se realizó la determinación de IgM frente a *T. gondii*. En las gestantes con IgM positiva, se estudió la avidéz de la IgG (en el periodo 1990-1995 no se realizaron estudios de avidéz). Las gestantes IgM negativa se consideraron inmunes frente a *T. gondii*. En el análisis estadístico se utilizó el test  $\chi^2$ .

**Resultados:** La seroprevalencia actual de IgG frente a *T. gondii* en gestantes fue del 24,97% y durante el periodo 1990-1995 fue del 34,6%, lo que supone un cambio significativo ( $p < 0,0001$ ). Los resultados obtenidos en el presente estudio se recogen en la tabla.

	1990-1995	2008-2013
IgG (+)	2.041 (34,6%)	3.715 (24,97%)
IgM (+)	132/2.041 (6,47%)	215/3.715 (5,79%)
Baja avidéz	NR	24/215 (11,16%)
Seroconversiones	8 (1,36/1.000 gestantes)	10 (0,67/1.000 gestantes)

**Conclusiones:** La seroprevalencia de anticuerpos IgG frente a *T. gondii* en gestantes en nuestro medio es superior a la publicada en otras series en España, y se ha reducido significativamente en los últimos 25 años, lo que se puede explicar por una mejora en las condiciones higiénico-sanitarias. La incidencia de la infección por *T. gondii* durante el embarazo es baja.

### 857. TOXOPLASMOSIS EN ARAGÓN: PREVALENCIA EN MUJERES GESTANTES (1998-2013) EN EL HCU LOZANO BLESA DE ZARAGOZA

R. Cebollada<sup>1</sup>, J. Bueno<sup>1</sup>, S. Algarate<sup>2</sup>, J. Arribas<sup>1</sup>, A. Bellés<sup>1</sup>, F. Peiró<sup>1</sup>, J. Gil<sup>2</sup> y R. Benito<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

<sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Facultad de Medicina de Zaragoza. Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** *Toxoplasma gondii* (Tg) es un parásito que puede causar infección congénita cuando se adquiere durante el embarazo. Por este motivo, la determinación de IgG específica forma parte de las pruebas de cribado que se realizan durante el embarazo para detectar a las mujeres susceptibles, sobre las que aplicar recomendaciones higiénico-sanitarias con el objeto de prevenir la infección congénita. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de IgG anti-Tg en mujeres embarazadas y su evolución durante un periodo de 15 años.

**Material y métodos:** Entre octubre de 1998 y febrero de 2013, se estudió la presencia de IgG anti-Tg en la primera muestra de 27.452 mujeres embarazadas asistidas en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza o en centros asistenciales del Área III del Salud, cuyo hospital de referencia es nuestro hospital, de entre 13 y 54 años (media = 29,60 ± 5,47). Entre las pacientes estudiadas, 20.211 (73,62%) eran españolas y 7.241 (26,38%) eran inmigrantes. La IgG anti-Tg fue analizada por MEIA (AxSYM, Abbott) o CMIA (Architect, Abbott).

**Resultados:** IgG anti-Tg fue positiva en 9.847 pacientes, lo que representa una prevalencia global del 35,87% (tabla 1). El número de mujeres embarazadas inmunizadas tienen tendencia descendente, desde 41,62% en 1999 a 27,39% en 2011 (tabla 2). La frecuencia de IgG positiva en mujeres gestantes españolas era de 33,30% y de 43,03% en las inmigrantes, con diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) (tabla 1).

**Tabla 1**  
Prevalencia de la toxoplasmosis en gestantes

Años	1998-2013		
	España	Inmigrantes	Total
Gestantes	20.211	7.241	27.452
IgG+	6.731	3.116	9.847
% IgG+	33,30	43,03	35,87

**Tabla 2**  
Evolución de la prevalencia de toxoplasmosis en gestantes

Año	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Gestantes	370	1.934	1.825	1.899	1.857	1.973	1.889	1.910
IgG+	142	805	749	778	724	768	683	672
% IgG+	38,38	41,62	41,04	40,97	38,99	38,93	36,16	35,18
Año	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Gestantes	2.031	2.031	2.275	2.036	1.861	1.723	1.513	242
IgG+	729	758	842	645	581	472	436	63
% IgG+	35,89	37,32	37,01	31,68	31,22	27,39	28,82	26,03

**Conclusiones:** La prevalencia de anti-Tg IgG en mujeres gestantes es descendente en los últimos años y es mayor en las inmigrantes que en las españolas.

### 858. MICOPLASMAS EN AMENAZA DE PARTO PREMATURO

E. Cantero Gudino, M. Muñoz Algarra, B. Plata Barril, M. Guerrero Vadillo, G. Arán Toha y F. Portero Azorín

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

**Introducción:** El parto prematuro representa una complicación obstétrica frecuente en el embarazo siendo una de las principales causas de morbilidad perinatal. Hay múltiples factores implicados en el riesgo de prematuridad, entre ellos los de origen bacteriano, siendo controvertido actualmente el verdadero papel que podría desempeñar la colonización por parte de microorganismos como *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*.

**Objetivos:** Estudiar la presencia de *Ureaplasma urealyticum* y/o *Mycoplasma hominis* en gestantes con amenaza de parto prematuro (APP), comparando la evolución de un grupo con cultivo positivo frente a uno con cultivo negativo.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 154 mujeres atendidas en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda entre los años 2011-2014 por APP a las cuales se les recogió en el momento del ingreso una muestra vaginal/endocervical específicamente para cultivo de micoplasmas. Esta muestra fue inoculada en la galería Mycoplasma IST2 (Biomérieux) que identificó la presencia de *U. urealyticum* y/o *M. hominis*, estableció su sensibilidad a 9 antibióticos y nos dio una aproximación semicuantitativa de su con-

centración. Se consideró positivo sólo si el recuento era  $> 10^4$  ucc/ml. Se revisaron sus historias clínicas y las de los recién nacidos anotando y analizando las siguientes variables: edad materna, nuliparidad, edad gestacional (EG) en el momento de la APP, EG en el momento del parto, peso del recién nacido (RN), si éste sufrió distress respiratorio (DR) y si requirió ingreso en Neonatología. No se incluyeron mujeres con gestaciones múltiples. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v14.

**Resultados:** De las 154 mujeres, 95 (61,7%) presentaron cultivo negativo para micoplasmas y 59 (38,3%) cultivo positivo. 14 pacientes (9,1%) sufrieron un aborto de las cuales 8 tenían cultivo negativo y 6 positivo. La edad media de las mujeres con micoplasma positivo y negativo fue de  $29,8 \pm 4,9$  y de  $33,3 \pm 5,2$  respectivamente ( $p < 0,01$ ). Para el resto de variables las diferencias entre ambos grupos no resultaron ser estadísticamente significativas: la EG media en el momento de la APP  $28,2 \pm 5,4$  en gestantes con micoplasma positivo y  $28,3 \pm 4,7$  con resultado negativo, la EG media en el momento del parto fue  $36,3 \pm 3,8$  en el grupo de los positivos y  $36,1 \pm 3,8$ , el peso medio de los RN de madres con cultivo positivo fue  $2.664,3 \pm 768,6$  y de madres de cultivo negativo  $2.611,9 \pm 725,2$ . La mediana de los días transcurridos entre la APP y el parto fue de 49 días (0-148) en mujeres con cultivo positivo y 49 días (0-180) en mujeres con cultivo negativo. El 45,5% de las nulíparas tuvo cultivo positivo para micoplasmas frente al 28,8% de las múltiparas.

**Conclusiones:** La detección de micoplasmas en concentraciones superiores a  $10^4$  ucc/ml en el tracto genital de mujeres con APP parece no influir significativamente en la evolución del embarazo ni se asocia a un menor peso en el recién nacido. Son necesarios estudios más exhaustivos sobre la detección de micoplasmas genitales para esclarecer la rentabilidad del cribado en mujeres con amenaza de parto prematuro.

### 859. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE UN PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENDOMETRITIS PUERPERAL

M. Herrero Romero, M.J. Gómez Gómez, Y. Fernández Perea, L. Cerrillos González y J.M. Cisneros Herreros

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La endometritis puerperal es la causa más frecuente de fiebre postparto, y ocasionalmente puede causar complicaciones graves.

**Objetivos:** Describir la eficacia y seguridad de un protocolo de diagnóstico y tratamiento precoz de la endometritis puerperal, y analizar los factores de riesgo de esta complicación.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de todos los casos de endometritis puerperal diagnosticados en el año 2013, siguiendo un protocolo específico, para todas las pacientes con fiebre en el posparto, que incluye la toma de aspirado endometrial con cánula, el cultivo de dicho material para bacterias aerobias y anaerobias y el tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona 2 g/iv/24 h más metronidazol 500 mg/iv/8h, añadiendo doxiciclina 100 mg/12h si la fiebre aparecía  $> 48$ h postparto. Las variables analizadas han sido: edad de las gestantes, forma de inicio del parto (espontáneo o inducido), colonización vagino-rectal por *Streptococcus* grupo B, número de horas de bolsa rota, número de exploraciones durante el parto, presencia de fiebre intraparto, antibioterapia intraparto, forma de terminación del parto, aislamientos microbiológicos en el material obtenido por aspirado endometrial, antibioterapia utilizada en cada uno de los casos y resultado final: curación con o sin cirugía.

**Resultados:** En 2013 se atendieron 6.654 partos y se estableció el diagnóstico de endometritis puerperal en 37 de ellos, lo que representa una incidencia de 5,5 casos/1.000 partos. En los partos por

cesárea,  $n = 1.404$  (21%), la incidencia fue de 26 casos/1.000 cesáreas. En todos los casos el cultivo del aspirado endometrial fue positivo. Las etiologías más frecuentes fueron las siguientes: *Prevotella spp* 32,43% (12), *Escherichia coli* 24,32% (9), *Streptococcus spp* 16% (6), *Peptostreptococcus spp* 13,5%(5), *Enterococo faecalis* y *Bacteroides spp* en el 10% (4) de los casos respectivamente, *klebsiella pneumoniae* 8% (3), *S. aureus* 5% (2), *Proteus mirabilis* y *Gardnerellavaginalis* en el 2,7% respectivamente (1 caso). La etiología fue polimicrobiana en 45,94% de los casos, con aislamiento de gérmenes anaerobios en la mayoría de ellos (51,35%, 19 casos). Las principales características de estas pacientes fueron: edad media 30 años (rango 14 a 41 años); el inicio del parto fue espontáneo (23 casos, 62,16%), inducido en 9 (24,32%) y por cesárea electiva en 5 casos (13,5%). El tiempo medio de bolsa rota fue de 10,9h. El número medio de exploraciones fue de 6,5 por parto (rango de 2 a 10). El tratamiento antimicrobiano empírico indicado según el protocolo fue activo frente al aislamiento microbiológico en el 92% de los casos. Todas las pacientes curaron con el tratamiento antimicrobiano y no fue preciso realizar histerectomía en ningún caso.

**Conclusiones:** La incidencia de endometritis puerperal está dentro de los estándares de calidad. El protocolo de diagnóstico y de tratamiento ha sido muy útil para establecer la etiología y guiar el tratamiento, que ha sido muy eficaz. La toma de muestra de aspirado endometrial con cánula y su procesamiento para cultivo de gérmenes aerobios y anaerobios resulta rentable para el diagnóstico en estas pacientes.

### Sesión P35:

*Infecciones de transmisión sexual*

### 860. ELEVADA INCIDENCIA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL/VIH EN HOMBRES QUE TIENEN RELACIONES SEXUALES CON HOMBRES (MADRID 2007-2013)

J. del Romero, B. Menéndez, T. Puerta, P. Clavo, J. Ballesteros, M. Vera, J.C. Carrió, I. Mozo, N. Jerez, S. del Corral, M. González, E. Tello, S. Guerras, A. Lillo, M. Raposo, I. Río y C. Rodríguez

Centro Sanitario Sandoval. IDISSC. Madrid.

**Introducción y objetivos:** En los países desarrollados se observa un incremento de la incidencia de algunas infecciones de transmisión sexual (ITS). El objetivo del estudio es determinar qué proporción de todos los casos diagnosticados de infección por el VIH, sífilis, gonococia o clamidiasis, en una clínica de ITS en Madrid, correspondían a hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH).

**Material y métodos:** El estudio se realizó en el periodo 2006-2013, en una clínica de referencia para las ITS de la Comunidad de Madrid. Durante el periodo analizado, el 50% de la población atendida eran HSH. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de infección por el VIH (Elisa+Western Blot), sífilis primaria o secundaria (microscopía de campo oscuro y serología), gonococia (tinción de Gram y cultivo en medio de Thayer Martín) e infección por *Chlamydia trachomatis* (PCR).

**Resultados:** Se diagnosticaron un total de 2.058 casos de infección por el VIH, 1.130 de lúes primaria o secundaria, 2.676 de gonococia y 3.566 casos de infección por *Chlamydia trachomatis*. El 90,3% de todos los pacientes diagnosticados de infección por el VIH eran HSH ( $N = 1.858$ ). Asimismo, el 93,2% de los casos de sífilis primaria o secundaria ( $N = 1.053$ ), el 79,6% de los diagnosticados de gonococia ( $N = 2.131$ ) y el 48,7% de los casos de infección por *Chlamydia trachomatis* ( $N = 1.737$ ), correspondían también a HSH (tabla).

**Tabla.** Comunicación 860  
Proporción de HSH en pacientes con ITS/VIH

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
VIH	139/166 83,7%	185/208 88,9%	244/271 90%	255/278 91,7%	264/296 89,2%	262/283 92,6%	241/264 91,3%	268/292 91,8%	1.858/2.058 90,3%
Gonococia	170/219 77,6%	202/262 77,1%	199/242 82,2%	259/335 77,2%	279/335 83,3%	262/329 79,6%	297/381 77,9%	463/573 80,8%	2.131/2.676 79,6%
Sífilis (1ª y 2ª)	54/58 93,1%	77/85 91%	130/138 94%	152/160 95%	174/191 91,1%	161/170 94,7%	160/170 94,1%	145/158 91,8%	1.053/1.130 93,2%
Chlamydia	105/296 35,5%	137/394 34,7%	163/361 45,1%	180/423 42,5%	263/480 54,8%	278/533 55,1%	315/529 59,5%	296/550 53,8%	1.737/3.566 48,7%

**Conclusiones:** En Madrid, se observa una elevada incidencia de ITS/VIH en HSH. Es necesario promover intervenciones preventivas más efectivas dirigidas a reducir las ITS/VIH en este colectivo.

### 861. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN LA COMUNIDAD VALENCIANA EN EL PERIODO 2009-2013

V. Pérez-Doñate, M. Borrás-Mañez, J.J. Gil-Tomás, A. Fabregat-Bolufer y J. Colomina-Rodríguez

Hospital de la Ribera. Alzira.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) continúa siendo un importante problema de Salud Pública a nivel mundial por su elevada incidencia. Actualmente los antibióticos utilizados frente a Ng están viendo comprometida su efectividad debido a su capacidad para desarrollar mecanismos de resistencia. El objetivo de este estudio es analizar la sensibilidad antimicrobiana de Ng en la Comunidad Valenciana (CV) durante el periodo 2009-2013.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de los aislamientos de Ng en la CV durante cinco años (periodo 2009-2013). Como fuente de información se han utilizado los datos procedentes de la Red de vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA). Este sistema recoge y almacena los resultados de los estudios realizados en los Servicios/Unidades de Microbiología de hospitales públicos de la CV. Los métodos de aislamiento, identificación, sensibilidad e interpretación a antibióticos fueron los propios de cada laboratorio. Se consideró caso a todos los pacientes con cultivo positivo a Ng con estudio de sensibilidad realizado. La población estudiada fue de 1.286 pacientes; dicha población se conformó seleccionando el primer cultivo bacteriano con antibiograma en aquellos casos que presentaban aislamientos múltiples.

**Resultados:** La distribución de casos por años fue: 248 en el año 2009, 229 en el 2010, 279 en el 2011, 263 en el 2012 y 247 en el 2013. El 88% de los pacientes eran hombres. El rango de edad de los pacientes fue de 1 a 77 años, con una media de edad de  $32 \pm 14$  años. El 85% de los

aislamientos procedían de muestras de exudados uretrales, 14% de exudados vaginales y un 1% correspondían a muestras no genitales. En la tabla se muestran los porcentajes anuales de sensibilidad a los diferentes antibióticos informada por los distintos laboratorios. Los porcentajes globales de sensibilidad a los antibióticos en el periodo de estudio han sido: penicilina 47%, cefixima 98%, ceftriaxona 99%, azitromicina 94%; tetraciclina 64%, doxiciclina 87%, ciprofloxacino 42% y espectinomicina el 100%.

**Conclusiones:** En nuestro medio, la sensibilidad de Ng a C3G permanece cercana al 100% por lo que pueden seguir considerándose como tratamiento empírico de primera elección. No obstante, empiezan a detectarse algunas cepas con sensibilidad disminuida lo que hace necesario adoptar una actitud vigilante frente a dichos antibióticos.

### 862. *NEISSERIA GONORRHOEAE*: PERFIL DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DESDE 2010 A 2014 EN EL BARCELONÈS NORD Y MARESME

C. Marcó de Mas<sup>1</sup>, M.D. Quesada<sup>1</sup>, A. Fernández<sup>2</sup>, G. Fernández<sup>1</sup>, J. Hidalgo<sup>1</sup>, V. González<sup>1</sup> y L. Matas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

<sup>2</sup>Laboratori Barcelonès Nord i Vallès Oriental. Badalona.

**Introducción:** La infección gonocócica es la segunda infección de transmisión sexual de etiología bacteriana más prevalente tras *Chlamydia trachomatis*. El aumento del número de casos de gonorrea así como los altos porcentajes de resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) a ciertos antimicrobianos representa un importante problema de salud pública.

**Objetivos:** 1. Evaluar el perfil de sensibilidad antimicrobiana de NG. 2. Estudiar la sensibilidad disminuida (SD) de NG a las cefalosporinas de tercera generación.

**Material y métodos:** Desde julio de 2010 hasta diciembre de 2014 en el servicio de microbiología del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (HUGiP) se estudiaron 156 cepas de NG procedentes de pacientes atendidos en el hospital y en centros de atención primaria y ASSIRs

**Tabla.** Comunicación 861  
Porcentajes anuales de sensibilidad antibiótica en *Neisseria gonorrhoeae*

Antibióticos	2009		2010		2011		2012		2013		total	
	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S
Penicilina	213	47,9	185	49,2	200	48,5	195	46,7	199	41,2	992	46,7
Cefixima	40	100	39	100	56	98,2	49	95,9	74	95,9	258	97,7
Ceftriaxona	136	100	115	99,1	132	100	137	97,1	157	98,7	677	99
Azitromicina	116	98,3	86	82,6	128	96,1	118	95,8	134	93,3	582	93,8
Ciprofloxacino	229	46,3	209	38,3	264	33	243	46,9	230	45,2	1175	41,8
Tetraciclina	132	73,5	112	59,8	142	64,1	121	62	155	61,9	662	64,4
Doxiciclina	74	83,8	41	82,9	48	93,8	45	95,6	61	82	269	87
Espectinomicina	11	100	20	100	28	100	18	100	27	100	104	100



(áreas de salud sexual y reproductiva) adscritos al Laboratorio Barcelonès Nord y Vallès Oriental. Las muestras correspondieron a 129 varones y 27 de mujeres. Ciento once cepas se aislaron en exudados uretrales, 18 en orinas, 15 en vaginales, 7 en endocervicales, 4 en frotis faríngeos y una en un exudado perianal. El estudio de la sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante la técnica de E-test siguiendo los criterios de interpretación de la CMI del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) a los siguientes antibióticos: penicilina, ciprofloxacino, tetraciclina, azitromicina, espectinomicina, cefotaxima y cefixima. El medio utilizado fue el medio selectivo CG suplementado al 1% con IsoVitalax® (Becton Dickinson). Como cepa control se utilizó la ATCC® 49226. A todas las cepas se les estudió la producción de betalactamasa mediante la prueba cromogénica de la nitrocefina (Cefinase®, Becton Dickinson).

**Resultados:** De un total de 156 cepas, 123 (80%) presentaron resistencia a penicilina, de las cuales 38 (24%) fueron productoras de betalactamasa, 146 (94%) fueron resistentes a tetraciclina, 112 (71%) a ciprofloxacino y sólo 2 cepas presentaron resistencia a espectinomicina. De 104 cepas en las que se testó la azitromicina, el 6% presentaron resistencia y el 27% sensibilidad intermedia a este antibiótico. Se estudió la SD a cefotaxima y a cefixima definida como CMI  $\geq$  0,125  $\mu$ g/ml. De las 156 cepas, 30 (19%) presentaron SD a cefotaxima, y ninguna cepa fue resistente. En 104 cepas se estudió la sensibilidad a cefixima, detectándose 16 cepas (15%) con SD y una resistente con una CMI de 3  $\mu$ g/ml.

**Conclusiones:** Este estudio corrobora los altos porcentajes de resistencia de NG a penicilina, ciprofloxacino y tetraciclina descritos en la literatura. Dicha resistencia, junto con la emergencia a nivel mundial de NG con SD a cefalosporinas de tercera generación plantea una problemática para su tratamiento empírico. La realización de cultivo y el estudio de la sensibilidad es importante para poder detectar precozmente los fracasos terapéuticos y establecer medidas de seguimiento en estos pacientes para evitar la diseminación de estas resistencias.

### 863. NEISSERIA GONORRHOEAEE: RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y DINÁMICA POBLACIONAL, AÑOS 2013-2014

M. Muñoz Algarra<sup>1</sup>, E. Cantero<sup>1</sup>, B. Plata<sup>1</sup>, I. Sánchez Romero<sup>1</sup>, J. Vázquez<sup>2</sup> y F. Portero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. <sup>2</sup>Centro de Referencia Carlos III. Majadahonda.

**Introducción:** La infección gonocócica es la segunda infección de transmisión sexual de etiología bacteriana más prevalente tras la causada por *Chlamydia trachomatis*. El aumento de las resistencias de *N. gonorrhoeae* a varios antibióticos y la aparición de cepas con sensibilidad disminuida a cefalosporinas hacen de esta infección un importante problema de salud pública.

**Objetivos:** Estudiar tanto la sensibilidad antibiótica como la dinámica poblacional de las cepas aisladas de *N. gonorrhoeae* durante los años 2013 y 2014 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid).

**Material y métodos:** Se estudió la sensibilidad mediante el método de tiras de E-test, utilizando el medio selectivo CG suplementado al 1% con IsoVitalax (Becton Dickinson, Francia). Los antimicrobianos testados fueron penicilina, ceftriaxona, cefixima, ciprofloxacino, espectinomicina, azitromicina y gentamicina. El estudio de sensibilidad se realizó siguiendo los criterios de *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST). En el caso de la ceftriaxona y de la cefixima se interpretaron también según las normas del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). La tipificación molecular de las cepas se realizó usando *Neisseria gonorrhoeae* multi-antigen sequence typing NG-MAST, amplificando por PCR fragmentos internos de los genes *porB* y *tpbB*.

**Resultados:** Se han estudiado un total de 51 cepas. El 94% fueron aisladas de varones cuya media de edad fue de 32 años (47 muestras de ex. uretral y 1 balonoprepucial). El 9,8% de las cepas fueron sensibles a penicilina, el 53% mostraron sensibilidad intermedia y el 37,3% resistencia. Del total de las 46 cepas con sensibilidad intermedia o resistencia a penicilina, el 8,7% lo fueron por acción de una  $\beta$ -lactamasa plasmídica. Siguiendo los criterios de CLSI, se detectaron 2 cepas con sensibilidad disminuida a ceftriaxona y 2 a cefixima, mientras que por los criterios de EUCAST fueron 2 cepas con sensibilidad disminuida a ceftriaxona y 4 a cefixima. El 55% de las cepas presentó resistencia a ciprofloxacino, el 13,7% a azitromicina, el 2% a espectinomicina y el 64,7% a tetraciclina (otro 11,7% mostró sensibilidad disminuida a tetraciclina). De las 51 cepas, sólo 2 fueron sensibles a los 6 antimicrobianos estudiados con puntos de corte establecidos. El 25,5% de los aislados se consideraron multirresistentes por presentar resistencia o sensibilidad disminuida a más de 3 antimicrobianos. Entre los dos años estudiados se han encontrado en los aislados hasta 29 secuenciotipos (ST) diferentes. El ST más prevalente fue el ST2992 (n = 6) seguido del ST1407 (n = 4), asociado este último, a dos de las cepas con sensibilidad disminuida a cefalosporinas y dos de las resistentes a azitromicina.

**Conclusiones:** Actualmente *N. gonorrhoeae* está presentando tasas muy elevadas de resistencia a los diferentes antibióticos, encontrando ya entre nuestros aislados 2 cepas con sensibilidad disminuida a ceftriaxona y 4 a cefixima (EUCAST). Esto destaca la gran importancia de seguir monitorizando las resistencias a este microorganismo, hecho que se ve dificultado con el uso cada más frecuente del estudio por PCR. En relación al estudio poblacional, hemos encontrado una amplia dispersión entre nuestras cepas.

### 864. ESTADO ACTUAL Y EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE 785 CEPAS DE NEISSERIA GONORRHOEAEE. ¿HACIA DÓNDE VAMOS?

J. Serra-Pladevall, M.J. Barbera, G. Roig, R. Bartolomé, R. Juvé y A. Andreu

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en los últimos años además de aumentar su prevalencia, ha desarrollado resistencias a los antibióticos que se han utilizado para su tratamiento empírico. El objetivo del estudio es analizar la sensibilidad antimicrobiana de las cepas de NG aisladas en nuestro medio en 2013 y 2014 y comparar dichos resultados con los obtenidos en el año 2011 por este mismo grupo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional en el que se analizan todas las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* aisladas en pacientes atendidos en el Hospital Vall d'Hebron, en la "Unitat de Infeccions de Transmissió Sexual de Drassanes" (UITS Drassanes) y en los 150 centros de atención primaria (CAPs) adscritos al hospital. Dicho estudio forma parte de la beca FIS PI12/01808. El estudio de sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante el E-test (bioMérieux, España) de penicilina, ceftriaxona, cefixima, azitromicina, ciprofloxacino, espectinomicina, gentamicina y ertapenem. Se utilizó el medio CG (Becton Dickinson, Francia) y los resultados se interpretaron según los puntos de corte del EUCAST.

**Resultados:** De enero de 2013 a diciembre de 2014 se estudió la sensibilidad de 685 cepas de NG. El 70% fueron aisladas en pacientes atendidos en la UITS Drassanes, el 25% en los CAPs y el 5% restante en el propio hospital. El 73,4% de los gonococos se aislaron de exudados uretrales, el 14,2% de frotis rectales, el 3,8% de frotis faríngeo-amigdalares y el 3,4% de exudados endocervicales. El 16,2% de las cepas de NG fueron productoras de betalactamasa. Esta enzima la produjeron el 55,3% de los gonococos resistentes a penicilina y solo el 1,6% de las

cepas con sensibilidad intermedia a a este antibiótico. Las CMI 50 y 90 de ceftriaxona en 2013 fueron de 0,016 y 0,032 mg/L, respectivamente, y en 2014, < 0,016 y 0,023 mg/L. Las de cefixima en 2013 fueron de 0,032 y 0,25 mg/L, mientras que en 2014 disminuyeron a 0,016 y 0,094 mg/L. Las CMI 50 y 90 de gentamicina, tanto en 2013 como 2014 fueron de 4 y 6 mg/L y las de ertapenem, en 2013 de 0,023 y 0,064 mg/L y en 2014 de 0,012 y 0,032 mg/L.

**Conclusiones:** En los últimos años la tasa de resistencia a la penicilina sigue aumentando, mientras que la tasa de sensibilidad disminuida a ceftriaxona y cefixima tiende a disminuir. En 2013 y 2014 en nuestro medio no se aisló ninguna cepa con resistencia de alto nivel a las cefalosporinas. Se observa un aumento en la tasa de resistencia o sensibilidad intermedia a la azitromicina. La resistencia a ciprofloxacino se mantiene estable alrededor del 50%. Entre 2013 y 2014, las CMI 50 y 90 de las cefalosporinas y del ertapenem han disminuido. Es importante monitorizar la sensibilidad antimicrobiana de NG para detectar de forma precoz la aparición de resistencias y mantener actualizadas las guías terapéuticas.

### 865. VIABILIDAD DE *NEISSERIA GONORRHOEAE*. ¿REFRIGERAR O NO LAS MUESTRAS DURANTE SU TRANSPORTE AL LABORATORIO?

C. Gulín, E. García, E. Dueñas y A. Andreu

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** *Neisseria gonorrhoeae* (NG) es un microorganismo muy lábil ante los agentes físicos y condiciones ambientales. Por ello, el traslado de las muestras clínicas al laboratorio y su conservación en él pueden condicionar su aislamiento. Existen pocos estudios evaluando este aspecto y la tendencia es rechazar la refrigeración por la supuesta sensibilidad de NG a la baja temperatura. Para aclarar todo ello se realizó el presente estudio evaluando la viabilidad a lo largo del tiempo de NG en diferentes medios de transporte-conservación y temperaturas.

**Material y métodos:** Se seleccionaron aleatoriamente 20 cepas de NG. A partir de un cultivo de cada cepa en placas de agar sangre se inocularon por duplicado dos tipos de medios: AMIES líquido  $\delta$ swab<sup>®</sup>, DELTALAB<sup>®</sup> y AMIES agar semisólido. DELTALAB<sup>®</sup> obteniendo al final dos medios líquidos y dos semisólidos que contenían cada cepa. Se agruparon en parejas semisólido-líquido que se conservaron por separado a 4 °C y Temperatura ambiente (TA) (23-25 °C). Cada uno se sembró secuencialmente a las 6h, 24h y 48h en placas de agar chocolate que se incubaron a 37 °C y 5% de CO<sub>2</sub>. Se efectuaron lecturas para valorar el crecimiento de NG a las 24h y 48h.

**Resultados:** Los resultados de viabilidad de las 20 cepas y las variables significativas (test exacto de Fisher  $p < 0,0001$ ) se enumeran en la tabla.

	Viabilidad 6h	Viabilidad 24h	Viabilidad 48h
AMIES líquido. 4°C	20 (100%)	19 (95%) <sup>1,2</sup>	12 (60%) <sup>1</sup>
AMIES semisólido. 4°C	15 (75%)	6 (30%) <sup>2</sup>	5 (25%)
AMIES líquido. TA	18 (90%)	4 (20%) <sup>1</sup>	0 (0%) <sup>1</sup>
AMIES semisólido.TA	10 (50%)	2 (10%)	0 (0%)

<sup>1</sup>AMIES líquido 4°C VS AMIES líquido TA a 24h y 48h; <sup>2</sup> AMIES líquido 4°C VS AMIES semisólido 4°C a 24h.

**Conclusiones:** Todas las cepas conservadas a 4 °C mostraron una viabilidad más alta que sus réplicas mantenidas a TA. A las 6 horas, tiempo que pretende emular la toma de muestra en clínica y siembra efectiva en el laboratorio, la viabilidad de las cepas inoculadas en AMIES líquido disminuye un 10% en las conservadas a TA respecto a 4°C. A las 24h desciende hasta un 75% y tanto la temperatura de 4°C como el medio líquido resultan altamente significativos en el mante-

nimiento de la viabilidad de NG. A las 48h un 60% de las cepas en medio líquido a 4°C se mantienen viables y esta temperatura resulta de nuevo altamente significativa. 1. Aunque la temperatura es la variable más significativa y determinante del aumento viabilidad de NG, también lo es en menor medida el medio de transporte-conservación utilizado. 2. En este estudio se demuestra que la refrigeración de muestras clínicas donde se sospecha una infección por NG aumentaría la viabilidad del patógeno y la sensibilidad del laboratorio en su aislamiento. Este hallazgo rompe con una creencia consagrada por la costumbre y nunca basada en la evidencia científica.

### 866. ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA (EIP) POR *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN UN SERVICIO DE URGENCIAS DE GINECOLOGÍA

M.C. Nieto Toboso, J. Indurain Bermejo,  
M. Imaz Pérez, S. Hernaez Crespo, J.A. Álava Menica,  
V. Esteban Gutiérrez, M.M. Fraca Padilla,  
A. Valladolid Urdangaray, M.V. San Román Sigler  
y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto. Bilbao.

**Objetivos:** Analizar la frecuencia y las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) causada por *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en el Servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Basurto (Bilbao) durante el periodo comprendido entre los años 2011-2014.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, de las pacientes diagnosticadas de EIP por NG por cultivo y/o PCR (incluida en el laboratorio desde 2014). La identificación se realizó por tinción de Gram, realización de citocromo oxidasa y técnicas bioquímicas con el sistema API NH (bioMérieux). La técnica molecular utilizada fue PCR a tiempo real (Diagenode) detectando una secuencia conservada del gen *Opa* y *PorA* por el sistema BD MAX (Becton Dickinson).

**Resultados:** Se analizaron diez casos de EIP por NG en el Servicio de Urgencias de Ginecología y Obstetricia. En todos los casos se detectó NG en muestras endocervicales, cuatro también en muestras vaginales, y tres en absceso tubo-ovárico o líquido ascítico. La edad media fue de 34 años (18-50 años). Excepto una paciente colombiana todas eran españolas. Seis pacientes eran portadoras de DIU. Todos los casos debutaron con dolor abdominal, ocho presentaron dolor cervical a la movilización, siete leucorrea y seis fiebre. Ocho pacientes mostraron leucocitosis, neutrofilia y proteína C reactiva elevada. En cinco pacientes se observó abscesificación, cuatro por ecografía vaginal (dos abscesos tubo-ováricos unilaterales y dos bilaterales) y uno en TAC abdomino-pélvico diagnosticándose perihepatitis (absceso abdominal). Siete pacientes fueron hospitalizadas (media de 7,7 días) y cuatro de ellas requirieron cirugía para drenar el absceso (a dos también se les practicó salpingectomía bilateral). Cuatro casos fueron diagnosticados por cultivo antes de incluir la PCR como técnica diagnóstica. Tras la incorporación de la PCR, tres casos se confirmaron sólo por PCR y otros tres por PCR y cultivo. Todas se trataron con ceftriaxona intramuscular excepto un caso que se trató con clindamicina y gentamicina. Ocho pacientes fueron remitidas a una consulta especializada de infecciones de transmisión sexual (ITS) donde se les realizó un protocolo completo de ITS; en los dos casos restantes no se realizó este estudio por lo que no constan datos sobre otras ITS. De las pacientes estudiadas en la consulta de ITS, tres mostraron coinfección con *Chlamydia trachomatis* (CT), una de ellas además fue positiva para *Trichomonas vaginalis* y virus

herpes simplex tipo 2. Los ocho casos estudiados en la consulta de ITS declararon haber tenido entre dos y seis parejas sexuales en el último año, una de ellas era trabajadora sexual.

**Conclusiones:** NG es uno de los agentes etiológicos de EIP en nuestro medio, aunque de aparición no tan frecuente como CT. Las pacientes con EIP por NG normalmente acuden al Servicio de Urgencias con una sintomatología muy grave que pueden ser causa de ingreso e incluso cirugía. Las pacientes declararon haber tenido varios contactos sexuales en el último año. El riesgo de padecer otras ITS concomitantes y el estudio de los contactos sexuales hacen recomendable el control y seguimiento de estas pacientes en una consulta especializada de ITS.

### 867. INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN LA POBLACIÓN DEL ÁREA SANITARIA DE VIGO

R. Carballo Fernández, S. Rey Cao, F. Vasallo Vidal, C. Potel Alvarelllos, I. López Miragaya y F. Lago

EOXI Vigo. Vigo.

**Introducción:** *C. trachomatis* sigue siendo el patógeno bacteriano más frecuente en las infecciones de transmisión sexual (ITS), siendo una de las principales causas de enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo ectópico, uretritis e infertilidad. Actualmente, las nuevas técnicas de amplificación de ácidos nucleicos muestran mayor sensibilidad, lo que ha supuesto un importante avance en su diagnóstico.

**Objetivos:** Conocer los casos de infección por *C. trachomatis* en la población > 15 años del área sanitaria de Vigo durante un periodo 6 meses tras introducir una nueva técnica de diagnóstico molecular (PCR a tiempo real). Se recogieron datos demográficos, sintomatología y asociación con otras ITS de los casos detectados.

**Material y métodos:** El área sanitaria de Vigo, atiende a un grupo de población > 15 años de 258.999 habitantes. Se recibieron desde el 1 julio de 2014 hasta el 31 enero de 2015, un total de 536 muestras que se procesaron para la detección de *C. trachomatis* mediante PCR a tiempo real cobas®4800 CT/NG Test (Roche Molecular Diagnostics). Del total de muestras, 358(66,7%) fueron exudados endocervicales, 166 (31%) orinas, 10(1,9%) exudados uretrales y 2 (0,4%) exudados rectales, pertenecientes a 510 pacientes: 156 (30,6%) hombres y 354 (69,4%) mujeres atendidos en centros de atención primaria y especializada del área sanitaria de Vigo.

**Resultados:** Se detectó infección por *C. trachomatis* en 34 (6,6%) pacientes del total estudiados: 20 (3,9%) hombres y 14 (2,7%) mujeres, lo que supone una tasa de incidencia del 13,1 por 100.000 habitantes. La media de edad fue similar en el grupo de hombres y el de mujeres, 29,4 años (19-54) y 29,5 años (20-40), respectivamente. Cuando se estratificaron los casos positivos por grupos de edad ( $\leq 35$  años,  $> 35$  años), observamos que el mayor número de pacientes con infección tenían  $\leq 35$  años (tabla). Presentaron síntomas, principalmente uretritis y secreción purulenta, 17(85%) hombres y disuria y sangrados

irregulares 12 (85,7%) mujeres. Asociadas a esta infección observamos otras ITS en 5 (14,7%) pacientes: 1 paciente con infección por VPH, 3 pacientes con infección por *N.gonorrhoeae* y 1 paciente VIH, siendo más frecuente en los hombres (80%).

Relación de pacientes con infección por *C. trachomatis* y edad

Grupo de edad	Mujeres CT positivo (%)	Hombres CT positivo (%)
$\leq 35$ años	10 (71,4%)	16 (80%)
$> 35$ años	4 (28,6%)	4 (20%)

CT: *C. trachomatis*.

**Conclusiones:** La detección de la infección por *C. trachomatis*, en nuestro grupo de población, fue alta, principalmente en pacientes adultos-jóvenes ( $\leq 35$  años). La ausencia de programas de cribado poblacional da lugar a que un alto porcentaje de pacientes acudan a la consulta cuando presentan síntomas, incrementando el riesgo de transmisión y aparición de secuelas. Por ello, es importante el despistaje precoz tanto para la detección de *C. trachomatis* como de otras ITS principalmente en los grupos de población más susceptibles.

### 868. LINFOGRANULOMA VENÉREO EN EL ÁREA SUR DE GRAN CANARIA (2012-2015)

O. Martín-Pujol, H. Zarrif-Nabbali, A. Hernández-Betancor y F. Cañas-Hernández

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) sistémica poco frecuente causada por *Chlamydia trachomatis* (CT) serotipo L1-L3. Afecta sobre todo a varones homosexuales, aunque la transmisión heterosexual no es infrecuente. El diagnóstico no está al alcance de todos los laboratorios porque precisa de técnicas moleculares para la detección de CT y determinación del serotipo. El objetivo de este estudio es conocer la situación actual y epidemiología de los casos de LGV del periodo 2012-2015 y determinar la infección por otros agentes de ITS.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de los casos de CT detectados desde enero del 2012 hasta enero de 2015. La detección de CT se realizó mediante una PCR a tiempo real, STI-7 Detection (Anyplex II, Seegene®). En nuestro laboratorio, esta técnica se realiza de forma protocolaria en muestras de exudados uretrales/endocervicales, úlceras y biopsias genitales/rectales y orina post-seminal. En las muestras en que se detectó CT, se realizó una segunda técnica de PCR a tiempo real RealCyler CHSL (Progenie®) para la detección cualitativa de CT serotipo L (LGV positivo). Finalmente, en las muestras LGV positivas, se realizó una búsqueda de otros agentes de ITS como *Neisseria gonorrhoeae* (NG), sífilis, VIH, VHB y VHC.

Tabla. Comunicación 868

Edad	Diagnóstico	Muestra	NG	Sífilis	VIH	VHB	VHC
22	Granulomatosis	Biopsia inguinal	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
29	Proctitis	Biopsia rectal	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
32	Adenopatía inguinal	Biopsia inguinal	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
34	Proctitis	Biopsia rectal	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo
35	Supuración uretral	Exudado uretral	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
35	Supuración uretral	Exudado uretral	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
36	Proctitis	Exudado anal/rectal	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo
38	Proctitis	Exudado anal/rectal	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo
42	Úlcera rectal	Exudado anal/rectal	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo
43	Proctitis	Biopsia rectal	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo
47	Proctitis	Exudado anal/rectal	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo
47	Proctitis	Biopsia rectal	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo
56	Supuración uretral	Exudado uretral	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

**Resultados:** Se detectaron un total de 330 casos de CT. Las mujeres representaron un 23,94% (79/330) de los casos y el promedio de edad fue de 29,6 años (entre 16-75). No se detectó ningún caso de LGV en mujeres. Los hombres fueron el 76,1% (251/330) de las infecciones por CT y el promedio de edad fue de 29,6 (entre 16-56). Se detectaron 13 casos de LGV (3,94% de las infecciones por CT).

**Conclusiones:** De los casos de infección por CT, solamente el 3,94% fueron positivos para LGV. La media de edad de los casos de LGV fue mayor que la del total de casos de CT (38,2 vs 29,6). No se obtuvo información sobre la orientación sexual, pero destaca que todos los casos de LGV fueran hombres, y 8/13 se detectaron en muestras rectales. Un elevado porcentaje de pacientes con LGV presentaron coinfección con otras ITS, especialmente VIH y *Treponema pallidum*.

### 869. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE UN BROTE DE LINFOGRANULOMA VENÉREO EN LA PROVINCIA DE SEVILLA DURANTE EL AÑO 2014

M. Parra-Sánchez<sup>1</sup>, S. García-Rey<sup>1</sup>, S. Bernal<sup>1</sup>, N. Sivianes<sup>1</sup>, I. Pueyo<sup>2</sup>, P. Viciano<sup>3</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y J.C. Palomares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>Centro de Infecciones de Transmisión Sexual. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por las serovariedades L1-3 de *Chlamydia trachomatis*. Hasta 2003 eran poco frecuentes en países industrializados, pero un brote en Holanda entre hombres que practican sexo con hombres (HSH) confirmó una rápida expansión por Europa como París, Londres, Hamburgo y Estocolmo. Estos brotes se asociaban a pacientes HSH VIH+ que mantenían prácticas sexuales de riesgo. En España se han detectado brotes en Barcelona y Madrid entre 2009 y 2011. Es importante su detección debido a la relevancia clínica y epidemiológica, ya que la duración del tratamiento cambia de 1 a 3 semanas, aumentando las posibilidades de transmisión.

**Objetivos:** Descripción clínica y molecular del brote de LGV.

**Material y métodos:** Durante el periodo 1/1/2014 a 31/12/2014 se han analizado un total de 4.305 muestras remitidas desde el Centro de Infecciones de Transmisión Sexual de Sevilla (CITS) y del Servicio Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Hospitales Universitarios Virgen del Rocío) para la detección de *C. trachomatis* (CT) y *N. gonorrhoeae* (NG) por PCR a tiempo real con el equipo cobas 4800, compuestas por 45,4% de orinas, 31,8% exudados cervicales, 17,5% exudados rectales y un 5,3% exudados faríngeos. Nuestra población de estudio eran mayoritariamente varones (63,1%) con mediana de edad de 30 años. El principal motivo de la petición fue estudio de control (82%). Se obtuvieron un total de 449 (10,4%) muestras positivas para CT (el 17,8% eran además positivas para NG), a las cuales se les realizó PCR a tiempo real (Rodríguez-Domínguez et al 2013, CMI) en el equipo LightCycler 480 para la detección de LGV. Estas muestras incluían 197 (44,0%) muestras de orina, 141 (31,5%) exudados cervicales, 94 (21,0%) exudados rectales y 16 (3,5%) exudados faríngeos que correspondían mayoritariamente a varones (64,7%) con mediana de edad de 29 años. La consulta de estos pacientes era en su mayoría por control (53,8%) y síntomas (26,1%). El genotipado, mediante secuenciación del gen *ompA*, de muestras positivas para LGV se realizó según protocolo descrito en Lysén et al 2004, JCM.

**Resultados:** De todas las muestras analizadas, 10 resultaron positivas para LGV. Se trataba de exudados rectales correspondientes a pacientes varones homosexuales, VIH positivos con edades comprendidas entre 29 y 32 años, sintomáticos y con sospecha de linfogranuloma venéreo. La secuenciación del gen *ompA* ha permitido la identificación de secuencias idénticas a variedades L2b de LGV. La prevalencia de LGV dentro de las muestras positivas para clamidias fue del 2,23% y

del 0,23% en la población total de estudio. Si sólo consideramos los exudados rectales positivos para CT, la prevalencia de LGV en nuestra población asciende al 10,63%. Entre pacientes varones la prevalencia de LGV fue de 3,45%.

**Conclusiones:** Aunque nuestra prevalencia de LGV es inferior a otros estudios nacionales, es importante continuar con su detección en todos los casos positivos para clamidias para evitar su diseminación en la población de riesgo. La variedad de LGV circulante (L2b) en nuestra zona es idéntica a presente en otros brotes descritos en España y Europa.

### 870. BROTE DE LINFOGRANULOMA VENÉREO (LGV) EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH) EN LA PROVINCIA DE SEVILLA, 2013-2014

M. Herrero Romero<sup>1</sup>, L. Merino<sup>1</sup>, I. Pueyo<sup>2</sup>, J.C. Palomares<sup>3</sup>, J. Praena Segovia<sup>1</sup> y P. Viciano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Centro de ITS. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**Introducción:** El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por la biovariedad LGV de *Chlamydia trachomatis* (serovariedades L1, L2 y L3). El LGV es endémico en África, sudeste asiático y en América central y del Sur. En Europa ha sido una enfermedad rara, debida a casos importados. A partir de diciembre del 2003 se comienzan a documentar casos de LGV entre HSH en Holanda, y posteriormente en Amberes, París, Londres, Estocolmo y Hamburgo. Se presentaban en brotes, fundamentalmente en HSH, frecuentemente asociado al VIH, y a mantener prácticas sexuales de riesgo elevado. En 2011 se publica un brote de LGV en Barcelona y en 2014 un brote en Madrid (94 casos entre 2009-2011). La presentación clínica es de síndrome rectal, asociado a otras ITS.

**Objetivos:** Describir un primer brote de LGV en HSH VIH+, ocurrido en Sevilla.

**Material y métodos:** Se recogieron todos los casos confirmados de LGV. El diagnóstico de infección por *Chlamydia*s se realizó por métodos comerciales de amplificación de ácidos nucleicos, y a los casos sospechosos se les realizaba mediante PCR en tiempo real (pmpH-PCR), que discriminaba si era biovariedad LGV. Se revisaron las historias clínicas para la descripción de las características clínicas.

**Resultados:** Entre febrero del 2013 y junio 2014 se diagnosticaron 7 casos de LGV, 2 casos en el Centro de ITS de Sevilla, y 5 en la consulta de ITS del Servicio de Enf. Infecciosas. Todos fueron varones HSH, con una edad media de 35,5 años (20-60 años). Todos tenían diagnóstico previo de infección por VIH+, con una duración media de la infección por el VIH de 7 años (1-12 años). Todos recibían tratamiento antirretroviral, con buen control inmunoviroológico. La presentación clínica fue como proctitis sintomática, predominando fundamentalmente el dolor, la mucosidad y el tenesmo. Ningún caso tuvo masas adenopáticas inguinales. El tiempo de evolución de los síntomas hasta el diagnóstico fue prolongado y variable (5 a 150 días), con una mediana de 53,2 días. A 4 de los 7 casos se les practicó colonoscopia, y fueron diagnosticados de patologías diversas: fisura anal con absceso (1), colitis ulcerosa con indicación de tratamiento esteroideo (3). Se asoció a ITS concomitantes en 4 casos (2 sífilis y 2 proctitis gonocócicas). El tratamiento se realizó con azitromicina 1 g semanal durante 3 semanas consecutivas en los 5 pacientes del Servicio Enfermedades Infecciosas, y con doxiciclina 100 mg/12h durante 21 días en los 2 casos del Centro de ITS. La respuesta inicial (en la primera semana) fue espectacular, con desaparición del tenesmo, la mucosidad y el sangrado. Se confirmó la negativización de la detección de *chlamydia*s post-tratamiento, y no han existido recidivas.

**Conclusiones:** Se confirma la aparición de esta enfermedad en nuestra comunidad. Se requiere un diagnóstico de sospecha con toma de muestra rectal para determinación de *Chlamydia*s en casos de procti-

tis/proctocolitis en HSH, VIH+ para llegar al diagnóstico de LGV. El tratamiento antibiótico es muy efectivo con curación en todos los casos, siendo igualmente efectiva la pauta de azitromicina 3 días frente a doxiciclina 21 días.

### 871. LINFOGRANULOMA VENÉREO RECTAL EN MADRID. UNA INFECCIÓN EMERGENTE EN PAÍSES DE ALTA RENTA

A. Cabello Úbeda<sup>1</sup>, R. Fernández Roblas<sup>1</sup>, L. Martínez García<sup>2</sup>, R. García Delgado<sup>1</sup>, M.L. Fernández Guerrero<sup>1</sup> y M. Górgolas Hernández-Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** El Linfogranuloma venéreo (LGV) era una entidad endémica en países tropicales, de la cual se han ido identificado brotes desde el año 2003 en las principales ciudades occidentales, produciendo fundamentalmente una clínica anorrectal en varones homosexuales.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de aquellos pacientes en los que se documentó un exudado anal positivo para *Chlamydia trachomatis* serovariedad L1, L2, L3 (LGV), durante el año 2014. Se estudiaron aspectos clínicos, epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos. Se realizó estudio genotípico de la serovariedad de una muestra aleatoria de los casos. Los resultados se analizaron con el paquete estadístico SPSS v9.0.

**Resultados:** Se detectaron 26 pacientes (p) con infección por *Chlamydia trachomatis*, el 100% por la serovariedad L2, siendo L2b el subtipo identificado en las 3 muestras en las que se realizó el estudio genotípico. El 100% eran varones homosexuales con una media de edad de 36 años (rango 25-68), la mayoría de ellos (81% -21 p) de raza caucásica (18 p - 69% españoles). El 85% (22 p) declaraban no tener pareja estable, y el mismo porcentaje de ellos habían tenido una enfermedad de transmisión sexual (ETS) previa, siendo la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) la más frecuente (69% -18 p). La principal sintomatología descrita fue dolor (81%), sangrado (77%), tenesmo (81%) o secreción mucopurulenta (89%), siendo el estreñimiento (54%) o la fiebre (15%) menos frecuentes. A 23 pacientes (89%) se les realizó una anoscopia convencional que objetivó una intensa inflamación de la mucosa del canal anal, y a 14 de ellos (54%) se les realizó una colonoscopia que objetivó úlceras anorrectales en el 93% (13p). El 46% (12 p) presentó coinfección por alguna otra ETS a nivel local (*Neisseria gonorrhoeae* - 7p, virus herpes simple tipo 2 - 2p, *Mycoplasma genitalium* - 1 p), o sistémica (lúes - 4p, VIH - 2p, hepatitis C - 1p). El 93% (24 p) fue tratado con doxiciclina en régimen de 100 mg/12 horas durante 21 días, y el resto con regímenes alternativos. Todos los pacientes presentaron resolución del cuadro tras el tratamiento, presentando 14 de ellos (54%) complicaciones como hemorroides (7 p), fisuras (5 p), fistulas (2 p) o proctitis (1p). Se realizó exudados de control en 6 de ellos (23%) todos con resultado negativo.

**Conclusiones:** El linfogranuloma venéreo rectal es una entidad emergente en nuestro medio, que afecta fundamentalmente a un subgrupo de varones homosexuales con conductas sexuales sin protección y una alta tasa de infección por VIH. La infección produce un cuadro de proctitis severa, con una importante afectación de la mucosa anorrectal que puede favorecer la infección concomitante de otras entidades.

### 872. SÍFILIS Y EMBARAZO: ESTUDIO DE 29 CASOS EN UN ÚNICO CENTRO

C. Gállego-Lezaun, J. González-Moreno, M. Arrizabalaga Asenjo, C. Cifuentes Luna, V. Fernández-Vaca y A. Payeras Cifre

Fundación Hospital Son Llàtzer. Son Ferriol.

**Introducción:** La sífilis en el embarazo es una entidad poco frecuente en países occidentales donde la realización de serologías luéticas

es obligatoria en el primer trimestre. El objetivo es describir las características y evolución de las gestantes con serología luética positiva en un único centro.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de las serologías luéticas solicitadas a mujeres atendidas en el Hospital Son Llàtzer entre enero 2007 y junio de 2013. No se incluyeron las serologías solicitadas desde Atención Primaria. Análisis de las características clínicas, serológicas y evolución gestacional de las pacientes embarazadas.

**Resultados:** Entre las 99 mujeres a las que se solicitó serologías durante el periodo de estudio, 29 (29,3%) estaban embarazadas. Dos de estas 29 pacientes habían realizado tratamiento anti-sifilítico previo al embarazo. Todos los diagnósticos se realizaron por screening durante el embarazo (ninguna serología se realizó por clínica). No constaba en la historia clínica de ninguna paciente evidencia de otra infección de transmisión sexual. Las características basales de las pacientes se describen en la tabla 1. Las características clínicas de las infecciones luéticas en la serie se describen en la tabla 2. Todas las pacientes que realizaron tratamiento lo hicieron con penicilina. En un caso se realizó amniocentesis y cordocentesis. De las 23 pacientes que realizaron tratamiento completo 13 (56,5%) presentaron complicaciones materno-fetales. Por otro lado, las 4 pacientes que no realizaron tratamiento completo presentaron complicaciones materno-fetales.

Tabla 1

Mediana de edad (años)		28 (rango 19-37)
Origen	Autóctona	9 (33,3%)
	Sudamérica	9 (33,3%)
	Europa	5 (18,5%)
	África	2 (7,4%)
	Asia	1 (3,7%)
	USA	1 (3,7%)
Diabetes gestacional		1 (3,7%)
Hipertensión arterial		0 (0%)
Primigestas		11 (40,7%)
Abortos previos		8 (29,6%)
Muerte fetal previa		1 (3,7%)
Sífilis previa		4 (14,8%)
VIH	Número	2 (7,4%)
	Media CD4	333 (DE 50,912)
	TAR	0 (0%)

Tabla 2

Estadio sífilis	Latente precoz	4 (14,8%)
	Latente tardía	23 (85,2%)
Tratamiento	Completo	23 (85,2%)
	Incompleto	3 (11,1%)
	No realizado	1 (3,7%)
Complicaciones materno-fetales	Número	17 (62,9%)
	Hidrops fetal	1 (3,7%)
	Bradicardia fetal	1 (3,7%)
	Pre-eclampsia	2 (7,4%)
	Oligoamnios	1 (3,7%)
	Rotura prematura de membranas	3 (11,1%)
	HELLP	1 (3,7%)
	Prematuridad	1 (3,7%)
	Crecimiento intrauterino retardado	3 (11,1%)
	Muerte intrauterina	1 (3,7%)
	Aborto	3 (11,1%)
Sífilis congénita		3 (11,1%)

**Conclusiones:** Las gestantes con serologías luéticas positivas eran mayoritariamente extranjeras. Ningún caso de sífilis fue clínico y todos se diagnosticaron durante el screening del embarazo. La infección sifilítica se asoció a un elevado porcentaje de complicaciones materno-fetales, probablemente porque se trata de una serie hospitalaria (no incluidas las serologías realizadas en Atención Primaria, en donde se suelen realizar las serologías de primer trimestre). Las pacientes que no realizaron tratamiento completo tendían a presentar más complicaciones materno-uterinas, si bien, debido al escaso número de pacientes, no detectamos diferencias significativamente estadísticas. En todo caso, a pesar de realizar el tratamiento adecuado, no se evitaron complicaciones en más de mitad de la serie.

**873. ESTUDIO DE LA SÍFILIS EN EL ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ**

R. Menaya, R. Pérez, N. Nogales, C. González, F.F. Rodríguez y A. Muñoz-Sanz

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción y objetivos:** En lo que va transcurrido del siglo XXI, la sífilis se ha incrementado notablemente en Norteamérica y en Europa, especialmente en los hombres que practican sexo con hombres (HSH). La afectación del sistema nervioso central (SNC) por *Treponema pallidum* puede aparecer desde el comienzo y, por su gravedad y diferente pauta terapéutica, debe ser diagnosticada precozmente. Analizamos aquí las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sífilis asistidos en nuestro servicio y los cambios ocurridos en los últimos 25 años.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes con sífilis vistos en el Servicio de Patología Infecciosa del Hospital Universitario de Badajoz (1/01/1990 a 31/12/2014). Se recogieron los datos de filiación, coinfección con el VIH y virus hepatotropos, la sintomatología y, en algunos casos, el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR). Se agruparon los pacientes en dos períodos de tiempo: período A (1/01/1990 a 31/12/2007) y período B (1/01/2008 a 31/12/2014).

**Resultados:** Se analizan 140 casos (70,7% varones con mediana de edad 32 años, rango intercuartil 26-45). Hubo más pacientes en el último quinquenio 2010-2014. En el subgrupo de mujeres (41), 13 (31,7%) estaban embarazadas. En cuanto a la nacionalidad, el 16,4% no eran españoles. El 11,7% del total tenían antecedentes de uso de drogas por vía intravenosa (UDVP). La frecuencia global de coinfección por VIH, VHC y VHB fue del 32,6%, 6,3% y 5,4%, respectivamente. Presentaron síntomas 55 pacientes (39,3%): adenopatías (16,4%), lesiones cutáneas (15%), úlceras mucosas (13,6%), lesiones oculares (1,4%) y convulsiones (0,7%). En el período B (2008-2014) hubo menos españoles, sujetos UDVP, coinfección por el VHC y sífilis primaria; por otro lado, aumentó el número de estudios del LCR y de neurosífilis (Tabla 1). De los 13 pacientes con neurosífilis (9,2% de total de la serie), 12 eran varones (10 HSH) y 7 coinfectados con el VIH; 11 casos cursaron de forma asintomática (5 con meningitis linfocitaria) y 2 con afectación ocular y cerebral por *Toxoplasma gondii*.

Comparación entre dos períodos de tiempo

Variables	Periodo A	Periodo B	p
	1990-2007 (%) n = 69	2008-2014 (%) n = 71	
Edad (años)	37,5 ± 15,2	36,5 ± 14,0	0,69
Sexo varón	44 (63,8)	55 (77,5)	0,075
Mujer embarazada	7/25 (28)	6/16 (37,5)	0,50
Nacionalidad española	63 (91,3)	54 (76,1)	0,015
UDVP	15 (21,7)	1/68 (1,5)	< 0,0001
VHC	8/61 (13,1)	0/67 (0)	0,002
VIH	21/64 (32,8)	22/68 (32,3)	0,95
Estadio de sífilis			0,009
Primaria	28 (40,6)	14 (19,7)	
Secundaria	9 (13)	6 (8,4)	
Terciaria	3 (4,3)	10 (14,1)	
Latente	29 (42)	41 (57,7)	
Obtención de LCR	19 (17,4)	45 (63,4)	< 0,0001
Neurosífilis	3 (4,3)	10 (14,1)	0,047

**Conclusiones:** 1) El perfil epidemiológico de los pacientes con sífilis en nuestra área de salud se ha modificado: aumento de pacientes extranjeros y disminución de los coinfectados por el VHC y toxicómanos. 2) En los últimos años ha aumentado significativamente la neurosífilis. 3) Recomendamos la realización de punción lumbar temprana en los pacientes con sífilis latente a fin de descartar (diagnóstico precoz) neurosífilis. 4) En esta corta experiencia la neurosífilis es predominantemente asintomática.

**874. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-MICROBIOLÓGICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON SÍFILIS DE 2009 A 2011 EN EL HUVV (MÁLAGA)**

V. Odero Bernal, I. Viciano, E. Clavijo, M. Márquez, L. Mora, G. Sena y M. Ortega

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción y objetivos:** Desde finales de los años noventa hemos asistido a un incremento de las infecciones de transmisión sexual (ITS), fundamentalmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). La sífilis es la ITS más frecuente en nuestro medio, y su transmisión por vía sexual está relacionada con un mayor riesgo de adquirir otras enfermedades, como la infección por VIH, virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y otras enfermedades de transmisión sexual. Nuestros objetivos han sido conocer las características clínico-microbiológicas de pacientes diagnosticados de sífilis en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria (HUVV), Málaga, desde el año 2009 al 2011.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo, de todas las muestras remitidas al laboratorio de Microbiología de pacientes con sospecha de sífilis. Se utilizó como cribado un test treponémico ELISA Ig G+Ig M (Vircell®) y en los casos positivos se realizó el RPR (Becton Dickinson®) como test no treponémico. Se recogieron datos demográficos, estadio evolutivo de sífilis, asociación con VIH, VHB y VHC y otras ITS, enfermedades oportunistas y respuesta al tratamiento a los pacientes con sífilis confirmada. El análisis estadístico de los datos se realizó empleando el programa SPSS 20.0.

**Resultados:** En el periodo de estudio diagnosticamos de sífilis a 225 pacientes. El 83,1% varones y con un intervalo de edad de [30-45] años. El 84% de los pacientes eran españoles (24,9% de la zona de Torremolinos) y los pacientes inmigrantes procedían principalmente de Sudamérica (5,8%), África subsahariana (3,6%) y Europa del Este (3,6%). 41,6% de los pacientes eran varones homosexuales. 101 pacientes (44,9%), eran VIH positivos. El 14% de pacientes presentó un cuadro compatible con sífilis primaria, 31,7% sífilis secundaria y 48,9% sífilis latente y en 5 casos se diagnosticó neurosífilis (2,3%), compositividad de la prueba VDRL en líquido cefalorraquídeo. En general, los síntomas más frecuentes fueron: 7,3% chancro en genitales, 33% lesiones cutáneas y mucocutáneas, y el 45% de los pacientes estaban asintomáticos. El 63,1% fue tratado con penicilina-benzatina con buena respuesta al tratamiento.

Infecciones asociadas:

	VIH positivo(101)	VIH negativo(124)
VPH	17,82% (18)	8% (10)
VHA	1,98% (2)	0
VHB	23,7% (24)	16,9% (21)
VHC	3,9% (4)	3,2% (4)
VHB+VHC	6,9% (7)	5,9% (6)
Sin hepatitis	62,3% (63)	73,38% (91)

**Conclusiones:** La sífilis en nuestra zona fue más frecuente en hombres que mantienen relaciones con hombres, de mediana edad y autóctonos. La coinfección sífilis, VIH y VHB fue la más observada. Sólo se diagnosticó un 14% de sífilis primaria, siendo más frecuente la sífilis secundaria o latente. El estudio serológico fue clave en el diagnóstico dado la gran variedad de manifestaciones clínicas. El tratamiento con penicilina-benzatina continúa siendo eficaz en el tratamiento de esta infección.

**875. DETERMINACIÓN DE UN SEGUNDO PUNTO DE CORTE EN EL DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS**

J.L. Cabrera Alarcón, M.D.L.P. Casas Hidalgo, J.L. Recio López y F. García García

Hospital Universitario de San Cecilio. Granada.

**Introducción:** La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual, cuyo agente etiológico, *Treponema pallidum*, es una bacteria no culti-

vable. En consecuencia, el diagnóstico de la enfermedad es principalmente serológico. El algoritmo establecido consiste en un test treponémico de screening, seguido, en caso de screening positivo, de una prueba no-treponémica y una segunda prueba treponémica, tal como propuso el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) en año 2008.

**Objetivos:** Analizar posibilidades de optimización, aportando un segundo punto de corte para la detección de casos verdaderos positivos, sin necesidad de realizar una segunda prueba treponémica de confirmación.

**Material y métodos:** Estudio analítico, observacional, retrospectivo sobre la población de pacientes valorados serológicamente para la detección de sífilis, que resultaron positivos por CLIA (Architect Abbott), desde abril a noviembre del año 2014, en el Hospital Universitario San Cecilio. A estos casos positivos, se les realizó una segunda prueba treponémica, FTA, salvo en aquellos que habían sido diagnosticados previamente. Se estableció un segundo punto de corte dentro de los positivos para el screening, por análisis ROC, utilizando el paquete estadístico SPSS.

**Resultados:** Se obtuvieron 265 fueron positivos para el screening. De éstos, 81 pacientes tenían un diagnóstico previo, 158 fueron nuevos casos confirmados por una segunda prueba treponémica y 26 fueron negativos. El análisis ROC (AUC = 94,7%,  $p < 0,001$ ) nos dio un punto de corte de 7.845 en el CLIA, fijando la especificidad al 100% y la sensibilidad en 80,7%, lo cual implicaría que los que superasen dicho punto de corte serían realmente positivos, dejando un 19,3% de casos que siendo positivos deberían ser confirmados por FTA. Aplicando el segundo punto de corte tendríamos 192 individuos positivos clasificados correctamente como verdaderos positivos, mientras que en 29 casos verdaderos positivos deberían de confirmarse como positivos por FTA. Los 26 negativos fueron clasificados, en todos los casos debajo del punto de corte, para su posterior valoración por FTA. La utilización de dicho punto de corte implicaría un ahorro de 129 pruebas de FTA.

**Conclusiones:** A falta de estudios más extensos que confirmen nuestros datos preliminares, podemos sugerir un segundo punto de corte para el CLIA (Architect Abbott) en 7.845, por encima del cual no resulta necesario realizar confirmación con una segunda prueba treponémica.

### 876. EVALUACIÓN DE DOS NUEVOS ENSAYOS DE QUIMIOLUMINISCENCIA (BIO-FLASH® SYPHILIS Y ELECSYS® SYPHILIS) PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

E. Dopico Ponte, M. Aguilar Sánchez, E. Castro González, M. Graells Verdes, A. Ferri Font, R. Navarro Badal y B. Allende Monclús

Laboratori Clínic L'Hospitalet. Institut Català de la Salut. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** El aumento de las cargas de trabajo en nuestro laboratorio nos ha llevado a modificar el algoritmo diagnóstico de sífilis. En los últimos años utilizamos el llamado algoritmo inverso, que incluye como cribado una prueba de ELISA automatizada que determina la presencia de anticuerpos específicos contra *T. pallidum* en el suero del paciente, realizando RPR y TPHA sólo en las muestras positivas. La quimioluminiscencia (CLIA) es una técnica de reciente aparición que puede utilizarse con la misma finalidad.

**Objetivos:** Comparar los resultados obtenidos mediante dos ensayos de quimioluminiscencia, BIO-FLASH® Syphilis y Elecsys® Syphilis, con los de bioELISA Syphilis® 3.0 para el diagnóstico de sífilis.

**Material y métodos:** En el Laboratori Clínic de L'Hospitalet (Instituto Catalán de la Salud) se analizaron 313 sueros de pacientes con sospecha de sífilis o por protocolo de embarazo o de demencia, mediante bioELISA Syphilis® 3.0 (ELISA), el ensayo utilizado habitualmente en nuestro laboratorio, así como por BIO-FLASH® Syphilis y Elecsys® Syphilis (CLIA). Se realizó TPHA la prueba de hemaglutinación de

*Treponema pallidum* (Syphagen TPHA) de las muestras con resultados positivos por alguna de las técnicas. Los sueros con resultados discordantes se analizaron mediante el test confirmatorio INNO-LIA® Syphilis Score (Line immunoassay). Se consideraron verdaderos positivos las muestras con resultados positivos por algún ensayo y confirmados por TPHA o INNO-LIA® y verdaderos negativos resultados negativos de bioELISA Syphilis® 3.0 e INNO-LIA® Syphilis Score. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y el índice de concordancia kappa. El análisis estadístico se realizó con el programa Analyse-it®.

**Resultados:** De los 313 pacientes estudiados, 26 (8,3%) fueron diagnosticados de sífilis actual o pasada. En 308 muestras (98,4%) los resultados fueron concordantes por todas las técnicas y sólo 5 (1,6%) tuvieron resultados discordantes. Estas muestras se consideraron falsos positivos de bioELISA Syphilis®, ya que resultaron negativas por TPHA e INNO-LIA Syphilis Score. No se encontró ningún resultado discordante entre los dos ensayos de quimioluminiscencia. Los resultados se exponen en la tabla. La concordancia entre los dos métodos, CLIA y ELISA, fue muy buena, con un índice de Kappa de 0,9 (IC95% = 0,82-0,99).

Ensayo	Positivos	Negativos	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
	n (%)	n (%)	(IC95%)	(IC95%)	(IC95%)	(IC95%)
bioELISA®	31 (9,9%)	282 (90,1%)	100,0 (84,0-99,7)	98,3 (95,8-99,4)	83,9 (65,5-93,9)	100,0 (98,3-99,9)
BIO-FLASH®	26 (8,3%)	287 (91,7%)	100,0 (87,1-100,0)	100,0 (98,7-100,0)	100,0	100,0
Elecsys®	26 (8,3%)	287 (91,7%)	100,0 (87,1-100,0)	100,0 (98,7-100,0)	100,0	100,0

**Conclusiones:** La sensibilidad de los dos ensayos de quimioluminiscencia, BIO-FLASH® Syphilis y Elecsys® Syphilis, fue similar a la de bioELISA Syphilis® 3.0, por lo que pueden ser utilizadas como pruebas de cribado, mostrando mejor especificidad. Todos los resultados positivos obtenidos por las dos técnicas de quimioluminiscencia se debieron a la presencia de anticuerpos específicos contra *T. pallidum*.

### 877. UTILIDAD DE UNA PCR A TIEMPO REAL PARA *TREPONEMA PALLIDUM* EN EL DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS PRIMARIA

A. Vergara, M. López, J. Bosch, M.R. Albarracín, M.J. Álvarez-Martínez, I. Fuertes, I. Alejo, E. Rubio, J.C. Hurtado, J.L. Blanco, M. Alsina y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Las técnicas de biología molecular se presentan como un método complementario a la serología en el diagnóstico de la sífilis. El objetivo de este estudio es revisar y analizar las características de los casos de sífilis primaria diagnosticados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en los dos últimos años y comparar los resultados con las serologías luéticas en estos casos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las muestras positivas por PCR a tiempo real de *Treponema pallidum* (TP) y de las serologías luéticas en un periodo de 2 años (enero 2013 a diciembre 2014). Se procesaron frotis de úlceras genitales, rectales y faríngeas, así como de adenopatías inguinales de pacientes con sospecha de úlceras de transmisión sexual. La extracción del material genético se realizó con el Biorobot EZ1® (Quiagen) y la amplificación con el equipo SmartCycler® (Cepheid) y el kit RealCycler THLV® (Progenie Molecular). La PCR a tiempo real empleada permite la detección de TP y también de *Chlamydia trachomatis* (L1, L2 y L3) y *Haemophilus ducreyi*. También se estudiaron la co-infección con el VIH, así como la presencia de anticuerpos reagínicos y treponémicos frente a sífilis: aglutinación en porta de VDRL (Spinreact) y enzimoimmunoensayo para la determinación de IgG e IgM (Trinity Biotech).

**Resultados:** Se analizaron 424 muestras (164 en 2013 y 260 en 2014) de un total de 305 pacientes. De éstas, 68 (16,0%) fueron positivas para TP, correspondientes a 64 (21,0%) pacientes y 65 episodios (3 pacientes tuvieron 2 muestras positivas en el mismo episodio y un paciente presentó 2 episodios). El diagnóstico más frecuente fue el de úlcera genital en 37 (56,9%) casos, seguido de proctitis o úlcera rectal en 19 (29,2%), úlceras bucofaríngeas en 8 (12,3%) y otras localizaciones en 1 (1,6%). Por años, en el 2013 hubo 18 episodios nuevos de sífilis, frente a los 47 del año 2014. Todos los pacientes, excepto dos, fueron varones, con una edad media de 37 años. 54 (83,1%) pacientes eran VIH positivos. La serología luética se realizó en 53 (81,5%) de los episodios. El VDRL fue positivo en 43 (81,1%) casos: 13 (30,2%) con títulos  $\leq 1/32$  y 30 (69,8%) con títulos  $\geq 1/64$ . Se detectaron IgG en 25 (47,2%) ocasiones y la determinación de IgM fue positiva en 31 (58,5%) casos. La PCR permitió el diagnóstico en 14 pacientes con serología no sugestiva de sífilis primaria (serología negativa o compatible con sífilis pasada).

**Conclusiones:** La PCR a tiempo real nos permite diagnosticar la sífilis primaria de forma rápida y fiable. Únicamente empleando técnicas serológicas, algunos casos quedarían sin diagnosticar. En el 2014, en nuestro centro, aumentó tanto el número de pruebas de PCR solicitadas respecto al 2013, como el porcentaje de positividad (19 vs 11%) y el número de diagnósticos de sífilis primaria por PCR.

#### 878. PERSISTENCIA DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO EN MUJERES CONIZADAS

E.M. Marín Martínez, S. Bernal, C. Sierra Atienza, J.L. Cabeza, E. Martín-Mazuelos y J.C. Palomares

*Hospital Universitario de Valme. Sevilla.*

**Introducción:** La infección persistente por tipos de virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo, constituye la principal causa de cáncer de cuello uterino. La mayoría de las infecciones por este virus regresan espontáneamente a los dos años. Si esta infección persiste más de dos años, pueden evolucionar a lesiones precancerosas y cáncer de cuello uterino. Para evitar la progresión de dichas lesiones a carcinoma invasor, las mujeres son sometidas a un procedimiento quirúrgico denominado conización.

**Objetivos:** Estimar la persistencia de la infección por VPH en mujeres a los seis meses después de haber sido sometidas a conización.

**Material y métodos:** Hemos analizado retrospectivamente a 70 mujeres, con una edad media de 35 años (rango 21-63) conizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del H.U. Valme de Sevilla en el periodo de tiempo comprendido entre Enero de 2012 y Enero de 2015. La detección del VPH fue positiva al menos a un genotipo de alto riesgo antes de someterse al proceso quirúrgico. Se repitió la detección del VPH seis meses después de ser conizadas. Las muestras analizadas fueron exudados cervicales recogidos en el medio de transporte CellCobas PCR Medium (Roche®). La detección lo realizamos por PCR a tiempo real con el sistema Cobas 4800 HPV Test (Roche® España) y la determinación del genotipo del VPH se realizó mediante HPV Linear Array (Roche®) siguiendo las normas del fabricante.

**Resultados:** De las 70 mujeres analizadas, antes de someterse a la conización, en 38 ocasiones (54,3%) estaban infectadas por el genotipo 16, en 7 (1%) con el genotipo 18, y las 25 restantes (35,7%) lo estaban con algún genotipo de alto riesgo, que no eran ni 16 ni 18. Tras la conización, a 29 pacientes (41,4%) se les detectó algún genotipo de alto riesgo. Al 18,4% (7/38) de las infectadas por el VPH 16, se les volvió a detectar el mismo genotipo. Al 28,5% (2/7) de las infectadas por el VPH 18 antes de la conización, se les detectó algún genotipo de alto riesgo tras la conización, pero en esta ocasión en un caso se detectó el genotipo 18 y en otra ocasión otro genotipo de alto riesgo, siendo en esto una posible reinfección. El 80% de las infectadas

por genotipos de alto riesgo distintos al genotipo 16 y 18 pre conización (20/25) lo estaban también post conización, en 12 ocasiones con el mismo genotipo y en 8 casos con un genotipo distinto al anterior, que no era ni 16 ni 18.

**Conclusiones:** Creemos importante la realización del genotipado del VPH post conización para poder diferenciar entre persistencia y reinfección. Deberíamos realizar la detección de VPH a los 18 meses de ser conizadas para determinar el valor predictivo negativo de la detección a los seis meses.

#### 879. OPTIMIZACIÓN DE LA DETECCIÓN DEL VPH-AR EN UN COMPLEJO HOSPITALARIO

M.J. Zamora López, M. Trigo Daporta, R. Tato Rodríguez, J. Martínez López, D. Guzmán Figueroa, S. Cortizo Vidal, M.A. Pallarés González, P. Álvarez García, M.V. Pullián Moráis, R. Crespo Fernández, P. Vázquez Bartolomé, G.D. Guinarte Paz, M.E. Fernández Rodríguez y M. García Campello

*Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra.*

**Introducción:** En nuestra comunidad, la Guía técnica del proceso de detección precoz del cáncer de cérvix (GTCCU) recoge las recomendaciones del cribado de cáncer de cuello uterino (CCU) y la indicación de la prueba del virus del papiloma humano (VPH). La ausencia de una legislación nacional/autonómica en este aspecto hace que la aplicación de estas recomendaciones sea desigual. Por ello, nuestro centro planteó como un objetivo de calidad mejorar en el diagnóstico microbiológico del VPH.

**Objetivos:** Optimizar la detección del VPH en nuestro centro ajustándola a las recomendaciones de la GTCCU.

**Material y métodos:** El cribado de CCU en nuestro centro sigue un sistema de procesamiento secuencial de muestras de citología líquida: primero análisis citológico en el laboratorio de Anatomía patológica, desde donde se remiten las muestras para estudio VPH al laboratorio de Microbiología por indicación ginecológica o por indicación del citólogo (triage de citologías ASCUS). La detección del VPH se realiza en el laboratorio de Microbiología mediante PCR en tiempo real (HPV Cobas 4800, Roche). Esta técnica detecta y diferencia específicamente los genotipos VPH 16 y 18, y de forma agrupada los genotipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 como VPH-AR no 16-18. Para optimizar el diagnóstico HPV se consensuó en noviembre 2013 un apartado imprescindible para el procesamiento de las muestras donde se debía indicar uno de los siguientes motivos de solicitud: triage de citologías ASCUS, seguimiento postratamiento  $\geq$  CIN2, valoración al año de CIN precedidos de ASCUS/LSIL, valoración de ASCUS precedidos de colposcopia-biopsia negativa o inmunodepresión. Se incluyeron dos indicadores de calidad de este objetivo: disminuir la variabilidad mensual en solicitudes HPV; y aumentar el triage de ASCUS. Se compararon las solicitudes de HPV del año 2013, previo a la incorporación del objetivo de calidad, con las solicitudes tras la incorporación del objetivo (2014).

**Resultados:** Las solicitudes de HPV disminuyeron un 53% (1.362 vs 890) con una media mensual de 74 determinaciones respecto a las 113 mensuales previas a la incorporación de esta medida. La variación mensual de peticiones calculada como desviación estándar disminuyó de 33,3 a 14,9 tras la incorporación de este objetivo. El porcentaje de muestras para triage de citologías ASCUS recibidas tras la incorporación del objetivo fue mayor, 52,3% (466/890) vs 33,8% (461/1.362).

**Conclusiones:** La inclusión de un motivo de solicitud de PCR VPH reduce significativamente las determinaciones con dudosa indicación de PCR HPV-AR y aumenta la proporción del triage de mujeres con lesiones ASCUS, optimizando los recursos disponibles para el diagnóstico de HPV. La inclusión de objetivos de gestión en la práctica del laboratorio de microbiología es una herramienta de optimización de los recursos disponibles.



### 880. URETRITIS POR ADENOVIRUS, UNA ENTIDAD PROBABLEMENTE INFRADIAGNOSTICADA

P. Idigoras Viedma, C. Zugazaga Inchaurrea, M. López-Olaizola, Y. Salicio Bermejo y M. Montes Ros

Hospital Universitario Donostia-IIS-Biodonostia. San Sebastián.

**Introducción:** Adenovirus (AdV) es un virus no capsulado de ADN bicatenario causante de infecciones respiratorias, gastrointestinales y oculares fundamentalmente. Su implicación en patología genital ha sido poco descrita, aunque con la mejora de los medios diagnósticos y la generalización del uso de técnicas moleculares en los laboratorios de Microbiología Clínica cada vez hay más referencias en la literatura, especialmente sobre uretritis, en muchas ocasiones asociada a conjuntivitis. *Chlamydia trachomatis* es la principal causa de uretritis en nuestro medio y a veces causa también conjuntivitis.

**Material y métodos:** Se realizó la detección de AdV solamente en los casos de uretritis en los que se habían descartado otros microorganismos más frecuentes. El método utilizado fue una PCR no comercial y el genotipado se realizó por secuenciación parcial del gen hexón.

**Resultados:** Se detectaron 7 pacientes con uretritis por AdV desde octubre de 2012 hasta diciembre de 2014. Los casos se produjeron en los meses de noviembre (3), octubre (2) y febrero (2). Cuatro pacientes se diagnosticaron gracias a un protocolo de detección de uretritis en varones con piuria estéril (> 14 leucocitos/ $\mu$ L) que seguimos en nuestro Servicio. Cinco de los pacientes fueron evaluados en Microbiología. Los genotipos de AdV detectados fueron los siguientes: 56 (2), 53/37 (3), 37 y 6. Cuatro pacientes tuvieron simultáneamente conjuntivitis (2 por AdV genotipo 56 y 2 por AdV genotipo 53/37) y, además, la pareja y la hija de otro paciente sin afectación ocular (AdV genotipo 53/37) tenían conjuntivitis en el momento del diagnóstico. Todos los casos se resolvieron espontáneamente en menos de una semana (en uno de ellos la lesión ocular persistió más de 15 días). Un paciente no presentó síntomas y la detección de AdV se realizó tras un análisis de orina rutinario en el que se observó leucocituria.

**Conclusiones:** AdV como causa de uretritis es una entidad probablemente infradiagnosticada, según las referencias que aparecen en la literatura médica. En Gipuzkoa, en 51 meses, se han diagnosticado 7 casos no relacionados, todos ellos en otoño e invierno y la mayoría asociados a conjuntivitis. La presencia de meatitis, la escasa secreción uretral, la visualización de linfocitos en la muestra uretral o en la primera fracción de la micción y la presencia simultánea de conjuntivitis en el paciente o su entorno familiar son datos de sospecha para este agente causal.

### Sesión P36:

Patógenos emergentes y específicos

### 881. ESTUDIO DEL VIRUS DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO EN GARRAPATAS DE LA PENÍNSULA IBÉRICA, 2013-2014

A.M. Palomar<sup>1</sup>, A. Portillo<sup>1</sup>, L. García-Álvarez<sup>1</sup>, F.J. Márquez<sup>2</sup>, S. Santibáñez<sup>1</sup>, L. Romero<sup>1</sup>, J.M. Eiros<sup>3</sup> y J.A. Oteo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores. Departamento de Enfermedades Infecciosas. Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. <sup>2</sup>Departamento de Biología Animal, Biología Vegetal y Ecología. Universidad de Jaén. Jaén. <sup>3</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid.

**Introducción y objetivos:** La fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) es una de las arbovirosis con mayor importancia en salud humana. Hasta la fecha no se han notificado casos de enfermedad en España, aunque nuestro grupo detectó el virus (vFHCC) en garrapatas de la especie *Hyalomma lusitanicum* retiradas de ciervos en Cáceres en 2010, y constató la presencia del vFHCC en garrapatas de la especie *Hyalomma marginatum* (principal vector) de aves migratorias capaces de llegar a la Península Ibérica en Marruecos. Este hecho reforzó la hipótesis de la entrada del vFHCC en España mediante esta vía. La circulación del vFHCC en nuestro país hizo recomendable el establecimiento de un plan de vigilancia de su presencia en potenciales vectores. Así, se está desarrollando un proyecto subvencionado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (PI12/02579) que plantea entre sus objetivos investigar la presencia del vFHCC en garrapatas de diferentes zonas de España.

**Material y métodos:** Durante 2013 y 2014 se llevaron a cabo muestreos de garrapatas en vegetación (método de barrido) y sobre hospedadores (captura directa) en 21 provincias de la Península Ibérica. Se seleccionaron 1089 especímenes: 769 *Hy. marginatum*, 280 *Hy. lusitanicum* y 40 *Rhipicephalus bursa*. Además, se incorporaron al estudio 11 ejemplares de *Hy. marginatum* retirados de pacientes del Hospital San Pedro (Logroño) (tabla). El ARN de las muestras se extrajo individualmente con el kit comercial RNeasy-mini (Qiagen) y fue retrotranscrito con los kit comerciales Omniscript-RT (Qiagen) y PrimeScript™-RT (Takara BIO INC.). El ADNc obtenido fue loteado (10 muestras por lote) y utilizado para la realización de PCRs que amplifican diferentes fragmentos del segmento S del vFHCC, concretamente una PCR a tiempo real y tres PCRs anidadas.

**Tabla.** Comunicación 881  
Garrapatas analizadas en este estudio por provincias y tipo de muestreo

Provincia	<i>Hyalomma lusitanicum</i>		<i>Hyalomma marginatum</i>			<i>Rhipicephalus bursa</i>		
	Vegetación	Vacas	Pacientes	Vegetación	Vacas	Aves	Ovejas	Vegetación
Albacete		36						
Ávila		7			14			
Badajoz		3			12			
Burgos					75			
Cáceres	41				41			34
Castellón					33		3	
Ciudad Real	20				5			
Córdoba	62	8			2			4
Jaén	68							2
La Rioja			10	2	325	9		
Madrid			1					
Navarra				1				
Palencia					11	24		
Salamanca		34			42			
Soria					22			
Teruel					75			
Valladolid					5			
Zamora		1			68			
Total	191	89	11	3	730	33	3	40

**Resultados:** No se amplificó el vFHCC en ninguna de las muestras analizadas.

**Conclusiones:** La ausencia de infección por el vFHCC en las garrapatas estudiadas no demuestra fehacientemente la ausencia de riesgo de emergencia de la FHCC en España (antecedentes), aunque sugiere un riesgo bajo. Parece recomendable mantener un plan de vigilancia sobre esta infección.

**Agradecimientos:** Este estudio está subvencionado por una ayuda del Fondo de Investigación Sanitaria, Ministerio de Ciencia e Innovación (PI12/02579). Ana M<sup>a</sup> Palomar es beneficiaria de una beca concedida por Fundación Rioja Salud (FRS/PIF-01/10). Agradecemos la recogida de garrapatas a Rufino Álamo, Gerardo Domínguez, Manuel Martín, Jesús Cavero y Javier Balado.

### 882. ESTUDIO SEROLÓGICO DEL VIRUS DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO EN CÁCERES, 2014

S. Santibáñez<sup>1</sup>, A. Muñoz-Sanz<sup>2</sup>, A.M. Palomar<sup>1</sup>, A. Protillio<sup>1</sup>, L. García-Álvarez<sup>1</sup>, F.J. Márquez<sup>3</sup>, J.M. Eiros<sup>4</sup> y J.A. Oteo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores. Departamento de Enfermedades Infecciosas. Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. <sup>2</sup>Servicio de Patología Infecciosa. Hospital Universitario. Badajoz. <sup>3</sup>Departamento de Biología Animal, Biología Vegetal y Ecología. Universidad de Jaén. Jaén. <sup>4</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid.

**Introducción y objetivos:** La fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) es una de las arbovirosis con mayor importancia en salud humana. Hasta la fecha no se han notificado casos de la enfermedad en España, aunque nuestro grupo detectó el virus (vFHCC) en garrapatas retiradas de ciervos en Cáceres en 2010. La circulación del vFHCC en nuestro país hizo recomendable el establecimiento de un plan de vigilancia de la enfermedad. Así, se está desarrollando un proyecto subvencionado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (PI12/02579) que plantea entre sus objetivos investigar la presencia de anticuerpos del vFHCC en personas con riesgo para adquirir la infección en las zonas en las que se detecte el virus.

**Material y métodos:** En 2014 se recogieron 114 sueros de población en riesgo frente a la FHCC en seis centros de Salud [Carbajo (n = 15), Cedillo (n = 16), Herrerueta (n = 7), Membrío (n = 12), Salorino (n = 10) y Santiago de Alcántara (n = 54)], cercanos al punto en que se recogieron las garrapatas infectadas con el virus en 2010 (39.63°N, 7.33°O). Las personas seleccionadas tenían contacto habitual con animales (97%) y muchas de ellas habían sido conscientes de haber sido picados alguna vez por garrapatas (61%), aunque sólo un 5% reconoció la posibilidad de haber padecido alguna enfermedad transmitida por estos artrópodos. La determinación de anticuerpos IgG específicos frente al vFHCC se realizó mediante una prueba de inmunofluorescencia indirecta con el kit comercial "Crimean-Congo Fever Virus Mosaic 2" (Euroimmun AG, Luebeck, Alemania), siguiendo las indicaciones del fabricante.

**Resultados:** No se han detectado anticuerpos frente al vFHCC en ninguno de los sueros analizados.

**Conclusiones:** La ausencia de anticuerpos frente al vFHCC en los sueros de la población de riesgo indica una baja probabilidad de exposición a la enfermedad. No obstante, los planes de vigilancia frente al virus en el área geográfica evaluada deben mantenerse debido a la detección previa del vFHCC en garrapatas colectadas en la misma.

**Agradecimientos:** Este estudio está subvencionado en parte por una ayuda del Fondo de Investigación Sanitaria, Ministerio de Ciencia e Innovación (PI12/02579). Agradecemos la recogida de sueros a Isabel González, Antonio Santos, M<sup>a</sup> del Mar Canero, Juan José Galán, M<sup>a</sup> Luz Serrano, María Inocencia Tejero y M<sup>a</sup> Gloria Paredes, José Luis Tello, Blanca Pina y María José Rubio.

### 883. NEUROBORRELIOSIS: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DEL NORTE DE ESPAÑA

M.J. Blanco Vidal, L. López Soria, L. Guío Carrión, N. Díez Herrán, J. Goikoetxea Agirre, E. Bereciartua Bastarrica y M. Montejo Baranda  
*Hospital Cruces. Barakaldo.*

**Introducción:** La enfermedad de Lyme es una infección multisistémica, producida por una espiroqueta, *Borrelia burgdorferi*, que se transmite por garrapatas (en Europa *Ixodes ricinus*). El sistema nervioso está afectado en un 10-15%, siendo la segunda localización más frecuente en Europa. La afectación más frecuente es la meningitis linfocítica. En la enfermedad temprana hay 2 manifestaciones frecuentes que son la radiculoneuritis y la neuropatía craneal, que pueden ocurrir junto con meningitis. En fases tardías puede aparecer una neuropatía periférica, que en Europa se ha asociado clásicamente a lesiones cutáneas (acrodermatitis crónica atrófica). El diagnóstico se basa en la existencia de una exposición a picadura, junto con hallazgos clínicos y serología en sangre, con o sin serología de líquido cefalorraquídeo (LCR). El tratamiento de elección es la ceftriaxona, pudiendo utilizarse doxiciclina en la parálisis del nervio facial aislada.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los casos de neuroborreliosis diagnosticados en nuestro centro en la última década.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los casos diagnosticados en nuestro centro entre el 01/01/2005 y 01/01/2015, recogiendo las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas. La detección de anticuerpos se realizó mediante la técnica ELFA (VIDAS Lyme IgG e IgM, bioMérieux) e inmunoblot (*Borrelia* LINE IgG/IgM, Virotech).

**Resultados:** Se observaron 9 pacientes, 6 varones y 3 mujeres. La edad media fue de 54 años (rango 44-70). Todos excepto un paciente habían tenido contacto con ambiente rural. De los 9 casos, 6 referían picadura de garrapata previa y 3 habían presentado eritema migrans. Cinco pacientes presentaron meningitis linfocítica, en un caso asociado a papilitis, en otro a parálisis facial y en otro a neuritis múltiple. Los otros cuatro casos se presentaron como meningoencefalitis, meningoradiculitis, radiculoneuritis y plexitis radial, respectivamente. En 5 pacientes el LCR presentaba pleocitosis linfomonocitaria y proteinorraquia entre 124-237 mg/dl. En todos los pacientes el diagnóstico se realizó por serología en suero, y en 4 pacientes se detectaron anticuerpos en LCR. Excepto un paciente que fue tratado con doxiciclina oral, todos recibieron tratamiento con ceftriaxona intravenosa (3-4 semanas). La evolución fue favorable en todos los casos.

**Conclusiones:** En nuestra serie predomina como manifestación clínica la meningitis linfocítica, en algunos casos acompañada de manifestaciones del sistema nervioso periférico, presentando todos los pacientes una evolución favorable. Como en otras series, un porcentaje no despreciable de pacientes, no recuerdan el antecedente de una picadura de garrapata. La variedad de las manifestaciones clínicas de la neuroborreliosis, así como la presencia del artrópodo vector en nuestro medio, hace necesario incluir esta enfermedad en el diagnóstico diferencial de determinados síndromes neurológicos.

### 884. INFECCIÓN POR *BORRELIA* SPP EN GARRAPATAS EXTRAÍDAS DE PACIENTES EN EL SUROCCIDENTE DE ASTURIAS

L. Barreiro Hurlé<sup>1</sup>, M. Rodríguez Pérez<sup>2</sup>, L. Villa Bajo<sup>1</sup>, N. Arbas Collar<sup>1</sup>, A.A. Fernández Menéndez<sup>1</sup> y S. Melón García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas de Narcea. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** Estudiar la infección por *Borrelia* spp, en garrapatas retiradas de pacientes que acuden con picaduras, a los centros de atención sanitaria del Suroccidente de Asturias para su extracción.

**Material y métodos:** A todos los pacientes que acudieron a los centros de Atención Sanitaria, desde abril hasta diciembre de 2014, con pica-

dura de garrapata se les aplicó un protocolo que consistía en la retirada de la misma, envío al laboratorio de Microbiología y la realización de una encuesta, donde se recogían datos epidemiológicos y datos referentes a la picadura. La identificación de las garrapatas, se realizó mediante el uso de claves taxonómicas (*Gil collado et al*), posteriormente se procedía a su ruptura y homogeneización de forma individualizada, para la obtención de su ADN (Chelex 100). La amplificación del ADN de *Borrelia spp.*, se realizó mediante una adaptación de una PCR del Instituto de Salud Carlos III con SYBR Green, usando un protocolo a tiempo real y poniendo de manifiesto el fragmento amplificado en un gel de agarosa. Se revisaron los estudios de serología de Lyme y el tratamiento antimicrobiano recibido por los pacientes.

**Resultados:** Durante este periodo de tiempo se retiraron 52 garrapatas de 37 pacientes (23 hombres y 14 mujeres). Con respecto a la localización anatómica, 24 procedían de las extremidades, 22 del tronco y 6 de la zona de la cabeza y el cuello. Todos los pacientes presentaban algún factor de riesgo, 26 de ellos de carácter recreacional; A ocho, se les retiró más de una garrapata en el mismo episodio. La retirada ocurrió en los meses de abril (2), mayo (2), junio (17), julio (18), agosto (10) y octubre (3). Treinta y seis garrapatas eran ninfas, 10 adultos y en 6 no se pudo determinar su estado evolutivo. Se pudo determinar el género en 48 de ellas, 46 *Ixodes* y 2 *Dermacentor*. En cuatro garrapatas de cuatro pacientes (7,7%) se detectó ADN de *Borrelia spp.*, estas pertenecían al género *Ixodes*, dos eran adultos (*I. ricinus*), una ninfa y otra estaba deteriorada por lo que no se pudo determinar ni el estado evolutivo ni la especie. Once pacientes tenían estudios de anticuerpos frente a *Borrelia burgdorferi* sensu lato, siete de ellos con anterioridad a la fecha de la picadura (tres presentaban IgG positiva) cuatro con posterioridad (uno IgG positiva e IgM negativa). Solo a uno se le extrajeron dos muestras separadas en el tiempo (IgG negativa). Dos pacientes recibieron doxiciclina oral en el momento de la retirada.

**Conclusiones:** El porcentaje de garrapatas infectadas por *Borrelia burgdorferi* en nuestro estudio no es despreciable, teniendo en cuenta el pequeño número de pacientes incluidos. La mayoría de las garrapatas extraídas pertenecían al género *Ixodes*. Un número importante eran ninfas, de pequeño tamaño y difícil de visualizar. Consideramos importante insistir en una inspección cuidadosa de la ropa, piel y cuero cabelludo tras la exposición para una retirada inmediata y realizar un seguimiento a las personas que acuden con picaduras.

### 885. RENDIMIENTO DE LA RECOGIDA DE UNA MUESTRA CUTÁNEA MEDIANTE HISOPO PARA EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE RICKETTSIOSIS

S. Santibáñez, A. Portillo, V. Ibarra, A.M. Palomar, C. García-García, L. García-Álvarez, L. Metola, L. Romero y J.A. Oteo

Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores. Departamento de Enfermedades Infecciosas. Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico de rickettsiosis transmitidas por garrapatas (RTG) es fundamentalmente clínico. La presencia de fiebre y/o escara y/o exantema acompañado, o no, del antecedente de picadura son las claves diagnósticas. No obstante, estos signos no siempre están presentes. Por otra parte, el diagnóstico microbiológico de las RTG se basa habitualmente en técnicas serológicas (poco sensibles en las primeras fases y nada específicas para especie). Las técnicas moleculares (PCR y secuenciación) se van incorporando a la rutina y su rentabilidad varía, entre otros aspectos, en función de la muestra empleada. La toma de muestra mediante hisopo de la escara de inoculación es prácticamente indolora e inocua para el paciente, aunque en nuestro medio desconocemos su sensibilidad. El objetivo de este trabajo fue estudiar, mediante PCR, la rentabilidad del método señalado en pacientes con RTG que presentan escara.

**Material y métodos:** Muestras recogidas mediante hisopado de escara en pacientes con diagnóstico clínico de rickettsiosis en nuestro Centro durante 2013 y 2014. Estudio mediante PCR (*ompA* y *ompB*) y secuenciación. Comparación con otros métodos diagnósticos (serología IFI, IgG del Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores del CIBIR, frente a *Rickettsia spp.* del GFM, y PCR en sangre-EDTA cuando las muestras estaban disponibles).

**Resultados:** Se procesaron 21 hisopos de 21 pacientes con diagnóstico de rickettsiosis que presentaban escara: 14 con DEBONEL (6 de ellos niños) y 7 (todos adultos) con fiebres manchadas. En el 66,6% de los hisopos procesados (14/21) se amplificó *Rickettsia spp.* De ellos, 9/14 eran pacientes con DEBONEL (64,3%). En 5/9 se amplificó *Rickettsia slovacica* (55,5%) y en 4/9 *Rickettsia rioja* (44,4%). Además, 5/7 estaban afectos de Fiebre Manchada (71,4%). En ellos, se identificó *Rickettsia sibirica* subsp. *mongolitimonae* en 2/5 (40%), y en 3/5 *Rickettsia africana*, *Rickettsia parkeri* o *Rickettsia conorii* (14,3% cada una). En 2/9 muestras de sangre disponibles (6 de pacientes con DEBONEL y 3 con FM) se detectó *Rickettsia spp.* por PCR (22,2%). Las especies encontradas fueron *R. slovacica* (n = 1) y *R. rioja* (n = 1), ambas en pacientes con DEBONEL, correlacionándose con la detección en la escara. Sólo en 3 pacientes se dispuso de sueros evaluables (pareados). En los 3 se observó seroconversión y en 2 de ellos, el diagnóstico serológico se correlacionó con PCR positiva a partir de la escara.

**Conclusiones:** En pacientes con diagnóstico clínico de rickettsiosis que presentan escara, el hisopado es más rentable que la sangre-EDTA para la confirmación diagnóstica por técnicas moleculares (66,6% vs 22,2%). Esta muestra es ideal en niños, ya que evita la extracción sanguínea.

### 886. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DEL TIFUS MURINO EN GRAN CANARIA

F.J. Chamizo, R. Gilarranz, M. Hernández y M.J. Pena

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Para conocer las características clínico-epidemiológicas de la infección por *Rickettsia typhi* en nuestro medio, se realizó un estudio descriptivo de los casos diagnosticados de tifus murino mediante pruebas serológicas en el período 2005-2014 y se evaluó el valor de los títulos de anticuerpos en el diagnóstico de la infección aguda.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los 80 pacientes que presentaron un título de IgG frente a *Rickettsia typhi*  $\geq 1/40$  por inmunofluorescencia indirecta (Vircell). Se definió la infección aguda cuando existía un cuadro clínico compatible y se descartaron otras causas infecciosas y no infecciosas. Se calculó la sensibilidad (S) y valor predictivo positivo (VPP) de los diferentes títulos de anticuerpos compatibles con un diagnóstico de tifus murino. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba chi-cuadrado y la U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se diagnosticaron 42 (52,5%) pacientes con infección aguda, 12 por seroconversión, 8 por serorrefuerzo, 3 con IgG  $\geq 1/160$  sin movimiento de títulos en el suero de convalecencia y 19 con un único título positivo (sin suero de convalecencia). De éstos, 3 tuvieron un título de 1/40, 3 de 1/80, 12  $\geq 1/160$  y uno no se pudo titular. De los 42 pacientes, 12 eran niños y 30 adultos con una mediana de edad de 8 (rango 0-13) y 44 (rango 20-90) años respectivamente. Veintisiete (64,3%) pacientes eran hombres, treinta y seis (85,7%) vivían en medio rural o tenían contacto con animales y seis (14,3%) recordaban picaduras de insectos. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (100%), cefalea (45,2%), artralgias/mialgias (38,1%) y exantema (28,6%). La presencia de exantema fue significativamente más frecuente en niños que en adultos (66,7 vs 13,3%;  $p < 0,05$ ). Veintitrés (54,8%) pacientes presentaron complicaciones, 5 (41,7%) niños y 18 (60%) adultos (p no significativa). Las complicaciones fueron

en 22 (52,4%) casos hepatitis, en 6 (14,3%) fracaso renal agudo y en 3 (7,1%) afectación neurológica. Las alteraciones analíticas más frecuentes fueron la elevación de transaminasas (70%) y de lactato-des-hidrogenasa (69%). Veinticuatro (57,1%) pacientes, 41,3% de los adultos y 91,7% de los niños requirieron hospitalización ( $p < 0,05$ ) y el tiempo medio de ingreso fue mayor en niños que en adultos (16,8 vs 8,2 días;  $p < 0,05$ ). Veintiséis (61,9%) pacientes, 23 (76,7%) adultos y 3 (25%) niños, recibieron tratamiento antibiótico específico. Todos evolucionaron favorablemente. La S y VPP para un título de 1/40 fueron 71,4% y 29,4%; para 1/80, 54,8% y 54,8% y para  $\geq 1/160$ , 45,2% y 76% respectivamente. Cinco de los 38 falsos positivos tuvieron un título  $\geq 1/160$ . De ellos, tres se diagnosticaron de fiebre Q, uno de fiebre botonosa mediterránea y uno de lupus eritematoso sistémico.

**Conclusiones:** El tifus murino es una infección que presenta complicaciones pero buena evolución y se manifiesta de forma diferente en niños que en adultos. En nuestro medio, títulos de IgG  $\geq 1/160$  son sugestivos de infección por *R. typhi*, aunque se debe descartar la fiebre Q ya que puede presentar formas clínicas similares, pero diferente evolución.

### 887. SEROPREVALENCIA DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR ARTRÓPODOS VECTORES (PULGAS Y GARRAPATAS) EN UNA POBLACIÓN RURAL DE LA PROVINCIA DE CÁCERES, 2014

A. Muñoz-Sanz<sup>1</sup>, S. Santibáñez<sup>2</sup>, A. Portillo<sup>2</sup>, A.M. Palomar<sup>2</sup>, L. García-Álvarez<sup>2</sup> y J.A. Oteo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Patología Infecciosa. Hospital Universitario. Badajoz.

<sup>2</sup>Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores. Departamento de Enfermedades Infecciosas. Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño.

**Introducción y objetivos:** La población rural está en contacto frecuente con pulgas/garrapatas con el consiguiente riesgo de desarrollar las infecciones que transmiten. El objetivo del trabajo fue investigar la presencia de infección frente a *Bartonella* spp., *Rickettsia* spp., *Anaplasma phagocytophilum* y *Borrelia burgdorferi* en una población rural de Cáceres (Extremadura).

**Material y métodos:** Sueros de 114 personas, recogidos en seis municipios del noreste de Cáceres, en contacto habitual con animales (97%). El 96% y 61% de los sujetos referían picaduras por pulgas y garrapatas, respectivamente. Determinaciones serológicas: IFI-IgG frente a *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*, *A. phagocytophilum* y *Rickettsia typhi* (Focus Diagnostics). IFI-IgG *Rickettsia conorii* (CIBIR). En los sueros en los que se detectaron Ac frente a *A. phagocytophilum* se realizó IFI frente a *Coxiella burnetii* Fase I/II (Focus diagnostics) por posibilidad de reacción cruzada. IgG frente a *Borrelia burgdorferi* s.l. (LIAISON®*Borrelia burgdorferi*, DiaSorin).

**Resultados:** En 62 sueros (54,4%) se detectaron Ac frente a alguno de los microorganismos estudiados. *R. typhi* fue el patógeno frente al que se detectaron Ac en mayor número de sueros (30,7%): 22 a título de 64 y 13 a título  $\geq 128$ . Se detectaron Ac frente *B. henselae* en 21,1% y a *B. quintana* en 19,3%. Veintiún sueros poseían el mismo título frente *B. henselae*/*B. quintana*: 16 a título de 64, tres a 128, uno a 256 y dos  $\geq 512$ . Se detectaron Ac frente a *R. conorii* en el 10,5%, con un título final de 64. Seis de éstos presentaban Ac frente a *R. typhi* a un título mayor o igual. Únicamente se detectaron Ac frente a *A. phagocytophilum* en el 9,6%, con títulos de 64 en seis y de 128 en cinco. En todos los sueros en los que se determinaron Ac frente a *A. phagocytophilum* se detectaron Ac/fase II frente a *C. burnetii*. En ninguno de los sueros procesados se detectaron Ac frente a *B. burgdorferi*.

**Conclusiones:** Más de la mitad de la población analizada en esa zona de Cáceres presenta Ac frente a alguno de los microorganismos estudiados, en mayor número frente a rickettsias del grupo tifus. Al exis-

tir reacciones cruzadas de este grupo con el de las fiebres manchadas, no podemos afirmar infección específica sino contacto previo con *Rickettsia* spp. Con respecto al agente transmisor, con la cautela y limitaciones que presentan las técnicas serológicas, podemos decir que hay mayor prevalencia de infecciones por microorganismos transmitidos por pulgas (38,6%) que por garrapatas (18,3%). Es posible que muchos o todos los casos detectados de infección frente *A. phagocytophilum* se deban a reacciones cruzadas con *C. burnetii*. Apoya esta suposición el hecho de que ningún suero presentaba Ac frente *B. burgdorferi* (transmitida también por *Ixodes ricinus*, garrapata con escasa presencia en la zona).

**Agradecimientos:** Agradecemos la recogida de sueros a Isabel González, Antonio Santos, M<sup>a</sup> Mar Canero, Juan José Galán, M<sup>a</sup> Luz Serrano, María Inocencia Tejero, M<sup>a</sup> Gloria Paredes, José Luis Tello, Blanca Pina y María José Rubio.

### 888. ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS DEL SENLAT (SCALP ESCHAR AND NECK LYMPHADENOPATHY AFTER TICK BITE). A PROPÓSITO DE 60 CASOS

E. Antón Nieto, T. Muñoz, F.J. Travería, B. Font, I. Pons, M.M. Nogueras, I. Sanfeliu, M. Quesada, S. Lario, J. Luelmo y F. Segura

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

**Introducción:** En 1997, *R. slovacica* fue identificada como agente causal del TIBOLA (Tick Borne Lymphadenopathy) y se consideró como vector a una garrapata del género Dermacentor. En los últimos años otros patógenos han sido identificados como agentes causales de dicho síndrome, para el que se ha propuesto el término de "SENLAT" (Scalp Eschar and Neck Lymphadenopathy after tick bite).

**Objetivos:** Describir los aspectos epidemiológicos y clínicos más relevantes de una serie de pacientes con SENLAT diagnosticados en Catalunya.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio a todos aquellos pacientes que fueron atendidos en nuestro hospital y que presentaban la clínica característica de SENLAT, que consiste en la presencia de una lesión de inoculación tras la picadura de una garrapata con linfadenopatías regionales. El estudio se llevó a cabo en la Corporació Sanitària y Universitària Parc Taulí de Sabadell, que atiende a una población de 400.000 habitantes. El periodo de inclusión fue desde abril del 2000 hasta diciembre de 2014. Se practicaron serologías para *Rickettsia conorii*, *R. slovacica* y *Borrelia burgdorferi*. Se investigó la posible presencia de Rickettsias mediante la técnica de PCR (PCR en tiempo real *ompA*) en sangre, biopsia cutánea y garrapatas procedentes de los pacientes.

**Resultados:** Han sido diagnosticados de SENLAT 60 pacientes. 39 niños menores de 14 años. 31 eran mujeres. En la mayor parte de los casos la infección se produjo entre octubre y abril. En 52 pacientes la picadura de la garrapata se produjo en el cuero cabelludo. Se observó una escara necrótica rodeada por un halo eritematoso perilesional en 46 casos. En la mayoría de los pacientes, las linfadenopatías regionales eran dolorosas. La serología de *R. slovacica* fue positiva en 7 pacientes (títulos de 1/160 en 4 casos y 1/320 en 3) y de *R. conorii* en 17. La PCR en las muestras de sangre, biopsia y en tejido necrótico resultó negativa. En 9 pacientes se pudo estudiar la garrapata transmisora de la infección que se identificó como *Dermacentor marginatus*. En 6 de ellas se identificó *Rickettsia* spp (*R. slovacica* en 2 garrapatas y *R. raoultii* en 4). 55 pacientes recibieron tratamiento antibiótico. La evolución fue favorable en todos los casos. Se observó una alopecia residual al año en 2 pacientes.

**Conclusiones:** Se aportan los datos clínicos y epidemiológicos de una serie de pacientes diagnosticados de SENLAT en Catalunya y se sugiere la participación de *R. slovacica* y *R. raoultii* como agentes etiológicos.

### 889. CONOCIMIENTO DEL PERSONAL SANITARIO SOBRE EL RIESGO Y MANEJO DEL PACIENTE PICADO POR GARRAPATAS

P. Cantera<sup>1</sup>, L. García-Álvarez<sup>2</sup> y J.A. Oteo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Escuela Universitaria de Enfermería. Logroño. <sup>2</sup>Hospital San Pedro-CIBIR-Escuela Universitaria de Enfermería. Logroño.

**Introducción y objetivos:** Las garrapatas han cobrado importancia sanitaria dado que son vectores, hospedadores y reservorios de distintos agentes infecciosos. El objetivo de este trabajo fue identificar los conocimientos del personal sanitario (PS) y población general (PG) acerca de dichos artrópodos, enfermedades que transmiten (ETG) y manejo.

**Material y métodos:** Realización de encuestas a dos grupos de población (150 PG/150 PS). La PG se dividió en dos subgrupos (75 ámbito urbano/75 rural) y el PS en tres de 50 (profesionales de atención primaria/atención especializada/estudiantes de enfermería). Las encuestas incluyeron datos de filiación/demográficos/conocimientos generales sobre garrapatas/ETG/prevenición de sus picaduras/actuación en caso de picadura. Los resultados se analizaron estadísticamente (SPSS).

**Resultados:** El 16% de la PS encuestada refiere haber sufrido una picadura de garrapata frente al 27% de PG ( $p = 0,017$ ). Sólo una persona, de PG urbana, refería haber desarrollado enfermedad. El 65% de PS y el 84% de PG afirmaba no haber recibido información relacionada con las ETG (prácticamente la mitad del personal de primaria y de especializada no ha leído/asistido a ninguna conferencia sobre el tema). El 89% de PS y el 83% de PG define correctamente qué es una garrapata (destacan el grupo de atención especializada y el de población rural, 94% y 93%, respectivamente). El 74% de PG y el 50% PS (44% de atención especializada, 26% de primaria y 88% estudiantes de enfermería) no conoce ninguna ETG ( $p < 0,05$ ). La mayoría de los encuestados conocen el hábitat de las garrapatas (84% PS/78% PG). En cuanto a las formas de prevenir las picaduras de garrapatas, el 27% de PS considera el mejor método el uso de medidas de protección personal y el 15% no conoce ninguna forma. En cuanto a la PG, el 33% no conoce ningún método seguido del 19% que considera el mejor evitar su hábitat y el contacto con animales silvestres. Tras la picadura de garrapata, el 57% del PS recurriría a sus propios medios (extracción manual/uso de pinzas) para retirarla frente al 69% de PG que acudiría a un centro médico. Destacar que el 75% de los sanitarios de atención primaria procedería a la extracción de una garrapata por sí mismos frente al 48% de los de especializada. Sólo un 39% del PS y un 15% de PG ( $p < 0,05$ ) conocen el método correcto de extracción de una garrapata (mediante pinzas). Porcentajes similares en ambos grupos consideran poco frecuente la probabilidad de padecer una ETG (69% PS y 64% PG). La mitad de los encuestados no consideran necesario el uso de profilaxis antibiótica tras la picadura (58% PS y 46% PG).

**Conclusiones:** La PS no reúne la formación adecuada acerca de las ETG. La comparación entre el grupo de PS con el de PG indica que, el primero presenta mayor conocimiento en los distintos apartados de la encuesta. Pese a ello, los resultados obtenidos en este grupo no son suficientes para abordar el problema. Se deben desarrollar las competencias necesarias curriculares que incluyan la detección, forma de extracción de las garrapatas, profilaxis y tratamiento de las ETG.

### 890. DETECCIÓN DE NOCARDIA SPP. EN PACIENTES CON SOSPECHA DE TUBERCULOSIS PULMONAR

L. Lozano García, A. Guarín Montes, V. Silva Croizzard, A.B. Pérez Jiménez, C. Guerrero Gómez y R. Blázquez Garrido

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

**Introducción y objetivos:** La nocardiosis pulmonar afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos, aunque también se ha relacionado con pacientes con enfermedades pulmonares crónicas. Puede

presentarse de forma aguda, subaguda o crónica, y admite el diagnóstico diferencial con infecciones por hongos filamentosos (HF) y micobacterias. Dadas las especiales condiciones de cultivo que *Nocardia* spp. necesita, su aislamiento requiere peticiones explícitas, siendo estas muy infrecuentes en nuestro servicio. Nuestros objetivos fueron: 1) evaluar si las infecciones por *Nocardia* spp. pudieran estar infradiagnosticadas en nuestro entorno por una baja sospecha clínica o inadecuada solicitud del estudio y 2) estudiar la frecuencia de las coinfecciones pulmonares por micobacterias y *Nocardia* spp.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 266 muestras recibidas en nuestro laboratorio de Microbiología entre julio/2014 y enero/2015 a las que se solicitaba el estudio de micobacterias. Para la detección de micobacterias se utilizaron los cultivos en Lowenstein-Jensen(BD)<sup>®</sup> y Bactec MGIT 960(BD)<sup>®</sup>. Adicionalmente, se les realizó cultivo en BCYE y VCAT3 (bioMérieux<sup>®</sup>) y tinción de Gram para la búsqueda de *Nocardia* spp. Estos cultivos se sellaron con Parafilm M<sup>®</sup>, incubándose durante 14 días a 35 °C y leyéndose a los 7 y 14 días. Se procedió al reaislamiento y tinción de Ziehl-Neelsen modificado de las colonias fenotípicamente sugestivas de *Nocardia* spp.

**Resultados:** Se procesaron 266 muestras correspondientes a 173 pacientes. La media de edad fue de  $61,04 \pm 17,054$ , y predominó el sexo masculino (103, 59,5%). Hubo 201 (75,6%) muestras de esputo y 65 (24,4) muestras obtenidas mediante broncoscopia. A 139 muestras se les cursó además estudio bacteriológico, de los cuales sólo uno de ellos había solicitado larga incubación. Se aislaron 7 *Mycobacterium tuberculosis* correspondientes a 3 pacientes y 6 micobacterias no tuberculosas de 5 pacientes. No se detectaron *Nocardia* spp en cultivo ni en la tinción de Gram. Pese a no ser el objetivo de nuestro estudio, observamos que en los cultivos de 29 muestras (19 pacientes) crecieron HF. Ocho pacientes tuvieron varios cultivos positivos, por lo que revisamos sus historias clínicas para conocer la significación de este hallazgo. A las muestras de dos pacientes se les había solicitado estudio micológico, habiéndose informado en ambos como positivo. Los otros 6 pacientes presentaban las siguientes factores de riesgo para infecciones por HF: tratamiento inhalatorio esteroideo: 6; linfoma: 1; VIH: 1; EPOC: 2; infecciones previas por micobacterias: 2. Cinco pacientes (uno no disponible) tenían imágenes radiológicas asociables a este tipo de infecciones y poseían dos o más de los siguientes síntomas: fiebre, tos, hemoptisis, disnea.

**Conclusiones:** Las infecciones pulmonares por *Nocardia* spp son muy poco frecuentes, por lo que a adición de medios selectivos para su búsqueda activa en muestras respiratorias no está justificada en nuestro hospital. Sin embargo, sería conveniente realizar otros estudios para determinar si existe un infradiagnóstico de infecciones fúngicas crónicas en nuestro medio.

### 891. ACTINOMICOSIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

N. Díez Herrán, L. Guío, M.J. Blanco, E. Bereciartúa, J. Goikoetxea y M. Montejo

Hospital Cruces. Baracaldo.

**Introducción y objetivos:** La actinomicosis es una infección crónica causada por *Actinomyces* spp, una bacteria anaerobia Gram-positiva, colonizadora del tracto genital femenino, y gastrointestinal. Por este orden, produce afectación a nivel de cabeza y cuello, abdomen (incluyendo genitourinaria), tórax y otras (SNC, piel...). Puede confundirse con otros procesos como neoplasias. Es importante la sospecha clínica pues puede ser difícil aislarlo en muestras de cultivo o anatómopatológicas. El tratamiento antibiótico debe ser prolongado y en muchas ocasiones, combinado con cirugía. Estudiamos las características de la infección en nuestro centro.

**Material y métodos:** Revisión de historias clínicas de nuestro hospital de los últimos 19 años.

**Resultados:** Recopilamos 31 pacientes con edad media de 51 años, sin diferencia entre sexos. 11 con afectación de cabeza y cuello, 6 abdominal (4 genitourinaria), 8 torácica, 4 cutánea y 2 lagrimal (canaliculitis). El 42% era fumador, 19,4% consumía alcohol, 6,5% eran diabéticos y 25,80% tenía secuelas de infección o tumoración previa de pulmón o cabeza y cuello. Hubo un retraso medio del diagnóstico (5 meses) en el 45,16% y un error diagnóstico en el 35,48% (confusión con infecciones agudas en el 16,13% y con infecciones granulomatosas/neoplasias en el 19,35%). La anatomía patológica fue positiva en 61,29% y la microbiología (cultivo, Gram, PCR) en 35,48%. La especie se llegó a acotar en el 25,81% (3,26% *A. neuui*, 12,90% *A. israelii*, 9,68% *A. no israelii*). Un 48,38% (15 pacientes), recibieron tratamiento antibiótico sólo (fundamentalmente formas pulmonares): amoxicilina oral en 8 pacientes, penicilina endovenosa seguida de amoxicilina oral en 1, cloxacilina oral en 1, ampicilina endovenosa seguida de amoxicilina oral en 3 y ceftriaxona endovenosa seguida de amoxicilina oral en otro. El 51,61% precisó cirugía (fundamentalmente afectación de cabeza y cuello) y el antibiótico más usado en estos casos fue la amoxicilina oral. En dos pacientes (afectación pulmonar y lagrimal) se resolvió únicamente con cirugía. En un paciente se suspendió la cistectomía por sospecha de neoformación vesical, ante el resultado de la biopsia intraoperatoria. La duración de la antibioterapia fue de 12 meses en las formas pulmonares (6-8 meses si se asociaba cirugía) y de 6-12 meses en las abdominales y de cabeza y cuello (3-6 meses con cirugía). En las cutáneas y lagrimales, 7-14 días. Sólo recidivó un paciente con afectación de cabeza y cuello que precisó de prolongación 4 meses más del tratamiento antibiótico inicial de 8 meses con amoxicilina oral.

**Conclusiones:** La actinomicosis es infrecuente y el aislamiento de la bacteria con los medios de cultivo y tinciones convencionales es difícil. Un diagnóstico tardío o erróneo es frecuente, lo cual implica tratamientos inadecuados y, en algunos casos, muy agresivos. La respuesta al tratamiento antibiótico prolongado es buena aunque en muchos casos ha de asociarse cirugía, la cual permite acortar su duración. El antibiótico más usado fue la amoxicilina oral de inicio. Al contrario que en otras revisiones, la segunda forma más frecuente en nuestro centro es la torácica.

### 892. ABSCESOS ENCEFÁLICOS POR *ACTINOMYCES*. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

J.I. Mateo González, A. Sempere, M. Menchi, M. García, P. González de la Aleja, R. León, V. Boix, S. Reus, J.M. Ramos, E. Merino y J. Portilla

Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción y objetivos:** Los *Actinomyces* son bacterias de la flora orofaríngea causa poco frecuente de patología relevante. Las infecciones que producen suelen ser secundarias a traumatismo o cirugía cervicofacial (50-70% de los casos), cursan con abscesos que fistulizan a piel. La afectación del SNC es poco frecuente y suele presentarse como absceso único encapsulado, a veces múltiple, en muchas ocasiones con flora mixta. La participación encefálica puede ser secundaria a contigüidad (infecciones óticas o cervico-faciales), inmunodepresión sistémica, shunts cardíacos o fistulas arteriovenosas pulmonares. La información disponible se limita a casos aislados y alguna serie de unos pocos casos. El manejo de los abscesos encefálicos por *actinomyces* no está bien sistematizado, en general se combina el tratamiento antibiótico con la cirugía. Se han utilizado varios antibióticos aislados o en combinación penicilina G-Na, cloxacilina, cefotaxima, ceftriaxona, ciprofloxacino, clindamicina y metronidazol, con duración variable entre 1 y 6 meses. Presentamos nuestra experiencia reciente en el manejo de dos casos de actinomicosis encefálica.

**Material y métodos:** Caso 1. Varón de 45 años, infección VIH C3 (toxoplasmosis cerebral en 2004), hepatitis crónica C 1a. Ingresó por síndrome constitucional de tres semanas, somnolencia, bradipsiquia

y alteración del comportamiento. Sin tratamiento antirretroviral, CD4 de 41/ $\mu$ L y carga viral de 306.717 copias/mL. En la tomografía craneal se observaron lesiones cerebrales múltiples, la mayor de 5 x 3cm en lóbulo frontal derecho, sin clara captación en anillo, que se confirmó mediante resonancia magnética encefálica (RM). Con sospecha de recidiva de toxoplasmosis se inició sulfadiazina-pirimetamina y ante la falta de respuesta se practicó biopsia de la lesión frontal derecha, obteniendo gran cantidad de tejido necrótico donde se cultivó *Actinomyces oris*. Se inició penicilina G sódica 18 MU/día, con clara mejoría, posteriormente ampicilina a 3 g cada 6 horas intravenosa, un total de 5 semanas de tratamiento y dado de alta con amoxicilina oral. Caso 2. Varón de 55 años que ingresa por cefalea holocraneal, vértigo, ataxia y hallazgo en tomografía de absceso cerebeloso izquierdo. Recibía cefditoren y deflazacort por otitis media supurada desde los quince días previos al ingreso. Se drena el absceso por neurocirugía, con cultivo positivo para *E. Coli* (sensible a ampicilina) y *Actinomyces turicensis*. El paciente se trató con ampicilina iv con buena respuesta, aunque requirió un total de tres drenajes quirúrgicos. Se dio de alta asintomático con amoxicilina oral durante 3 semanas.

**Conclusiones:** La actinomicosis cerebral es rara, pero afecta tanto inmunodeprimidos como inmunocompetentes. Requiere un diagnóstico invasivo y un manejo combinado médico-quirúrgico con lo que es de esperar evolución favorable.

### 893. AISLAMIENTOS DE *ACTINOBACULUM SCHAALII* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

A. Martín Ramírez, A. Miqueleiz, A. García, D. Domingo y L. Cardeño

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** *Actinobaculum schaalii* es un bacilo Gram positivo anaerobio facultativo, relacionado filogenéticamente con el género *Actinomyces*. Se puede encontrar en la flora comensal del tracto genitourinario.

**Objetivos:** El objetivo fue el estudio de los aislamientos de *Actinobaculum schaalii* durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2014 en el Hospital Universitario de la Princesa de Madrid.

**Material y métodos:** Las muestras recibidas en el laboratorio de microbiología fueron sembradas de forma convencional en agar sangre, chocolate y CLED. Las placas se incubaron durante 48 horas en estufa a 37 °C, y con atmósfera con un 5% de CO<sub>2</sub> en el caso de las placas de agar chocolate. Se hicieron lecturas a las 24 y 48 horas y los microorganismos aislados se identificaron mediante espectrometría de masas con matriz asistida (MALDI-TOF, Bruker Daltonics). Además, se revisaron las historias clínicas de los pacientes con cultivo positivo para *Actinobaculum schaalii*.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado se registraron 19 aislamientos de *Actinobaculum schaalii*, correspondientes a 4 orinas, 4 muestras de semen, 2 exudados uretrales, 1 absceso testicular, 1 hemocultivo, 6 exudados de herida y 1 úlcera tibial. Las 19 muestras correspondían a 19 pacientes, 14 hombres y 5 mujeres, cuya edad media fue de 59 años. Los hallazgos clínicos más significativos fueron: 4 intervenciones de hernia umbilical, 5 neoplasias de próstata, 1 neoplasia renal y 1 portador de sonda vesical. En el resto no se encontraron factores de riesgo. Del total de los 19 aislamientos, 17 correspondieron a los años 2013 y 2014 y fueron identificados por MALDI-TOF, y dos eran previos a este periodo y fueron identificados mediante técnicas moleculares en el Centro Nacional de Microbiología.

**Conclusiones:** *Actinobaculum schaalii* es un patógeno emergente muy relacionado con las patologías del tracto genitourinario. La implantación en el laboratorio de microbiología de los hospitales de la técnica de espectrometría de masas ha supuesto una mejora en la identificación de este patógeno, probablemente infradiagnosticado debido a la dificultad en su identificación mediante las técnicas clásicas.

### 894. INFECCIÓN POR *EIKENELLA CORRODENS* EN EL ÁREA DE GUADALAJARA DURANTE EL PERIODO 2006-2014

M.R. Lago Gómez, D. Tena, C. Fernández, C. Losa, C. Gimeno, M. Martínez, E. Rodríguez, S. Solís y A. González

Hospital de Guadalajara. Guadalajara.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y microbiológicas de las infecciones producidas por *Eikenella corrodens* en el área sanitaria de Guadalajara.

**Material y métodos:** Se analizaron de forma retrospectiva las infecciones producidas por *E. corrodens* en nuestro medio, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2014. La identificación de las cepas se realizó mediante el sistema automatizado Vitek II (bioMérieux®) y la galería Api 20 E (bioMérieux®). El estudio de sensibilidad se efectuó mediante la técnica de difusión con discos en placas de agar Muller-Hinton sangre tras incubación en atmósfera de CO<sub>2</sub> durante 48 horas. Los antibióticos testados fueron penicilina, amoxicilina/clavulánico, cefotaxima, ciprofloxacino, cotrimoxazol y gentamicina.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se aislaron 23 cepas de *E. corrodens*. El 82% fueron aisladas entre 2011 y 2014. La edad media de los pacientes fue de 45.6 años (rango 1-86). Los cuadros clínicos más frecuentes fueron: infecciones abdominales (12 casos; 52,1%), de piel y partes blandas (6; 26,1%), cérvico-maxilares (3; 13,1%), pulmonares (1; 4,3%) y genitales (1; 4,3%). El 87% de las infecciones fueron polimicrobianas. Todos los casos fueron de adquisición comunitaria. La sensibilidad antibiótica de las cepas se muestra en la tabla.

Sensibilidad antibiótica de las cepas de *E. corrodens*

Antibióticos	Nº de cepas testadas	Nº de cepas sensibles	Sensibilidad (%)
Penicilina	19	17	89,5
Amoxicilina/Clavulánico	22	22	100
Cefotaxima	19	19	100
Ciprofloxacino	21	19	90,5
Gentamicina	17	11	64,7
Cotrimoxazol	15	10	66,7

**Conclusiones:** *E. corrodens* es un patógeno causante de infecciones en distintas localizaciones, siendo las de origen abdominal las más frecuentes. Es un microorganismo difícil de aislar porque en la mayoría de los casos forma parte de infecciones polimicrobianas. Se observa un incremento en el número de aislamientos en los últimos años, debido a la búsqueda activa que realizamos en nuestro laboratorio. La mayor parte de las cepas fueron sensibles a penicilina y ciprofloxacino. Todas fueron sensibles a amoxicilina/clavulánico y cefotaxima, siendo las opciones más seguras para tratar de forma empírica a este microorganismo.

### 895. IMPORTANCIA DE *CORYNEBACTERIUM MACGINLEYI* COMO AGENTE ETIOLÓGICO DE CONJUNTIVITIS

A. Miqueleiz Zapatero, A. Martín, L. Balsalobre, D. Domingo y L. Cardeñoso

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** La conjuntivitis bacteriana es una de las afectaciones oculares más frecuentes. Aunque existen patógenos claramente asociados a este tipo de infección, *Corynebacterium macginleyi* es un bacilo Gram positivo cuya importancia como patógeno responsable de esta infección ocular es cada vez más destacada.

**Objetivos:** Estudiar los aislamientos obtenidos a partir de muestras conjuntivales de pacientes con sospecha de conjuntivitis bacteriana en el Hospital Universitario La Princesa durante el periodo 2009-2014 haciendo especial mención a *C. macginleyi*.

**Material y métodos:** Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de marzo de 2009 y el 1 de diciembre de 2015 se recibieron 1039 exudados conjuntivales en el laboratorio de Bacteriología del

Servicio de Microbiología del Hospital Universitario La Princesa. Las muestras, recibidas en torundas, se sembraron en placas de agar Sangre y agar Chocolate y en tubos con tioglicolato. Los medios de agar sangre y tioglicolato se incubaron a 37 °C y el agar chocolate en atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub>. La lectura de las placas se realizó a las 24 y 48 horas valorando aquellos microorganismos que no supusieran microbiota normal de la conjuntiva. La identificación de los aislamientos se llevó a cabo con el sistema MicroScan (Siemens) y espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics), considerándose 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 disponibles en colirios oftalmológicos.

**Resultados:** De un total de 1.039 exudados conjuntivales procesados, 459 (44,8%) fueron considerados aislamientos positivos. Los 580 (56,2%) restantes se consideraron negativos, bien por la ausencia de bacterias o por la presencia de microbiota normal de la conjuntiva. Los 459 aislamientos positivos correspondían a 364 pacientes (203 mujeres y 161 hombres) cuya edad media era 49,3 años. Se aislaron un total de 48 microorganismos diferentes, de los cuales, los diez más frecuentes se exponen en la tabla. Los cuatro más frecuentes (*S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *C. macginleyi*) suponen un 67,11% del total de los aislamientos positivos. *C. macginleyi* representa el cuarto microorganismo más frecuentemente aislado. En cuanto al estudio de sensibilidad de esta bacteria los resultados fueron los siguientes: el 100% de los aislamientos eran sensibles a tetraciclinas y rifampicina, el 91,22% eran sensibles a aminoglucósidos, el 98,24% a cloranfenicol y el 94,49% a ciprofloxacino.

Microorganismo aislado	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
<i>Staphylococcus aureus</i>	117	25,5%
<i>Haemophilus influenzae</i>	74	16,12%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	60	13,07%
<i>Corynebacterium macginleyi</i>	57	12,42%
<i>Escherichia coli</i>	17	3,7%
<i>Moraxella catharralis</i>	14	3,05%
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	11	2,4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	2,4%
<i>Serratia marcescens</i>	9	1,96%
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	1,74%

**Conclusiones:** *C. macginleyi* debe ser tenido en cuenta como uno de los principales patógenos en muestras conjuntivales y su papel como agente causante de conjuntivitis está cada vez más demostrado. La sensibilidad de *C. macginleyi* a los principales antibióticos disponibles en colirios es muy elevada y en la actualidad no presenta problemas de tratamiento.

### 896. TULAREMIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DEL PAÍS VASCO

N. Díez Herrán, M.J. Blanco, L. Guío, E. Bereciartúa, J. Goikoetxea y M. Montejo

Hospital de Cruces. Baracaldo.

**Introducción y objetivos:** La tularemia es una infección zoonótica causada por *Francisella tularensis*, un coccobacilo gramnegativo aerobio de crecimiento intracelular facultativo, que comprende tres especies (*tularensis*, *philomiragia* e *hispaniensis*), que se diferencian en cuanto a virulencia, respuesta a antibióticos y distribución geográfica. Se transmite por vectores o contacto con animales infectados o sus productos. Sus formas clínicas son la úlcero-glandular, glandular, orofaríngea, tifoidea, neumónica y oculo-glandular. Los cultivos y la PCR con frecuencia son negativos, por lo que la serología da el diagnóstico. El tratamiento antibiótico incluye los aminoglucósidos, el ciprofloxacino o la doxiciclina (ésta con mayor riesgo de recidiva), con una duración de 7-14 días o mayor, en función de la gravedad. A propósito de un

caso de presentación óculo-glandular típica remitido a nuestras consultas por evolución tórpida, consecuencia de un diagnóstico erróneo de TBC y un tratamiento inadecuado con rifampicina, se hace una revisión de los últimos casos conocidos en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Revisión de las historias clínicas de los últimos 16 años del Hospital de Cruces, con diagnóstico de tularemia.

**Resultados:** Se recogen 10 casos de tularemia, 8 en varones y 2 en mujeres. Uno, remitido a nuestra Unidad de Infecciosas desde Cirugía Maxilofacial tras un diagnóstico erróneo de tuberculosis; el resto, valorados desde el inicio en nuestras consultas o nuestra planta. La media de edad es de 50 años. Las formas clínicas fueron: 40% tifoidea, 30% óculoglandular, 20% úlcero-glandular y 10% neumónica. El diagnóstico se confirmó mediante serología en todos los casos. El mecanismo de transmisión sólo quedó aclarado en 4 pacientes, todos varones, cazadores, tras contacto con liebres. En otros tres se sospechó por posible contacto con ganado bovino, ovino y topillos y en otro, por manipulación de aguas residuales. Seis de los casos, procedían de Castilla y León, uno de Cantabria y el resto, de Vizcaya. 8 recibieron tratamiento con un aminoglucósido de forma inicial y, 1, como rescate de fracaso con doxiciclina. La duración del aminoglucósido fue de 7-14 días. En 2 de los casos, se administró ciprofloxacino oral durante 2 semanas tras el aminoglucósido para completar el tratamiento, pero no por fracaso; en otro paciente, se administró concomitantemente. Otro paciente, recibió tratamiento con ciprofloxacino durante 5 semanas tras haber iniciado erróneamente rifampicina antes de ser remitido a nuestras consultas. Un paciente recibió tratamiento con amoxicilina-clavulánico durante 4 semanas. Sólo fue preciso el drenaje de las adenopatías en un caso. La evolución de todos los pacientes fue favorable.

**Conclusiones:** La mayoría de los casos procedían de Castilla y León y eran varones con actividades de caza. El porcentaje de formas clínicas varió respecto al habitual, siendo más frecuentes la tifoidea y la óculo-glandular. En ningún caso hubo cultivos o PCR positivas y el diagnóstico fue serológico. La evolución una vez iniciado el tratamiento adecuado fue favorable salvo en el paciente que recibió doxiciclina y hubo de cambiarse por gentamicina. Es sorprendente la buena respuesta del paciente que recibió amoxicilina-clavulámico. Sólo hubo un diagnóstico inicial erróneo en uno de los casos.

### 897. INFECCIÓN POR PASTEURELLA MULTOCIDA: REVISIÓN DE CASOS DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN

Z. García Rey, S. Sabater Vidal, B. Gomila Sard, P. Laparra Romero y R. Moreno Muñoz

Hospital General Universitario de Castellón. Castellón.

**Objetivos:** Conocer las características clínico-epidemiológicas de las infecciones por *P. multocida* diagnosticadas, en el Servicio de Microbiología del Hospital General Universitario de Castellón, durante un periodo de 7 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los aislamientos de *P. multocida*, recogidos en el SIL del Servicio de Microbiología, durante el periodo comprendido entre julio/2007 a diciembre/2014. Se revisaron las historias y se analizaron las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de los casos.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado, se aisló *P. multocida* en 13 pacientes. El 61,5% eran varones y la edad media fue de 54,7 (2-88) años. Las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas se detallan en la tabla. Todos los aislamientos mostraron sensibilidad a antibióticos betalactámicos, macrólidos y fluorquinolonas. Precisaron ingreso hospitalario 7 pacientes, los 5 restantes se manejaron ambulatoriamente y no se encontraron datos en uno de los casos. Tras el tratamiento, todos los casos evolucionaron favorablemente excepto uno que falleció y otra paciente diabética a la que se le amputó un dedo.

**Conclusiones:** El cuadro clínico predominante fue la celulitis. Destacar las presentaciones poco habituales por este microorganismo, como son la meningitis, apendicitis y sepsis. En 4 de los 13 casos, hubo antecedente de contacto con animales, 3 con gatos y 1 con perro. El tratamiento fue adecuado y la evolución favorable en la mayoría de los casos.

### 898. INFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19 EN GRAN CANARIA

R. Gilarranz, F.J. Chamizo, M. Hernández y M.J. Pena

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** El diagnóstico del eritema infeccioso por parvovirus B19 (B19V) se realiza habitualmente en base a hallazgos clínicos. Sin embargo, los cuadros clínicos que no se presentan con el exantema típico, algunos de ellos que revisten gravedad, necesitan confirmación microbiológica. El objetivo del estudio fue conocer la presentación clínica de los pacientes con infección por parvovirus B19 (B19V) con diagnóstico microbiológico en el contexto de un brote epidémico comunitario.

**Material y métodos:** Estudio clínico-epidemiológico descriptivo retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de infección por B19V que requirieron atención hospitalaria en el contexto de un brote epidémico comunitario en el año 2014. El diagnóstico se realizó mediante PCR en plasma o suero y/o serología (IgM positiva o seroconversión por inmunofluorescencia indirecta).

**Resultados:** Se diagnosticaron 24 casos de infección por B19V, 11 (45,8%) varones, 12 niños y 12 adultos. Los 12 niños tenían una mediana de edad de 7,2 (intervalo 1-14) años. En 6 (50%) casos se presen-

Tabla. Comunicación 897

Edad	Sexo	F. riesgo	Clínica	Exposición animal	Muestra	Otros aislados	Tratamiento	Evolución
62	H	NC	NC	NC	Ex. herida traumática	-	NC	NC
87	M	ICC, úlceras vasculares	Celulitis	Mordedura gato	Ex. Úlcera	BGN anaerobio	Amoxicilina/ Clavulánico	Favorable
19	H	-	Herida traumática	-	Ex. herida traumática	<i>S. marcescens</i> <i>L. garviae</i>	Levofloxacino	Favorable
57	H	-	Meningitis	-	Sangre/LCR	-	Ceftriaxona	Favorable
2	M	-	Apendicitis	-	L. peritoneal	<i>P. oralis</i> <i>C. subterminale</i>	Piperacilina/Tazobactam	Favorable
10	H	-	Herida traumática	Mordedura perro	Ex. herida traumática	-	Amoxicilina/Clavulánico	Favorable
72	H	EPOC	Herida traumática	Mordedura gato	Ex. herida traumática	BGN anaerobio	Ceftriaxona	Favorable
60	H	DM2, EPOC, Arteriopatía periférica	Úlcera	-	Ex. Úlcera	<i>E. cloacae</i>	Amoxicilina/Clavulánico+ Ciprofloxacino	Favorable
88	M	EPOC, ICC	Sepsis/Neumonía	-	Sangre	-	Amoxicilina/Clavulánico	Exitus
49	H	VIH, VHC	Sepsis	-	Sangre	-	Ceftriaxona	Favorable
76	H	EPOC, DM2	Herida traumática	Arañazo de gato	Ex. herida traumática/ Sangre	-	Amoxicilina/Clavulánico	Favorable
53	M	EPOC, DM2 Arteriopatía periférica	Úlcera	-	Ex. herida traumática	<i>E. cloacae</i>	Amoxicilina/Clavulánico	Favorable
76	M	Síndrome CREST	Úlcera	-	Ex. úlcera	<i>S. aureus</i>	Cefotaxima+ Clindamicina	Desfavorable



tó con exantema (tres con un eritema infeccioso, uno con un síndrome pápulo-purpúrico en guantes y calcetín y dos presentaron un cuadro de fiebre, eosinofilia y púrpura localizada en tronco-abdomen y raíz de miembros). De los 6 casos sin exantema, cuatro presentaron una crisis aplásica (dos pacientes con esferocitosis hereditaria, uno con enfermedad de células falciformes y uno con leucemia mieloide aguda) y tres de ellos requirieron transfusión; uno presentó una miocardiopatía dilatada y otro una miocarditis. El diagnóstico se realizó en 9 casos por PCR y en tres por serología (tres casos de infección exantemática). Siete (58,3%) pacientes ingresaron con una mediana de 7,6 (intervalo 5-11) días de hospitalización y todos evolucionaron favorablemente sin secuelas. Los 12 adultos tenían una mediana de edad de 45,8 (intervalo 35-59) años. En 6 casos se presentó con un eritema infeccioso, tres de ellos con poliartalgias. De los 6 casos sin exantema, dos presentaron poliartalgias, dos anemia aplásica (un paciente con leucemia linfoblástica aguda en remisión completa tras trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos y otro paciente VIH positivo) que requirió transfusión en un caso y dos pacientes tuvieron una miocardiopatía dilatada, uno de ellos con púrpura. Cuatro (33,3%) pacientes ingresaron con una mediana de 17,6 (rango: 4-36) días de hospitalización. El diagnóstico se realizó en 7 casos por PCR y en 5 casos por serología (cuatro eritemas infecciosos y una crisis aplásica). Todos los pacientes evolucionaron favorablemente aunque dos, uno con un cuadro de artropatías y otro con un eritema infeccioso continuaban con dolores articulares a los 5 meses del cuadro clínico.

**Conclusiones:** El estudio de la infección por B19V en un brote epidémico nos da la posibilidad de conocer el espectro de manifestaciones clínicas que presenta el virus. La PCR es una herramienta que permite confirmar la etiología en los casos atípicos de la infección. Entre las presentaciones clínicas con las que se ha manifestado están las lesiones purpúricas en diferentes localizaciones, las crisis aplásicas en pacientes con enfermedad hematológica de base, la miocardiopatía dilatada, la artropatía y la miocarditis.

### 899. INFECCIÓN CONGÉNITA POR PARVOVIRUS B19

R. Gilarranz<sup>1</sup>, F.J. Chamizo<sup>1</sup>, M. Hernández<sup>1</sup>, L. Valle<sup>2</sup> y M.J. Pena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Conocer la presentación clínica y evolución de la infección congénita por parvovirus B19 (B19V).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los casos de infección congénita por B19V diagnosticados mediante PCR en muestras de líquido amniótico y/o sangre fetal de cordón y/o suero neonatal en el periodo 2009-2014 en la isla de Gran Canaria, realizada tras detectar signos de infección fetal en el estudio ecográfico. Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos de la madre y de anomalías ecográficas y analíticas del feto. Se consideró anemia grave cuando el valor de la hemoglobina fetal fue 7 g/dl inferior al de la mediana para su edad gestacional.

**Resultados:** Durante el período de estudio se diagnosticaron 13 casos de infección congénita por B19V, ocho de ellos en el año 2014 en el contexto de un brote epidémico comunitario. En el estudio ecográfico, las anomalías fetales se detectaron entre las semanas 18 y 25. La detección de ADN del virus se realizó en líquido amniótico en 9 casos, en sangre de cordón en tres y en suero del neonato en uno, que había sido PCR negativo en líquido amniótico. Ninguna gestante presentó un cuadro clínico de infección por B19V, aunque en dos se documentó un contacto con niños con eritema infeccioso. En tres casos se realizó una interrupción del embarazo, por presentar en un caso una cardiopatía compleja, otro hidrops y otro hidrops, anemia, hepatomegalia y cardiomegalia. De los 10 casos en que se continuó con el em-

barazo, 8 presentaron hidrops, 8 anemia por estudio Doppler de la arteria cerebral media (en 6 de ellos se logró determinar la hemoglobina fetal en sangre de cordón y en 5 casos era grave), 4 insuficiencia tricuspídea, tres cardiomegalia, dos crecimiento intrauterino retardado y dos hepatomegalia. De los 10 casos, hubo 4 (40%) muertes fetales anteparto (entre las semanas 20 y 24) y 6 (60%) nacidos a término. De los ocho casos que presentaron anemia, siete recibieron una o más transfusiones intrauterinas y uno con anemia fetal grave no se transfundió por falta de consentimiento materno diagnosticándose la muerte intrauterina a la semana del diagnóstico. Tres de los siete fetos transfundidos murieron intraútero tras la cordocentesis, todos ellos con anemia grave, y los otros cuatro nacieron vivos sin secuelas, aunque uno requirió transfusiones hasta el sexto mes de vida. De los 5 fetos con anemia grave, 2 nacieron vivos (40% del total y 50% de los que recibieron transfusiones). Todos los casos en los que no se documentó anemia o ésta fue leve, nacieron vivos. De los dos casos en que no se detectó anemia, uno presentó una hidrops fetal y otro un hidrops asociado a quilotórax que requirió toracocentesis evacuadora, presentando el neonato una hipertensión pulmonar persistente y un foramen oval permeable.

**Conclusiones:** La infección congénita por B19V es poco frecuente, salvo en casos de brotes epidémicos. Más de la mitad de los casos de infección congénita por B19V nacieron vivos sin secuelas de gravedad, incluyendo el 40% de los casos con anemia grave.

### 900. CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES POR ERYTHROVIRUS B19 DURANTE EL PERIODO 2011-2014 EN EL HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

A. Ruiz Castillo, B. Pérez Rodríguez, M.D.C. Lozano Domínguez y J. Aznar Martín.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Estudiar la distribución de las infecciones por erythrovirus B19 a lo largo del periodo analizado así como sus características epidemiológicas, clínicas y analíticas. Conocer las diferencias clínicas y analíticas entre las poblaciones infantil y adulta.

**Material y métodos:** El diagnóstico de la infección por erythrovirus B19 se realiza mediante la detección de IgM por inmunofluorescencia indirecta (Biotrin®, Diasorin). La recopilación de datos clínicos se lleva a cabo a través de los sistemas de gestión OMNIUM y SIDCA.

**Resultados:** Se diagnosticaron en el periodo de estudio un total de 48 pacientes, con un ligero predominio del sexo femenino (60%). Aunque el grupo de edad con mayor representación es el de los menores de 18 años (29%); el 71% de los pacientes son adultos. Casi la mitad de los casos (48%) se han diagnosticado en los meses de verano y se ha observado una incidencia máxima en el año 2014 con 29 casos (60%). Un 26% de los pacientes presentan alguna condición o patología subyacente que les predispone a una mayor trascendencia de la infección. Cuatro de los casos corresponden a pacientes con esferocitosis o esquistocitosis hereditaria, existiendo un aumento del recambio de hematíes; otros cuatro se corresponden con pacientes embarazadas y en cinco casos existía una inmunodepresión ocasionada por neoplasias hematológicas, hepatopatías y nefropatías de larga evolución. Las lesiones cutáneas (38%), artalgias (44%) y fiebre (54%) son las manifestaciones clínicas más prevalentes, con distribuciones diferentes según la edad. Las lesiones cutáneas, la fiebre y las alteraciones gastrointestinales son más frecuentes en los niños que en los adultos (43% vs 35%; 64% vs 50% y 14% vs 9% respectivamente); mientras que las artalgias y la astenia aparecen con mayor frecuencia en los adultos que en la población infantil (56% vs 14% y 24% vs 14% respectivamente). De las 4 pacientes embarazadas, hubo un caso de anemia grave e hidrops fetal que evolucionó favorablemente mediante transfusiones intrauterinas de eritrocitos. Dos infecciones

concluyeron con muerte fetal y aborto mientras que una de ellas no tuvo repercusión alguna para el feto. La alteración más frecuente es la anemia, apareciendo en un 54% del global de los pacientes. Las alteraciones analíticas como la anemia, trombocitopenia y en el recuento leucocitario son más frecuentes en la población menor de 18 años; con unos porcentajes de 71%, 29% y 57% respectivamente; mientras que en los adultos los porcentajes son los siguientes 47%, 15% y 35% respectivamente.

**Conclusiones:** La mayor incidencia de infección por erythrovirus B19 en pacientes adultos probablemente se deba a la mayor solicitud de atención hospitalaria ante los cuadros ocasionados en esta población. 2014 ha sido un año de alta incidencia de infección, registrándose la mayoría de los casos en los meses de verano. Existen diferencias entre las poblaciones infantil y adulta con respecto a la frecuencia con que se presentan las diferentes manifestaciones clínicas y alteraciones analíticas.

### 901. EVOLUCIÓN DE LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS DE FORMA POSTERIOR AL DIAGNÓSTICO DE FIEBRE Q AGUDA: IMPLICACIONES EN EL DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA DE FQ CRÓNICA

E. Jiménez Rodríguez, M. González Suárez, N. Merchante, J. Vargas, M. González Correa, M. López Sánchez, E. León, J. Gómez Mateos y J. Macías

Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**Introducción:** La evolución de la serología tras el diagnóstico de fiebre Q (FQ) aguda y su significado clínico no son completamente conocidos. A pesar de ello, clásicamente se ha sugerido que la presencia de anticuerpos (Ac) IgG fase I > 800 posterior al diagnóstico debería hacer sospechar evolución a FQ crónica.

**Objetivos:** Describir la epidemiología de la FQ en el Área Sur de Sevilla y la evolución serológica posterior al diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio ambispectivo en el que se incluyeron todos los casos de FQ aguda diagnosticados en el Área Sur de Sevilla de enero 2011 a diciembre 2014. Los casos de FQ aguda diagnosticados con anterioridad a noviembre 2013 se identificaron a partir de la base de datos del laboratorio de serología de la Unidad de Microbiología. Desde noviembre 2013 todos los casos de FQ aguda fueron incluidos prospectivamente y manejados de acuerdo a un protocolo que incluía evaluaciones clínico-serológicas a los 3-6-9-12 meses del episodio. A los casos identificados retrospectivamente se les ofertó telefónicamente una visita de seguimiento. Se definió FQ aguda como la presencia de clínica compatible y Ac IgG fase II  $\geq 128$  o seroconversión tras serología negativa inicial con independencia del título de Ac. Se consideró serología compatible con FQ crónica la presencia Ac IgG fase I > 800 posterior a los 3 meses del inicio de los síntomas.

**Resultados:** 68 pacientes fueron diagnosticados de FQ aguda durante el periodo de estudio, 47 en la fase retrospectiva y 21 en la fase prospectiva. La mediana de edad fue 39 años (RIQ 33-52). En 22 pacientes (32%) no existía ningún factor de riesgo epidemiológico y sólo 1 (1%) paciente tenía cardiopatía estructural conocida. El síndrome febril fue la forma de presentación clínica más habitual, presente en 29 (43%) pacientes, seguida por hepatitis aguda y neumonía, en 16 (23%) y 8 (12%) pacientes, respectivamente. En 43 (63%) pacientes se trató el episodio de FQ aguda. En 40 (59%) pacientes se disponía de controles serológicos posteriores a los 4 meses del episodio. De ellos, 9 (13%) negativizaron los Ac IgG Fase II. Siete (18%) pacientes cumplían criterios serológicos de FQ crónica, todos ellos sin clínica compatible, que en cinco de los casos incluyó una ecocardiografía normal sin evidencia de endocarditis. La mediana (RIQ) de edad en los pacientes con evolución a patrón serológico de FQ crónica fue mayor que la de los pacientes que no mostraron dicha evolución [46 (43-45) vs 38

(32-46);  $p = 0,1$ ]. No existió asociación entre otras covariables como sexo, inmunodepresión, cardiopatía basal o haber recibido tratamiento del episodio y la evolución hacia patrón serológico compatible con FQ crónica.

**Conclusiones:** Existe una proporción considerable de pacientes que tras un episodio de FQ aguda muestran un patrón serológico sugestivo de FQ crónica sin ninguna correlación clínica. Tan sólo la edad parece influir en este fenómeno. En nuestra opinión, el diagnóstico de sospecha de FQ crónica no debe basarse exclusivamente en la presencia de Ac IgG Fase I > 800.

### 902. EL PASAJERO OCULTO EN LA LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA

J. Badiola González, L. Muñoz Medina, M. Ruiz Ruigómez, P. Parra Rosado, D. Vinuesa García, F. Anguita Santos, J. Parra Ruiz, J.L. Callejas Rubio y J. Hernández Quero

Hospital San Cecilio. Granada.

**Introducción y objetivos:** La linfocitosis hemofagocítica (LHH) se produce por una activación excesiva del sistema fagocítico-mononuclear por diversas causas, con una mortalidad alta necesitando un tratamiento agresivo. La asociación entre *Leishmania* y LHH es rara. Hemos realizado una revisión bibliográfica encontrando 56 casos descritos en la literatura, de ellos sólo 8 en adultos. Las dificultades diagnósticas que presenta el solapamiento clínico de ambas enfermedades y la ausencia de un protocolo terapéutico dificulta el manejo clínico. A raíz de un caso decidimos analizar la prevalencia, el tratamiento realizado y la evolución de dicha asociación en nuestro medio.

**Material y métodos:** Recogimos los casos diagnosticados de LHH (criterios HLH-2004 trial) en el Hospital San Cecilio de Granada en pacientes mayores de 18 años en el periodo 2010-2014. En los casos en los que se demostró la existencia de *Leishmania* spp. se recogieron las características epidemiológicas del paciente, el método utilizado para el diagnóstico de la leishmaniasis, el tratamiento realizado y la supervivencia al año.

**Resultados:** De los 7 casos de LHH diagnosticados, en 3 (42,9%) se pudo demostrar la existencia de *Leishmania* (tabla). En dos pacientes el diagnóstico se realizó por visualización directa en el aspirado de médula ósea y en uno por PCR para *Leishmania* in bazo. Sólo en un caso el antígeno en orina de *Leishmania* fue positivo. Todos fueron tratados con anfotericina B liposomal y en 2 de ellos se añadió inmunosupresores. En todos los casos se consiguió la curación. Uno de ellos recurrió, necesitando tratamiento de rescate con tratamiento de 2ª línea con buena evolución posterior (tabla).

	Edad	Sexo	Diagnóstico		Tratamiento	Evolución
			Ag orina	Visión directa		
Caso 1	67	Hombre	-	+	AnfB + Ciclosporina	Curación
Caso 2	27	Mujer	+	+	1ª AnfB + Ciclosporina 2ª Glucantime + tocilizumab	Curación
Caso 3	43	Hombre	-	-	+ AnfB	Curación

**Conclusiones:** En nuestra serie *Leishmania* aparece como 1ª causa de LHH, pudiendo ser que en zonas endémicas dicha asociación esté infravalorada. Esto podría ser debido a que los recursos socio-sanitarios son escasos en áreas de alta endemicidad de *Leishmania*. Creemos indicado realizar la investigación exhaustiva de dicho parásito en las LHH diagnosticadas en zonas endémicas debido a que ello llevaría un cambio en el tratamiento y el pronóstico. La realización del antígeno en orina parece ser insuficiente, siendo necesario en caso negativo la investigación directa o por PCR de los reservorios. En nuestra serie, todos los casos alcanzaron la curación tras tratamiento antiparasitario  $\pm$  inmunosupresores.

### 903. ESTUDIOS MOLECULARES Y EPIDEMIOLÓGICOS DE *TRICHOSPORON ASAHII*: COMPARACIÓN DE PERFILES GENOTÍPICOS Y PROTEÓMICOS

P. Areses Elizalde, X. García Fernández, D. Navarro de la Cruz, T. Manso Gómez, M. Treviño Castellano, A. Pose Reino, C. García-Riestra y B.J. Regueiro García

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

**Introducción:** *Trichosporon asahii* es un patógeno oportunista capaz de causar infecciones localizadas o sistémicas, principalmente, en pacientes inmunodeprimidos. En el caso de infecciones del tracto urinario, suele presentarse en pacientes con obstrucción y/o cateterización urinaria y tratamiento antimicrobiano previo. Desde hace tres años, se ha observado un incremento en el número de aislamientos de *Trichosporonasahii*, mayoritariamente en pacientes ancianos ingresados en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

**Objetivos:** Probablemente, *T. asahii* es un patógeno emergente asociado a la infección del tracto urinario en pacientes de edad avanzada. El objetivo de este trabajo es la caracterización molecular de los aislamientos de *Trichosporon asahii* recuperados en los últimos dos años, mediante una rep-PCR automatizada (DiversiLab) y MALDI-TOF MS.

**Material y métodos:** La tipificación molecular de 27 de los aislamientos se realizó mediante dos métodos diferentes: uno de ellos basado en la caracterización genética con una rep-PCR automatizada (DiversiLab, bioMérieux) y el otro basado en la caracterización fenotípica, por análisis proteómico, mediante MALDI-TOF MS (Bruker).

**Resultados:** Los resultados obtenidos por ambos métodos mostraron que los aislamientos fúngicos no estaban relacionados. Sin embargo, cuando se comparan los 4 o 5 grupos obtenidos por DiversiLab con MALDI-TOF MS, encontramos que las relaciones que se establecen entre las diferentes cepas de *T. asahii* en los respectivos dendrogramas no fueron concordantes.

**Conclusiones:** El uso combinado de MALDI-TOF MS para la identificación de especies y del Sistema DiversiLab para la tipificación de las cepas, puede ser una herramienta útil, rápida y precisa para los estudios epidemiológicos o la gestión de los brotes nosocomiales. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar la utilidad y fiabilidad de los espectros del MALDI-TOF MS en la caracterización molecular a nivel de cepa de *T. asahii*.

### 904. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE BACTERIAS ANAEROBIAS ESTRICTAS EN GRAN CANARIA

F.J. Chamizo López, R. Gilarranz Luengo, I. Horcajada Herrera y A. Bordes Benítez

Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** En las últimas décadas se ha descrito un incremento de la resistencia en bacterias anaerobias estrictas. El objetivo del estudio fue conocer la evolución del perfil de sensibilidad de estos microorganismos en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente los aislados valorados de muestras procedentes de los Hospitales Doctor Negrín y Materno-Infantil en el periodo 2000-2014. Las muestras se cultivaron en agar sangre Brucella con vitamina K1 y hemina (Becton-Dickinson). La identificación se realizó mediante pruebas convencionales y/o Rapid ID 32A® (bioMérieux). La sensibilidad se determinó por microdilución en caldo (ATB™ ANA, bioMérieux) y/o difusión en agar mediante E-test (bioMérieux). La sensibilidad se interpretó según normativa CLSI y/o EUCAST. Para la elaboración del estudio se siguieron las recomendaciones del "Procedimiento de preparación de informes acumulados de sensibilidad a los antimicrobianos" de la SEIMC.

**Resultados:** Se incluyeron 1.399 aislados no duplicados de 1.348 muestras siendo en el 56% de las mismas los únicos agentes aislados. Los tipos de muestra fueron abscesos (42,1%), sangre (20,2%), piel y tejidos blandos (20%), líquidos estériles (16,1%), y otros (1,6%). Las bacterias aisladas fueron *Bacteroides* grupo *fragilis* (49%), *Peptostreptococcus* spp. (13,3%), *Prevotella* spp. (10,4%), *Fusobacterium* spp. (8,2%), *Clostridium* spp. (5,7%), *Propionibacterium* spp. (5,6%), *Porphyromonas* spp. (0,9%) y otros (6,8%). La siguiente tabla muestra el porcentaje de aislados sensibles.

Periodo	2000-2002	2003-2005	2006-2008	2009-2011	2012-2014
<b><i>B. grupo fragilis</i> (n = 685)</b>					
AMC	93,8	87,5	76,4	76,4	72,4
FOX	75,9	83,2	89,9	89,9	89,2
IMP	99,5	96,4	100	100	96
CC	63,5	62,5	72	72	68
MZ	99,5	98,2	99,2	99,2	96,9
<b><i>Prevotella</i> spp (n = 146)</b>					
AMC	100	100	67,9	82,4	72
FOX	100	93,1	92,6	96,3	100
IMP	100	100	100	100	100
CC	72	55,2	53,6	63,9	56
MZ	100	100	100	100	91,3
<b><i>Fusobacterium</i> spp (n = 115)</b>					
AMC	100	100	95,7	100	100
FOX	100	100	100	100	100
IMP	100	100	100	100	100
CC	92,9	100	100	100	100
MZ	100	100	100	100	100
<b><i>Peptostreptococcus</i> spp (n = 186)</b>					
P	96,2	89,5	90,5	88,9	93,3
AMC	100	100	96,7	98	98
FOX	92,9	100	94,7	100	100
IMP	100	100	100	100	100
CC	61,5	77,3	65,5	64,7	76
MZ	81,5	90,5	66,7	87,5	75
<b><i>Clostridium</i> spp (n = 80)</b>					
P	93,3	85,7	84,6	89,5	91,7
AMC	100	100	100	100	100
FOX	93,3	85,7	92,3	100	100
IMP	100	100	100	94,7	95,5
CC	86,7	71,4	53,8	73,7	88
MZ	100	100	100	94,7	92,3
<b><i>Propionibacterium</i> spp (n = 79)</b>					
P	100	100	92,3	100	96,8
AMC	100	100	100	100	100
FOX	100	100	100	100	100
IMP	100	100	100	100	100
CC	100	100	92,3	80	97

P = penicilina; AMC = amoxicilina/ácido-clavulánico; FOX = cefoxitin; IMP = imipenem; CC = clindamicina; MZ = metronidazol.

**Conclusiones:** La sensibilidad a amoxicilina/ácido-clavulánico y clindamicina ha disminuido, especialmente en *Bacteroides* grupo *fragilis* y *Prevotella* spp. y actualmente no son una buena opción de tratamiento empírico. Metronidazol, salvo en *Peptostreptococcus* spp, presenta una buena sensibilidad, aunque se han detectado casos aislados de resistencia. La resistencia a imipenem sólo se ha detectado puntualmente en *Bacteroides* grupo *fragilis*.

### 905. TENDENCIA DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS DE *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES ENTRE 2010 Y 2014

I. Pérez-Zapata, M.L. Serrano García, V. Heras Cañas, Y. Hoyos Mallecot, E. Martín López y C. Miranda Casas

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción y objetivos:** *Haemophilus influenzae* es un importante agente etiológico de infecciones respiratorias, con un papel relevante en la reagudizaciones de EPOC y en infección en fibrosis quística. Para

el tratamiento empírico es importante conocer la epidemiología local de sus resistencias. Nuestro objetivo es determinar la tendencia de sensibilidad a los antimicrobianos de los aislamientos de *H. influenzae* procedentes de muestras clínicas entre 2010-2014, procedentes de nuestro hospital y su área sanitaria.

**Material y métodos:** Se estudiaron de forma retrospectiva los aislamientos de *H. influenzae* procedentes de muestras del tracto respiratorio, exudados conjuntivales y óticos. La identificación de los aislamientos se realizó mediante MALDI-TOF, o bien mediante los requerimientos de factores X y V, cuando éste no estaba disponible. La sensibilidad a los antimicrobianos se determinó para ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefotaxima, azitromicina, ciprofloxacino o levofloxacino y trimetoprim-sulfametoxazol, mediante la técnica de difusión con disco-placa y/o E-Test® en medio HTM, siguiendo las recomendaciones de CLSI. En aquellos que resultaron resistentes a ampicilina, se determinó la producción de betalactamasa mediante el test de nitrocefina (Oxoid).

**Resultados:** Se estudiaron un total de 469 aislados de *H. influenzae* que correspondían a 110 en el 2010, 90 en el 2011, 94 en 2012, 95 en 2013 y 80 en 2014. Las tasas de sensibilidad encontradas están reco-

gidas en la tabla. Excepto para ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol, las tasas de sensibilidad siempre fueron superiores al 95%. Se observó una tendencia decreciente en la sensibilidad a trimetoprim-sulfametoxazol. En el año 2013, se obtuvieron 4 aislados de *H. influenzae* resistentes a ampicilina sin producción de betalactamasa (4,2%), mientras que en el año 2014 se encontraron 3 aislados (3,75%).

Año	Antimicrobiano						
	AMP	AMC	CTX	AZI	CIP	LEV	SXT
2010 (n = 110)	79,1%	99,1%	100,0%	100,0%	100,0%	-	71,8%
2011 (n = 90)	78,9%	95,6%	100,0%	98,9%	100,0%	-	71,9%
2012 (n = 94)	86,2%	95,7%	100,0%	100,0%	89,9%	-	57,6%
2013 (n = 95)	72,6%	95,8%	100,0%	97,9%	100,0%*	98,8%**	68,4%
2014 (n = 80)	80,0%	95,0%	100,0%	100,0%	-	98,8%	60,0%

\*Determinado sólo en 58 aislados \*\*Determinado sólo en 82 aislados.

**Conclusiones:** Durante el periodo de estudio la sensibilidad de *H. influenzae* en nuestro medio no ha experimentado cambios significativos, por lo que estos antimicrobianos seguirían siendo de elección en las infecciones por *H. influenzae*.